

Chapitre II : Embryologie de l'appareil uro-génital

Quel que soit son type chromosomique de départ, l'embryon des vertébrés possède, au début de son développement la potentialité de former des organes reproducteurs de l'un ou de l'autre sexe : c'est le stade indifférencié des ébauches gonadiques.

Le déterminisme du sexe a lieu dès la fécondation par le spermatozoïde qui féconde l'ovocyte, il y a alors mise en commun du patrimoine génétique des gamètes mâle ou femelle, constituant ainsi le sexe génétique de l'embryon. Les gonades n'acquièrent leurs caractéristiques morphologiques mâle ou femelle qu'à la 7^{ème} semaine chez l'Homme par exemple. L'appareil génital primitif est identique dans les deux sexes. Sous l'influence chromosomique ou hormonale, l'ébauche gonadique (corps de Wolff) va se différencier. Certaines parties se développent, d'autres s'atrophient ou disparaissent. Ainsi, le sexe phénotypique est le résultat d'une cascade d'événements contrôlés par des facteurs génétiques, par des mécanismes d'induction intercellulaires et de facteurs hormonaux lors d'un processus anatomophysiologique garantissant le développement du tractus génital et des organes génitaux externes.

La période de développement génital précoce est appelée le stade indifférencié ou primitif des organes génitaux. La différenciation sexuelle fœtale est un processus qui dépend d'un ensemble de signaux cellulaires et hormonaux qui interagissent entre eux, dans un ordre précis pour contribuer à la mise en place de l'appareil génital et à l'établissement d'un phénotype masculin ou féminin. On distingue deux notions majeures :

1. La détermination sexuelle qui permet l'engagement de l'ébauche gonadique (ou crête génitale) dans une voie de développement conduisant à la formation d'un testicule ou d'un ovaire, constituant ainsi **le sexe gonadique**.
2. La différenciation sexuelle proprement dite qui est le processus permettant le développement du tractus génital et organes génitaux externes appropriés, en réponse à des signaux hormonaux constituant alors **le sexe phénotypique**.

Ainsi, on distingue, chronologiquement, 4 étapes séquentielles majeures :

- Établissement, par fécondation, de la femelle, XX ou du mâle, XY.

- La mise en place du **sexe gonadique** par développement des gonades fœtales bipotentiels en testicule ou ovaire.
- La production d'hormones capitales pour le développement du phénotype.
- Le développement du **sexe phénotypique** correspondant à la différenciation des organes génitaux externes et du sinus urogénital.

Outre les facteurs gonosomiques, le processus de la différenciation sexuelle est contrôlé par plusieurs gènes étalés aussi bien sur les autosomes que sur les gonosomes.

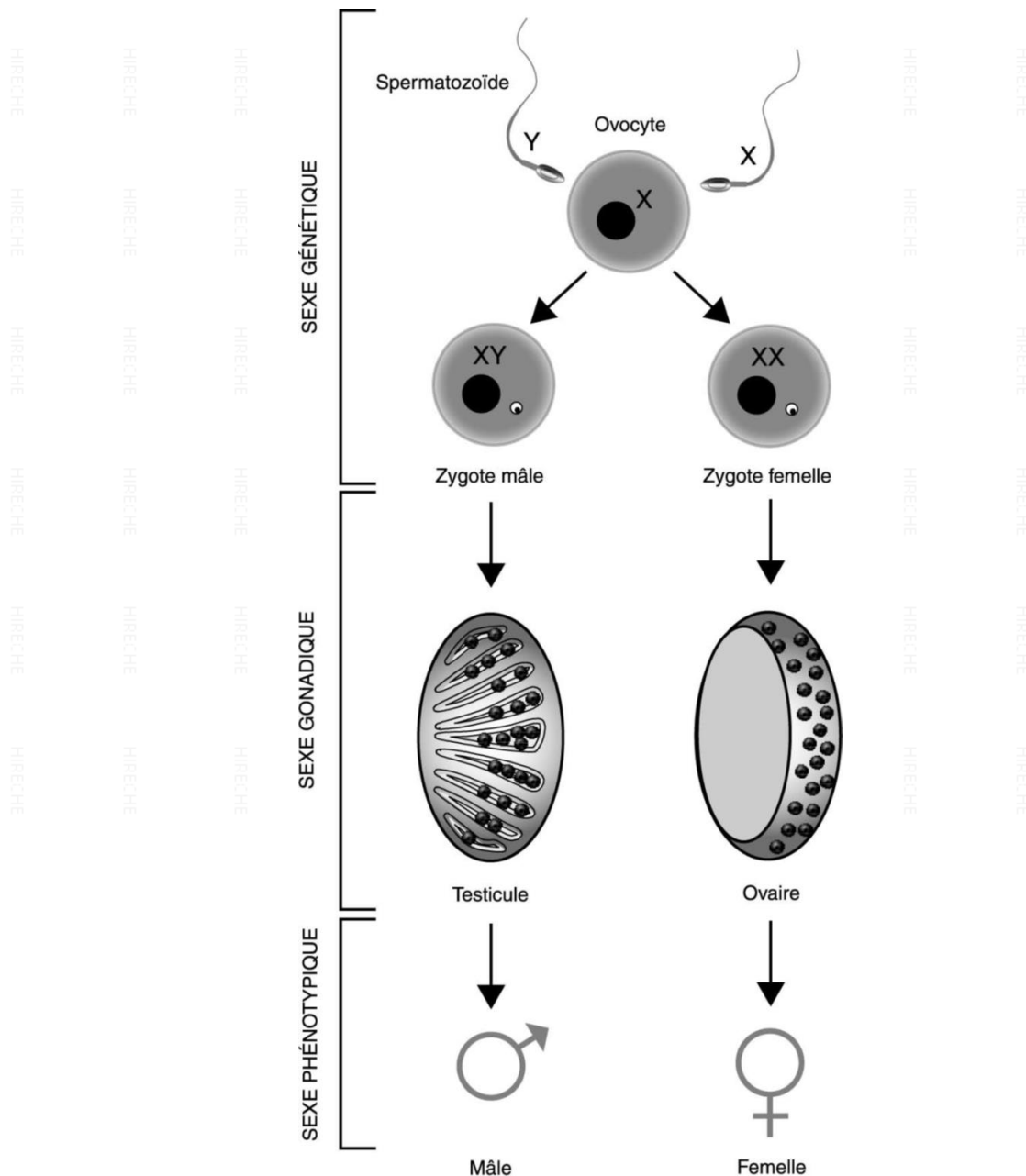


Figure 9 : Grandes étapes de la différenciation sexuelle chez les mammifères.

La différenciation sexuelle chez les mammifères se déroule en trois grandes étapes : la détermination du sexe génétique, puis gonadique, puis phénotypique. La détermination du sexe génétique se réalise à la fécondation et dépend du chromosome sexuel X ou Y apporté par le spermatozoïde. La différenciation du sexe gonadique se fait en conformité avec le sexe génétique, sous la dépendance d'un gène de différenciation testiculaire porté par le chromosome Y, *SRY*. La différenciation du sexe phénotypique est contrôlée par la production hormonale des gonades, au cours de la vie fœtale puis au moment de la puberté.

2.1. Différenciation de l'appareil uro-génital

Malgré leurs fonctions différentes, le développement de l'appareil génital est indissociable de celui de l'appareil urinaire. En effet, il existe un lien embryonnaire entre ces deux appareils :

- ✓ En partie même origine : mésoderme intermédiaire.
- ✓ Canaux excréteurs déversés initialement dans le cloaque.

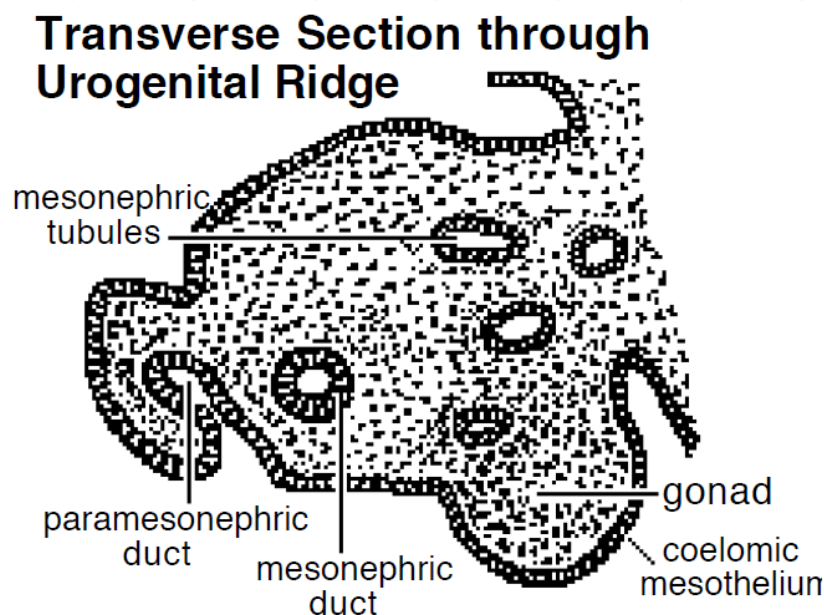


Figure 10 : Coupe transversale de la crête uro-génitale.

L'appareil urinaire définitif est constitué d'éléments sécréteurs et de canaux excréteurs. Les structures sécrétrices du rein définitif dérivent de la partie caudale du cordon néphrogène, le métanéphros.

Les voies excrétrices dérivent du canal mésonéphrotique et de la partie ventrale du sinus uro-génital ; dans leur partie caudale, leur développement est lié à celui de l'appareil génital et dépend de sa différenciation. L'appareil génital reste identique dans les deux sexes jusqu'à la 8^{ème} semaine du développement. Quel que soit le sexe génétique de l'embryon, il se différencie un appareil uro-génital présentant la même disposition chez le mâle et la femelle. À ce stade indifférencié, l'appareil génital est constitué de trois parties : les glandes génitales, les voies génitales et l'ébauche des organes génitaux externes. Ce n'est qu'à partir de la 8^{ème} semaine que l'ensemble des structures uro-génitales se développent différemment selon le sexe.

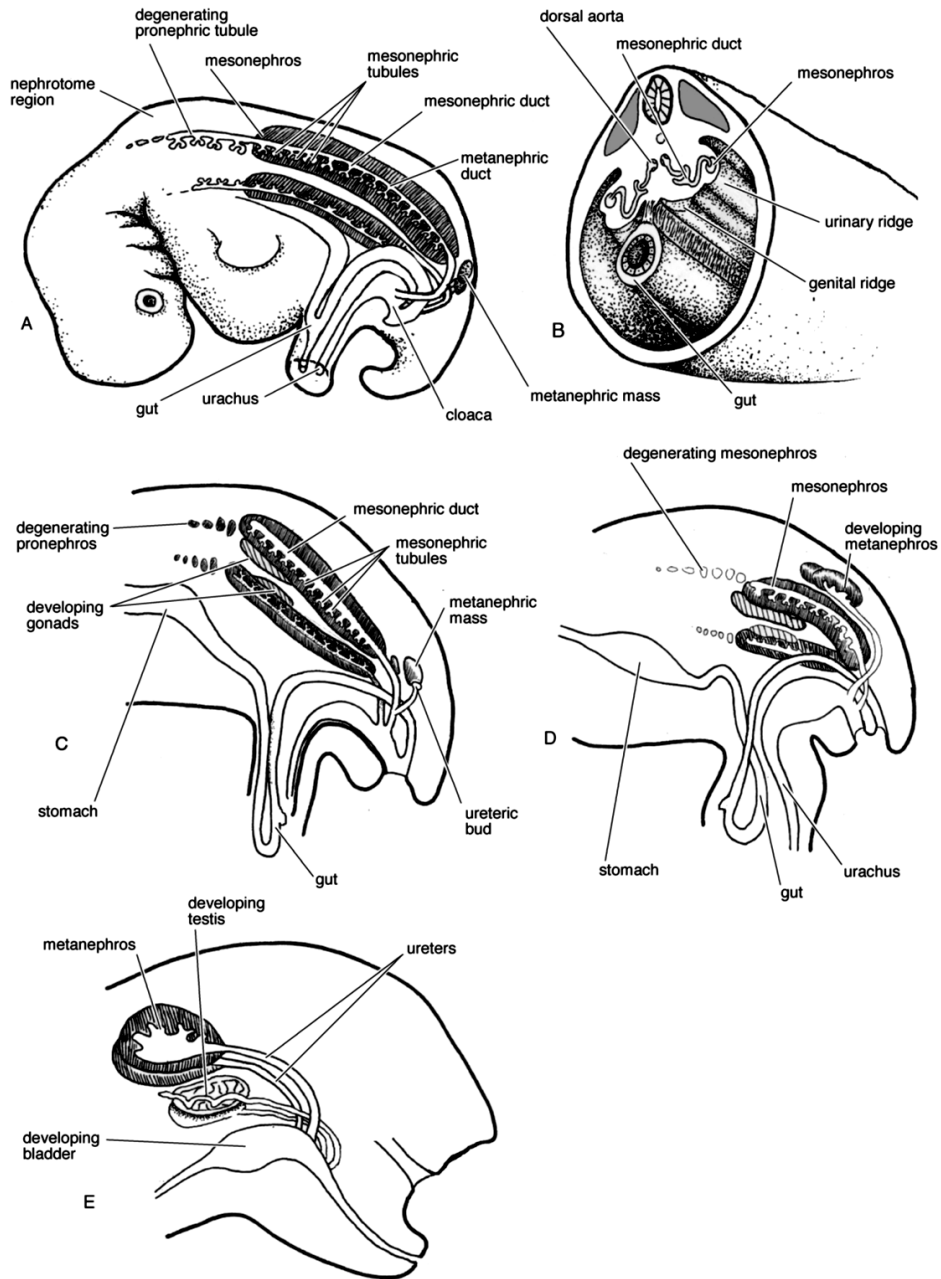


Figure 11 : Stades de formation du pronephros, mesonephros et metanephros et leurs relations avec les structures en cours de développement.

2.1.1. Le cordon néphrogène

Il provient de la segmentation, à partir de la 4^{ème} semaine du développement, du mésoblaste intermédiaire en petits amas cellulaires situés dans le même plan horizontal que les somites, les néphrotomes.

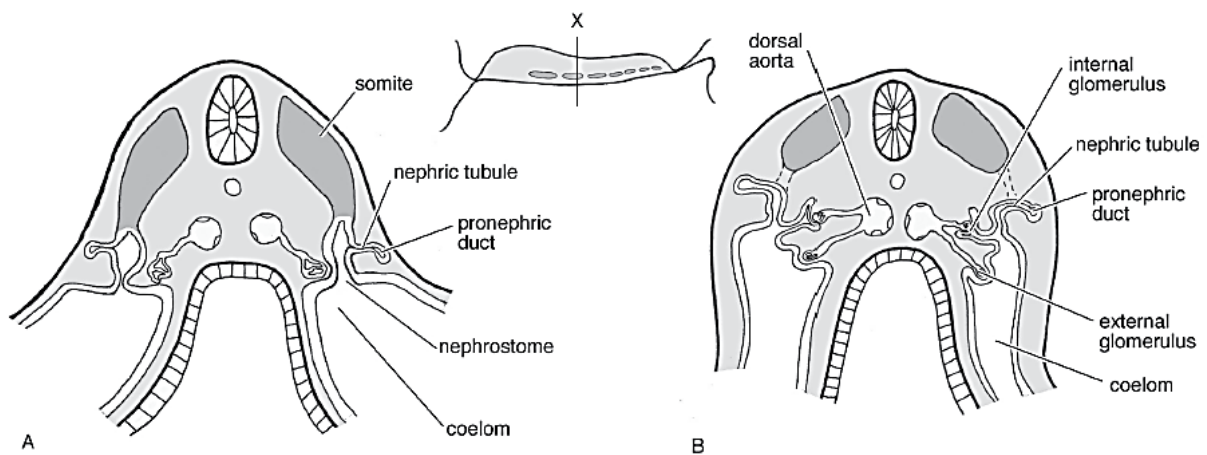


Figure 12 : Coupe transversale d'un embryon en stade précoce de développement, A, et d'un embryon à un stade ultérieur, B, montrant la formation d'un canal pronéphrotique et d'un glomérule interne et externe.

2.1.2. Les reins primaires ou pronéphros

Du niveau de la 2^{ème} paire occipitale à celui de la 5^{ème} paire cervicale ces néphrotomes seront à l'origine du pronéphros. Chacun des néphrotomes est creusé d'un petit tubule rudimentaire qui s'ouvre dans la cavité coelomique. Les extrémités latérales de ces tubules se rejoignent et confluent pour former ensemble un canal commun, le canal pronéphrotique. Le pronéphros est voué à une régression rapide, seule persiste la partie caudale de ce canal. Les canaux excréteurs des reins primaires (canaux de Muller) dégénèrent chez le mâle et persistent chez la femelle.

2.1.3. Les reins secondaires ou mésonéphros

Du niveau de la 6^{ème} paire cervicale jusqu'à celui de la 4^{ème} paire lombaire, avant même la régression du pronéphros, il se forme un ou deux néphrotomes par métamère ; cet ensemble constituera le mésonéphros. Chacun de ces néphrotomes s'allonge pour donner un cordon cellulaire qui se creuse et constitue un tubule mésonéphrotique. L'extrémité axiale de ces tubules est en contact avec des ébauches vasculaires irriguées par une branche segmentaire de l'aorte. Leurs extrémités latérales se rejoignent pour constituer, avec le reste du canal pronéphrotique, un canal unique, le canal mésonéphrotique ou canal de Wolff. Au cours de la 5^{ème} semaine, une partie des cellules du mésonéphros intervient dans la constitution de la gonade indifférenciée. L'évolution ultérieure des structures mésonéphrotiques est liée au sexe.

2.1.4. Les reins tertiaires ou métanéphros

La partie la plus caudale du cordon néphrogène ne se métamérise pas ; elle constitue à la 5^{ème} semaine, une masse cellulaire indivise, le blastème, à l'origine du métanéphros. La différenciation de ce blastème requiert sa pénétration par les ébauches des canaux excréteurs. Ces derniers dérivent, à partir de la 5^{ème} semaine, d'une excroissance de la partie caudale du canal de Wolff, le bourgeon urétéral, dont les premières branches forment les ébauches des futurs grands calices. Au contact des canaux excréteurs, les cellules du blastème se densifient et constituent une coiffe dont les extrémités se creusent pour former des vésicules métanéphrotiques, chacune d'elle sera à l'origine d'un néphron.

Rappel : « Blastème » est un amas de cellules mésoblastiques non différenciées.

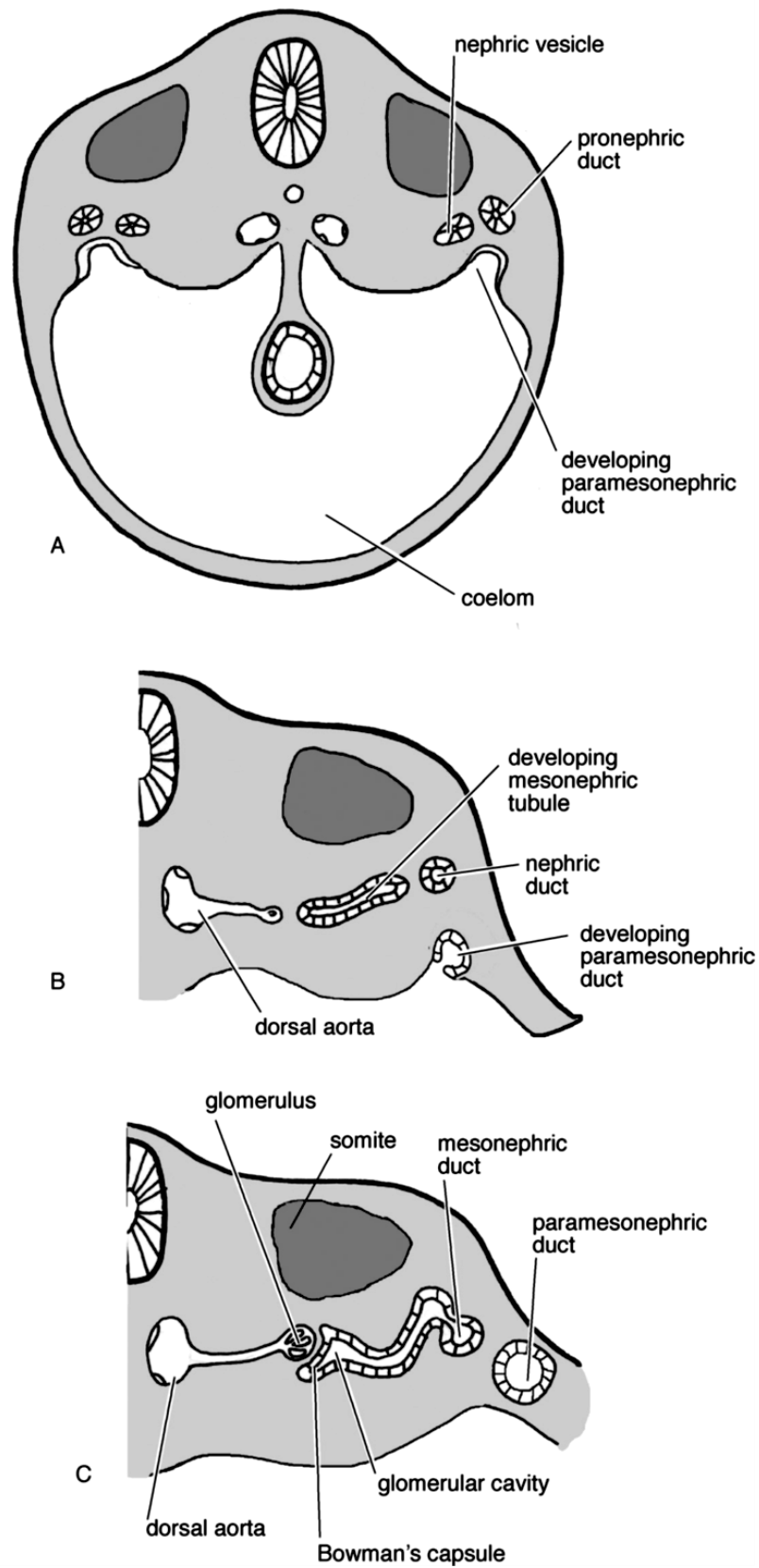


Figure 13 : Coupes transversales d'embryons montrant les stades successifs de formation des tubules mésonéphrotiques et canaux paramésonephrotiques.

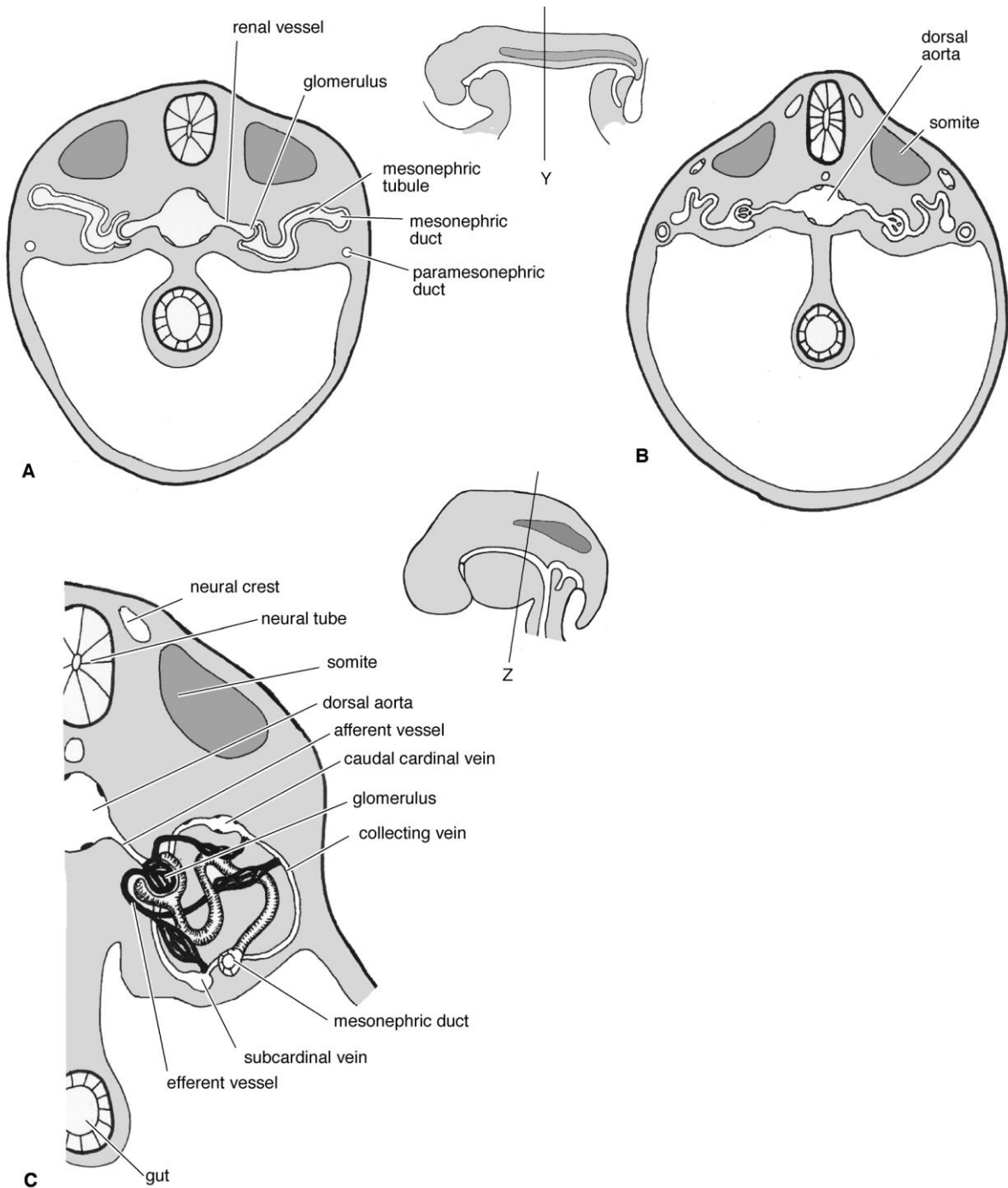


Figure 14 : Coupes transversales d'embryons illustrant la formation d'un tubule et d'un canal mésonéphrotique.

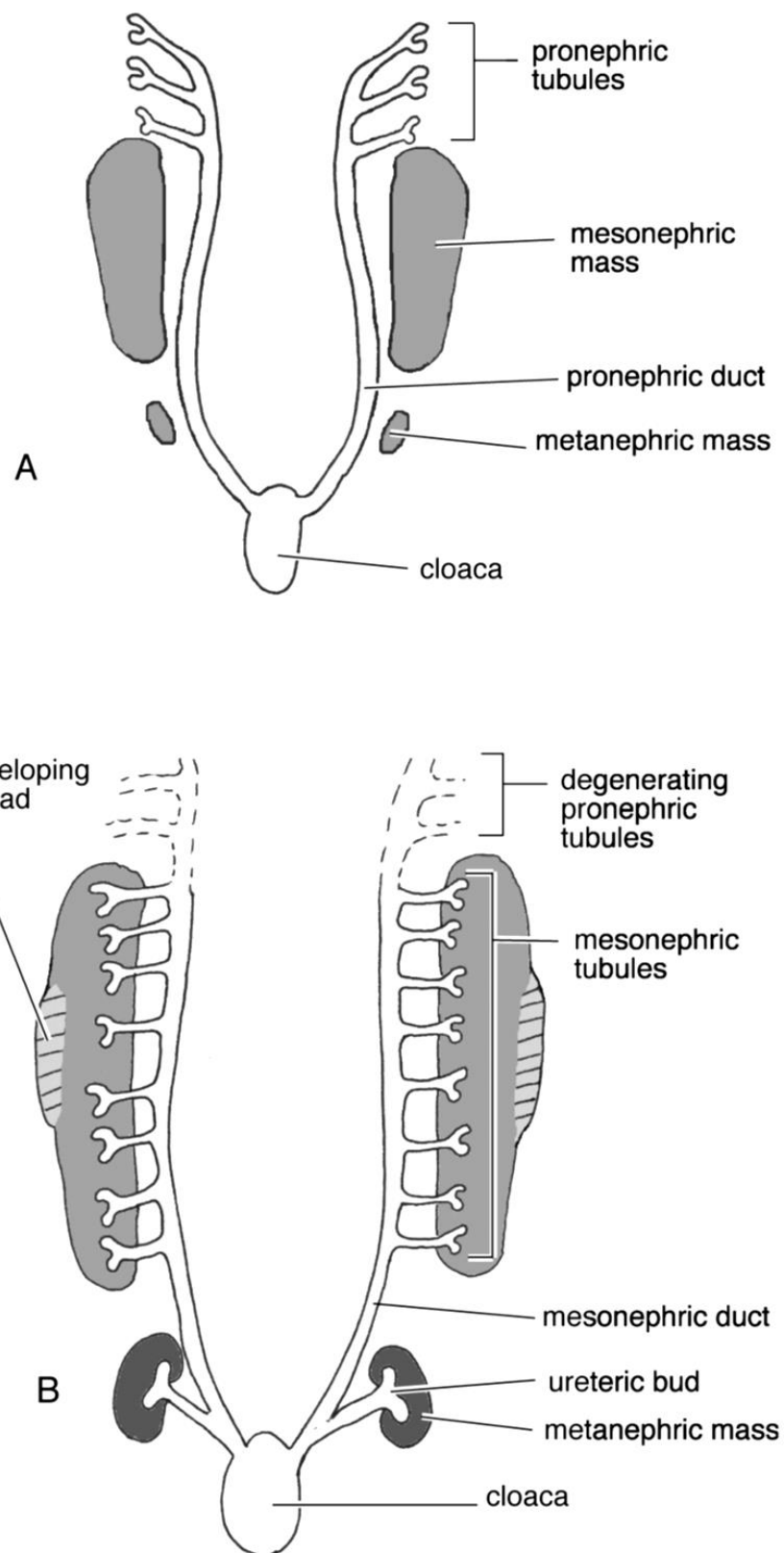


Figure 15 : Vue dorsale du pronéphros, mésonéphros et métanéphros en cours de développement.

2.2. Stade indifférencié de l'appareil uro-génital

2.2.1. Les gonades

Les gonades sont formées par deux populations cellulaires d'origine embryologique totalement différente :

- ✓ Les cellules germinales primordiales (PGC = primordial germ cells) destinées à former les gamètes (spermatozoïdes et ovocytes). Ces cellules sont d'origine épiblastique et leur ségrégation est précoce.
- ✓ Les cellules somatiques ou nourricières qui vont entourer les cellules germinales. Ces cellules constituent le blastème gonadique somatique. Leur origine exacte reste discutée. L'hypothèse la plus courante les fait provenir d'au moins trois sources : du mésonéphros, du mésenchyme local, ainsi que de l'épithélium coelomique. Il s'agit pour l'ovaire des cellules folliculaires et thécales.

Les cellules germinales primordiales (PGC) apparaissent dans l'épiblaste dès la gastrulation et subissent une migration extra embryonnaire dans la paroi de la vésicule vitelline. De là, notamment suite à l'action conjuguée de trois facteurs (la plicature de l'embryon, des facteurs chimiotactiques et des mouvements amiboïdes), les PGC migrent à nouveau à l'intérieur de l'embryon (migration intra embryonnaire), dans la paroi du tube digestif. En passant à travers le mésentère dorsal elles vont finalement coloniser les crêtes génitales. Durant leur migration, qui s'effectue entre la 4^e et la 6^e semaine chez l'Homme, ces cellules continuent à se multiplier par mitoses.

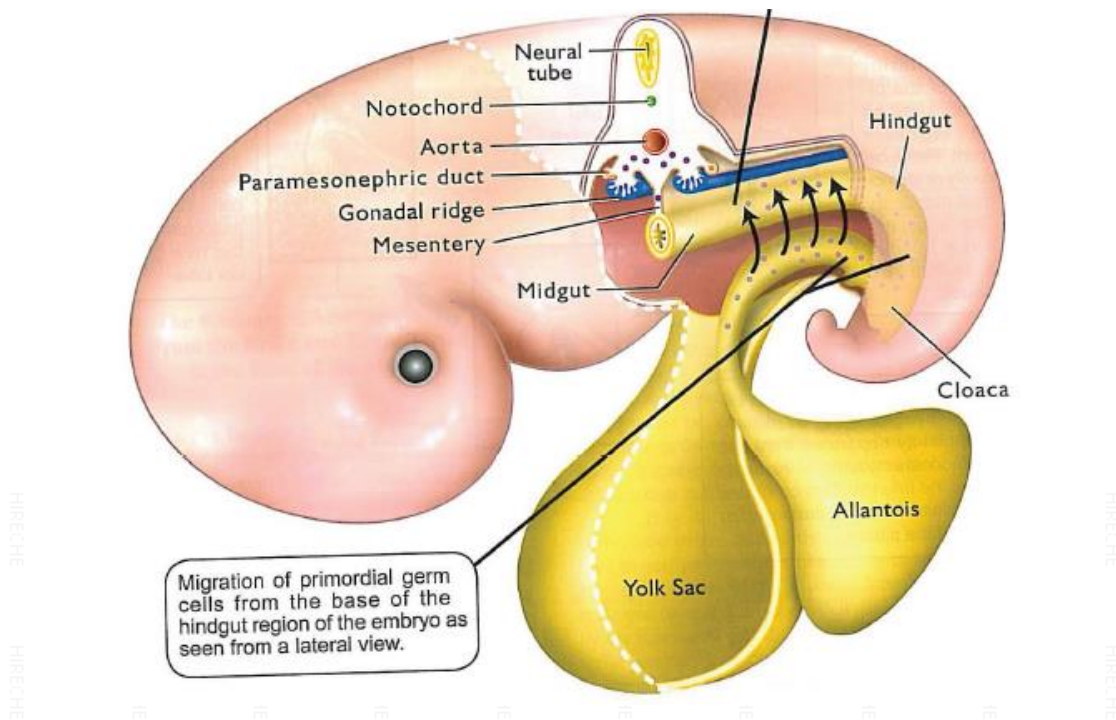


Figure 16 : Migration des cellules germinales primordiales à partir de la vésicule vitelline jusqu'à la crête génitale.

La crête génitale s'étend, tout comme la crête mésonephrotique, depuis la région cardiaque jusque dans la région cloacale. Durant la période s'étendant entre la 4^e et la 6^e semaine, suite à la prolifération des cellules de l'épithélium cœlomique, la région moyenne de la crête génitale va constituer l'ébauche génitale. Les PGC immigrantes pénètrent dans cet épithélium cœlomique épaissi. L'ébauche gonadique indifférenciée est donc constituée d'un blastème de cellules d'origine hétérogène, dans lequel les PGC et ce blastème somatique local exercent par la suite des effets inducteurs réciproques.

Le mésenchyme cœlomique sous-jacent se met également à proliférer. Quant à l'épithélium cœlomique il est pluristratifié et perd transitoirement sa membrane basale. Ils se forment des cordons sexuels qui entourent les PGC et s'insinuent en profondeur. Jusqu'à la fin de la 6^e semaine la gonade revêt le même aspect morphologique dans les deux sexes et les cordons sexuels, ainsi que les PGC sont présents tant au niveau des régions corticales que médullaires des futures gonades.

Les gonades indifférenciées s'individualisent à la sixième semaine du développement, elles sont constituées par un ensemble de cellules, le blastème somatique, qui s'organise en travées, les cordons sexuels primitifs, colonisé par les cellules germinales ou gonocytes primordiaux.

Dès la quatrième semaine du développement, la prolifération cellulaire de la face ventrale du mésonéphros soulève la paroi dorsale du coelome qui s'épaissit à ce niveau déterminant la formation des crêtes génitales qui font saillie de part et d'autre du méso dorsal. Le blastème somatique réunit des éléments mésenchymateux, les cellules dérivées du mésonéphros et celles de la paroi coelomique.

Les gonocytes primordiaux sont apparus dès la troisième semaine dans le mésenchyme extra embryonnaire de la paroi du lécithocèle de part et d'autre du diverticule allantoïdien. Au cours de la 5^{ème} semaine, ils migrent latéralement du méso dorsal vers les crêtes génitales et se placent au sein des cordons sexuels primitifs.

Les cordons sexuels correspondent aux futurs tubes séminipares dans le sexe masculin, aux cordons médullaires dans le sexe féminin et à partir de ce stade l'évolution se fait soit vers la forme mâle, soit vers la forme femelle.

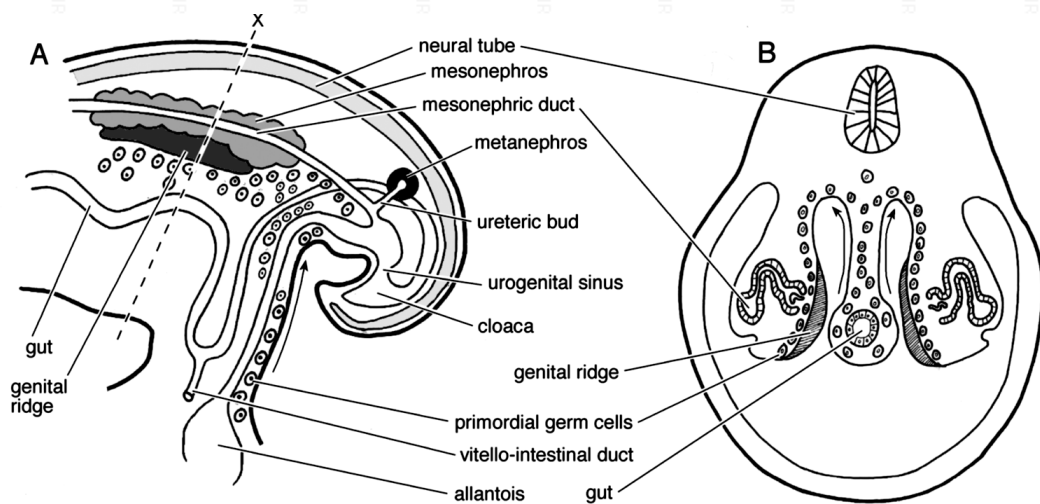
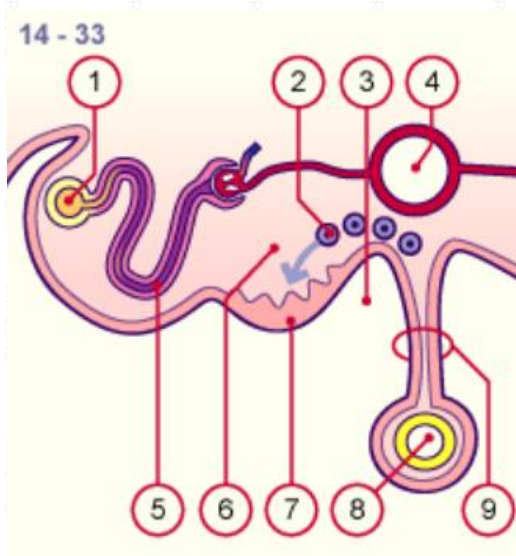


Figure 17 : A, Voie de migration des cellules germinales primordiales de l'allantoïde jusqu'à la crête génitale où aura lieu leur différenciation B, Coupe transversale d'un embryon là où c'est indiqué montrant la voie de migration des cellules germinales primordiales le long du mésentère dorsal jusqu'à la crête génitale (flèches).

2.2.2. Les voies génitales indifférenciées

Les canaux de Wolff ou canaux mésonéphrotiques drainent le contenu des vésicules mésonéphrotiques vers le sinus uro-génital primitif. Lors de la régression du mésonéphros, quelques tubules situés en regard de l'ébauche gonadique persistent et relient de chaque côté la gonade au canal de Wolff qui devient une voie génitale. Les canaux de Müller se constituent à partir d'un repli longitudinal de la paroi postérieure du coelome dont les bords s'accolent constituant un canal qui s'isole dans le mésenchyme. Situés à leur partie céphalique entre le mésonéphros et la paroi latérale, ils sont aussi dénommés canaux paramésonéphrotiques. Dans la partie caudale de leur trajet, ils croisent les canaux de Wolff et se rejoignent sur la ligne médiane. Les extrémités accolées des deux canaux de Müller prennent contact ensemble avec la paroi postérieure du sinus uro-génital primitif sur la ligne médiane au niveau de l'abouchement des canaux de Wolff. Cet accollement détermine une petite saillie de la paroi du sinus uro-génital primitif, le tubercule müllérien.



- 1 Conduit mésonéphrotique (Wolff)
- 2 PGC
- 3 Cavité péritonéale
- 4 Aorte
- 5 Tubule mésonéphrotique
- 6 Mésenchyme coelomique local
- 7 Epithélium coelomique épaissi
- 8 Intestin
- 9 Mésentère dorsal

Figure 18 : Gonade indifférenciée Stade 14, env. 33 jours.

Les PGC envahissent les crêtes génitales. A ce stade les structures du mésonéphros sont en plein développement dans la crête mésonéphrotique.

2.2.3. Le système excréteur

Apparu au cours de la cinquième semaine du développement à partir d'une excroissance de la partie basse du canal de Wolff, le bourgeon urétéral, se développe

latéralement en direction du métanephros. Lorsque le bourgeon atteint le blastème, il donne deux branches, les futurs grands calices. Chacune de ces branches initiales se développe au sein du blastème et donne des divisions successives sur le mode dichotomique (en deux branches secondaires) jusqu'au treizième ordre. Les bifurcations du 3^{ème} et du 4^{ème} ordre correspondent aux petits calices, au-delà, elles donneront les tubes collecteurs ou tubes de Bellini. Initialement située à proximité de la vessie, l'ébauche rénale, en même temps qu'elle augmente de volume, se déplace entre la 6^{ème} et la 9^{ème} semaine en direction crâniale pour venir se placer au contact de la glande surrénale. Cette ascension détermine un allongement de l'uretère et induit la formation de nouvelles afférences vasculaires pour l'ébauche venant de l'aorte (artères rénales définitives).

L'abaissement de la partie inférieure du vagin entraîne un étirement du canal vésico-urétral qui devient un canal étroit, l'urètre. Ce conduit, uniquement urinaire, permet l'écoulement de l'urine de la vessie au méat urinaire. Il s'abouche dans la zone évasée, le vestibule, qui surplombe la fente uro-génitale. Seule cette zone vestibulaire est uro-génitale, elle reste séparée de la partie inférieure du vagin par l'hymen.

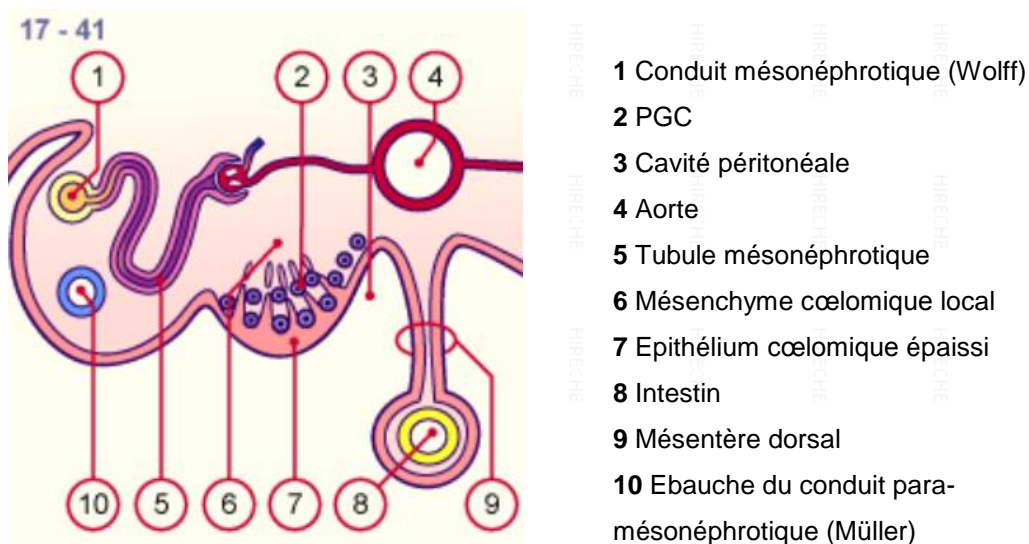


Figure 19 : Gonade indifférenciée Stade 17, env. 41jours.

Des cellules de l'épithélium coelomique épaissi quittent ce dernier et migrent en profondeur où elles forment avec les PGC et le mésenchyme local, les cordons sexuels (*chordae gonadales*). L'ébauche du conduit para-mésonéphrotique (Müller) s'est maintenant également formée.

2.2.4. Le sinus uro-génital

Le sinus urogénital primitif résulte du cloisonnement du cloaque à la 7^{ème} semaine du développement. Le cloaque est divisé en deux zones, l'une dorsale, le canal ano-rectal, partie terminale du tube digestif, l'autre ventrale, le sinus urogénital primitif, où s'abouchent les canaux de Wolff. Cet abouchement divise le sinus urogénital primitif en deux parties, l'une située au-dessus, le canal vesico-urétral, l'autre située en dessous, le sinus uro-génital définitif, fermé par la membrane uro-génitale qui se résorbe à la 8^{ème} semaine du développement. Le développement ultérieur du sinus uro-génital définitif est lié au sexe.

La partie supérieure du canal vésico-urétral s'élargit pour donner la vessie, elle reste provisoirement reliée à son sommet au canal allantoïde. Après la réintégration des anses digestives et la fermeture de la région ombilicale, le segment situé entre l'ombilic et la vessie devient le canal de l'ouraque qui s'oblitère vers le 5-6^{ème} mois et devient fibreux. Au niveau de l'abouchement des canaux de Wolff, la paroi postérieure de la vessie et la paroi des canaux prolifèrent activement de telle sorte que la prolifération enferme l'extrémité des canaux de Wolff et la partie proximale des uretères dérivés des bourgeons urétéraux. Cette prolifération repousse latéralement les orifices des uretères qui seront situés désormais au-dessus et en dehors de ceux des canaux de Wolff. Ainsi se constitue une zone épaisse triangulaire de la paroi vésicale, le trigone, délimitée par les orifices des uretères et l'orifice supérieur de l'urètre.

La partie inférieure du canal vésico-urétral est à l'origine de la partie terminale des voies excrétrices, l'urètre, dont l'évolution morphologique dépend du sexe. Avant la 7^{ème} semaine, la membrane cloacale est entourée d'un bourrelet, le repli cloacal, saillant dans sa partie ventrale où il constitue l'éminence cloacale. Après le cloisonnement du cloaque et le développement du périnée, la membrane est divisée en deux zones, membrane anale et membrane uro-génitale, chacune entourée de son bourrelet. Le bourrelet circonscrivant la membrane uro-génitale donne de chaque côté le repli génital et l'éminence cloacale devient le tubercule génital. Latéralement, une prolifération mésenchymateuse soulève le revêtement ectodermique et détermine la formation des replis labio-scrotaux.

2.2.5. Le gubernaculum

Au cours de la 7^{ème} semaine, le mésenchyme rétro-péritonéal se condense et constitue un cordon fibreux, le gubernaculum, qui relie le pôle inférieur de la gonade aux replis labio-scrotaux.

2.2.6. Le processus vaginal

A la même période du développement il apparaît une évagination de la cavité péritonéale, le processus vaginal, qui glisse le long du gubernaculum et effondre la paroi musculaire abdominale ; la zone musculaire qui circonscrit le processus vaginal sera à l'origine du canal inguinal.

*Les transformations de l'appareil uro-génital selon le sexe commencent à la 8^{ème} semaine vont se poursuivre pendant le développement du fœtus au cours de la gestation et même au-delà de la naissance. Elles concernent l'ensemble des constituants de l'appareil : **gonades, voies génitales, sinus uro-génital et organes génitaux externes.***

2.3. Différenciation et maturation des testicules

L'évolution vers la forme mâle est la plus précoce : elle se caractérise par la migration des gonocytes dans la crête génitale et par l'arrêt de prolifération de cette dernière en même temps qu'une couche de mésenchyme s'interpose entre les cordons sexuels de la crête génitale.

Durant cette période de développement, les cordons sexuels sont des structures solides mesurant approximativement 40 µm de diamètre. Sur une coupe transversale ils sont formés d'une couche périphérique de 15 à 20 cellules mésonéphrotiques dérivées du blastème, les cellules de Sertoli qui entourent les cellules germinales. Les cellules interstitielles de Leydig se différencient aux dépens de cellules mésenchymateuses qui constituaient le bourrelet génital.

Les cordons sexuels primitifs situés au centre de l'ébauche gonadique continuent leur prolifération et s'isolent de la zone corticale qui devient fibreuse et forme l'albuginée localisée sous l'épithélium testiculaire. Les cordons prennent une forme en fer à cheval et deviennent les cordons testiculaires. Les connexions avec le mésonéphros persistent et constituent un réseau, le rete testis, qui unit les extrémités des cordons testiculaires aux canaux mésonéphrotiques.

Les éléments mésenchymateux du blastème vont constituer, entre les cordons testiculaires, le tissu interstitiel dans lequel se différencient, dès la 8^{ème} semaine du développement, les cellules de Leydig qui sécrètent la testostérone.

Chez les bovins et les canins, le nombre des cellules interstitielles augmente jusqu'à la naissance puis diminue. Chez le cheval, ces cellules subissent une hypertrophie marquée entre le 110^{ème} et le 220^{ème} jour de gestation puis leur nombre diminue.

Le taux le plus élevé de sécrétion de testostérone est atteint lorsque les cellules interstitielles sont les plus nombreuses.

Les cellules germinales restent au stade de spermatogonies jusqu'au moment de la puberté. Ce n'est qu'ultérieurement qu'elles se transformeront en spermatozoïdes au cours de la spermatogénèse.

Les cordons sexuels vont se différencier en cordons testiculaires (*Chordae testiculares*), qui vont à leur tour se différencier en tubules séminifères contournés (500 à 1000) et tubules séminifères droits.

Le mésenchyme séparant les cordons testiculaires se condense par ailleurs pour former des cloisons de tissu conjonctif qui divisent incomplètement le testicule en lobules alors que les cellules mésenchymateuses entourant les tubules du *rete testis* forment un réseau fibreux appelé le *mediastinum testis*.

Le degré de développement des *septa* interlobulaires et du *mediastinum testis* varie selon les espèces. Ceux-ci sont bien développés chez les porcins, les canins et les félins, alors qu'ils le sont moins chez les ruminants.

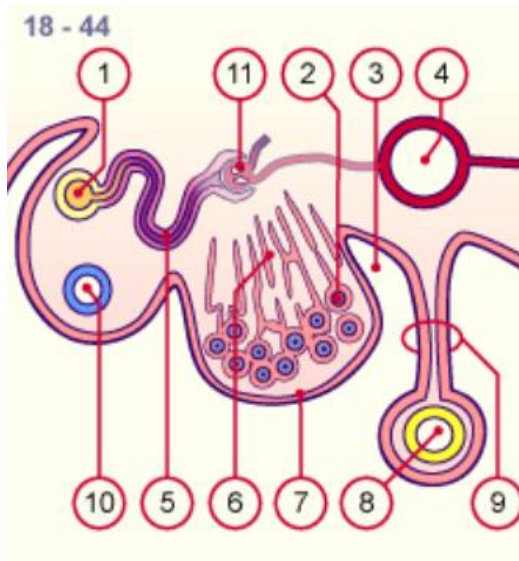
Chez le cheval, les *septa* testiculaires contiennent des fibres musculaires lisses et le *rete testis*, qui est atypique en ce qu'il n'occupe pas une position axiale, est confiné au pôle crânien du testicule où il s'étend à travers la tunique albuginée.

Par la sécrétion d'un facteur inhibiteur, les cellules de Sertoli, qui entourent la pré-spermatogonie, empêchent une différenciation supplémentaire des cellules germinales jusqu'à ce que, à la puberté, les cordons séminifères se canalisent et forment des tubules.

La formation de tubules séminifères et la spermatogénèse commence chez les ovins vers l'âge de cinq mois, chez les bovin vers six à huit mois, chez le chien entre neuf et dix mois environ, chez le cheval vers deux ans et chez l'homme entre 12 et 14 ans.

En résumé :

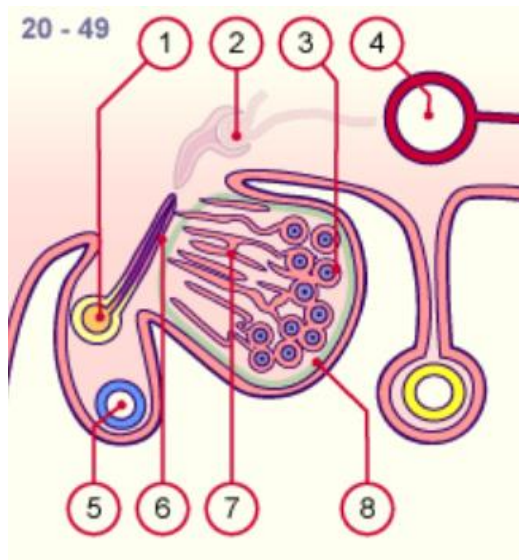
- ✓ Les cordons testiculaires hébergent les PGC (futurs spermatozoïdes).
Leurs cellules somatiques vont se différencier en cellules de Sertoli (nutrition des spermatozoïdes et sécrétion de l'hormone anti-Müllerienne qui favorise la dégénérescence du canal de Müller).
- ✓ Le *rete testis* fait suite aux tubules séminifères et aux tubules droits.
- ✓ Les canalicules efférents relient le *rete testis* au canal de Wolff, futur canal épидидymaire prolongé par le canal déférent.
- ✓ Les cellules du mésenchyme interstitiel des testicules vont devenir les cellules de Leydig (productrices de la testostérone qui favorise le maintien du canal de Wolff).
- ✓ Le stroma testiculaire cloisonne ce dernier en lobules et forme l'albuginée.



- 1 Conduit mésonéphrotique (Wolff)
- 2 PGC
- 3 Cavité péritonéale
- 4 Aorte
- 5 Tubule mésonéphrotique
- 6 Mésenchyme coelomique local
- 7 Epithélium coelomique épaissi
- 8 Intestin
- 9 Mésentère dorsal
- 10 Ebauche du conduit para-mésonéphrotique (Müller)
- 11 Néphrons mésonéphrotiques

Figure 20 : Différenciation précoce masculine, Stade 18, env. 44 jours.

Les cordons sexuels vont donner naissance aux cordons testiculaires, qui sont constitués par des pro-spermatogonies serrées en paquets et par des cellules somatiques. Celles-ci proviennent de l'épithélium coelomique (cellules de soutien de Sertoli), du mésenchyme local et du mésonéphros. Les cordons testiculaires s'étendent jusque dans les régions profondes du testicule.



- 1 Conduit mésonéphrotique (Wolff)
- 2 Néphrons mésonéphrotiques en régression
- 3 Cordons testiculaires entourant les PGC
- 4 Aorte
- 5 Conduit para-mésonéphrotique (Müller)
- 6 Tubule mésonéphrotique
- 7 Cordons sexuels médullaires
- 8 Tunique albuginée

Figure 21 : Différenciation précoce Stade 20, env. 8 semaines.

En périphérie, les cordons testiculaires enclavent les PGC et sont entrés en contact en profondeur avec les tubules mésonéphrotiques. Entre l'épithélium superficiel et les cordons sexuels il se forme une tunique fibreuse de tissus conjonctifs, la tunique albuginée, qui entoure le testicule.

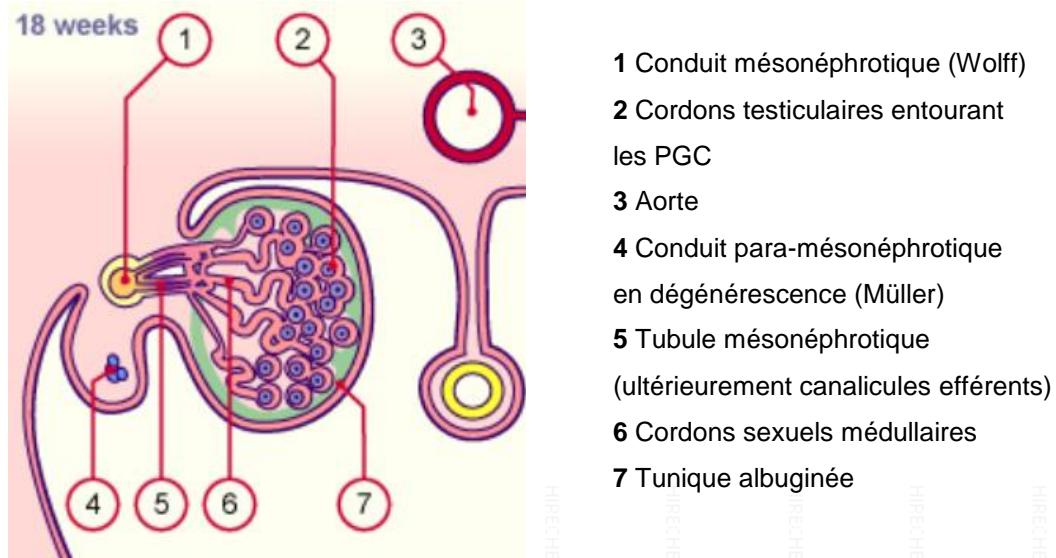


Figure 22 : Différenciation tardive env. 18 semaines.

Les cordons testiculaires pénètrent dans la médullaire se ramifient et développent des anastomoses entre-deux et avec les tubules mésonéphrotiques, formant ainsi le *rete testis*.

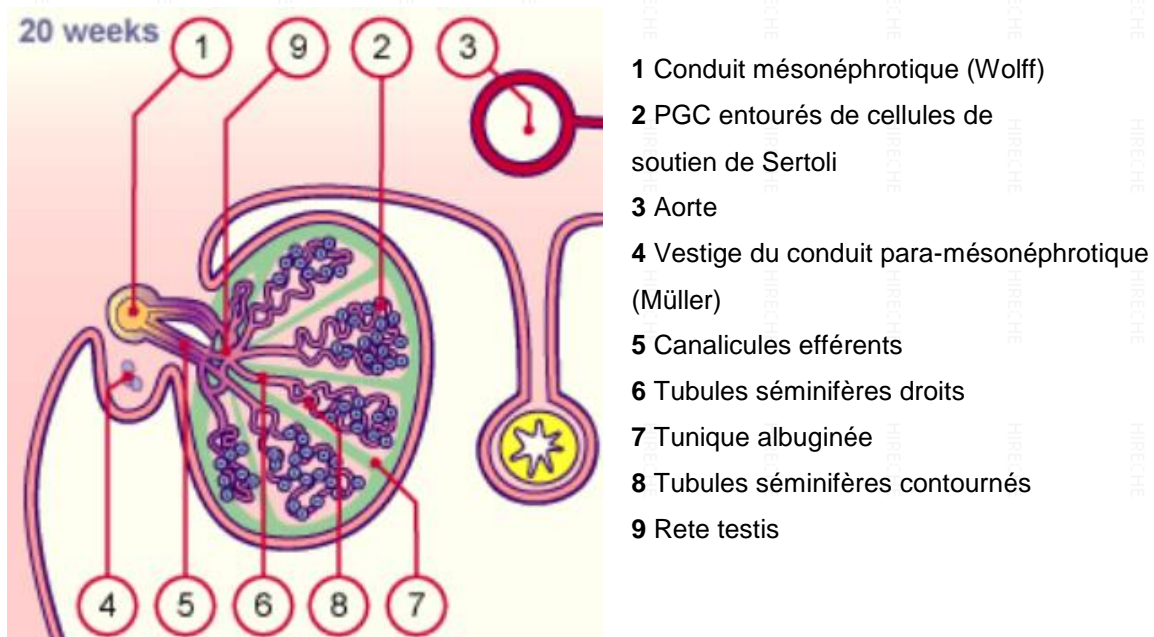


Figure 23 : Différenciation tardive env. 20 semaines.

La partie profonde des cordons séminifères forme les tubes séminifères droits qui convergent vers le *rete testis*. Ce dernier reçoit les canalicules efférents (tubules mésonéphrotiques) issus du canal de Wolff.

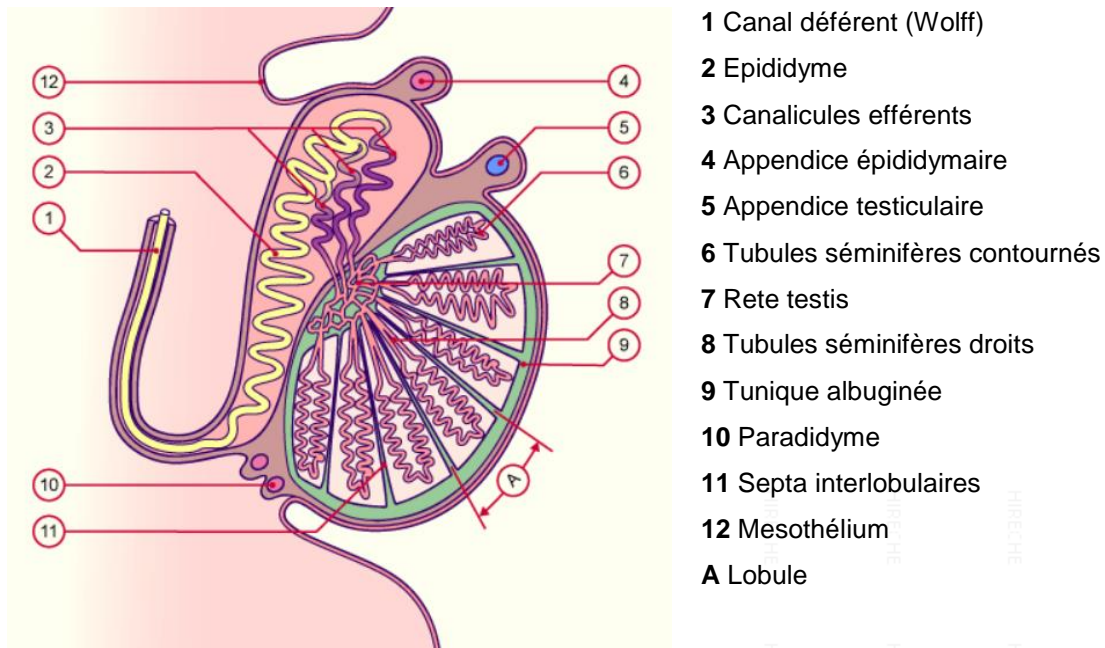


Figure 24 : Détails de la différenciation testiculaire.

La partie profonde médullaire des cordons testiculaires est formée par les tubules séminifères droits convergeant vers le *rete testis* qui reçoit les tubules mésonéphrotiques (canalicules efférents) issus du canal de Wolff. Ce dernier devient fortement contourné dès la 8^e semaine et forme l'épididyme qui se poursuit par le canal déférent. La tunique albuginée forme maintenant une lame de tissu conjonctif dense qui entoure le testicule. Des cloisons émanant de l'albuginée divisent le testicule en lobules. On aperçoit sur cette image les vestiges embryonnaires du canal de Müller (appendice testiculaire), du canal de Wolff (appendice épидидymaire) et du mésonéphros (paradidyme).

2.4. Différenciation et maturation des ovaires

La différenciation de l'ovaire est plus tardive que celle du testicule, elle débute au cours de la 8^e semaine chez l'Homme. A l'inverse de ce qui se passe au niveau du testicule, l'épithélium coelomique de la crête génitale continu à proliférer.

Sur le plan histologique deux régions peuvent être distinguées dans l'ovaire :

- ✓ Le cortex qui va lui seul contenir les éléments du parenchyme.
- ✓ La médullaire qui partage avec le cortex les éléments du stroma.

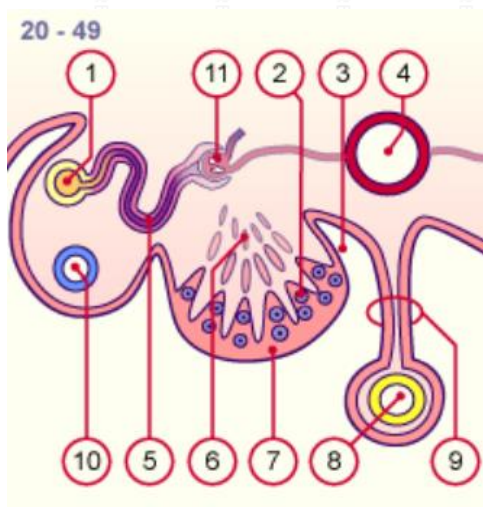
2.4.1. Développement du stroma

Dans l'ovaire, les cordons sexuels gardent pour l'essentiel le contact avec l'épithélium coelomique superficiel. Les cordons sexuels qui s'engagent en profondeur, perdant de ce fait le contact avec l'épithélium coelomique épaissi, régressent dans la gonade féminine. L'absence de synthèse des produits de gènes activés par le gène SRY, situé sur le chromosome Y chez le mâle, est probablement responsable, du moins en partie, de cette régression. On pense qu'il existe en outre également des signaux dans l'ovaire qui empêchent de manière active, la différenciation vers une gonade masculine. Ainsi WNT-4 joue notamment un rôle de gène anti-testiculaire, inhibant certaines étapes lors de la différenciation testiculaire.

2.4.2. Développement du parenchyme

Vers la fin de la période embryonnaire, il est possible de distinguer dans l'ovaire, le cortex avec les cordons sexuels et les PGC, de la médullaire. Au cours du 4^e mois, suite à l'intrusion des vaisseaux en provenance de la médullaire, les cordons sexuels se désagrègent également dans la région corticale. Des amas de cellules isolées vont alors entourer les ovogonies, qui se multiplient de manière synchrone (mitoses), formant à l'instar des spermatogonies, des clones cellulaires. Les cellules sont reliées les unes aux autres par l'intermédiaire de «ponts cellulaires». On peut maintenant distinguer différentes zones dans le cortex. Dans la zone périphérique, on trouve des ovogonies en prolifération, un peu plus vers l'intérieur on peut reconnaître des ovocytes, entrés spontanément en prophase de la première division méiotique. Dès le 5^{ème} mois, une troisième zone est reconnaissable en progressant vers la région médullaire, dans laquelle les ovocytes ont déjà achevé la prophase de la première division méiotique, et sont entourés par une couche unistratifiée des cellules en provenance des cordons sexuels, que l'on appelle cellules folliculaires ou cellules de la granulosa. L'ovocyte primaire entouré par les cellules folliculaires est appelé follicule primordial, il restera bloqué au stade diplotène de la première division méiotique jusqu'à la puberté. L'activité mitotique intense des ovogonies produira des milliers de follicules primordiaux durant la période fœtale précoce, mais aucune ovogonie ne se forme après la naissance. En d'autres termes et d'un point de vue numérique, tout le capital ovocytaire se forme au cours des périodes embryonnaire et fœtale et il ne s'en formera plus par la suite.

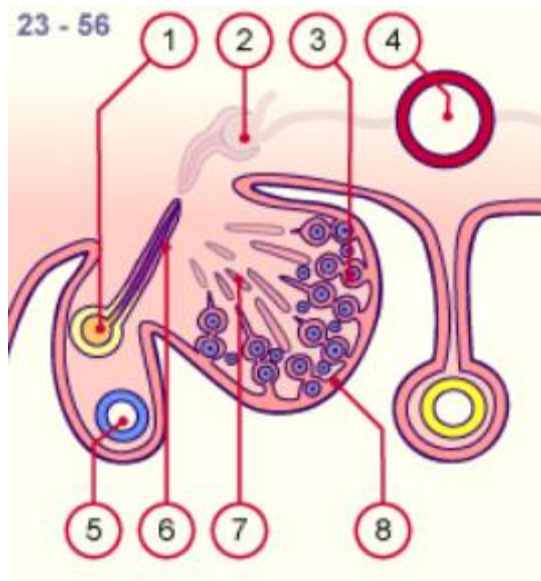
Chez la femme, le nombre des follicules primordiaux à la naissance se situe entre 300'000 et 2 millions, mais ils subissent une régression massive et à la puberté il n'en subsiste qu'environ 40'000. Parmi eux seuls environ 300 vont devenir des ovocytes de deuxième ordre se développant entre la puberté et la ménopause pour produire un ovule fécondable. La première division méiotique commence donc à l'état embryonnaire et se termine au moment de la puberté. Notons que la présence de PGC est indispensable à la formation des follicules car en leur absence, des cordons stériles se mettent en place mais dégénèrent ensuite, laissant subsister un ovaire composé uniquement de stroma.



- 1 Conduit mésonéphrotique (Wolff)
- 2 PGC
- 3 Cavité péritonéale
- 4 Aorte
- 5 Tubule mésonéphrotique
- 6 Mésenchyme coelomique local
- 7 Epithélium coelomique épaissi
- 8 Intestin
- 9 Mésentère dorsal
- 10 Ebauche du conduit para-mésonéphrotique (Müller)
- 11 Régression des néphrons mésonéphrotiques

Figure 25 : Différenciation précoce féminine, Stade 20, env. 49 jours.

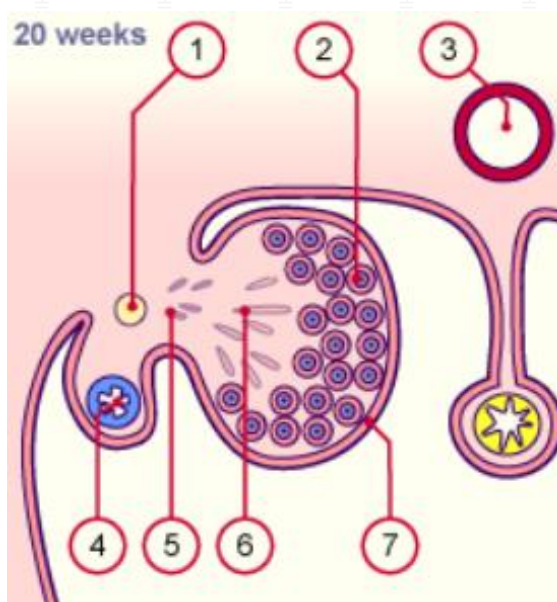
Les cordons sexuels maintiennent leur contact avec l'épithélium coelomique périphérique. Les PGC se situent essentiellement dans la région corticale. Seuls quelques cordons isolés atteignent la médullaire.



- 1 Conduit mésonéphrotique (Wolff)
- 2 Néphrons mésonéphrotiques en régression
- 3 Ovogonies ovariennes corticales
- 4 Aorte
- 5 Conduit para-mésonéphrotique (Müller)
- 6 Tubule mésonéphrotique en régression
- 7 Cordons sexuels en régression
- 8 Epithélium coelomique épaissi au contact des cordons sexuels

Figure 26 : Différenciation précoce Stade 23, env. 56 jours.

Les cordons sexuels médullaires dégénèrent, seuls persistent les cordons sexuels à proximité de l'épithélium de surface. Suite à l'intrusion de vaisseaux sanguins et de stroma conjonctif en provenance de la médullaire, les cordons sexuels corticaux se désagrègent et forment de petits amas cellulaires. Ces amas entourent peu à peu les PGC, resp. les ovocytes primordiaux qui continuent à se développer dans le cortex.



- 1 Conduit mésonéphrotique (Wolff) en régression
- 2 Follicules ovariens primordiaux corticaux
- 3 Aorte
- 4 Conduit para-mésonéphrotique (Müller)
- 5 Tubule mésonéphrotique en régression
- 6 Cordons sexuels en régression
- 7 Mésothélium ovarien

Figure 27 : Différenciation tardive env. 20 semaines

Tableau 1 : Moment approximatif du début et de l'achèvement de la multiplication des ovogonies par mitose chez quelques animaux domestiques.

Multiplication des ovogonies par mitose		
Espèce	Début	Achèvement
Féline	32 ^{ème} jour de gestation	37 ^{ème} jour après la naissance
Bovine	50 ^{ème} jour de gestation	110 ^{ème} jour de gestation
Equine	70 ^{ème} jour de gestation	50 ^{ème} jour après la naissance
Porcine	30 ^{ème} jour de gestation	35 ^{ème} jour après la naissance
Ovine	35 ^{ème} jour de gestation	90 ^{ème} jour de gestation

Tableau 2 : Nombre approximatif des cellules souches dans les ovaires de chienne depuis la naissance jusqu'à l'âge de 10 ans.

Age	Nombre approximatif des cellules souches
Nouveau-né	700 000
1 an	350 000
5 années	3 300
10 années	500

Tableau 3 : Nombre approximatif des cellules souches dans les ovaires d'embryon ou de fœtus à différents âges gestationnels.

Age gestationnel	Nombre de cellules souches
50	16 000
110	2 700 000
170	107 000
240	68 000

Tableau 4 : Données chronologiques sur l'ovogenèse dans l'espèce bovine.

Evènement	Jour de gestation
Mise en évidence des cellules germinales primordiales	J 25
Différenciation sexuelle	J 39
XX ^e des ovogonies début/fin	J 45 / G 150
Apparition des figures de prophase méiotique début/fin	J 80 / G130
Apparition des premiers follicules primordiaux	J 170
Apparition des follicules à antrum	J 210
Fin de la méiose de l'ovocyte libéré à l'ovulation	2 ^{ème} jour après le début des chaleurs

En résumé le développement ovarien se caractérise par :

- ✓ La conservation du pouvoir de prolifération de l'épithélium coelomique.
- ✓ Les cordons sexuels ne persistent que dans la région corticale, dans la médullaire ils régressent. Le *rete ovarii* est développé de manière rudimentaire. Ses cellules proviennent sans doute du mésonéphros, bien qu'une liaison entre le *rete ovarii* et le mésonéphros ne soit jamais établie.
- ✓ Les cordons sexuels corticaux qui se désagrègent pour former des amas cellulaires isolés, les follicules primordiaux, qui entourent les ovocytes.
- ✓ L'épithélium coelomique qui devient un épithélium cubique simple : l'épithélium ovarien.

2.4.3. Caractéristiques du développement gonadique équin

La croissance folliculaire chez la jument s'effectue dans la zone centrale de l'ovaire correspondant à la médullaire chez d'autres espèces, tandis que la zone non folliculaire est située à la périphérie. Au cours de son développement in utero, la surface libre de l'ovaire devient concave, c'est ce qu'on appelle « fosse ovulatoire » : ce n'est qu'à ce niveau-là que se produit l'ovulation.

Les gonades fœtales des deux sexes dans l'espèce équine présentent une croissance nettement remarquable entre le 110^{ème} et 220^{ème} jour de gestation. Cette hypertrophie est attribuée à l'hyperplasie et à l'hypertrophie des cellules interstitielles. Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer ceci notamment l'action de la gonadotrophine chorionique équine « eCG » anciennement dénommée PMSG (Pregnant Mare Serum Gonadotropin) produite par les cupules endométriales ainsi que les taux élevés d'œstrogènes synthétisés par le placenta.

Une particularité notable des testicules d'espèce équine est l'apparition de cellules pigmentaires dans le tissu interstitiel à partir du 9^{ème} mois de gestation. Alors qu'ils avaient un aspect blanc jaunâtre, ils acquièrent progressivement une couleur

brunâtre. Cette pigmentation qui persiste jusqu'à la naissance, est probablement liée à la dégénérescence des cellules interstitielles.

Rappel : Les cellules trophoblastiques hyperplasiées de la ceinture chorionique viennent envahir et détruire l'épithélium de l'endomètre pour s'implanter dans le stroma sous forme d'amas cellulaires denses donnant naissance à partir du 38^{ème} jour aux cupules endométriales. Celles-ci persistent durant 60 à 80 jours et sont à l'origine de la sécrétion de eCG jusqu'au 120^{ème} jour. Cette gonadotrophine ayant les mêmes effets que ceux de la FSH et de la LH, on observera une lutéinisation ovulatoire ou anovulatoire des follicules dominants.

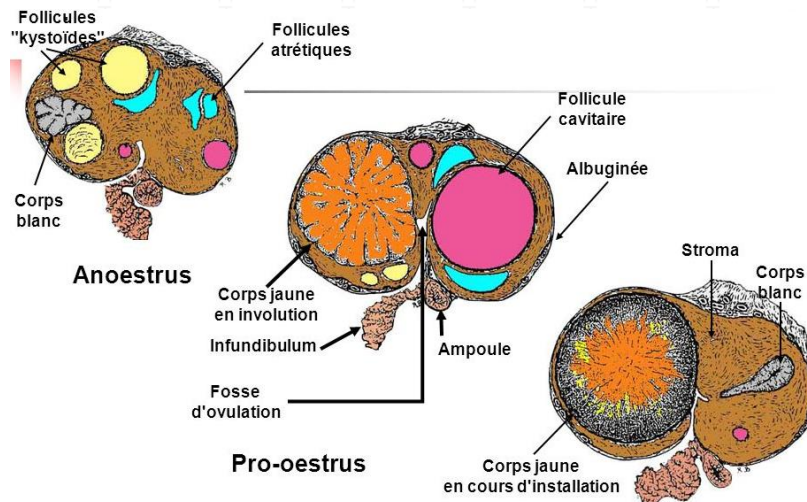


Figure 28 : Ovaire de jument.

2.5. Différenciation des voies génitales

Chez les deux sexes, le mésonéphros régresse, de l'extrémité crâniale vers l'extrémité caudale. Une partie de son mésenchyme sera "récupérée" par les plis pleuro-péritonéaux pour constituer le muscle diaphragme.

2.5.1. Les voies génitales mâles

Chez le mâle, le canal paramésonephrotique (ou de Müller) régresse pour ne laisser qu'un petit vestige appendix epididymis. Selon les espèces, 9 à 12 tubules mésonéphrotiques dans la zone du testicule en développement, perdent leurs glomérules et deviennent la structure connectant le rete testis formant ainsi les canalicules efférents du testicule.

Ainsi, le canal mésonéphrotique (ou de Wolff) persiste. Il est à l'origine de l'épididyme, long tube dans lequel se jettent les canalicules efférents. L'épididyme se poursuit par le conduit déférent, également dérivé du segment caudal du canal de Wolff. A l'exception des carnivores, ce conduit débouche dans le sinus urogénital, au-delà du sphincter vésical, à côté de son opposé, au niveau d'un tubercule appelé le colliculus séminal ou verumontanum.

2.5.2. Les voies génitales femelles

Chez la femelle, les canaux mésonéphrotiques dégénèrent pour ne laisser que quelques vestiges discrets dans les mésentères de l'ovaire et des parois latérales du vagin. Les canaux paramésonéphrotiques se développent et se différencient en plusieurs segments :

La trompe utérine ou oviducte (ou salpinx ou trompe de Fallope). Elle débute par une structure en entonnoir, le pavillon (ou infundibulum), présente un léger renflement dans son tiers supérieur, l'ampoule où se déroule la fécondation. Elle se poursuit par une partie plus rétrécie, l'isthme pour enfin déboucher dans l'utérus, au sommet d'une des cornes utérines.

L'utérus (ou matrice) est composé de deux cornes et d'un corps. Le développement relatif de ces différentes parties de l'utérus varie considérablement d'une espèce à l'autre. Le corps de l'utérus est la première partie issue de la fusion des extrémités caudales des canaux de Müller. Ce corps utérin comporte un segment rétréci : le col de l'utérus auquel fait suite le vagin.

Le vagin est en fait constitué d'une partie crâniale et d'une partie caudale. En effet, les deux canaux de Müller s'abouchent côte à côte dans le sinus urogénital au sommet d'une élevure, le tubercule de Müller (ou tubercule sinual). Ce tubercule correspond au colliculus séminal du mâle. Ensuite, les extrémités caudales des deux canaux de Müller fusionnent complètement pour donner le corps de l'utérus. A hauteur du point d'abouchement initial, persiste une crête circulaire : l'hymen, sous la forme d'une membrane mince et incomplète. L'hymen marque donc la limite entre la partie crâniale du vagin dérivée des canaux de Müller et la partie caudale dérivée du sinus urogénital.

2.6. Le sinus urogénital

Le sinus urogénital dérive du cloaque ou extrémité caudale de l'archentéron postérieur. Ce sinus est séparé du rectum par le septum uro-rectal dont l'extrémité divise la membrane cloacale en membrane anale et urogénitale. La membrane urogénitale disparaît, mettant en communication le sinus urogénital et la cavité amniotique. La mise en place du sphincter vésical sépare le sinus urogénital en portion vésicale (ou crâniale) et portion pelvienne ou caudale. La disposition de la portion caudale du sinus varie ensuite selon le sexe. Chez le mâle, cette portion donnera l'urètre pelvien et l'urètre pénien ainsi que la prostate et les glandes bulbo-urétrales. Chez la femelle, cette portion caudale est à l'origine de la moitié caudale du vagin, du vestibule, de la vulve et des glandes vestibulaires mineures et majeures. Au bord ventral de l'ouverture du sinus se développe un relief, le tubercule génital, ébauche du pénis ou du clitoris. Cette partie ventrale du sinus est qualifiée de portion phallique.

2.7. Les glandes sexuelles accessoires

Les glandes sexuelles accessoires sont soit dérivées de l'épithélium mésodermique des canaux de Wolff, soit de l'épithélium endodermique du sinus urogénital.

2.7.1. Les glandes accessoires de la femelle

a) Les glandes vestibulaires mineures : Ce sont des glandes en doigt de gant, peu ramifiées, dérivées de l'épithélium du sinus urogénital. Elles sont dispersées sur toute l'étendue des parois latérales du vestibule et correspondent aux petites glandes urétrales du mâle. Elles ont une fonction de lubrification lors du coït.

b) Les glandes vestibulaires majeures (ou glandes de Bartholin) : Ce sont des glandes paires, dérivées de l'épithélium du sinus urogénital. Leurs canaux excréteurs débouchent sur les parois latérales du vestibule.- Elles présentent une structure plurilobulaire et correspondent aux glandes bulbo-urétrales du mâle. Elles ont une fonction de lubrification lors du coït.

2.7.2. Les glandes accessoires du mâle

a) Les glandes vésiculaires : Dénommées aussi vésicules séminales, elles ont pour origine un diverticule de l'extrémité caudale des canaux de Wolff. Ce diverticule se ramifie et met en place une structure glandulaire dont le développement varie d'une espèce à l'autre. Elles sont bien développées chez les équidés, les bovidés et le lapin, extrêmement développées chez les suidés et absentes chez les carnivores. Elles participent à l'élaboration du sperme.

b) La prostate : C'est une glande généralement composée d'une partie compacte, unique et bilobée et d'une partie disséminée constituée d'une multitude de petites glandes s'ouvrant indépendamment dans l'urètre pelvien. Ces glandes proviennent chacune d'un diverticule de l'épithélium endodermique du sinus urogénital, au niveau de l'urètre pelvien. Plusieurs d'entre elles fusionnent pour former la partie compacte et s'ouvrent dans l'urètre par un canal unique. Le développement des deux parties varie d'une espèce à l'autre. Chez les suidés, les deux parties sont très développées. Chez les bovidés, les deux parties sont présentes alors que la partie compacte manque et la partie disséminée est plus développée chez les caprins et les ovins. Chez les carnivores, la partie compacte est bien développée et la partie disséminée est quasi-absente et enfin, chez les équidés, comme chez l'homme, seule la partie compacte est présente. La prostate participe à l'élaboration du sperme.

c) Les glandes bulbo-urétrales (ou glandes de Cowper) : Ce sont des glandes paires issues de deux diverticules de l'épithélium endodermique du sinus urogénital, au niveau de l'urètre pelvien. Leur développement est très variable d'une espèce à l'autre. Très développées chez le ver rat, bien développées chez le lapin et l'étalon, elles sont peu développées chez les ruminants, le chat et l'homme et absentes chez le chien. Elles participent à la constitution du sperme. Elles correspondent aux glandes vestibulaires majeures de la femelle.

d) Les glandes urétrales (ou glandes de Littré) : Ce sont de petites glandes en doigt de gant disséminées le long de l'urètre pelvien. Elles proviennent d'autant de diverticules de l'épithélium du sinus urogénital. Leur fonction est mal définie. Elles correspondent aux glandes vestibulaires mineures de la femelle.

2.8. Les organes génitaux externes

2.8.1. Le stade sexuel indifférencié

Le développement des organes génitaux externes débute dans les deux sexes par le développement de la portion phallique du sinus urogénital. Trois élevures apparaissent par la prolifération du mésoderme sous-jacent. L'élevure médiane est qualifiée de tubercule génital et les deux élevures symétriques, plus ventrales, sont les gonflements scrotaux. De chaque côté de l'ouverture du sinus urogénital, se développent une ou deux crêtes : les plis urogénitaux (ou crêtes urogénitales). Ventralement, ces plis entourent le tubercule génital.

2.8.2. Les organes génitaux externes de la femelle

Les gonflements scrotaux disparaissent. Les plis urogénitaux se différencient en lèvres vulvaires. Chez la plupart des femelles domestiques, une seule paire de lèvres est présente (ruminants, carnivores, équidés, suidés). Deux paires s'observent chez la lapine et la Femme. Le tubercule génital se transforme en clitoris, un organe érectile de petite taille qui correspond au pénis (ou phallus) mais au sein duquel l'urètre ne s'internalise pas. On distingue un corps clitoridien terminé par un relief : le gland du clitoris. Cet organe est logé dans une cavité : la fosse du clitoris. Cette fosse est limitée ventralement et latéralement par la commissure ventrale des lèvres vulvaires et dorsalement par un repli muqueux, l'ensemble formant le prépuce clitoridien.

2.8.3. Les organes génitaux externes du mâle

Chez le mâle, les gonflements scrotaux se maintiennent, se développent et fusionnent sur la ligne médiane pour former le scrotum. La cicatrice de fusion est visible chez l'adulte. Au cours de la gestation ou peu après la naissance, les deux testicules viendront se positionner à l'intérieur du scrotum.

Le tubercule génital s'allonge rapidement, initialement en direction caudale. Il se coude ensuite pour se diriger crânialement et vient se positionner sur la ligne médiane de l'abdomen. Il entraîne dans son développement les plis urogénitaux. Ces plis urogénitaux commencent de fusionner à la base du phallus. Comme ils entourent l'ouverture du sinus urogénital, la fusion engendre la mise en place d'un tube qui longe le phallus : l'urètre pénien.

La fusion remonte le pénis pour achever de refermer l'ouverture du sinus urogénital en région périnéale. L'urètre intrapelvien se continue alors par l'urètre pénien. En plus des glandes sexuelles accessoires, l'urètre intrapelvien se dote d'un sphincter en arrière du verumontanum : le sphincter urétral qui joue un rôle important au cours de l'éjaculation. La partie de l'urètre entourée de ce sphincter est qualifiée d'urètre membraneux. La partie intrapénienne de l'urètre qui résulte de la fusion des plis urogénitaux, s'entoure d'un tissu érectile et est de ce fait qualifiée d'urètre spongieux.

L'extrémité du tubercule génital se développe en un relief composé essentiellement de tissu spongieux et recouvert par l'épithélium ectodermique cutané : le gland du pénis. L'urètre pénien aborde le gland ventralement et chez certaines espèces (bouc, bédier), se prolonge par un appendice vermiforme : le processus urétral.

Le phallus est attaché à la paroi du corps par sa base et son corps (sauf chez le chat). Autour du gland, les plis urogénitaux sont poursuivis crânialement par deux replis mésodermiques recouverts par l'épithélium ectodermique. Ces plis fusionnent ventralement pour constituer le prépuce.

La réunion de l'épithélium endodermique de l'urètre et de l'épithélium ectodermique cutané se trouve quelques millimètres en dedans de l'ouverture de l'urètre pénien ou méat urinaire.

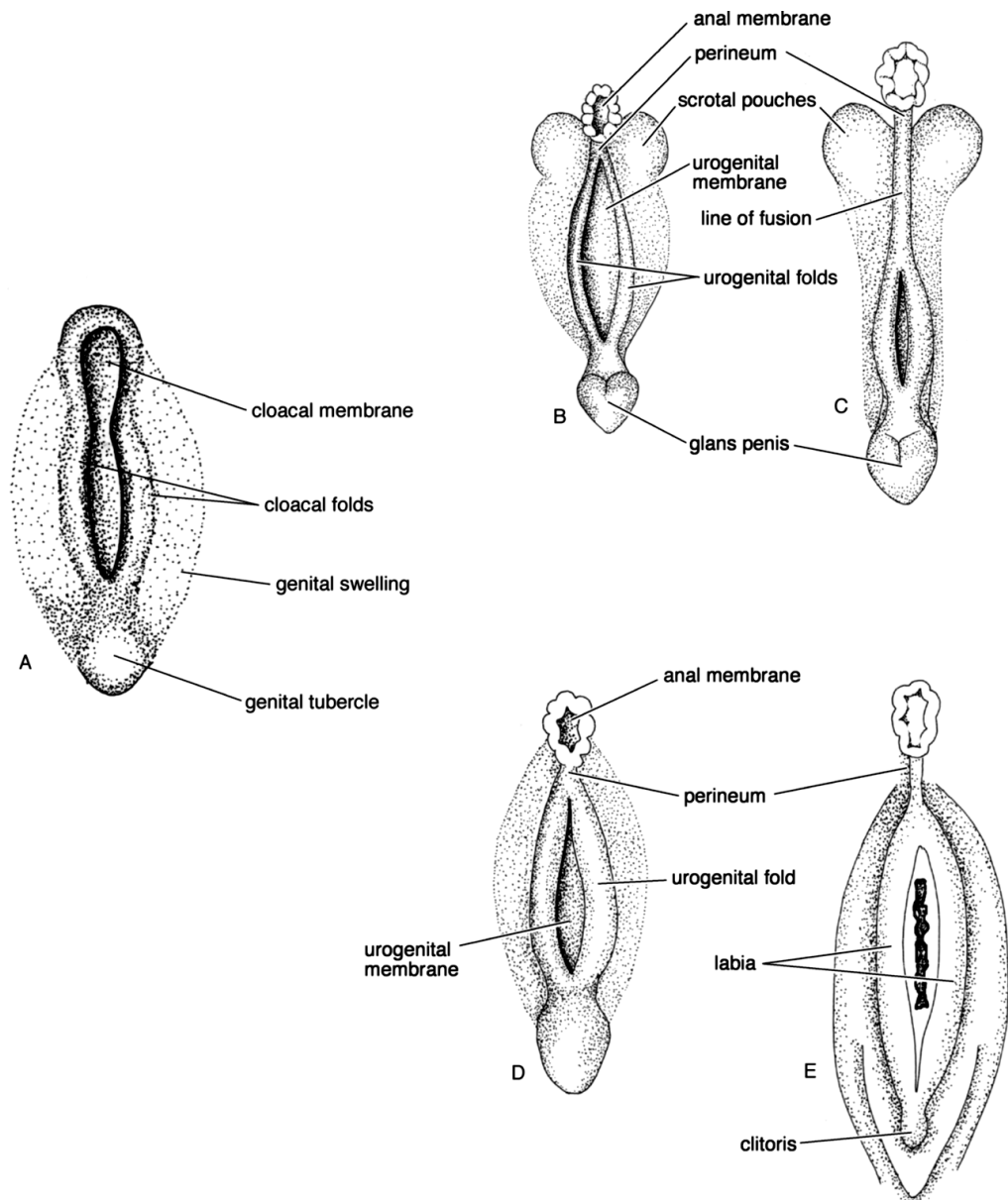


Figure 29 : Développement des organes génitaux externes des deux sexes. Stade indifférencié A, stades de développement des organes génitaux externes du mâle, B et C, et de la femelle, D et E.

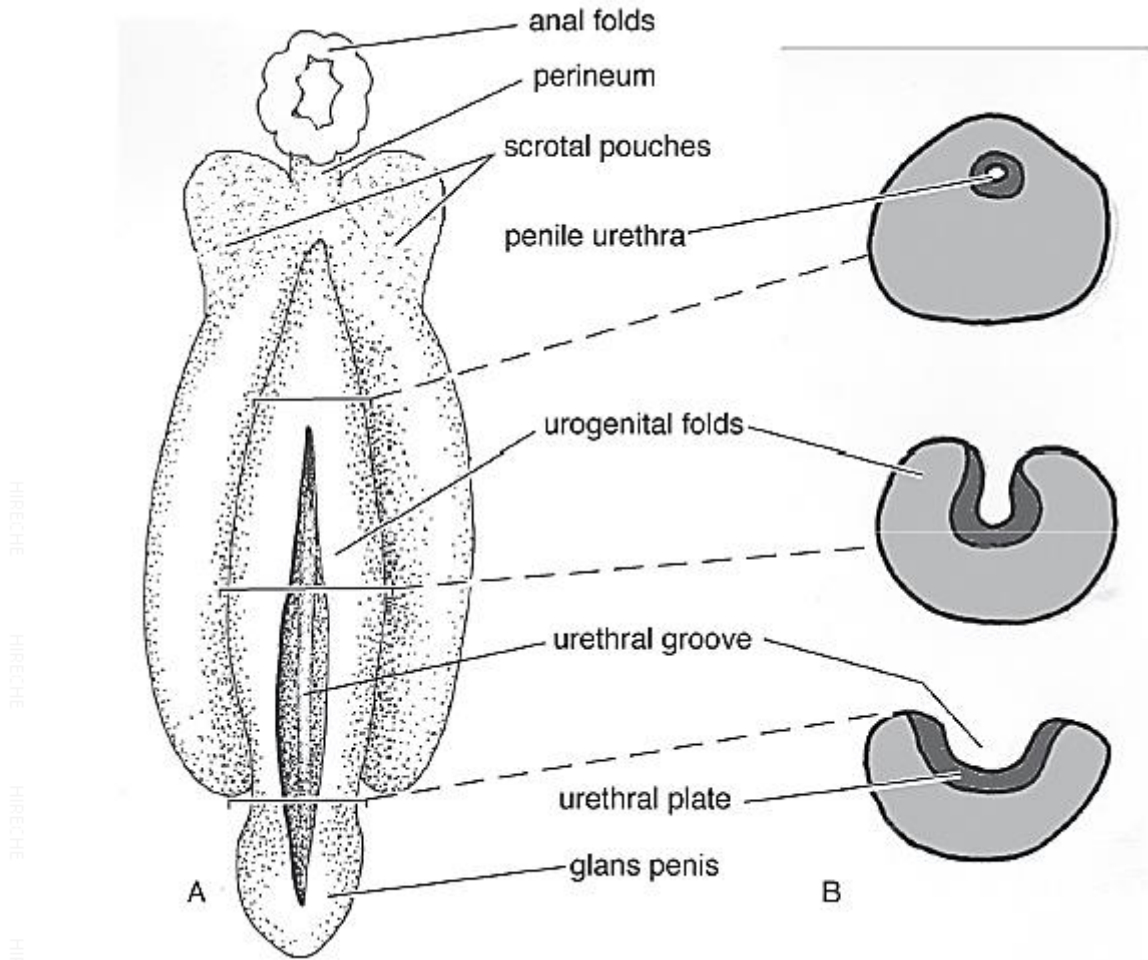


Figure : Etapes de formation de l'urètre pénien.

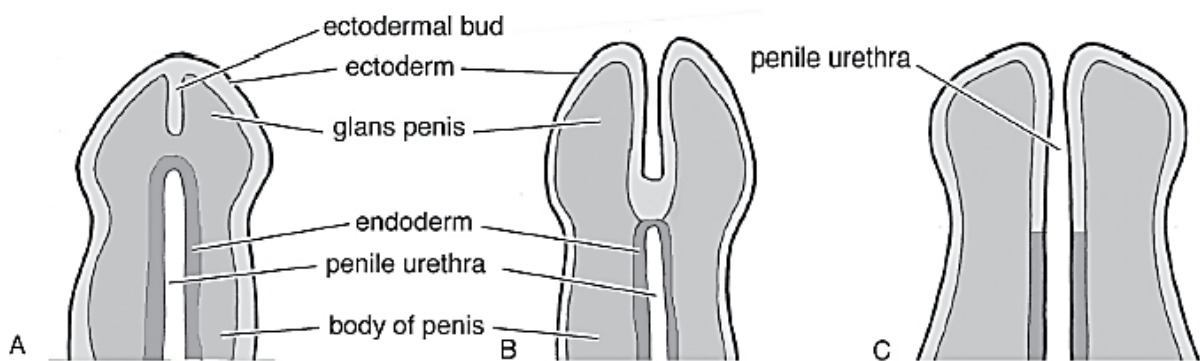


Figure 30 : Etapes de développement de la partie distale de l'urètre pénien.

2.9. Les glandes mammaires

2.9.1. Le développement embryonnaire des glandes mammaires

Le développement des glandes mammaires débute chez toutes les espèces par l'apparition de deux crêtes mammaires en région ventro-latérale de l'embryon. Ces crêtes s'étendent de la région axillaire à la région inguinale et consistent en un épaissement de l'ectoderme. Sur la longueur de ces crêtes se différencient des bourgeons mammaires primaires. Ils sont l'ébauche des glandes mammaires. Leur nombre ainsi que leur position est une caractéristique d'espèce. La crête mammaire régresse complètement entre les bourgeons primaires qui se développent en profondeur pour mettre en place une série de bourgeons secondaires. Chacun constituera, par ramification, une partie de la glande et sera relié à la fovéa par son conduit excréteur. Ce conduit excréteur s'élargit et forme généralement une cavité plus ou moins développée : le sinus lactifère. Celui-ci est formé d'une portion plus large, la partie glandulaire, se poursuit vers la fovéa par sa partie papillaire pour enfin déboucher à l'extérieur par l'ostium papillaire. Le conjonctif environnant fournit le tissu de soutien et assure la vascularisation ainsi que l'innervation.

En surface, le centre du bourgeon se creuse par dégénérescence du tissu épithélial pour former la fovéa mammaire où aboutissent les conduits excréteurs. Par la suite, le conjonctif sous-jacent de la fovéa prolifère pour soulever le bourgeon primaire et constituer la papille mammaire (ou mamelon ou tétine). Ce processus commence in utéro et se poursuit après la naissance. Dans l'espèce humaine, la croissance du mamelon est postnatale et s'accompagne d'une zone pigmentée autour de la papille : l'aréole du sein.

La papille contient autant d'ostiums papillaires qu'il y a de bourgeons secondaires et donc de canaux excréteurs qui se sont développés (2 chez la jument, 2 à 3 chez la truie, 4 à 22 chez la chienne, 4 à 8 chez la chatte, 8 à 10 chez la lapine et 10 à 20 chez la Femme).

Chez les ruminants, le développement considérable de la papille mène à l'élaboration d'un trayon. A la base du trayon, on observe un sinus lactifère particulièrement développé dans lequel débouchent les conduits excréteurs des

bourgeons secondaires. Ce sinus lactifère se prolonge par sa partie papillaire dans l'axe du trayon et se termine par un conduit unique, le conduit papillaire.

Le tissu glandulaire est généralement très peu développé à la naissance. Les acini sont souvent absents. Ce tissu glandulaire, mais aussi le tissu de soutien, ne reprendront leur croissance qu'au moment la puberté sous l'influence des hormones sexuelles. La glande ne deviendra fonctionnelle qu'en fin de gestation et verra son tissu glandulaire régresser en partie entre deux lactations.

Les mamelles mâles sont généralement au même nombre que les mamelles femelles. La mamelle mâle est le plus souvent constituée d'une papille peu développée issue du bourgeon primaire et d'une glande rudimentaire non fonctionnelle (âne, taureau, bélier, bouc, homme) parfois complètement absente (étalon, verrat, carnivores, lapin).

2.9.2. Les anomalies des glandes mammaires

Les anomalies des glandes mammaires concernent leur nombre et leur développement. On distingue les anomalies de la glande de celles du trayon (ou de la papille). Ces anomalies sont plus fréquentes chez les femelles possédant naturellement un nombre élevé de paires de mamelles (carnivores, suidés, lapine, rongeurs, ...).

La présence de mamelles surnuméraires constitue l'hypermastie (ou polymastie). Il peut s'agir d'une mamelle ou d'une, voire de plusieurs paires.

L'absence d'une ou plusieurs mamelles s'appelle l'hypomastie (ou oligomastie).

Lorsque qu'il s'agit des trayons, on parlera d'hyperthélie (ou polythélie) dans le cas d'un ou plusieurs trayons surnuméraires et d'hypothélie (ou oligothélie) dans le cas de l'absence d'un ou plusieurs trayons (fréquent chez le mâle).

2.10. Les ligaments génitaux

Le mésonéphros fait saillie dans le coelome embryonnaire et est de ce fait recouvert par l'endothélium coelomique, futur péritoine. Lorsqu'il dégénère, il laisse un mésentère qui suspend la gonade correspondante. Ce pli est renforcé sous la forme d'un ligament au pôle crânial de la gonade : c'est le ligament suspenseur de l'ovaire.

Ce renforcement n'apparaît pas chez le mâle. Au pôle postérieur de la gonade, un autre renforcement du mésentère prend le nom de ligament propre de l'ovaire ou ligament propre du testicule. Le ligament propre se poursuit au-delà du canal de Müller chez la femelle et au-delà du canal de Wolff chez le mâle sur la paroi du coelome jusqu'en région périnéale. Ce prolongement porte le nom de ligament rond chez la femelle et ligament inguinal chez le mâle. Le ligament rond régressera et ne persistera que sous la forme d'un vestige fibreux. Par contre, le ligament inguinal participe activement au processus de la descente des testicules. Il persiste chez l'adulte sous la forme du ligament de la queue de l'épididyme.

Chez la femelle, l'ovaire est suspendu par le ligament suspenseur de l'ovaire qui se poursuit caudalement par un méso : le mésovarium. Le ligament propre de l'ovaire n'est qu'un renforcement du bord libre de ce mésovarium reliant le pôle postérieur de l'ovaire et l'extrémité crâniale de la corne utérine. Le mésovarium est en continuité avec le mésométrium qui suspend la corne utérine et la partie crâniale du corps de l'utérus par une attache latérale. L'ensemble mésovarium + mésométrium constitue le ligament large au sein duquel s'observe un renforcement vestigial : le ligament rond.

De son côté, le canal de Müller est également entouré d'un feuillet péritonéal. Il est donc suspendu par un mésentère : le mésosalpinx. Le mésosalpinx n'est qu'un dédoublement du ligament large situé entre l'ovaire et la corne utérine. Son développement parfois considérable met en place une cavité au sein de laquelle se trouve l'ovaire : la bourse ovarique. Dans cette bourse ovarique s'ouvre l'infundibulum (ou pavillon). Le bord libre du mésosalpinx réunit le pavillon à l'extrémité de la corne utérine et prend le nom de fimbria (ou ligament tubo-ovarique).

2.11. La descente des gonades

Les mâles domestiques et l'homme sont qualifiés d'exorchides car leurs testicules sont normalement situés dans le scrotum, à l'extérieur de la cavité péritonéale. D'autres mammifères (cétacés, proboscidiens, édentés, ursidés...) conservent leurs testicules en position intra-abdominale, à la même place que les ovaires chez la femelle. Ils sont qualifiés d'énorchides.

Enfin, quelques espèces présentent une situation intermédiaire en ce sens que les testicules sont normalement intra-abdominaux mais descendent en position scrotale durant la période de reproduction. Ces mâles sont qualifiés de phanérorchides (ex. les lagomorphes, certains insectivores, les chiroptères,...).

La descente (ou migration) des testicules est un mécanisme mal connu. La dégénérescence du mésonéphros a pour conséquence de mettre en place le mésentère qui rattache le testicule à la paroi abdominale : le mésorchium (correspondant au mésovarium). Le bord crânial de ce mésorchium ne se transforme pas en ligament comme chez la femelle mais enveloppe simplement les vaisseaux sanguins à destination de la gonade. Le bord postérieur, par contre, s'épaissit sous la forme du ligament propre du testicule qui se poursuit par le ligament inguinal. D'autre part, le derme de la région scrotale se rattache au péritoine inguinal par un renforcement fibreux : le ligament scrotal. Ainsi est mise en place une "chaîne" ligamentaire qui part du testicule pour rejoindre le scrotum. Cette chaîne est constituée du ligament propre du testicule, du ligament inguinal et du ligament scrotal. L'ensemble de cette structure fibro-musculaire est appelée *gubernaculum testis*. Chez le jeune fœtus, les deux *gubernaculum testis* ne mesurent que quelques millimètres. Ils cessent de croître tandis que la cavité abdominale s'agrandit, ce qui retient les testicules en région inguinale. De même, le ligament scrotal tire le testicule au sein du scrotum et, de ce fait crée, un cul-de-sac péritonéal : le processus vaginal. L'existence de ce processus vaginal empêche la paroi abdominale de se refermer à cet endroit et crée un passage, le trajet inguinal. La partie caudale du ligament inguinal ou cône inguinal s'élargit et diminue de longueur, sous l'effet des hormones sexuelles mâles. La régression de ce cône inguinal permet au testicule de franchir le trajet inguinal pour venir se loger dans le scrotum.

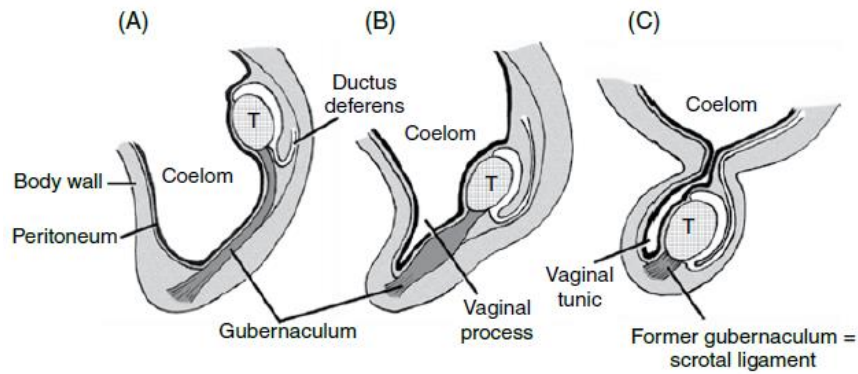


Figure 31 : Descente du testicule (T). Le coelome devient les cavités pelvienne et abdominale.

De son côté, le canal de Wolff s'est différencié en épididyme et canal déférent. Ces structures sont également entourées d'un feuillet péritonéal et accompagnent le testicule dans le scrotum. L'épididyme est rattaché au testicule par son mésentère : le mésépididyme. Celui-ci fusionne avec le ligament propre du testicule et se poursuit au-delà par le mésodéférentiel qui se rattache au mésorchium. A la sortie du scrotum, les deux mésentères se séparent. Le mésodéférentiel se dirige caudalement vers la région pelvienne de la cavité abdominale et le mésorchium remonte dorsalement, le long de la paroi latérale de la cavité abdominale. Il entoure les vaisseaux sanguins du testicule venant de l'aorte ou retournant à la veine cave postérieure. La descente testiculaire complète, régulée par des hormones leydigiennes : insulin-like peptide 3 (INSL-3) et testostérone, conditionne la fonction testiculaire normale adulte. L'étude d'INSL-3 et de son récepteur, le relaxin-family peptide receptor 2 (RXFP2), éclaire le contrôle hormonal de la descente testiculaire.

En résumé, la migration testiculaire se déroule en trois phases :

1. Une phase rénale due à l'insertion du métanéphros entre les lombes et la gonade et à l'augmentation de la taille du fœtus.
2. Une phase trans-abdominale suite à la rétraction du *gubernaculum testis* et de la formation du *processus vaginalis*.
3. Une phase inguinale correspondant au passage à travers l'anneau inguinal et la mise en place des testicules dans les bourses.

Les phases 1 et 2 sont hormono-dépendantes vis-à-vis des gonadotropines et de la testostérone.

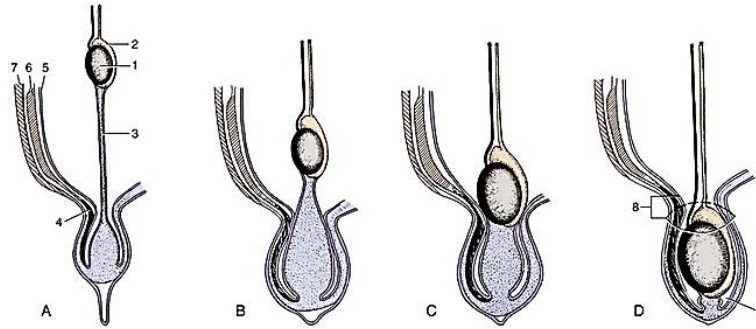


Figure 32 : Illustration schématique de la migration testiculaire chez le chien.

1 : Testicule, 2 : Epididyme, 3 : Gubernaculum, 4 : Muscle crémaster, 5 : Péritoine, 6 : Muscle abdominal oblique interne, 7 : Muscle abdominal oblique externe, 8 : Canal inguinal, 9 : Cavité vaginale.

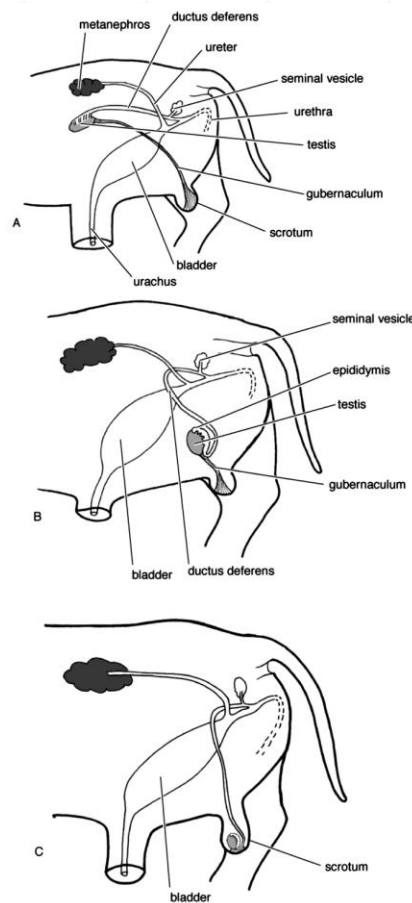


Figure 33 : Phases de migration du testicule bovin de la cavité péritonéale, A, à la position ventrale, B, jusqu'à sa position finale dans le scrotum, C.

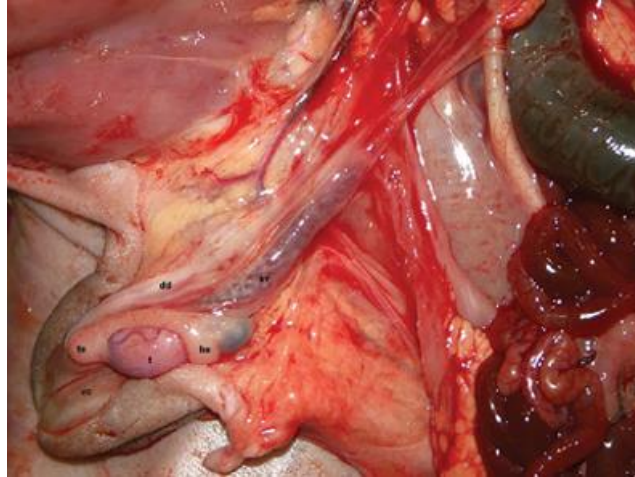


Figure 34 : Testicule entièrement descendu dans le scrotum d'un nouveau-né caprin.
vc, cavité vaginale ; te, queue de l'épididyme ; t, testicule ; tête de l'épididyme ; dd, canal déférent ; sv, veine spermatique enroulée dans le plexus pampiniform plexus.

Tableau 5 : Migration testiculaire chez l'Homme et quelques espèces domestiques.

Espèce	Moment de la migration gonadique
Homme	7 ^{ème} mois de la grossesse
Taureau	24 ^{ème} semaine de la gestation
Bélier	12 ^{ème} semaine de la gestation
Etalon	Aux environs de la naissance, le testicule reste parfois jusqu'à l'âge d'un an coincé dans le bas du trajet inguinal
Chien	Entre la sixième et la dixième semaine après la naissance (souvent au moment du sevrage)
Chat	Aux environs de la 3 ^{ème} semaine après la naissance, mais au plus tard au moment du sevrage

2.12. Les anomalies des organes génitaux

Les anomalies des organes génitaux sont diverses. Nous n'aborderons que les plus communes.

2.12.1. Les anomalies des gonades

a) L'hypoplasie : elle peut être uni ou bilatérale. Elle est héréditaire chez le bétail et souvent accompagnée d'anomalies d'autres structures du système génital. Le pronostic fonctionnel est mauvais.

b) Le cryptorchidisme et le monorchidisme : C'est un défaut de la descente des deux ou d'un seul testicule, qui au lieu de descendre dans le scrotum, se trouve retenu dans la cavité abdominale ou arrêté dans le trajet inguinal. On parle de monorchidie si l'anomalie n'intéresse qu'un testicule. Si les deux testicules sont ectopiques c'est la cryptorchidie proprement dite. La cryptorchidie s'accompagne de stérilité chez les mâles exorchides car leur spermatogenèse ne peut se dérouler qu'à une température légèrement inférieure à la température corporelle. Un testicule non descendu est prédisposé à se tumorer. Elle est relativement fréquente dans les espèces équine et porcine, plus rare chez le taureau, le chat, le bouc, le bélier (à l'exception de la race caprine angora et certaines races sans cornes où la fréquence est importante). Chez le chien, ce défaut est héréditaire. Le pronostic fonctionnel est mauvais. Le traitement est chirurgical (castration bilatérale).

2.12.2. Les anomalies des voies génitales

a) L'aplasie : Ce défaut de développement concerne surtout les structures dérivées du canal de Müller (pavillon, oviducte, corne, corps et col utérins, partie crâniale du vagin) ou dérivées du canal de Wolff (épididyme, canal déférent, glande vésiculaire). L'aplasie peut être uni- ou bilatérale. Le pronostic fonctionnel est mauvais.

b) La sténose : Ce défaut consiste en un rétrécissement, voire une obstruction d'une des structures dérivées des canaux de Müller ou de Wolff. Le pronostic est fonction de la gravité du défaut.

2.12.3. Les anomalies des organes génitaux externes

a) L'hypospadias : C'est le défaut complet ou partiel de fusion des plis urogénitaux chez le mâle. L'urètre pénien ou spongieux s'ouvre sur une portion plus ou moins longue de la face ventrale du pénis. Le pronostic fonctionnel est généralement bon car le traitement chirurgical est efficace.

b) L'épispadias : L'urètre spongieux débouche au bord dorsal du pénis qui peut être ouvert ("fendu") dorsalement sur une portion de sa longueur. Le traitement est chirurgical.

2.13. Déterminisme du sexe

La première étape intervient au moment de la fécondation selon le chromosome sexuel du spermatozoïde fécondant. S'il s'agit d'un zygote XY, la différenciation se fera vers la masculinisation. En absence du chromosome Y, la différenciation s'orientera vers la féminisation. En effet, la gonade bipotentielle se développe en ovaire en absence du SRY ou en testicule en présence du SRY. Trois types de cellules sont retrouvées dans la gonade : cellules germinales, cellules de Sertoli et cellules folliculaires, cellules stéroïdogéniques (cellules thécales et cellules de Leydig).

Le déterminisme du sexe intéresse plus spécifiquement le sexe mâle et est attribué à l'action des androgènes et du facteur TDF (Testis Determining Factor). En effet, le chromosome Y induit la différenciation sexuelle vers le type mâle par une portion courte qu'il porte sur son bras court et que l'on appelle gène **SRY (Sex determining Region of Y)**. C'est un gène de masculinisation qui code pour un peptide de 80 acides aminés entraînant l'expression d'un antigène **HY**. Ces antigènes HY se sont bien conservés au cours de l'évolution car une substance identique ou très voisine se retrouve dans les cellules normales du mâle de plusieurs espèces bien différentes de mammifères. Les recherches actuelles tendent à démontrer que le gène de structure codant pour l'antigène HY se trouve sur un autosome tandis que son expression serait régulée par un gène régulateur qui est codé par le chromosome Y.

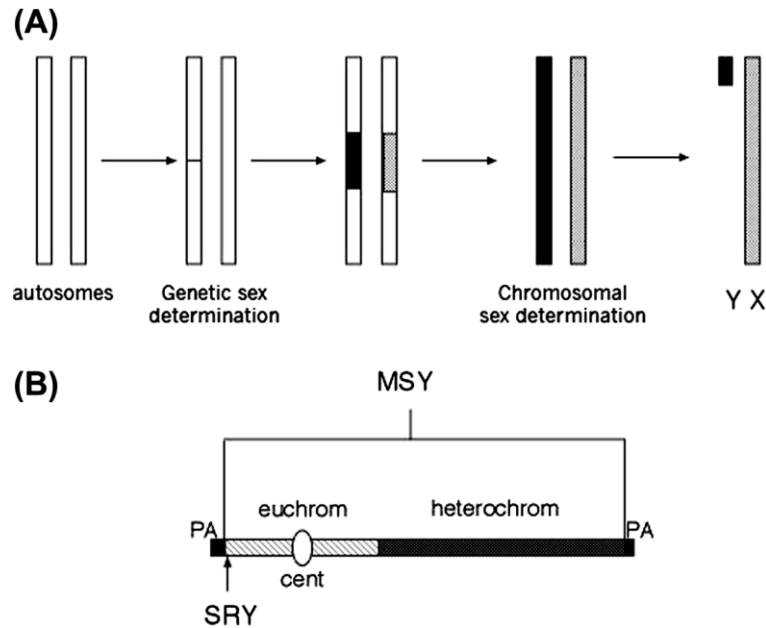


Figure 35 : (A) Mécanisme proposé d'évolution des chromosomes sexuels d'une paire d'autosomes. (B) Structure du chromosome Y humain indiquant la position du gène SRY. PA, pseudoautosomal region; MSY, male-specific region of the Y; euchrom, euchromatic region; heterochrom, heterochromatic region; cent, centromere.

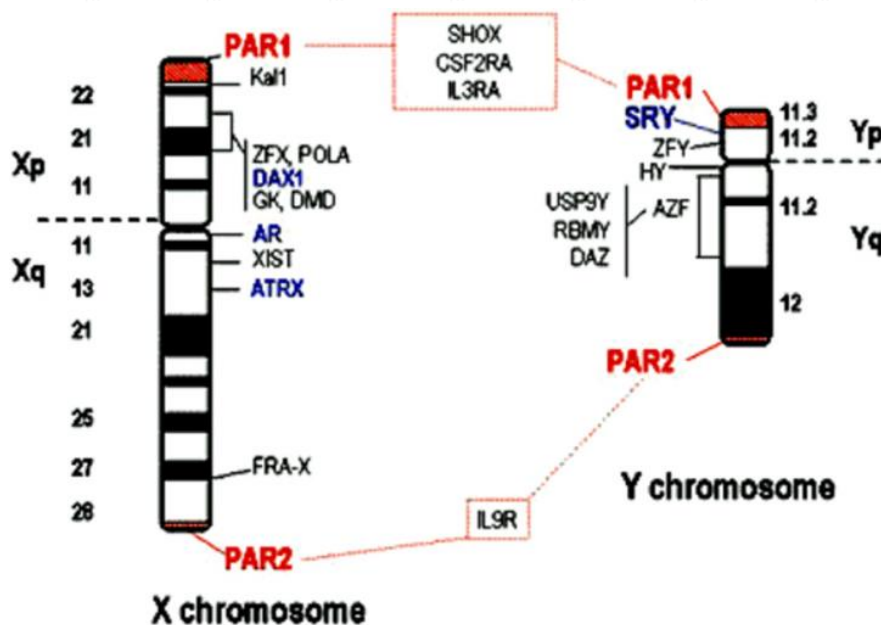


Figure 36 : Gènes des chromosomes X et Y incriminés dans le déterminisme et la différenciation du sexe.

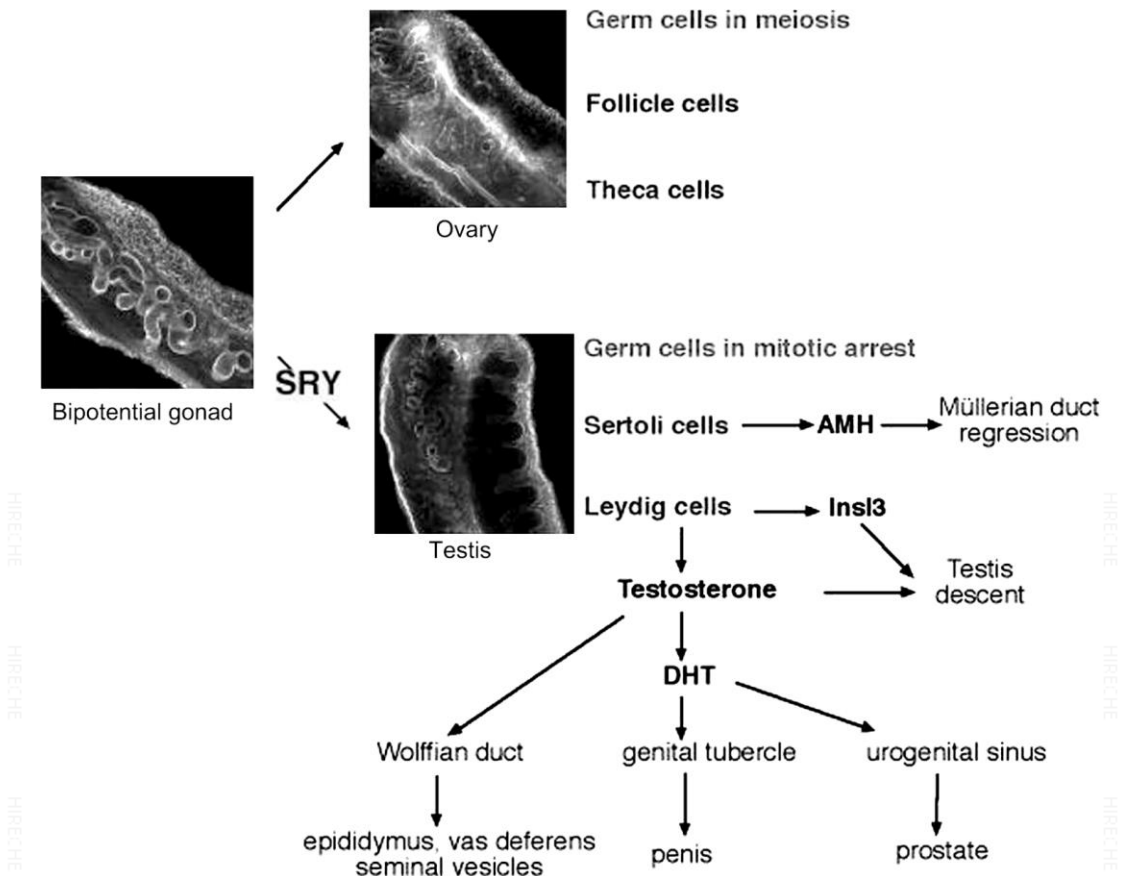


Figure 37 : Différenciation sexuelle des organes génitaux externes et internes.

Chez la femelle, les chromosomes X sont dépourvus de *SRY*. La gonade se différencie passivement pour donner un ovaire. Cette différenciation se fait plus tardivement que celle de la gonade mâle.

Chez le mâle, les produits du testicule, l'AMH, Insl-3 et testostérone induisent la différenciation du tractus génital.

2.14. Facteurs hormonaux de la différenciation sexuelle

Les cellules de Sertoli au niveau fœtal secrètent une hormone anti-müllérienne (AMH) qui va induire la régression des canaux de Müller, et le développement des cellules de Leydig du tissu interstitiel. Celles-ci, secrètent la testostérone. Au cours de la différenciation, la testostérone induit le développement des canaux de Wolff et de leurs dérivés, ultérieurement au cours de la vie fœtale elles induisent la masculinisation des organes qui présentent un dimorphisme sexuel et, au moment de la puberté, l'organisation des tubes séminifères et le déclenchement de la spermatogenèse.

Au niveau des dérivés de la paroi du sinus urogénital et des organes génitaux externes, la masculinisation (formation de la prostate et des glandes bulbo-urétrales) dépend aussi de la présence d'hormone mâle mais les récepteurs tissulaires ne sont stimulés que par la présence d'une forme réduite de la testostérone, la dihydrotestostérone (DHT). Cette réduction requiert la présence d'une enzyme, la 5 α réductase.

2.15. Control génétique de la différenciation sexuelle

2.15.1. Stade indifférencié

Les principaux gènes impliqués dans le développement des gonades bipotentielles sont **WT1**, **LHX9**, **GATA4**.

Au cours du développement, les deux isoformes de **WT1** s'expriment dans la gonade bipotentielle puis dans les cellules de Sertoli du testicule et dans les cellules de la granulosa de l'ovaire. Des études ont montré que **WT1** est impliqué dans le développement précoce de la gonade, il a été suggéré, aussi, que **WT1** serait responsable de la migration des cellules germinales primordiales de l'épithélium coelomique vers la crête génitale pour donner les cellules de Sertoli, des mutations hétérozygotes de **WT1** ont été retrouvées chez des sujets associant des dysgénésies gonadiques XY avec des anomalies ou des tumeurs rénales (syndrome de Denys-Drash ou syndrome de Frasier).

LHX9 est un gène homéotique qui s'exprime très tôt dans les crêtes urogénitales et, en son absence, ces cellules ne prolifèrent pas et il n'y aura pas formation de gonades. Chez les sujets à crêtes génitales déficientes en **LHX9**, l'expression du facteur stéroïdogénique 1 (**SF1**), un récepteur nucléaire essentiel pour la gonadogénèse, est réduite à des niveaux minimaux, ce qui indique que **LHX9** peut se situer en amont de **SF1** dans la cascade de développement. Les mutants en **LHX9** ne présentent pas d'autres grands défauts de développement.

Le gène **GATA4** code pour un facteur de transcription et s'exprime dès 11,5 jours post-conceptionnels dans les cellules somatiques des crêtes génitales. Il régulerait l'expression de différents gènes exprimés dans les gonades codant pour des enzymes de la stéroïdogénèse, l'inhibine alpha et l'AMH. Il est impliqué également dans la détermination sexuelle.

Des mutations dans *GATA4* ont été associées à des malformations auriculaires, septales du cœur ainsi qu'à des ambiguïtés génitales de certains individus 46, XY.

Les gènes ***EMX2*** et ***PAX2*** sont également impliqués dans la formation précoce de la gonade bipotentielle.

2.15.2. Différenciation des testicules

La différenciation des testicules est régie principalement par le fameux gène ***SRY*** (*sex-determining region of the Y*) ainsi que par ***SF1*** (*Steroidogenic Factor 1*) et ***SOX9*** (*SRY-related box*).

Le gène ***CBX2*** a été identifié comme agent essentiel pour le développement normal des gonades masculines humaines, et l'on a suggéré qu'il se trouve en amont de ***SRY*** dans la cascade du développement sexuel.

Les gènes ***DMRT1***, ***DHH***, ***ATRX***, ***TSPYL1***, ***MAMLD1*** et ***PGD2S*** sont également impliqués dans la différenciation testiculaire.

2.15.3. La différenciation des ovaires

On pensait traditionnellement que la détermination gonadique dans le sens ovarien se produisait simplement en l'absence de déterminant testiculaire (par défaut), pourtant certains gènes se sont avérés primordiaux pour la différenciation normale des ovaires, notamment, ***DAX1*** (*DSS-AHC critical region on human X chromosome*), ***WNT4*** (*Wingless-Type MMTV integration site family, member 4*), ***RSP01***, ***FOX L2***.

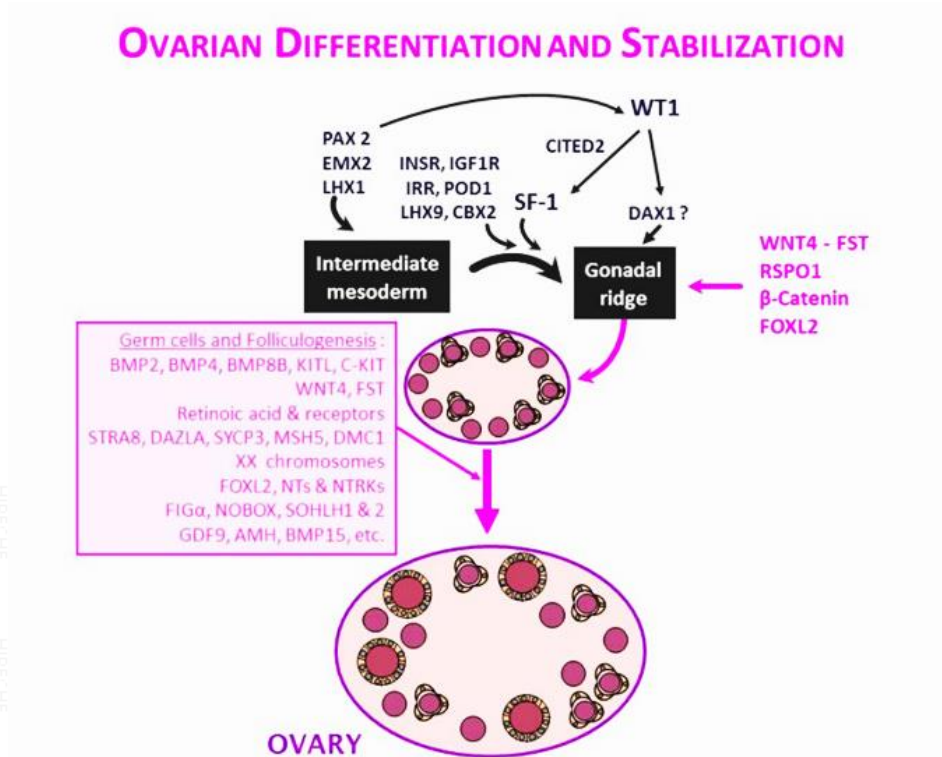


Figure 38 : Déterminisme du sexe chez la femelle.

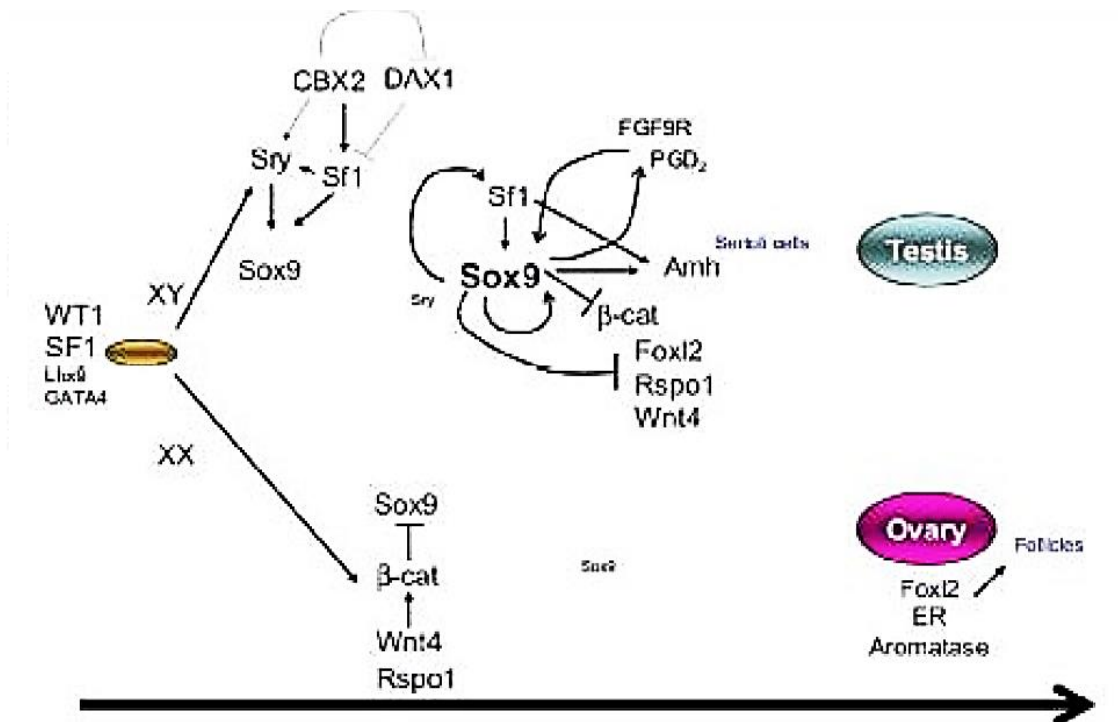


Figure 39 : Chronologie simplifiée de l'interaction entre les gènes impliqués dans la différenciation sexuelle (Faraj, 2015).

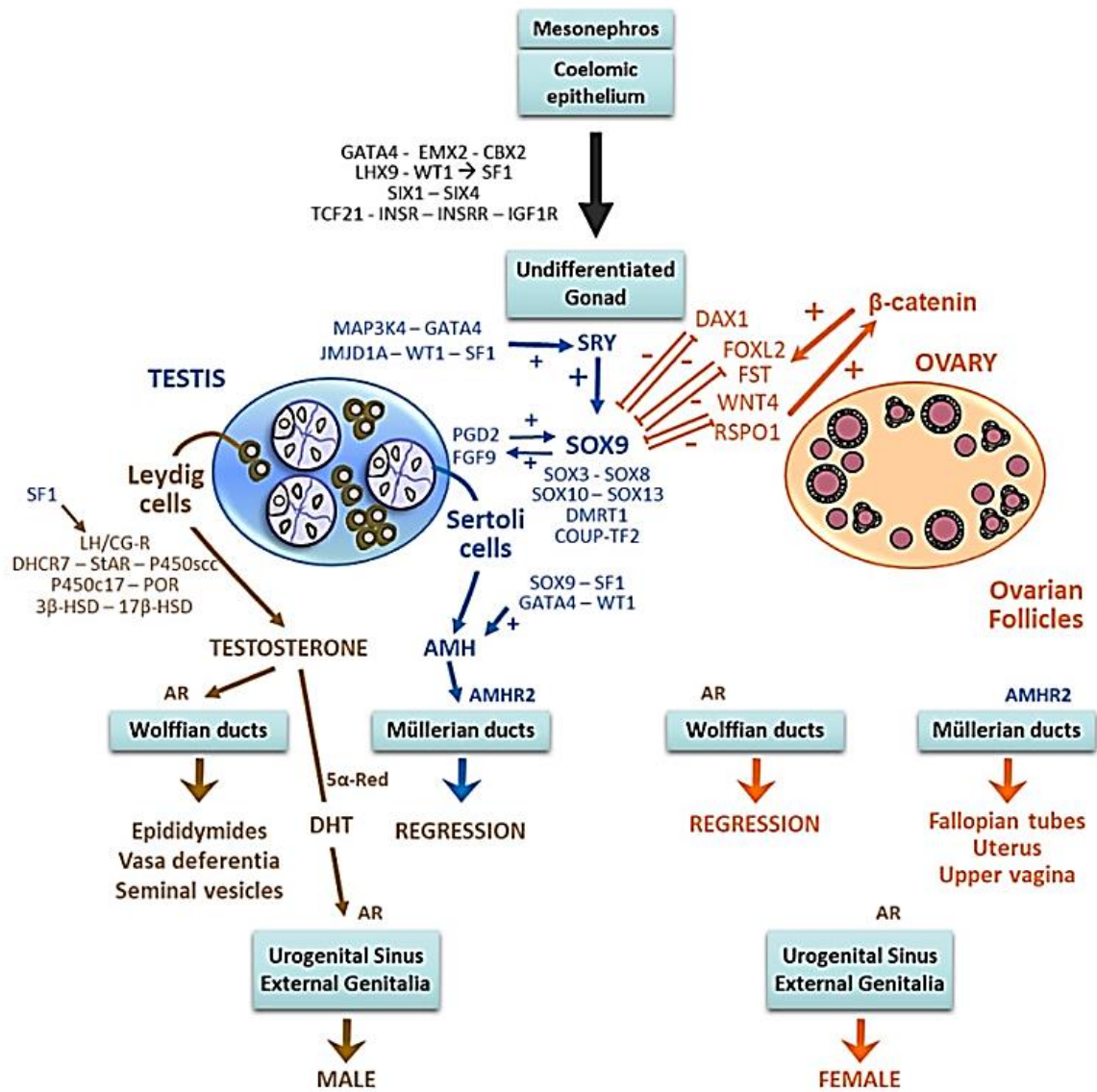


Figure 40 : Déterminisme et différenciation sexuelle.

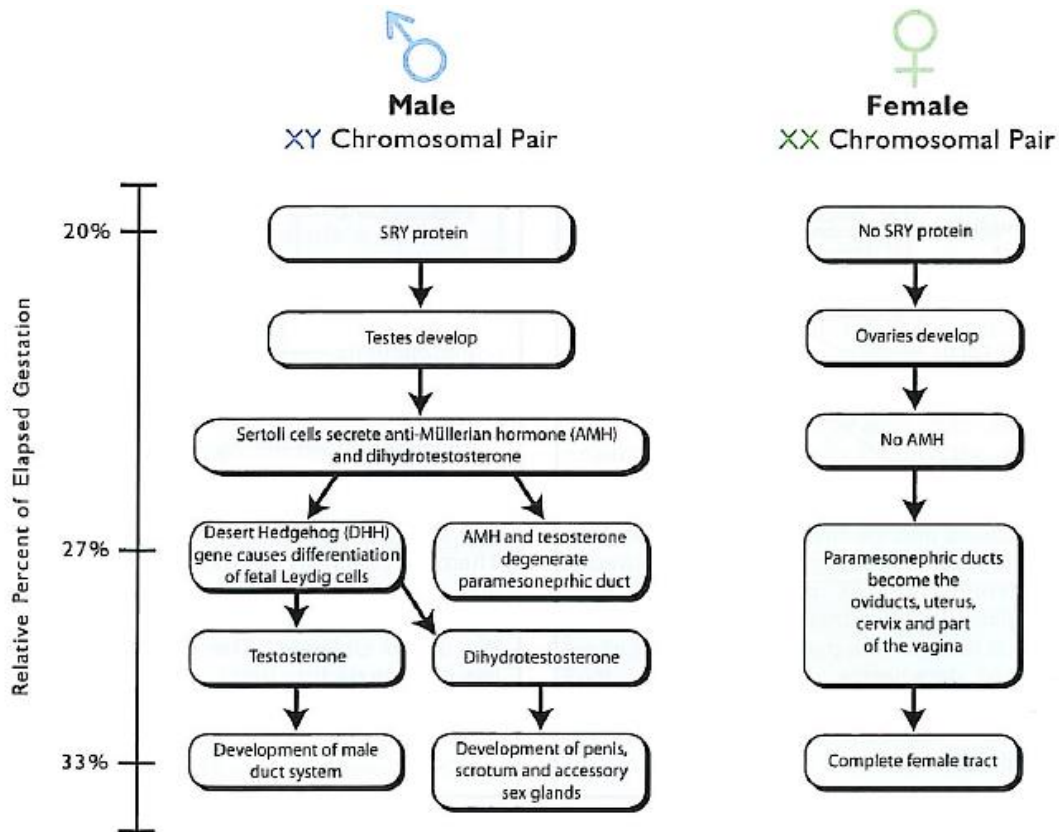


Figure 41 : Voies de formation de l'appareil génital mâle et femelle.

2.16. Anomalies du sexe génétique

Des anomalies du sexe peuvent survenir et résultent d'anomalies de nombre ou de structure des chromosomes sexuels du spermatozoïde ou de l'ovocyte.

2.16.1. Anomalies du nombre de chromosomes

Elles résultent d'une disjonction des chromosomes sexuels ou de leurs chromatides lors des divisions de la méiose.

2.16.2. Anomalies de structure des chromosomes

Elles sont liées à des accidents durant la méiose. Ces anomalies consistent en des remaniements intra-chromosomiques ou en des échanges de segments entre chromosomes non-homologues (translocations).

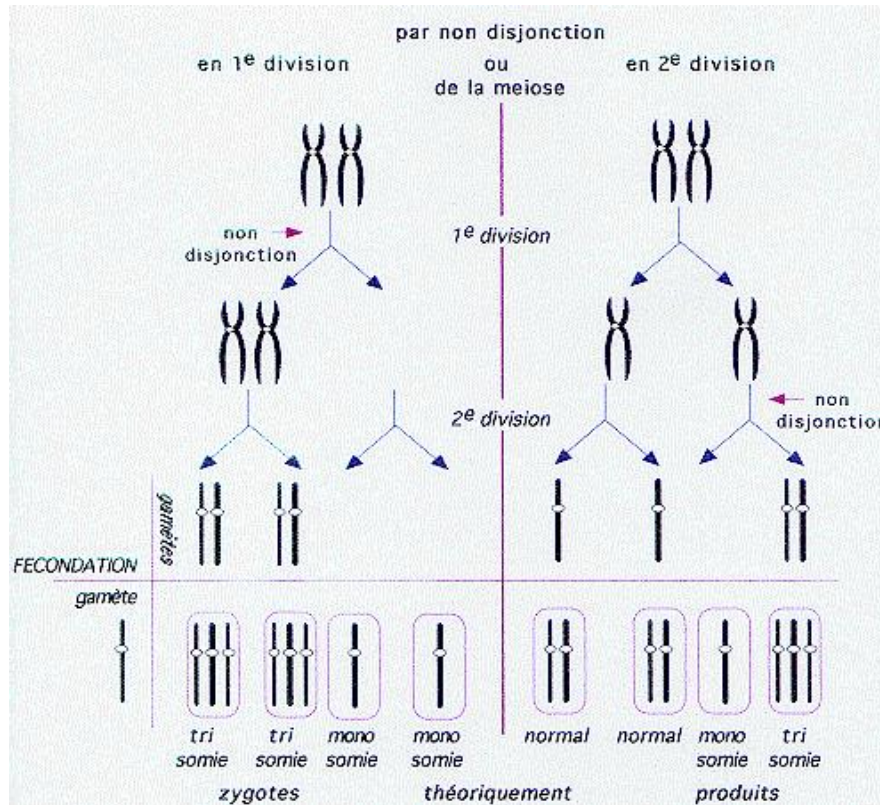


Figure 42 : Anomalies de nombre homogène.

2.16.3. Exemples de possibilités d'aberrations génétiques

2.16.3.1. Anomalies numériques chez l'Homme

a) Syndrome de Turner : Décrit chez la femme, cette dysgénésie gonadosomatique est caractérisée par :

- ✓ L'absence des ovaires (agénésie) ;
- ✓ De l'infantilisme génital ;
- ✓ Le « pterygium coli » : deux replis cutanés relient la base du crâne à l'extrémité des épaules, donnant au cou, vu de face, un aspect palmé ou ailé ;
- ✓ Gonadotrophinurie ;
- ✓ Déformations du squelette (petite taille) ;
- ✓ De l'arriération mentale ;
- ✓ De la stérilité.

✚ La formule chromosomique est 45, XO, résultant de troubles méio- ou mito-tiques avec formations d'ovules à 22 ou 24 chromosomes au lieu de 23.

- ✚ L'ovule XX fécondé donnera XXY tandis que celle de l'ovule à 22 chromosomes mènera à XO.

b) Syndrome de Klinefelter

Rencontré chez l'homme, cette anomalies se caractérise par :

- ✓ Un phénotype masculin ;
- ✓ Une stérilité ;
- ✓ Une atrophie testiculaire ;
- ✓ Une gynécomastie ;
- ✓ Une azoospermie (absence de spermatozoïdes dans le sperme) ;
- ✓ Un caryotype tel que XXY.

2.16.3.2. Anomalies numériques chez les animaux

a) Analogies avec « Klinefelter : XXY » :

- ✚ Chats mâles tricolores :
 - Chats arlequin, écaille de tortue, *tortoise schell*, *calico-cat*.
 - Le caractère pelage noir-jaune lié au sexe (porté par X).
 - De manière classique, les femelles hétérozygotes → tricolores et les mâles homozygotes → bicolores.

Les aberrations se rencontrent chez les mâles tricolores, de formule XXY, mâles vu la présence de Y et tricolores vu XX : hypoplasie testiculaire et tubulaire et aspermatogenèse.

- ✚ Bélier : XXY : hypoplasie bilatérale avec azoospermie.
- ✚ Taureau, chien, porc.
- ✚ Boucs : XXXY, XXXXY et hypoplasie testiculaire bilatérale, gynécomastie, azoospermie.

b) Analogies avec « Turner XO »

- ✚ Porc : XO, intersexué, organes génitaux de type femelle.
- ✚ Jument : 65 XXX, hypoplasie ovarienne.
- ✚ Génisses : dysgénésie ovarienne.

2.16.3.3. Anomalies structurales chez l'Homme

Syndrome du cri du chat

Absence partielle d'un chromosome avec émission d'un cri typique chez les enfants atteints, microcéphalie, arriération mentale et problèmes cardiaques.

2.16.3.4. Anomalies structurales chez les animaux

❖ Bovins :

Translocation 1/29 → gamètes non équilibrés → baisse de fertilité. Les paires de chromosomes autosomes 1 et 29 se fixent et se recombinent (pour rappel, bovins : 29 paires de chromosomes autosomes acrocentriques et une paire de chromosomes sexuels submétacentriques).

Fusion 1/29 → une grande paire et un petit élément hétérochromatique qui se perd lors des méioses suivantes. Les cellules diploïdes de l'individu se retrouvent alors avec 59 ou 58 chromosomes au lieu des 60 habituels. Les gamètes ensuite formés seront non équilibrés provoquant ainsi une baisse de fertilité.

Cette anomalie se retrouve chez les races « rouge suédoise » et chez les « blondes d'Aquitaine ».

2.16.3.5. Intersexualité

Retrouvée chez les animaux de rente et rarement chez les animaux de compagnie (chats et chiens), l'intersexualité peut survenir chez de nombreuses espèces de mammifères mais aussi l'Homme. Selon qu'il s'agisse du pseudo-hermaphrodisme mâle, du pseudo-hermaphrodisme femelle, ou bien de l'hermaphrodisme vrai, l'intersexualité se définit par une incohérence entre le sexe chromosomique, le sexe gonadique et le sexe phénotypique de l'individu.

C'est la présence, en effet, chez un individu, de caractères sexuels mâles et femelles, mélangés en proportions variables. Ceci évoque un « état intermédiaire » entre les deux sexes. Un individu qui a entamé son développement conformément à sa formule chromosomique, l'infléchit en prenant peu à peu les caractères de l'autre sexe :

✓ Femelle → sexe mâle : intersexualité femelle ;

✓ Mâle → sexe femelle : intersexualité mâle.

a) Freemartinisme chez le bovin « syndrome du Free-Martin ». De Ferry : stérile et Martin : vache, il caractérise un fœtus femelle ayant subi in utero l'influence d'un fœtus mâle jumeau avec laquelle il présentait une circulation sanguine commune :

- Stérilité ;
- Gonades intersexuées ;
- Système müllérien atrophié (oviductes, cornes, utérus, vagin antérieur) ;
- Canaux de Wolff persistants ;
- Vésicules séminales présentes ;
- Organes génitaux externes femelle ;
- Phénotype élancé et de grande taille, type mâle castré ;
- Le jumeau mâle est lui normal et fécond.

Ce Free-Martinisme résulterait du passage via les connexions vasculaires placentaires retrouvées après fusion des chorions, de cellules sanguines XY du mâle vers la femelle amenant ainsi un chimérisme XX/XY (et de cellules germinales).

On retrouve chez ces jumeaux bovins bisexués des groupes sanguins identiques qui correspondent à un mélange de sang des deux jumeaux :

- ✓ Des cellules sanguines primordiales de chacun des jumeaux se greffent précocement chez le co-jumeau et y restent fonctionnelles pendant tout le cours de la vie : chacun d'eux élabore donc deux populations de globules rouges, l'une qui lui est propre et l'autre provenant du co-jumeau.
- ✓ De plus des greffes réussies entre ces co-jumeaux prouvent également l'histocompatibilité antigénique de ces deux jumeaux.

Cet état de chimérisme se retrouve en plus au niveau d'autres tissus : poumons, gonade, foie, moelle osseuse.

- ✓ Des hormones (androgènes) passent aussi d'un jumeau à l'autre.

Ce phénomène de Free-Martinisme se retrouve dans d'autres espèces : ovins, chevaux.

✚ Les reptiles : état sexuel réversible selon les conditions de vie.

- ✚ Les oiseaux : le sexe dépend parfois de la température de couvaison.
- ✚ Les poissons : le sexe peut dépendre de la présence ou non de certains nutriments dans l'eau les portant.
- ✚ Les sauriens : le sexe du crocodile peut dépendre de la température d'incubation des œufs.

b) Hermaphrodisme (également un phénomène d'intersexualité)

C'est la présence simultanée chez un individu d'organes génitaux mâles et femelles.

Hermaphrodisme vrai : Bisexualité des gonades, qui est soit :

- ✓ Latérale : testicule d'un côté et ovaire de l'autre.
- ✓ Bilatérale : ovaire et testicule sont réunis en un « ovotestis » et cela de chaque côté.
- ✓ Unilatérale : « ovotestis » d'un côté et ovaire ou testicule ou aucune gonade de l'autre côté.
- ✚ Décrit chez la limace par exemple.

Pseudohermaphrodisme : Présence chez un individu de gonades d'un sexe et de voies génitales ou d'organes génitaux du sexe opposé ou des deux sexes.

- ✓ Pseudohermaphrodisme mâle : glandes sexuelles = testicules.
- ✓ Pseudohermaphrodisme femelle : glandes sexuelles = ovaires.
- ✚ Particulièrement décrit chez la chèvre.

L'hermaphrodisme est très fréquent chez les chèvres « mottes » ou « *polled* » ou « sans cornes », fréquente chez le porc et rare chez les chevaux et bovins.

Le pseudohermaphrodisme est plus fréquent chez le mâle que chez la femelle.

Bibliographie :

- Bay K, Main KM, Toppari J, Skakkebaek NE: Testicular descent: INSL-3, testosterone, genes and the intrauterine milieu. *Nature Rev Urol* 2011; 8: 187-196.
- Berta P, Hawkins JR, Sinclair AH, Taylor A, Griffiths BL, Goodfellow PN, Fellous M. Genetic evidence equating SRY and the testis determining factor. *Nature* 348 (1990) 448–450.
- Drion P, Beckers JF, Derivaux J, Hanzen C, Ectors F. 2002. *Physiologie de la reproduction*. Université de Liège. Faculté de Médecine vétérinaire.
- Evans HE, de Lahunta A: *Miller's anatomy of the dog*, 4th ed., 2013.
- Fails AD, Magee C: *Anatomy and physiology of farm animals*, 8th ed., 2018.
- Faraj J. Apport de la cytogénétique et de la biologie moléculaire dans les troubles de la différenciation sexuelle. Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Royaume du Maroc (2015) 221 p.
- Grinspon RP, Rey RA. Molecular Characterization of XX Maleness. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20:6089.
- Hafez ESE, Hafez B: *Reproduction in farm animals*, 7th ed., 2000.
- Hammes A, Guo JK, Lutsch G, Leheste JR, Landrock D, Ziegler U et al. Two splice variants of the Wilms'tumor 1 gene have distinct functions during sex determination and nephron formation. *Cell* 106 2001319-329.
- Joe H, Fuquay JW, Willard ST. *Applied animal reproduction*, 6th ed., 2004.
- Kuttenn F, d'Acremont MF, Mowszowicz I. Anomalies de la différenciation sexuelle. *Encycl Méd Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Endocrinologie- Nutrition, 10-033-A-10 (2003) p 26.
- Lin L, Achermann JC. Steroidogenic factor-1 (SF-1, Ad4BP, NR5A1) and disorders of testis development. *Sexual Development* 2 (4–5) (2008) 200–209.
- McGeady TA, Quinn PJ, FitzPatrick ES, Ryan MT, Cahalan S: *Veterinary embryology*, 1st ed., 2006.
- Paget, Sandrine. Etude cytogénétique et moléculaire d'un cas d'intersexualité chez le chien et le cheval. Thèse d'exercice, Université Paul Sabatier - Toulouse III, 2001, 200 p.
- Pannetier M, Fabre S, Batista F et al. FOXL2 activates P450 aromatase gene transcription : towards a better characterization of the early steps of mammalian ovarian development. *J Mol Endocrinol* 36 (3) (2006) 399–413.
- Rey R, Josso N, Racine C. Sexual Differentiation. [Updated 2020 May 27]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDTText.com, Inc.; 2000. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279001/>
- Rice W. Evolution of the Y sex chromosome in animals. *Bioscience* 1996; 46:331–43.

Royer-Pokora B, Beier M, Henzler M, Alam R, Schumacher V, Weirich A, et al. Twenty-four new cases of WT1 germline mutations and review of the literature: genotype/phenotype correlations for Wilms tumor development. *Am J Med Genet A* 127 (2004) 249-57.

Sekido R, Bar I, Narvaez V et al. SOX9 is upregulated by the transient expression of SRY specifically in Sertoli cell precursors. *Developmental Biology* 274 (2) (2004) 271-279.

Sekido R, Lovell-Badge R. Sex determination involves synergistic action of SRY and SF1 on a specific Sox9 enhancer. *Nature* 453 (7197) (2008) 930-934.

Senger PL. Pathways to pregnancy and parturition. 2005. 3^{ème} édition. Current Conceptions, Inc.

Tevosian SG, Albrecht KH, Crispino JD, Fujiwara Y, Eicher EM, Orkin SH. Gonadal differentiation, sex determination and normal Sry expression in mice require direct interaction between transcription partners GATA4 and FOG2. *Development* 129 (2002) 4627-4634.

Wilhelm D, Englert C. The Wilms tumor suppressor WT1 regulates early gonad development by activation of Sf1. *Genes & Development* 16 (14) (2002) 1839-1851.

Sitographie :

Library of Reproduction Images (LORI: <http://lorimainsection.blogspot.ca>)

Ludivine Pasquier. Définitions Propédeutique : ensemble des techniques d'examens <https://slideplayer.fr/slide/3966384/>

Jean-Loup Huret, Claude Leonard, John RK Savage. (2000) MRC Radiation, Genome Stability Unit, Harwell, Didcot, OX11 0RD, UK <http://atlasgeneticsoncology.org/Educ/PolyMecaFr.html>

<http://nico8386.free.fr/cours/BA/Embryog%E9n%E8se%20-%20Organogen%E8se/Organogen%E8se/12%20Syst%E8me%20g%E9nital.doc>

<http://www.embryology.ch/francais/ugenital/diffmorpho01.html>

<https://veteriankey.com/testes-and-scrotum/>

<https://www.aquaportail.com/definition-1995-ovipare.html>

<http://www.usa-gardening.com/hatching-chicken-eggs/chicken-embryo-development.html>

<https://imgur.com/a/OifpM?gallery>

<https://monjardindidees.fr/zoom-sur-le-guppy/>

<https://veteriankey.com/male-reproductive-system-2/>