

**Zeitschrift:** Bulletin de la Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles = Bulletin der Naturforschenden Gesellschaft Freiburg

**Herausgeber:** Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles

**Band:** 40 (1949-1950)

**Artikel:** Recherches sur les corrélations endocrines dans le développement fœtal

**Autor:** Jost, A.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-308282>

#### Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

#### Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

#### Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

**Download PDF:** 30.01.2026

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

# **Recherches sur les corrélations endocrines dans le développement fœtal**

par A. Jost

L'importance des corrélations humorales durant les premières phases du développement embryonnaire est une notion classique depuis la découverte des phénomènes d'induction organisatrice chez les batraciens. Ces corrélations précoces s'exercent grâce à des actions locales et, dans leur résultat, la compétence des cellules effectrices est un facteur plus important que la spécificité des substances inductrices.

Une fois les principaux organes de l'embryon mis en place, existe-t-il encore des corrélations humorales entre les diverses parties de l'organisme fœtal ?

Dès 1916 l'observation classique des « free-martins » a été interprétée en faisant intervenir des hormones sexuelles embryonnaires (LILLIE, KELLER et TANDLER) : on sait que lorsqu'une vache accouche de deux veaux de sexe différent, la jeune génisse est souvent plus ou moins stérilisée et masculinisée par son frère (elle est alors appelée « free-martin »). Ces anomalies ne surviennent que dans les cas où les annexes embryonnaires sont fusionnées et où le mélange des sangs est réalisé.

Des expériences classiques effectuées sur les batraciens ont eu un profond retentissement : c'est d'abord la découverte par GUDERNATCH de l'influence de la thyroïde sur la métamorphose, puis les hypophysectomies réalisées par PHILIP SMITH (1920). Après hypophysectomie précoce de la larve, la métamorphose est suspendue, la livrée pigmentaire est d'une pâleur caractéristique : l'administration d'hormones thyroïdiennes ou hypophysaires répare les lésions spécifiques.

Chez les batraciens encore, la parabiose précoce entre jeunes larves a permis de produire des free-martins expérimentaux (BURNS, HUMPHREY, WITSCHI).

En ce qui concerne les mammifères, les premières données ont été apportées par l'étude des anencéphales humains. On sait depuis longtemps, MECKEL rapporte le fait en 1812, que chez les anencéphales la cortico-surrénale est atrophiée.

A partir de 1920, une fois que les relations entre l'hypophyse et les autres endocrines commençaient à être connues, on a songé à attribuer cette réduction des surrénales à l'absence ou aux lésions de l'hypophyse (BROWNE, 1920 ; KOHN, 1924, etc.).

Mais la réduction des surrénales est plus constante que l'absence de l'hypophyse, et l'observation des anencéphales étaye, sans la démontrer, la conception d'un contrôle hypophysaire de la surrénale fœtale (cf. ANGEVINE, 1938).

Au laboratoire, l'analyse de l'endocrinologie fœtale a été tout d'abord abordée par l'histologie : dès 1903, par exemple, BOUIN et ANCEL attribuaient un rôle important aux cellules interstitielles du testicule fœtal dans la différenciation sexuelle. Divers auteurs ont décelé des signes cytologiques d'activité sécrétrice dans les glandes endocrines fœtales, et certains ont tenté d'édifier sur ces bases un aperçu des corrélations fonctionnelles entre les endocrines du fœtus (cf. ARON, 1931).

D'autres recherches ont permis de déceler, grâce à des dosages biologiques, la présence de certaines hormones dans les glandes avant la naissance, ou de modifier certaines structures du fœtus sous l'action d'hormones sexuelles ou hypophysaires administrées expérimentalement.

L'étude expérimentale directe des corrélations endocrines dans le développement fœtal, grâce à des ablutions, des greffes, etc., a été abordée seulement à une date récente, et tout d'abord à propos des glandes génitales.

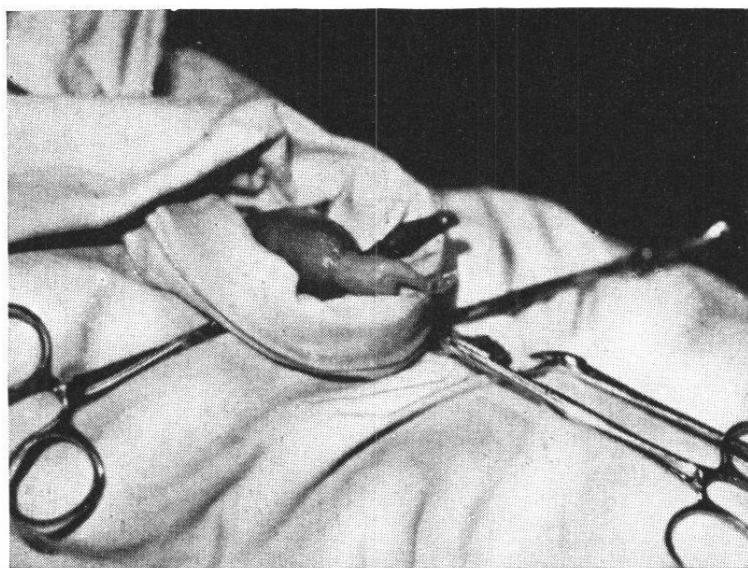
## 1. Glandes génitales

La première tentative dans cette voie est due à MOORE (1941, 1943) qui étudia, sur l'opossum, le rôle que l'on attribue généralement depuis BOUIN et ANCEL au testicule fœtal dans la différenciation sexuelle. Les petits de cet animal, mis au monde après une grossesse de 13 jours, continuent leur développement dans la poche marsupiale, où ils restent fixés au mamelon. Au moment de leur arrivée dans la

poche, les nouveau-nés sont à un stade encore très rudimentaire, en particulier leur sexe n'est pas encore différencié. Le sexe des gonades se révèle tout d'abord comme c'est la règle générale, et cela durant les premiers jours, puis apparaissent entre 10 et 16 jours les premières différences dans les voies génitales des deux sexes.

Par suite de difficultés techniques, MOORE castre les petits opossums seulement à partir de 20 jours ou plus tard. En étudiant surtout la prostate, l'auteur constate que ces glandes, constituées seulement par de minuscules bourgeons au moment de la castration, continuent à se développer d'une manière sensiblement normale malgré la gonadectomie. MOORE en déduit que les processus de la différenciation sexuelle ne sont pas contrôlés par des hormones sécrétées par les gonades, mais sont probablement liés directement à la constitution chromosomique interne de chaque ébauche.

J'ai personnellement entrepris l'étude du même problème sur le lapin en castrant des fœtus intra-utérins. L'opération peut être réalisée en extrayant de l'utérus la partie postérieure du fœtus, au travers d'une petite ouverture pratiquée dans la paroi utérine, et en replaçant ensuite délicatement le fœtus dans l'utérus. Sur des lapines traitées par de la spasmalgine, cette opération a pu être réalisée avec plus de 50 % de succès.



*Fig. 1.* Photographie prise au cours de la castration d'un fœtus de 23 jours. On aperçoit la partie postérieure du corps du fœtus qui a été extraite de la chambre utérine. La lapine est cachée par le champ stérile.

A cet âge le fœtus est déjà volumineux, il est deux fois plus court à 19 jours.

(Photo extraite de Jost, 1947.)

Il est nécessaire d'indiquer tout d'abord la chronologie du développement sexuel dans cette espèce : le sexe des gonades devient reconnaissable histologiquement à 15 jours ; mais jusqu'à 20 jours le tractus génital est identique dans les deux sexes et comprend notamment des canaux de MÜLLER, à côté des canaux de WOLFF. Entre 20 et 27 ou 28 jours a lieu la différenciation sexuelle somatique, ainsi terminée au moment de la naissance (vers 30 à 31 jours).

Lorsque la castration est réalisée sur des femelles (le sexe est précisé par l'examen histologique des gonades prélevées), l'édification d'un tractus génital de type féminin se réalise malgré l'ovariectomie. A la suite d'une castration précoce les dérivés müllériens ont cependant un diamètre un peu réduit.

Le résultat des interventions est très différent chez le mâle.

Un mâle castré tardivement, à 24 jours de grossesse, continue à se différencier presque normalement.

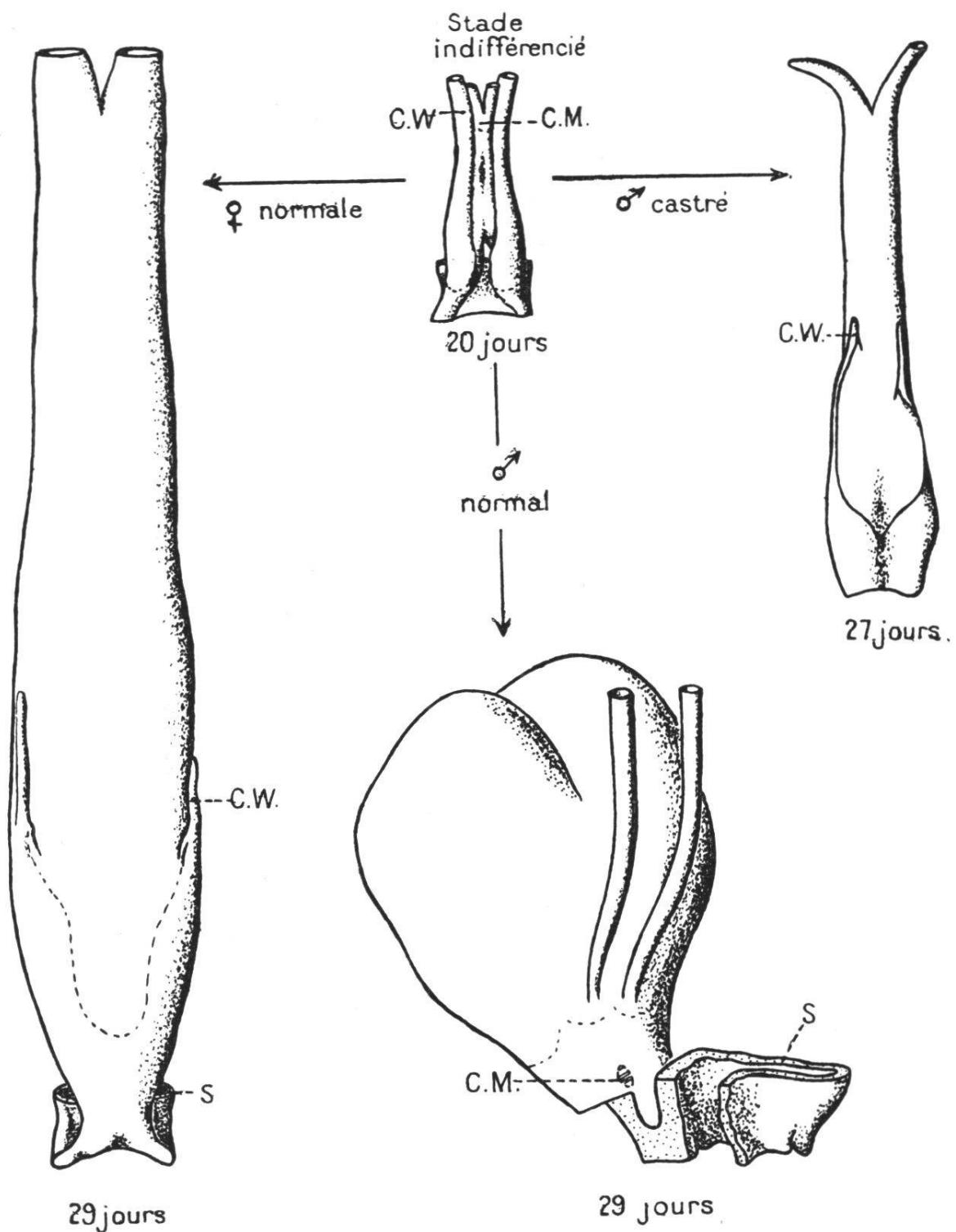
Au contraire, lorsque la castration est pratiquée précocement, à 19 jours, avant le début de la différenciation sexuelle somatique, le mâle n'acquiert aucun caractère sexuel masculin : ses canaux de WOLFF regressent, les glandes annexes (prostate, etc.) ne se développent pas ; par contre, ses canaux de MÜLLER persistent et se différencient, et ses organes génitaux externes présentent un facies féminin.

Certains de ces résultats ont été confirmés par RAYNAUD et FRILLEY, qui ont détruit la gonade des fœtus de souris par les rayons X.

Ainsi, après castration précoce, les mâles et les femelles se différencient d'une manière comparable, et selon le type féminin. C'est donc le testicule foetal le principal responsable des différences qui distinguent les deux sexes.

Lorsque la castration du mâle est réalisée à une date intermédiaire entre 19 et 24 jours, le résultat est intermédiaire : en particulier, après gonadectomy à 23 jours, la prostate, constituée seulement de très petits bourgeons, continue à se développer ; cette observation a été interprétée en admettant que les ébauches subissent sous l'action de la sécrétion testiculaire une *détermination* précoce.

Sans vouloir rapporter par le menu les diverses expériences réalisées, il faut cependant rappeler que le mécanisme hormonal du contrôle de la différenciation sexuelle exercé par le testicule



*Fig. 2.* Reconstructions graphiques de la partie postérieure des voies génitales de divers fœtus de lapin. A partir du stade indifférencié (20 jours), caractérisé par la présence des canaux de Wolff (C. W.) et des canaux de Müller (C. M.) raccordés au sinus uro-génital (s), se différencie :

— *Chez la femelle* (à gauche), les cornes utérines et le vagin müllerien (organe très développé chez la lapine). Les canaux de Wolff sont atrophiés (stade de 29 jours).

— *Chez le mâle* (au centre), la vésicule séminale impaire et les ampoules déférentielles, constituées à partir des canaux de Wolff. Il ne reste que quelques cellules müllerriennes (C. M.), stade de 29 jours.

— *Chez un mâle castré à 21 jours* (à droite) : organes comparables à ceux de la femelle. Ce fœtus est un peu plus jeune que les précédents (27 jours), ce qui augmente la différence de taille entre les organes de la femelle normale et ceux du mâle castré.

(Figure extraite de Jost, 1950.)

fœtal a été corroboré par trois types d'essais : castration unilatérale du mâle, suivie d'une activité bilatérale du testicule unique laissé au fœtus ; administration au fœtus castré d'un cristal de propionate de testostérone provoquant le développement des structures mâles ; greffe d'un testicule fœtal sur un fœtus femelle, le greffon masculinisant cette femelle dans son voisinage (suppression de l'oviducte, développement du déférent et de l'épididyme).

L'ensemble des résultats qui précèdent soulève, bien entendu, divers problèmes.

L'évolution selon le type féminin des fœtus des deux sexes, après la castration, serait-elle due à l'action sur les castrats des œstrogènes maternels ? Nous avons, au laboratoire, entrepris l'étude de ce problème, en cultivant *in vitro* des fragments des conduits génitaux (canal de MÜLLER + canal de WOLFF) de fœtus de rat encore sexuellement indifférenciés. Dans un milieu de culture constitué par du sérum ou du plasma de rats adultes des deux sexes castrés — milieu probablement pauvre en folliculine —, on observe également la persistance du canal de MÜLLER et l'atrophie du canal de WOLFF, indépendamment du sexe du fœtus qui a fourni les explants. Il sera nécessaire de réaliser des cultures dans des milieux complètement dépourvus de folliculine, mais ce premier résultat plaide déjà en faveur de l'hypothèse que les œstrogènes maternels ne sont pas en cause dans l'explication des effets de la castration.

Une autre question importante est relative à la nature de la sécrétion du testicule fœtal : cet organe sécrète-t-il déjà la même hormone que le testicule adulte ou une substance différente ? Ce problème a été abordé en greffant directement sur la vésicule séminale de rats adultes castrés, le testicule fœtal de rat prélevé au moment où s'effectue la différenciation sexuelle. Dans ces conditions, le greffon exerce une action androgène manifeste sur le caractère sexuel de l'adulte. Ce résultat devra être retenu dans la comparaison entre les sécrétions adulte et fœtale.

## 2. Thyroïde

Alors que la thyroïde joue un rôle fondamental dans le déroulement de la métamorphose des batraciens, elle ne semble pas indispensable dans l'ontogenèse des vertébrés supérieurs (ANCEL, 1937).

Sur l'embryon de lapin, j'ai pu supprimer, à 19 jours, la thyroïde avec la tête sans que l'évolution ultérieure du fœtus soit entravée. Naturellement, dans ce cas, il convient de se demander si l'hormone maternelle a pu suppléer la glande fœtale.

Cependant, la thyroïde fœtale présente une intense activité fonctionnelle à partir d'un certain stade de la gestation. En étudiant avec MOREL et MAROIS (1949) le taux de concentration de radio-iode  $I^{131}$  par la thyroïde, nous avons constaté que chez le lapin la glande a une affinité très élevée pour l'iode après 22 jours, alors qu'à 20 jours, avant l'apparition massive de colloïde, la fixation de radio-iode est faible. D'autre part, CHAIKOFF et ses collaborateurs notaient au même moment que la glande synthétise de la thyroxine très précocement chez le veau.

### 3. Hypophyse

L'étude du rôle de l'hypophyse dans le développement fœtal a été abordée d'abord par RAYNAUD, en essayant de détruire la glande par les rayons X. J'ai utilisé une technique différente, employée indépendamment par WELLS au même moment sur le rat, la décapitation du fœtus. Décapité à un moment variable de la grossesse, le fœtus de lapin continue à se développer jusqu'à la fin de la gestation.

La croissance du fœtus continue normalement malgré l'absence de l'hypophyse. Il semble assez probable que ce résultat ne trouve pas son explication dans le passage placentaire de l'hormone somatotrope maternelle, qui est une protéine, mais plutôt qu'il doit être rapproché de recherches classiques établissant que l'hormone de croissance ne devient nécessaire au jeune rat qu'à un stade post-natal déterminé (COLLIP, SELYE et THOMSON, 1933).

Les glandes corticosurrénales des fœtus privés de leur hypophyse sont atrophiées, comme celles des anencéphales humains.

Cette atrophie du cortex surrénal peut être évitée si l'on administre de l'hormone corticotrope au fœtus au moment de la décapitation : une telle observation parle nettement en faveur du contrôle hypophysaire de la surrénale fœtale.

En dosant, en fin de grossesse, la *teneur du foie en glycogène* dans les fœtus décapités, nous nous sommes aperçus, avec M<sup>lle</sup> HATEY,

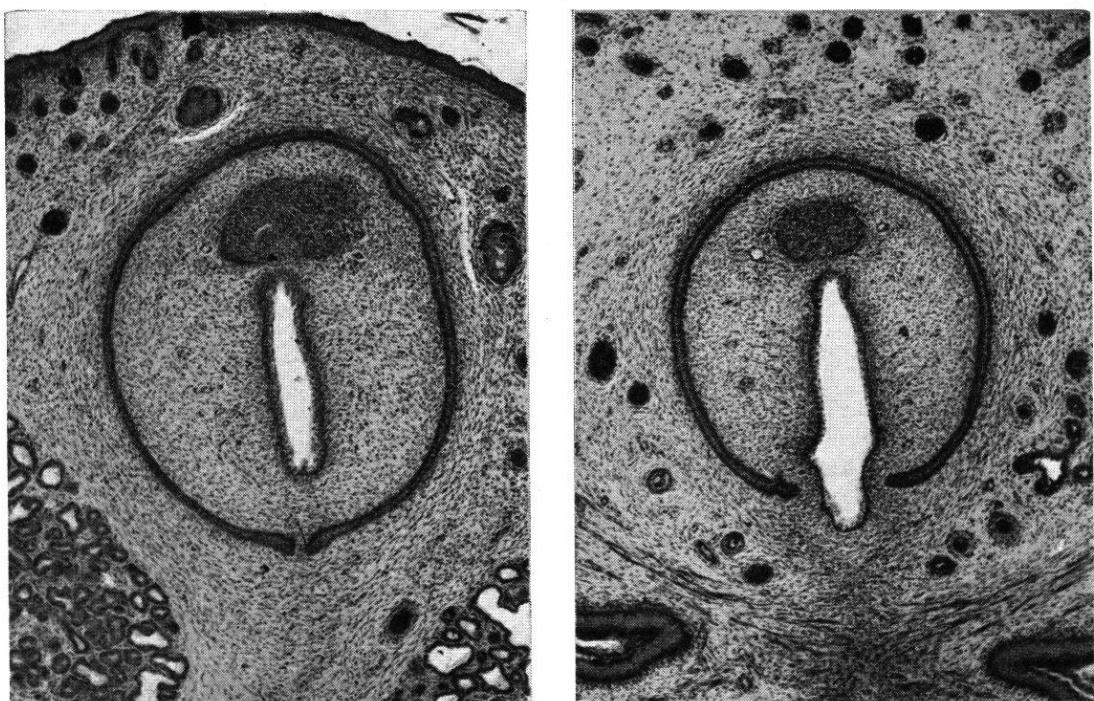
que cette teneur était extrêmement faible en comparaison de celle des témoins (1,5 mg. par gr. de foie au lieu de 20 mg. environ). Mais l'administration de 11-déhydrocorticostérone est restée sans action sur le taux de glycogène des décapités. Il se peut que l'hypophyse intervienne directement.

L'examen histologique des *thyroïdes* montre que l'apparition de colloïde a eu lieu malgré la décapitation réalisée à 19 jours, avant l'apparition de colloïde.

Mais en examinant l'affinité des glandes pour le radio-iode à 28 jours, on constate que la thyroïde des décapités fixe deux à trois fois moins d'iode que celle des témoins les moins actifs des mêmes portées. Cette observation peut donner à penser qu'un contrôle hypothalamo-hypophysaire s'exerce sur le fonctionnement de la thyroïde à ce stade.

Eufin lorsque l'on examine la *sphère génitale*, l'influence de la décapitation est particulièrement nette chez le fœtus de lapin.

Dans les fœtus décapités à 19 jours, c'est-à-dire avant le début de la différenciation sexuelle somatique, le tractus génital présente



*Fig. 3.* Coupe à travers les organes génitaux externes de deux fœtus mâles de lapin de 28 jours, frères de la même portée : à gauche témoin, à droite fœtus décapité à 19 jours. Dans le témoin, la lame balano-préputiale entoure complètement l'urètre pénien au niveau du gland du pénis ; dans le décapité, les rapports entre l'urètre et le repli balano-préputial sont de type féminin (méat urinaire ouvert à la base du clitoris).

(Figure extraite de Jost, 1950.)

des anomalies d'autant plus marquées que l'on considère les organes les plus éloignés du testicule. Ainsi, alors que les epididymes sont sensiblement normaux, la prostate est très réduite et les organes génitaux externes ont la conformation féminine qui caractérise les castrats. Ces signes d'insuffisance testiculaire sont évités si, au moment de la castration, on administre de l'hormone gonadotrope au fœtus.

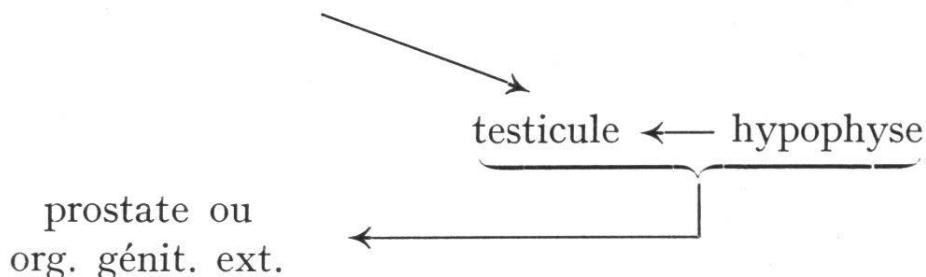
Si des gonadostimulines placentaires, ou autres, parviennent au fœtus, la suppression de l'hypophyse n'entraîne pas d'anomalie du tractus génital ; on peut sans doute comprendre de cette manière le fait que l'hypophysectomie n'a pas le même effet sur le rat ou la souris que sur le lapin.

### CONCLUSIONS

Les corrélations endocrines dans le développement fœtal peuvent donc être analysées sous un double aspect morphogène ou purement physiologique.

Certaines sécrétions endocrines se présentent en effet comme les relais phénogénétiques qui assurent l'expression de caractères déterminés génétiquement. Si l'on considère par exemple la prostate ou les organes génitaux externes du mâle, leur développement ne résulte pas directement de la présence des gènes de masculinisation, mais la sécrétion du testicule fœtal sert de relais phénogénétique. En outre, il semble bien que chez le lapin le testicule ne peut induire normalement les organes mâles qu'en présence de l'hypophyse.

gènes de masculinisation



Si l'on considère, d'autre part, d'un point de vue physiologique l'établissement des corrélations fonctionnelles entre les différentes glandes endocrines, en particulier les interrelations entre l'hypophyse et les autres glandes, on peut en concevoir le mécanisme de différentes manières, le problème n'étant pas encore résolu expérimentalement.

En songeant à la physiologie de l'adulte, il est tentant de supposer que l'hypophyse déclenche par ses stimulines l'entrée en fonction des autres glandes endocrines. Mais il se pourrait au contraire que l'entrée en fonctionnement des diverses glandes soit autonome, l'hypophyse venant à un moment déterminé du développement stimuler l'activité déjà établie des autres glandes. Une telle manière de voir se présente actuellement comme une hypothèse de travail qui mérite d'être examinée ; elle est compatible avec certaines observations telles que l'entrée en fonction de la thyroïde du fœtus décapité, glande qui, en fin de gestation, présente cependant un taux de fixation de radio-iode diminué, en l'absence de l'hypophyse<sup>1</sup>.

Enfin, un autre problème se pose encore ; une fois qu'a commencé à s'exercer l'action de l'hypophyse sur les autres endocrines, les corrélations réciproques permettant la modulation du taux de sécrétion des stimulines hypophysaires (par exemple les relations hypophyse  $\leftrightarrow$  thyroïde) s'établissent-elles immédiatement, ou bien le fonctionnement de l'hypophyse, tout d'abord indépendant de celui des autres glandes, devient-il seulement ultérieurement sensible aux hormones de celles-ci ? Sur le plan morphologique la question se présente, en particulier, de la manière suivante : après la castration fœtale par exemple, l'hypophyse prend-elle des caractères d'hypophyse de castration comme c'est le cas chez l'adulte ?

De ce dernier aspect du problème on peut rapprocher l'observation de JAILER (1949) qui, essayant de provoquer chez le rat après la naissance une augmentation de la sécrétion corticotrope de l'hypophyse par une réaction d'alarme, n'obtient pas ce résultat chez le nouveau-né, mais seulement à partir d'un âge déterminé, d'ailleurs variable selon le stimulus considéré.

En conclusion, si les recherches récentes ont nettement mis en évidence l'existence d'une endocrinologie fœtale, bien des problèmes restent encore à préciser dans ce domaine.

---

<sup>1</sup> Nous avons entrepris avec MOREL et MAROIS (inédit) la comparaison du taux de fixation de radio-iode par les thyroïdes de fœtus décapités à 19 jours et étudiés soit trois jours, soit neuf jours après. Les décapités de 22 jours n'ont pas présenté une différence aussi accentuée par rapport aux témoins que ceux de 28 jours. Mais notre étude n'a porté jusqu'à présent que sur un nombre trop réduit d'animaux, pour qu'il soit possible de se prononcer définitivement.

## Bibliographie

On pourra reconstituer la bibliographie complète  
à l'aide des travaux suivants.

- ANCEL P., Sur le rôle de l'hypophyse et de la thyroïde dans le développement embryonnaire des vertébrés. Colloque Singer-Polignac, p. 185. Paris, Hermann édit., 1937.
- ANGEVINE P., Pathologic anatomy of hypophysis and adrenal in anencephaly. Arch. of Pathology, 26, 507, 1938.
- BROWNE F. J., The anencephalic syndrome in its relation to apituitarism. Edinb. Med. J., 25, 296, 1920.
- JAILER J. W., The pituitary adrenal relationship in the infant rat. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 72, 638, 1949.
- JOST A., Recherches sur la différenciation sexuelle de l'embryon de lapin. Arch. Anat. micr. et Morphol. experim., 36, pp. 151 à 200 et 242 à 315, 1947.
- — Le contrôle hormonal de la différenciation du sexe. Biol. Reviews, Cambridge, 23, 201, 1948.
- — Activité androgène du testicule fœtal de rat greffé sur l'adulte castré. C. R. Soc. Biol., 142, 196, 1948.
- — Influence de la décapitation sur le développement du tractus génital et des surrénales de l'embryon de lapin. C. R. Soc. Biol., 142, 273, 1948.
- — Recherches sur le contrôle hormonal de l'organogenèse sexuelle du lapin et remarques sur certaines malformations de l'appareil génital humain. Gynécologie et Obstétr., 49, 44, 1950.
- — La physiologie de l'hypophyse fœtale. Biologie médicale, 40, 1951 (sous presse).
- JOST A. et BERGERARD Yv., Culture in vitro d'ébauches du tractus génital du fœtus de rat. C. R. Soc. Biol., 143, 608, 1949.
- JOST A. et HATEY J., Influence de la décapitation sur la teneur en glycogène du foie du fœtus de lapin. C. R. Soc. Biol., 143, 146, 1949.
- JOST A., MOREL F. F. et MAROIS M., Données préliminaires sur la fixation de radio-iode  $I^{131}$  par la thyroïde fœtale du lapin. C. R. Soc. Biol., 143, 142, 1949.
- MOORE C. R., Sexual differentiation in opossums after early gonadectomy. J. Exp. Zool., 94, 415, 1943.
- PONSE K., La différenciation du sexe et l'intersexualité. Lausanne, F. Rouge édit., 1949.
- RAYNAUD ALB. et FRILLEY M., Développement intra-utérin des embryons de souris dont les ébauches de l'hypophyse ont été détruites au moyen des rayons X au 13<sup>e</sup> jour de la gestation. I. Développement de l'appareil génital. C. R. Acad. Sc., 225, 596, 1947.
- Colloque sur « La différenciation sexuelle chez les vertébrés », organisé par le C. N. R. S., Paris 1950, à paraître dans les Arch. Anat. micr. et Morphol. expériment., 39, 1950.