

LA CHIMIOTÉRATOGENÈSE CHEZ LES BATRACIENS ANOURES

Par JEAN ROSTAND

DANS une série de belles expériences, P. ANCEL a montré qu'il était possible d'obtenir chez le poulet un grand nombre d'anomalies en faisant agir des substances chimiques définies au cours du développement embryonnaire (1).

C'est ainsi qu'il a provoqué artificiellement l'apparition de l'anourie (suppression de la queue), de la brachymélie (raccourcissement des membres), de l'ectrodactylie (suppression d'un ou plusieurs doigts), de la syndactylie (soudure de deux ou plusieurs doigts), par l'emploi du cacodylate de sodium, de la trypaflavine, de la colchicine, de l'ésérine, du paraminophénylesulfamide, etc.

Il était indiqué de rechercher l'action de ces substances sur les Batraciens Anoures; et, effectivement, dès nos premiers essais, nous avons constaté, du moins pour certaines d'entre elles, un effet tératogénétique très-net.

Nos expériences ont porté sur la Grenouille rousse (*Rana temporaria*). Les larves, provenant d'une même ponte et âgées d'un mois (stade où apparaissent les bourgeons des membres postérieurs), étaient réparties dans les différentes solutions chimiques. On les y laissait durant trois semaines, la solution étant renouvelée à peu près tous les deux jours. Elles étaient abondamment nourries de salade bien cuite. Des larves de même origine et de même âge, élevées dans l'eau pure, servaient de témoins.

Alors qu'aucune anomalie ne fut observée parmi ces dernières, on a relevé une proportion notable d'anomalies variées dans tous les lots contenant de la trypaflavine (trypaflavine pure, 1/200000; trypaflavine et salicylate d'ésérine, 1/200000 chacune; trypaflavine et colchicine, 1/200000 chacune).

Ces anomalies portent sur la queue (torsion), et surtout sur les membres (raideur permanente des pattes postérieures, par suppression de la flexion fémoro-tibiale; torsion des pattes ou des doigts, ectrodactylie antérieure, ectrodactylie postérieure, syndactylie antérieure).

Cette dernière anomalie est la plus fréquente (10 à 20% des individus). Elle peut exister sans qu'il y ait aucune anomalie des membres postérieurs, ce qui indique que, chez *Rana*, l'ébauche antérieure est plus sensible que la postérieure à l'agent tératogénétique, du moins au stade que nous avons choisi. Lorsque la syndactylie est dans sa forme la plus légère, elle s'exprime par une coalescence plus ou moins parfaite des deux doigts internes (doigts I et II). A un degré plus accentué, il y a coalescence, deux à deux, des doigts I et II, des doigts III et IV.

La syndactylie antérieure peut, de façon variable, se combiner à l'ectrodactylie (fig. 1).

L'ectrodactylie antérieure, quand elle n'est pas trop prononcée (main à trois doigts), peut exister sans ectrodactylie postérieure; quand la main est réduite à deux doigts (fig. 2), il y a toujours, en outre, une ectrodactylie postérieure; à plus forte raison quand la main est réduite à un seul doigt (fig. 3).

L'ectrodactylie postérieure se manifeste d'ordinaire par l'atrophie ou la suppression de l'orteil V; elle peut comporter la suppression des orteils IV et V (patte à trois orteils).

L'ectrodactylie postérieure légère (4 orteils) peut exister sans ectrodactylie antérieure; mais l'ectrodactylie forte (3 orteils) s'accompagne toujours d'ectrodactylie antérieure.

Même légère, l'ectrodactylie postérieure s'accompagne toujours de syndactylie antérieure.

Toutes ces anomalies sont presque toujours bilatérales.

Le plus grand nombre des anomalies se rencontre parmi les animaux ayant effectué la sortie des membres antérieurs trois semaines environ après la cessation du traitement.

Dans aucun des lots traités, on n'a obtenu de sujets polydactyles (à doigts surnuméraires).

Il ne s'agit là, d'ailleurs, que d'essais préliminaires (1). Des recherches plus étendues sont en cours; il est probable qu'en réglant mieux les conditions du traitement (durée, concentration), on arrivera à augmenter le pourcentage des sujets anormaux. Peut-être y aurait-il intérêt à placer les larves dans des solutions plus concentrées et pendant des temps plus courts.

Dans les lots soumis au cacodylate de sodium (1/1000), on a obtenu des têtards à pattes raides ou à queue tordue, mais aucune anomalie du type syndactylie ou ectrodactylie.

Aucune anomalie caractérisée n'a apparu dans les lots soumis au paraminophénylesulfamide, ni dans ceux qui ont subi l'action de la colchicine pure, du salicylate d'ésérine pur, du mélange colchicine et salicylate d'ésérine.

Des expériences analogues ont été tentées avec les larves de la Grenouille verte (*Rana esculenta*); elles n'ont fourni aucune anomalie (2). Il semble que, dans cette espèce, la sensibilité tératogénétique soit nettement moindre que chez *Rana temporaria*.

Chez le Batracien sud-africain *Xenopus laevis*, la colchicine détermine l'ectrodactylie postérieure, d'après le Dr CREZÉ (3).

(1) ROSTAND (J.): *Comptes rendus de la Société de Biologie*, CXLIV, 1950, p. 915.

(2) J'ai fait agir sans succès sur des larves de cette espèce un grand nombre de substances chimiques (fluorure de sodium, chlorure de lithium, azotate d'urane, etc.) et de produits divers (toxines, venins, hormones, etc.).

(3) Communication personnelle.

(1) ANCEL (P.): *La revue scientifique*, 86, 1948, pp. 27 à 33. *La Chimio-tératogénèse*, 1950, Doin, Paris.



Fig. 1 (à gauche), 2 (au milieu), 3 (à droite). — ANOMALIES DU MEMBRE ANTÉRIEUR, OBTENUES PAR L'ACTION DU MÉLANGE : TRYPAPLAVINE-ÉSÉRINE, CHEZ *Rana temporaria*. (PHOTOS J. VINCENT.)



Fig. 4. — SYNDACTYLIE ANTÉRIEURE CHEZ *Rana esculenta*. (PHOTO FEHER.)

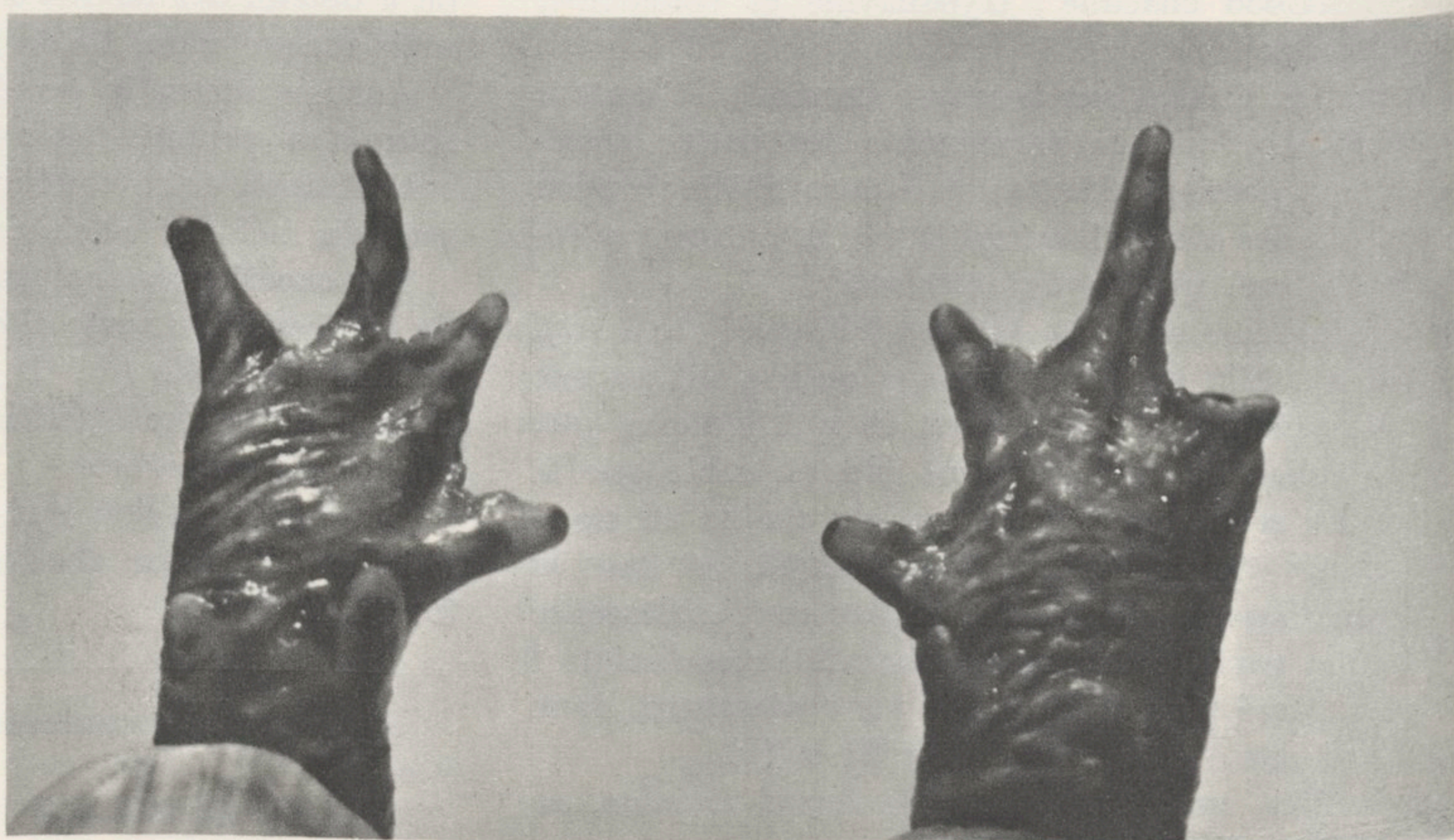


Fig. 5 (à gauche). — SYNDACTYLIE ANTÉRIEURE CHEZ UN *Bufo* D'ORIGINE GYNOGÉNÉTIQUE. (PHOTO LE CHARLES.)

Fig. 6 (à droite). — ECTRODACTYLIE POSTÉRIEURE CHEZ *Bufo bufo*. (PHOTO FEHER.)

Les anomalies provoquées chez *Rana temporaria* sont comparables à celles qui apparaissent spontanément dans les élevages, et notamment aux ectrodactylies et aux syndactylies que j'ai observées chez les Crapauds d'origine gynogénétique ⁽¹⁾ (fig. 5).

L'ectrodactylie postérieure bilatérale a été signalée chez le Crapaud ordinaire adulte ⁽²⁾ (fig. 6).

Chez la Grenouille verte, j'ai trouvé un mâle adulte qui présentait une syndactylie très-nette des deux membres antérieurs (fig. 4); il montrait, de surcroît, une atrophie de l'un des sacs vocaux.

Nous ignorons tout, pour l'instant, de la transmission héréditaire de ces anomalies. La seule anomalie digitale dont la transmission ait pu être constatée de façon certaine chez les Batraciens Anoures est la polydactylie ⁽³⁾; il est d'autant plus regrettable de n'avoir pu obtenir chez eux la polydactylie par les moyens chimiques.

Remarquons que, chez le poulet lui-même, l'obtention expérimentale de la polydactylie reste encore assez douteuse. Après avoir mentionné quelques résultats apparemment positifs obtenus par lui-même et par LANDAUER (au moyen de la colchicine-trypaflavine, de l'ésérine-trypaflavine, du malonate de sodium, du cacodylate de sodium, de l'insuline), P. ANCEL conclut de cette façon dubitative: « Les résultats de LANDAUER et les nôtres donnent à penser que certaines substances peuvent jouer un rôle dans l'apparition de la polydactylie et mettent en évidence l'intérêt de nouvelles recherches. » ⁽⁴⁾

La comparaison des anomalies héréditaires et des anomalies obtenues par chimiotérogénèse offre, on le conçoit, un vif intérêt pour la physiologie génétique, car nous avons tout lieu de penser que les gènes exercent leur action, au cours du développement, par l'entremise de réactions chimiques dont ils seraient le point de départ.

« La modification du gène (mutation) — dit ANCEL — et la modification de la structure protoplasmique par l'arrivée

d'une substance chimique doivent être capables de produire les mêmes résultats. La même malformation doit pouvoir être produite par mutation ou par action de certains agents chimiques. » ⁽¹⁾



Fig. 7. — RAIDEUR PERMANENTE DES PATTES POSTÉRIEURES CHEZ *Rana temporaria*, PROVOQUÉE PAR LE MÉLANGE TRYP AFLAVINE-ÉSÉRINE. (Photo FEHER.)

Nous pensons que les Batraciens Anoures pourront constituer, à cet égard, un matériel d'études précieux, surtout quand nous serons un peu mieux instruits de leur comportement génétique ⁽²⁾.

Il y aura lieu également d'étudier dans ce groupe, et aussi chez les Urodèles, l'action des substances tératogénétiques sur la régénération des membres.

⁽¹⁾ ANCEL (P.) : *La chimiotérogénèse*, p. 319.

⁽²⁾ ROSTAND (J.) : *La génétique des Batraciens (Revue générale de sciences, LVI, 1949), n° 11 et 12.*

⁽¹⁾ ROSTAND (J.) : Anomalies digitales chez le Crapaud ordinaire (*La revue scientifique*, 86, 1946, pp. 1121-1125).

⁽²⁾ ROSTAND (J.) Ectrodactylie naturelle chez le Crapaud ordinaire (*C. R. Ac. Sc.*, 226, 1948, p. 1398).

⁽³⁾ ROSTAND (J.) : Hérédité de la polydactylie chez le Crapaud ordinaire (*C. R. Ac. Sc.*, 228, 1949, p. 778).

⁽⁴⁾ ANCEL (P.) : *La chimiotérogénèse*, p. 116.