

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES
DEPARTEMENT DE SANTE ANIMALE

PROJET DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE
DOCTEUR VETERINAIRE

SOUS LE THEME

*ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE SUR LA
CRYPTORCHIDIE CHEZ LE CHIEN ET LE
CHAT*

PRESENTE PAR:

Mr.: AZRI YOUGHOURTA

ENCADRE PAR:

Dr.: MORSLI AMIROUCHE



ANNEE
UNIVERSITAIRE
2014-2015

Remerciements

Avant de présenter le contenu de notre travail, nous tenons à

Remercier le dieu et toute personne ayant apporté son

Soutien pour l'élaboration du présent mémoire.

En particulier, Nous tenons à exprimer nos profondes

Gratitudes à Dr : MORSLI AMIROUCHE pour avoir accepté de

Nous encadrer afin de réaliser notre travail; pour leurs

Précieux conseils, et gentillesse.

Nous remercions également les membres du jury d'avoir

.Accepté d'examiner ce travail

*Et sans oublier les enseignants d'institut vétérinaire pour leur aides dans les
études.*

DEDICACE

A celle qui m'a transmis la vie, l'amour et le courage, à ma très chère mère
toutes mes joies, mon amour et ma reconnaissance.

a mon très cher père pour qui je prie dieu ardemment pour la conservation de sa santé et
de sa vie.

Aux flammes qui éclaircissent, ma vie mes adorables frères et sœurs :

Je vous souhaite tout le bonheur du monde.

A tout ma famille et mes proches

A tous mes chers amis :

Et tous ceux qui j'aime.

DEDICACE

JE DEDIE CE MODESTE TRAVAIL DE FIN D'ETUDE :

*A MA MERE QUI M'A TANT SOUTENUE AVEC SES PRIERES ET QUI M'A
TOUJOURS ENCOURAGE.*

*A MON PERE, POUR SON SOUTIENT DURANT TOUTE LA PERIODE DE MES
ETUDES.*

A MES TRES CHERES SOEURES, SANS OUBLIER LES NEVEUS

A MA FAMILLE

EN FIN JE DEDIE CE MODESTE TRAVAIL A MA PROMOTION

SURTOUT A MES COPAINS DU GROUPE

JE DEDIE AUSSI A MES AMIS KHALED, NACEF, ET TOUT QUE JE L'AIME

Table des illustrations

Figure 1 : Illustration de Lillie montrant les anastomoses vasculaires [20]	7
Figure 2 : Schéma d'une cellule de Sertoli humaine [55]	9
Figure 3 : Régulation du cycle gonadotrophique (d'après [55])	10
Figure 4 : Migration des PGC jusqu'à la crête génitale (d'après [22]).....	12
Figure 5 : Différenciation du mésonéphros en gonade indifférenciée[2].....	13
Figure 6 : Gonade différenciée en testicule [2].....	15
Figure 7 : Différenciation des voies génitales (d'après [22])	17
Figure 8 : Schéma de la descente testiculaire chez le chien [46].....	23
Figure 9 : Tunnelisation sous-cutanée pour traction du testicule ectopié [32]	55
Figure 10 : Vasectomie chez le chien (d'après [13])	58
Figure 11 : Spicules péniens chez un chat entier [5]	43
Figure 12 : Traction sur l'extension inguinale du gubernaculum mettant en évidence le processus vaginal (flèche) [44]	49
Figure 13 : Extériorisation du testicule mettant en évidence le gubernaculum (flèche) relié à la queue de l'épididyme (pointe de flèche)[44]	49
Figure 14 : Mise en place du matériel pour une orchidectomie sous laparoscopie [29]	52
Figure 15 : Tunnelisation sous-cutanée jusqu'au scrotum [12]	56

Table des matières

Table des illustrations

Introduction 1

A. Définition de la cryptorchidie 2

B. Prédominance raciale 2

Chapitre 1

Physiologie de la formation et de la migration du testicule

A. Formation de l'appareil reproducteur masculin	3
1. Facteurs influençant la formation de l'appareil génital masculin	3
a) Facteurs génétiques	3
b) Facteurs hormonaux.....	6
2. Le stade embryonnaire des gonades indifférenciées.....	11
3. Différenciation des testicules ou détermination sexuelle	13
4. Développement des voies génitales internes	15

B. La descente testiculaire	17
1. Structures impliquées.....	17
a) Gubernaculum.....	18
b) Ligament suspenseur crânial [40]	19
2. Les trois phases de la descente testiculaire.....	21
a) Translocation abdominale	21
b) Migration transinguinale	21
c) Migration inguino-scrotale	22
3. Contrôle séquentiel de la descente testiculaire	23
a) Vue général	23
b) Rôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire	24
c) Rôle de l'AMH	25
d) Rôle de la testostérone	26
e) Rôle de Insulin-like factor 3 (Insl3)	28
4. Chronologie.....	29

Chapitre II

Données générales

A. Epidémiologie.....	31
1. Prévalence	31
a) Chien	31
b) Chat	32
2. Relation entre la cryptorchidie, le sexe-ratio et la taille des portées.....	32

B. Etiologie.....	33
1. Causes génétiques	33
2. Causes anatomiques.....	34
3. Causes endocriniennes.....	35
4. Causes environnementales	35
5. Autres facteurs prédisposants.....	36
C. Pathogénie	37
1. Echec partiel ou complet de la croissance du gubernaculum	37
2. Croissance aberrante du gubernaculum	37
3. Croissance excessive et régression absente ou retardée du gubernaculum	38
4. Persistance du ligament suspenseur crânial.....	38

Chapitre III

Données pratiques

A. Tableau clinique	39
1. Fertilité.....	39
2. Tumeur testiculaire	40
3. Torsion du cordon spermatique.....	41
4. Autres défauts associés.....	42
B. Diagnostic	42
1. Diagnostic clinique	42
2. Différenciation cryptorchide bilatéral et animal castré.....	43
3. Apport de l'imagerie.....	44
C. Traitement	44

1. Traitement médical	44
2. Traitement chirurgical.....	45
a) Orchidectomie	45
b) Orchidopexie chez le chien	54
c) Vasectomie	56
Conclusion	59
Bibliographie.....	60

Introduction

La reproduction du chien et du chat représente une part importante des attentes de propriétaire et implique, lorsqu'il s'agit d'éleveurs, une connaissance précise des techniques et des affections rencontrées.[36]

Parmi tous les Vertébrés, seuls les Mammifères présentent des testicules à l'extérieur de la cavité abdominale dans un diverticule sous-cutané particulier, le scrotum. Même parmi les Mammifères, il existe des variations très importantes entre les différentes espèces. Chez les Monotrèmes, tels que l'ornithorynque (*Ornithorhynchus anatinus*), mais également chez des mammifères supérieurs tels que les tatous, les éléphants et les mammifères marins, les testicules demeurent intra-abdominaux. Chez d'autres espèces comme les chauves-souris, les taupes, les hérissons et le cerf élaphe (*Cervus elaphus*), les testicules sont abdominaux la plus grande partie de l'année et ne descendent en position extra-abdominale que pendant la saison de reproduction. Enfin certains mammifères tels que les rats, les souris ou les cobayes, les testicules peuvent temporairement remonter dans l'abdomen lors de stress.

De nombreuses hypothèses existent pour expliquer l'origine du scrotum et son utilité. La plus répandue date de 1926, Moore explique l'apparition du scrotum et la descente testiculaire par le besoin d'une température inférieure à la température corporelle pour que la spermatogenèse se déroule correctement, réduisant ainsi le nombre de mutations à un taux acceptable [24]. Portmann, en 1952, suggère que l'utilité du scrotum est de signaler le statut sexuel des mâles, en prenant appui sur les espèces de Mammifères où les mâles possèdent un scrotum vivement coloré [24]. En 1990, Freeman élabore l'hypothèse que le scrotum permet d' "exposer les spermatozoïdes à des conditions hostiles pour les entrainer à leur but futur" [24]. Ces conditions hostiles résulteraient du faible apport sanguin vers les testicules combiné avec un métabolisme élevé entraînant une hypoxie relative. Enfin, Frey et Chance voient en l'apparition du scrotum un moyen de protéger les testicules des variations de pression abdominale chez les Mammifères qui galopent, bondissent ou sautent [24]. Dans tous les cas, la conservation de ce caractère fait penser qu'elle donne un avantage reproductif. Chez le chien, le scrotum est en position inguinale, chez le chat en position périnéale.

A. DEFINITION DE LA CRYPTORCHIDIE :

La cryptorchidie, du grec *kruptos* 'caché' et *orchis* 'testicule', est définie comme un défaut de la descente d'un ou des deux testicules dans le scrotum. Cette affection a été décrite pour la première fois en 1668 par de Graaf après l'observation de cas de cryptorchidie chez des hommes, des chiens et des béliers. Le terme de cryptorchidie est utilisé préférentiellement à monorchidie pour décrire la présence d'un seul testicule au niveau du scrotum. La monorchidie, du grec *mono* 'unique', décrit l'absence d'un des deux testicules suite à une agénésie testiculaire. Cette affection engendre des problèmes de santé (tumorisation, fertilité réduite, comportement agressif, ...) et également, pour ce qui concerne les chiens, une impossibilité de reproduire en race pure.

Elle se définit chez le chien et le chat comme l'absence (par défaut de migration) d'une ou des deux testicules dans le scrotum à l'âge de 6mois.[36][40]

Elle est plus souvent unilatérale que bilatérale [27], Certaines études suggèrent que le coté droit pourrait être plus fréquemment atteint [39].

L'incidence de cette anomalie est de 0,8% à 9,8% chez le chien [36], et de 1,3% à 3,8% chez le chat.[39]

B. PREDOMINANCE RACIALE :

- Chez le chien, la fréquence de cette anomalie dépend de la race, elle est plus élevée chez les animaux de petites races. Elle varie entre 1 et 15 p. cent (1,2 p. cent chez les chiens croisés ; 9,5 p. cent en moyenne pour l'ensemble des races). Certaines races seraient prédisposées comme le Boxer, le Yorkshire, le Spitz Nain, le Husky Sibérien, le Schnauzer nain, le Berger des Shetland, le Chihuahua, et le Caniche Nain.
- Chez le chat, le Persan semble prédisposé.[27]

Dans cette étude bibliographique, nous nous attacherons dans une première partie à décrire la physiologie de la formation et de la migration du testicule. Nous aborderons ensuite l'épidémiologie, l'étiologie et la pathogénie de cette affection. Enfin dans une dernière partie axée sur les données pratiques, nous envisagerons le tableau clinique, le diagnostic, le traitement et l'aspect législatif qui peuvent accompagner cette affection

A. Formation de l'appareil reproducteur masculin :

La différenciation sexuelle a lieu en trois étapes. Les deux premières concernent la formation de l'appareil reproducteur, elles ont lieu avant la naissance. Il s'agit de la formation des gonades et de leur différenciation, la gonadogenèse. Les crêtes génitales issues du mésoderme sont colonisées par les cellules germinales issues du mésoblaste. Tout d'abord indifférenciées, elles évoluent par la suite pour donner un ovaire ou un testicule. Cette étape dépend uniquement de facteurs génétiques. Ensuite les gonades participent à la différenciation du tractus génital à partir de structures préexistantes mésodermiques principalement. Dans le même temps, le tractus urinaire et les organes génitaux externes se développent.

La dernière étape implique la mise en place des caractères sexuels secondaires et la poursuite de la formation des gamètes, elle a lieu au moment de la puberté.

Dans le cadre de ce travail, nous ne développerons que les deux premières étapes, car nous nous intéressons aux dysfonctionnements associés à la formation de l'appareil génital masculin.

1. Facteurs influençant la formation de l'appareil génital masculin :

Le développement sexuel comprend deux étapes.

- La détermination sexuelle est l'application du sexe génétique ; il y a différenciation des gonades selon des facteurs uniquement génétiques.
- La différenciation sexuelle permet la différenciation de tout l'organisme à partir de facteurs produits par les gonades différenciées [4, 49, 55].

a. Facteurs génétiques :

Dans toutes les espèces animales, chaque noyau cellulaire contient l'information génétique de l'individu regroupée sous forme de chromosomes. Ces chromosomes sont divisés en un certain nombre d'autosomes, fixe pour une espèce (par exemple 22 paires pour l'homme, 18 pour le chat et 38 pour le chien), et une paire de chromosomes sexuels ou gonosomes appelés X et Y. Les différentes associations de ces derniers vont déterminer le sexe génétique de l'individu. La femelle possède deux chromosomes X alors que le mâle

possède un chromosome X et un chromosome Y.

La théorie classiquement admise est que, en présence de la région SRY (sex-determining region Y) du chromosome Y, le développement « par défaut » en femelle est inhibé, ce qui conduit à la différenciation en mâle. En l'absence de cette région, le développement en femelle n'est pas inhibé et l'embryon se différencie en femelle [4, 39, 42].

Une deuxième théorie a été émise suite à l'observation d'individus XX qui ont développé des testicules en l'absence de SRY. Une mutation d'une région du X aurait empêché l'expression d'un facteur à la fois anti-testiculaire et pro-ovarien. Dans ce cas, le SRY inhiberait cette région et en l'absence de ce facteur Z, l'embryon développerait des testicules. Cette théorie est appelée la « théorie du facteur Z ». A l'heure actuelle, aucune preuve de l'existence de ce facteur n'a été trouvée [4].

❖ Sex-determining region Y :

Découvert il y a plus de vingt ans, le gène SRY est un gène « aiguilleur » qui va déclencher une « cascade d'activation génétique » [49]. Il est situé sur le bras court du chromosome Y et est constitué d'un unique exon.

Si on introduit un petit fragment génétique contenant le gène SRY dans un embryon de souris XX, on observe un développement mâle de l'embryon [17]. Ainsi non seulement, le gène SRY est nécessaire à la différenciation masculine mais il suffit à la provoquer.

Chez la souris, le SRY est exprimé par les cellules somatiques de la crête génitale entre les jours 10,5 et 12,5 post-coït [4, 39, 49]. Peu après le début de son expression, les cellules de l'épithélium cœlomique accélèrent leur prolifération et la différenciation des cellules de Sertoli et des cellules germinales permet la formation des cordons cellulaires [39]. L'expression du SRY est nécessaire à l'initiation de la différenciation mais n'est pas indispensable à la poursuite du développement. A l'opposé, chez l'homme, le porc et les ruminants, la présence de la protéine issue de l'expression de SRY a été montrée jusqu'à l'âge adulte [49].

De nombreuses cibles ont été supposées pour le SRY, mais il semblerait qu'il n'agisse directement que sur un gène, le gène Sox 9 (SRY-box containing gene 9).

L'expression de ce dernier est fortement renforcée juste après le début de l'expression de SRY. En l'absence de SRY, Sox 9 ne s'exprime pas et l'embryon se développe en femelle [4].

❖ **Wilms' tumor gene 1 : WT 1**

Ce gène est nommé ainsi car, dans certaines tumeurs de Wilms (tumeur du rein chez l'enfant), il est inactivé. Il code pour une protéine de liaison à l'ADN en doigt de zinc [4]. Il est exprimé au niveau du mésonéphros, du rein en développement et de la crête génitale. Les souris homozygotes mutées pour WT 1 meurent *in utero*, et présentent d'autres anomalies telles que l'absence de gonades et présentent aussi un phénotype féminin [4, 49].

Plusieurs rôles ont été attribués à WT 1. Il serait en lien avec l'expression de SRY. Le promoteur de SRY contient en effet des sites de fixation de WT 1 [49]. De plus, il a été démontré que SF 1 (Steroidogenic factor 1) et WT 1 étaient exprimées simultanément par les gonades et que *in vitro* et *in vivo* WT 1 activait le promoteur de SF 1 [4].

❖ **Steroidogenic factor 1 : SF 1**

Le SF 1, comme le WT 1, code pour un récepteur nucléaire. Chez la souris, il est exprimé dans les glandes surrénales et les gonades en développement à partir de 9 jours post-coït [4]. Ceci est concordant avec son rôle dans le développement gonadique précoce et dans la régulation de la fonction stéroïdienne des glandes surrénales et des gonades tant mâle que femelle [4, 49]. Chez l'homme, le gène est exprimé dans les mêmes organes que chez la souris, et ce à partir du 32^{ème} jour après la conception. Son expression continue dans les testicules après la détermination sexuelle.

On a pu mettre en évidence trois moments du développement testiculaire au cours desquels l'expression de SF 1 était indispensable [49]. Tout d'abord dans la gonade indifférenciée où il est exprimé dans les cellules somatiques et joue un rôle conjointement à SRY dans l'activation du gène Sox 9 [4]. Ensuite dans les cellules de Sertoli où il régule l'expression de l'hormone anti-müllérienne (AMH). Enfin dans les cellules de Leydig où il régule la production des hormones stéroïdes [49].

❖ SRY-box containing gene 9 : Sox 9

Comme nous l'avons vu, Sox 9 semble être un bon candidat pour être une cible directe de SRY. Chez la souris, Sox 9 est d'abord exprimé au niveau des crêtes génitales chez les embryons XX comme XY. Puis à partir du jour 11,5 post-coït, son expression est déprimée chez les embryons XX et favorisée chez les embryons XY, en particulier dans les cellules de Sertoli [4, 39, 49]. Ces modifications dans l'expression de Sox 9 correspondent au début de celle de SRY et à son lieu d'expression.

Seules les cellules exprimant SRY exprimeront Sox 9 [4].

Nous l'avons vu, l'expression de Sox 9 n'est pas entièrement dépendante de SRY étant donné qu'elle est observée avant celle de SRY et ce chez les deux sexes. Chez l'homme, une mutation hétérozygote du gène Sox 9 conduit à un syndrome de malformation squelettique, la dysplasie campomélique, associant des malformations squelettiques (incurvation des os long, malformations du bassin, présence de onze paires de côtes, ...) et des malformations non-squelettiques (fente palatine, hypoplasie de l'os maxillaire inférieur, ...) [8]. Par ailleurs, la plupart des individus masculins présentent une réversion sexuelle vers le phénotype féminin [4, 49]. De même chez des souris, l'ablation sélective du gène Sox 9 conduit au développement d'ovaires chez les souris XY [4]. Au contraire, l'insertion d'une région contenant le gène Sox 9 chez des souris XX induit le développement de testicules à la place des ovaires à cause d'une surexpression du gène.

L'insertion de cette même région chez des souris XY dont le gène SRY a été supprimé pallie ce manque, les souris se développant alors normalement [49].

Enfin des interactions entre SF 1 et Sox 9 sont nécessaires pour activer la transcription de l'AMH [49].

b. Facteurs hormonaux :

Les travaux de Jost ont permis de démontrer que la différenciation sexuelle, contrairement à la détermination sexuelle, dépend d'autres facteurs que ceux génétiques. En effet, il a démontré qu'on pouvait induire un phénotype féminin en castrant un embryon de sexe chromosomique masculin (XY) [20]. De même dans l'espèce bovine, il existe un syndrome appelé free-martinisme : lorsque des jumeaux sont de sexe différent,

le jumeau mâle semble se développer de manière normale alors que chez le jumeau femelle, les organes sexuels internes et externes ainsi que les conduits sont masculinisés (Lillie, 1917 cité par Kaufman et Bard [22]). Ceci est sans doute dû au passage de facteurs hormonaux à travers des anastomoses entre les placentas des deux jumeaux [22].

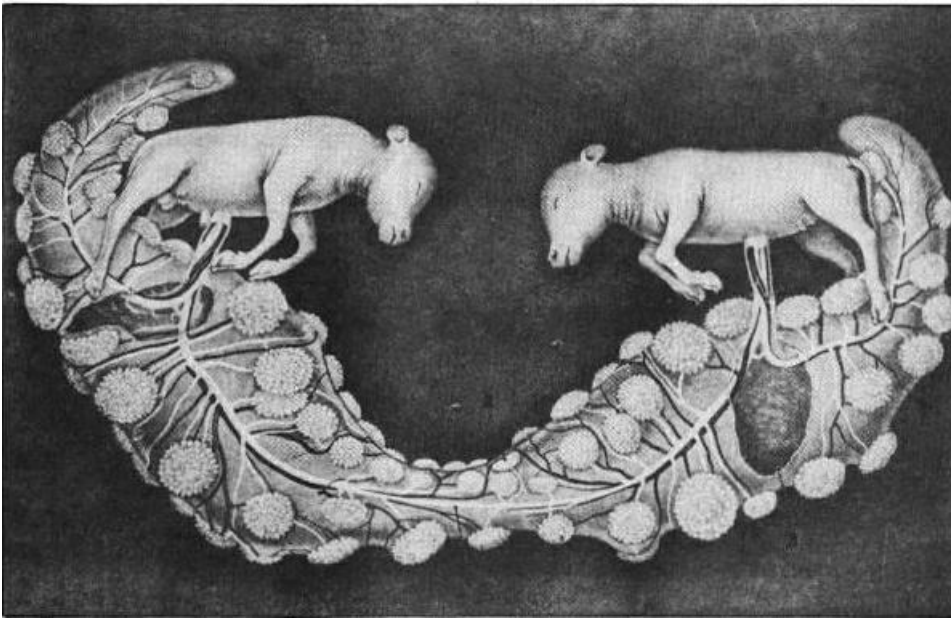


Figure 1 : Illustration de Lillie montrant les anastomoses vasculaires entre deux veaux jumeaux (mâle à gauche, femelle à droite) [20]

Les deux hormones qui vont jouer un rôle majeur sont la testostérone et l'hormone anti-müllérienne (AMH). La première induit la différenciation masculine des ébauches de l'appareil génital et la seconde provoque la régression des canaux de Müller. En l'absence de cette imprégnation hormonale, l'appareil génital se différencie par défaut en appareil génital féminin.

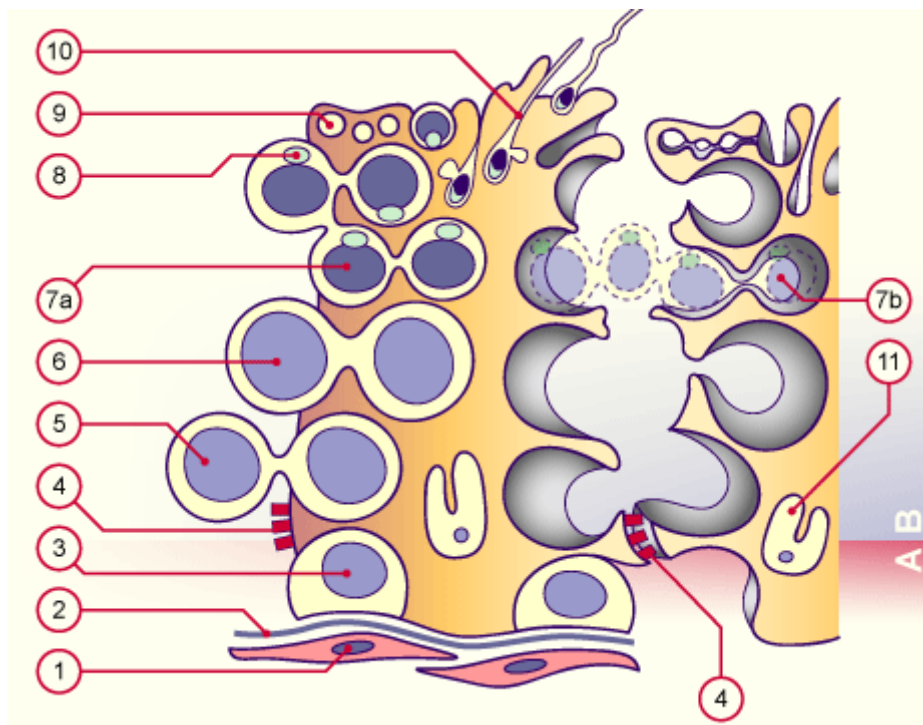
❖ Testostérone [55]

La testostérone est produite par les cellules interstitielles de Leydig sous l'action de la LH (Luteinizing hormone), elle-même libérée par l'adénohypophyse sous l'action de la GnRH hypothalamique (gonadotrophin releasing hormone). Elle se lie alors à une protéine réceptrice, l'ABP (androgen binding protein), qui va permettre son transport sanguin vers les organes cibles (cerveau, prostate, ...). Parallèlement à cette action à distance, la testostérone agit également localement en diffusant dans les tubes séminifères où elle va stimuler le développement des cellules germinales. La liaison à l'ABP permet d'augmenter la concentration en testostérone dans les testicules au dessus de la limite de sa solubilité.

Notons que la synthèse de la protéine réceptrice spécifique aux androgènes (ABP) dans les cellules de Sertoli, est subordonnée à un gène situé sur le chromosome X dont la mutation est responsable d'une insensibilité aux androgènes.

Lors du passage à travers la membrane cellulaire, la testostérone se lie à un récepteur cytoplasmique, puis parvenue au noyau, à un récepteur nucléaire. Ensuite ce complexe hormone-récepteur se lie à l'ADN au niveau de la région régulatrice de la transcription.

Suivant les cellules, la testostérone est active en tant que telle (par exemple dans le canal de Wolff, l'épididyme, la vésicule séminale,...) ou doit être convertie par la 5 α -réductase en dihydrotestostérone (DHT) (par exemple dans les organes génitaux externes, le cerveau,...).



- 1** Cellule péricubulaire
- 2** Membrane basale
- 3** Spermatogonie
- 4** Tight junction (Jonction serrée)
- 5** Spermatocyte I
- 6** Spermatocyte II
- 7a** Spermatide
- 7b** Spermatide
- 8** Acrosome
- 9** Corps résiduel
- 10** Spermatozoïde
- 11** Noyau de la cellule de soutien de Sertoli
- A** Zone basale
- B** Zone adluminale

Figure 2 : Schéma d'une cellule de Sertoli humaine [55]

❖ Hormone Anti-Müllerienne [55]

L'AMH est synthétisée par les cellules de Sertoli sous l'action de la FSH (Follicle stimulating hormone) en même temps que de nombreuses autres protéines participant à la fonction de reproduction telles que l'ABP ou l'inhibine. Il s'agit d'un peptide de 140 kDa. Outre son rôle dans la différenciation du testicule, elle contribue également à la maturation prénatale des poumons et à la maturation postnatale des cellules germinales. De plus, elle pourrait avoir un rôle dans la descente testiculaire, nous aborderons ce sujet plus loin.

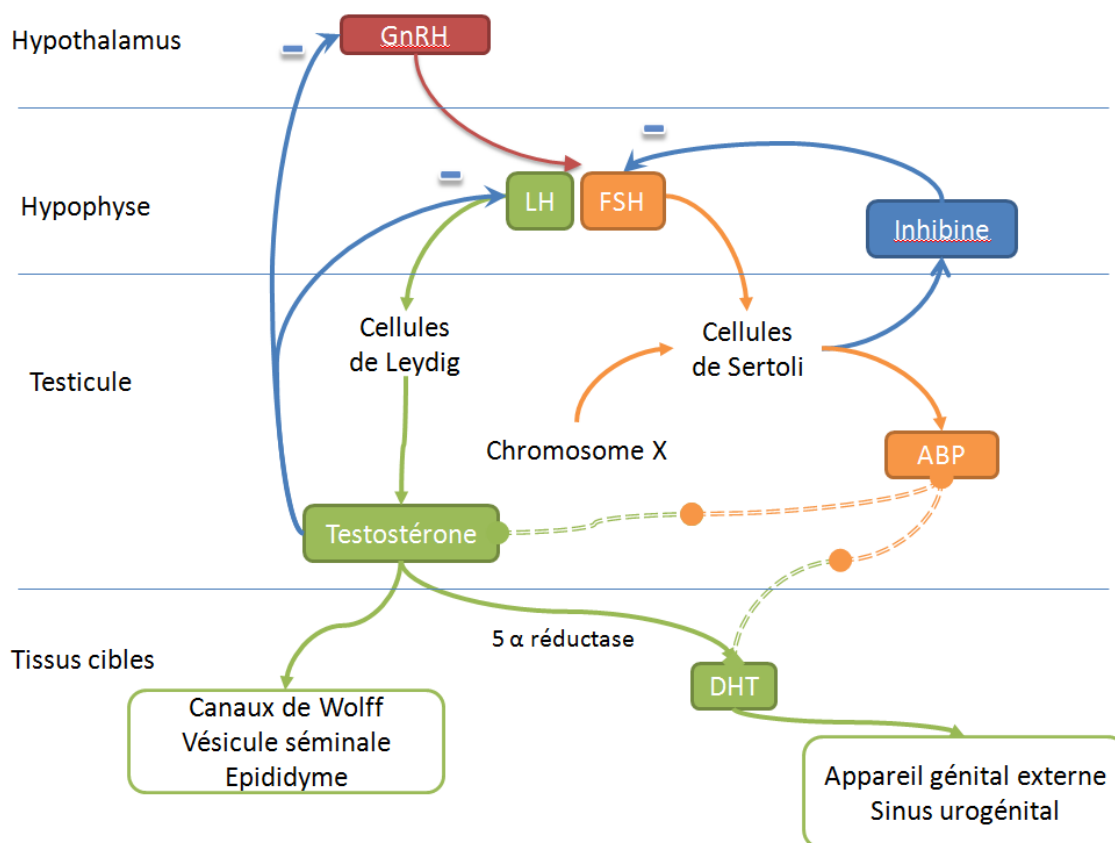


Figure 3 : Régulation du cycle gonadotrophique (d'après [55])

2. Le stade embryonnaire des gonades indifférenciées :

Les systèmes génitaux et urinaires dérivent tous deux du mésoblaste intermédiaire et du sinus urogénital. Des cellules germinales d'origine épiblastique participent de plus à la formation des gonades. Le mésonéphros ne joue un rôle que dans la formation de l'appareil génital masculin en concourant à la formation des testicules.

La crête urogénitale est une structure longitudinale issue du mésoblaste intermédiaire et située de part et d'autre de l'axe médian de l'embryon. Elle est formée du cordon néphrogène latéralement et de la crête génitale médialement, tous deux entièrement recouverts par l'épithélium cœlomique. Cette crête s'étend sur toute la longueur de l'embryon. La partie crâniale donne le ligament diaphragmatique, la partie médiane, la gonade et la partie caudale, le ligament inguinal. Chez l'homme, la crête urogénitale est morphologiquement identique chez le fœtus mâle et femelle jusqu'à 7-8 semaines de grossesse [16].

La crête génitale est peu à peu envahie par deux populations cellulaires très différentes :

- Les cellules germinales primordiales (PGC : primordial germ cells), d'origine épiblastique, destinées à former les gamètes
- Les cellules somatiques ou nourricières dont l'origine est discutée. Elles semblent provenir du mésonéphros, du mésenchyme local, ou de l'épithélium cœlomique [1]. Dans le testicule elles deviennent les cellules de soutien (Sertoli) et les cellules interstitielles (Leydig)

Très tôt dans le développement embryonnaire, les PGC peuvent être détectées dans l'épiblaste par une technique particulière de coloration mettant en évidence l'activité des phosphatases alcalines [14]. Elles migrent tout d'abord dans la paroi de la vésicule vitelline (migration extra-embryonnaire), puis dans la paroi du tube digestif postérieur (migration intra-embryonnaire). Enfin elles colonisent la crête génitale dans sa région médiane. Elles peuvent être détectées au niveau de la crête génitale dès le 21^{ème} jour de gestation chez le chien [30]. Pendant leur migration vers la future gonade, les PGC subissent des mitoses. Elles ne parviennent pas toutes à la crête génitale, seules celles qui l'atteignent vont se différencier et survivre. La plupart des PGC n'ayant pas atteint la région génitale vont subir une apoptose, mais si certaines survivent, elles peuvent former une tumeur des cellules germinales appelée tératome. Comme ces tumeurs sont composées d'éléments

des trois couches germinales embryonnaires, elles peuvent contenir des tissus hautement différenciés tels que de la peau, des poils, du cartilage ou des dents [30].

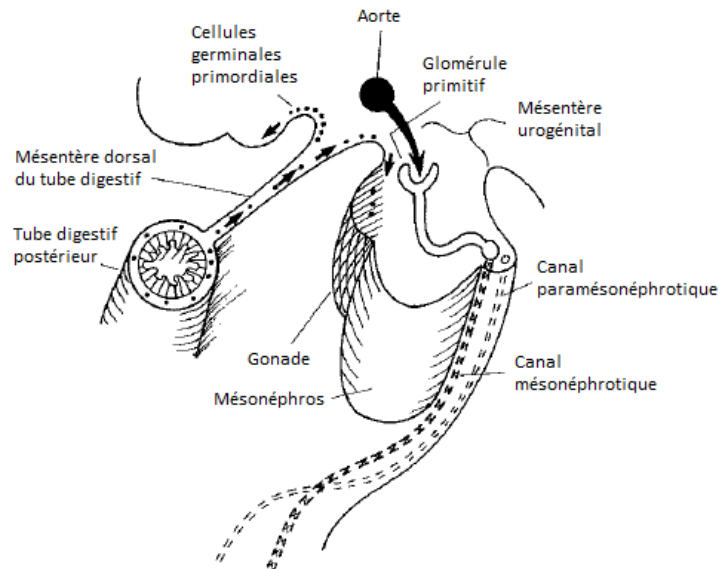
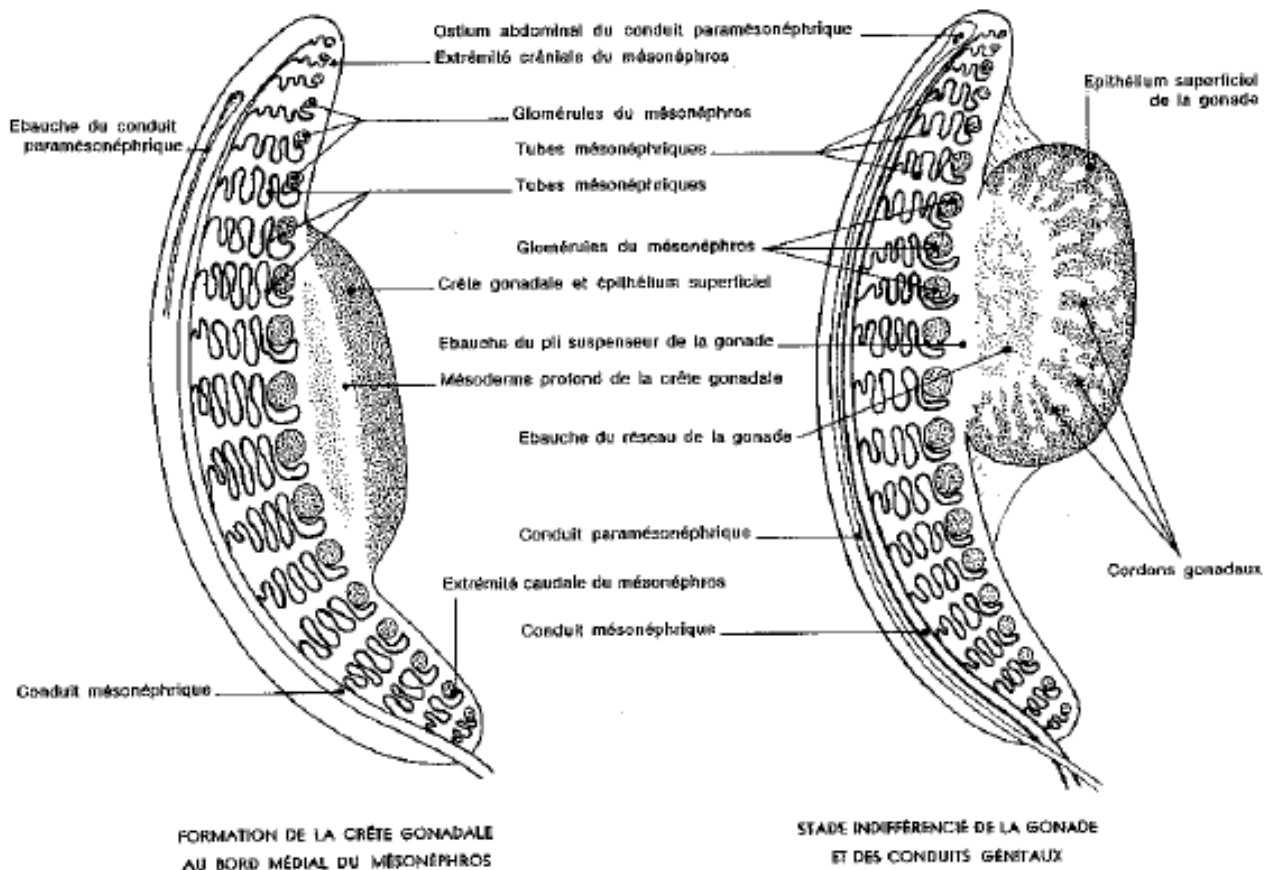


Figure 4 : Migration des PGC jusqu'à la crête génitale (d'après [22]).

En ce qui concerne les cellules somatiques, une des hypothèses est que des cellules mésonephrotiques venant du mésonephros envahiraient la crête génitale en formation [30].

Le mésenchyme local amorce sa prolifération en même temps que l'épithélium cœlomique, anciennement appelé épithélium germinal, qui perd temporairement sa membrane basale. Cet épithélium était nommé ainsi de manière erronée car on lui attribuait la provenance des PGC [22]. C'est à ce moment que des cellules du mésonephros migrent et entourent les PGC, formant ainsi les cordons sexuels, participant de cette manière à la formation des futurs testicules.

Ensuite, le mésonephros commence à régresser tandis que les gonades, toujours indifférenciées, continuent à augmenter de taille et prennent la forme de rouleaux allongés. En régressant, le mésonephros



laisse seulement quelques tubules apparemment désorganisés, les canaux mésonephrotiques (canaux de Wolff) et les canaux paramésonephrotiques (canaux de Müller) [22].

Figure 5 : Différenciation du mésonéphros en gonade indifférenciée [2]

3. Différenciation des testicules ou détermination sexuelle :

Comme nous l'avons vu, c'est sous l'action du gène SRY que le fœtus indifférencié se développe en fœtus mâle. En l'absence de ce gène, il devient par défaut un fœtus femelle. Les canaux de Müller persistent et se développent pour devenir les oviductes, l'utérus et la partie supérieure du vagin tandis que les canaux de Wolff régressent. La différenciation de l'appareil sexuel femelle se faisant par défaut, elle a lieu plus tardivement que celle de l'appareil sexuel mâle.

L'organogenèse testiculaire débute par la différenciation des cellules de Sertoli à partir de l'épithélium cœlomique [21]. Sous l'effet de protéines produites sous l'action de

SRY, des ponts membranaires intercellulaires se forment. Les cellules de Sertoli englobent ainsi peu à peu les cellules germinales primordiales. Dans le même temps, les cordons sexuels progressent dans la médullaire, progressivement rejoints en périphérie par des cellules d'origine mésonéphrotique qui forment des myoblastes périvitubulaires. Ces cordons sexuels évoluent en cordons testiculaires puis en tubules séminifères contournés, entourant des PGC, et tubules séminifères droits, qui eux n'entourent pas de PGC et communiquent avec le rete testis. Celui-ci est constitué d'une autre série de tubules anastomosés et localisés dans la région du hile du testicule qui vont drainer les spermatozoïdes des tubules droits du testicule vers l'épididyme [22]. Tous ces tubules restent pleins jusqu'à la puberté où ils se creusent d'une lumière. Un petit nombre de tubules mésonéphrotiques se différencie en canalicules efférents qui se relient au rete testis. Sous l'action de la testostérone, la partie crâniale du canal mésonéphrotique, ou canal de Wolff, devient fortement contournée et forme le canal épидидymaire qui se poursuit par le canal déférent. Certaines cellules du mésenchyme se différencient pour donner les cellules interstitielles de Leydig et produire de la testostérone. Pendant toute cette période, les cellules germinales subissent des mitoses mais elles n'entreront en méiose qu'au moment de la puberté, contrairement à ce qui se passe au sein des ovaires. Ceci est dû aux interactions qui existent entre les cellules de Sertoli fœtales et les cellules primordiales germinales. Chez la souris, Koubova *et al.*, (2006) ont montré que l'acide rétinoïque n'était pas disponible dans les tubes séminifères du testicule fœtal, or cette molécule est indispensable à l'entrée en méiose des cellules primordiales germinales [1].

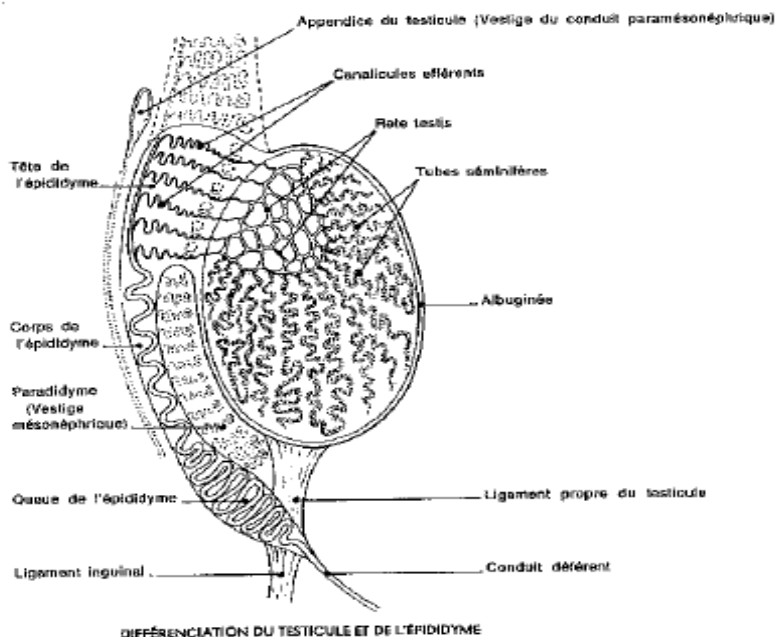


Figure 6 : Gonade différenciée en testicule [2]

Parallèlement à la différenciation du parenchyme, le stroma subit également des modifications. L'épithélium cœlomique croît de manière centripète. Peu à peu vont se former des septa qui divisent la gonade perpendiculairement à son grand axe et séparent les cordons testiculaires. La gonade prend un aspect strié [22]. Ce tissu se condense en tissu conjonctif et forme progressivement une lame qui isole l'épithélium cœlomique des cordons testiculaires : la future tunique albuginée. L'épithélium cœlomique se transforme en mésothélium identique à celui des autres cavités séreuses (péritoine, plèvre, péricarde).

La gonade mâle développe une vascularisation plus importante que la gonade femelle, en particulier au niveau de sa surface.

4. Développement des voies génitales internes :

Comme les gonades, les voies génitales internes sont tout d'abord indifférenciées. Elles sont composées de deux paires de canaux : les canaux mésonephrotiques ou canaux de Wolff et les canaux paramésonephrotiques ou canaux de Müller.

Les canaux de Wolff se développent au niveau du 9^{ème} somite dans la zone dorsale du cordon néphrogène. Ils se dissocient progressivement de ce cordon et finissent par se situer sous l'épithélium cœlomique où ils vont croître caudalement jusqu'à fusionner avec le cloaque. Au cours de cette croissance ils se canalisent.

L'épithélium cœlomique s'invagine en doigt de gant au niveau du pôle supérieur du mésonéphros, donnant les canaux de Müller. De la même manière que les canaux de Wolff, ils progressent en direction caudale, tout d'abord latéralement aux canaux de Wolff puis médialement au niveau du pôle inférieur du mésonéphros. Ils finissent par fusionner sur la ligne médiane et s'abouchent dans le sinus uro-génital.

Lors de leur différenciation, les cellules interstitielles de Leydig vont se mettre à produire de la testostérone et les cellules de Sertoli de l'AMH. Ces hormones vont agir au niveau des canaux mésonéphrotiques et paramésonéphrotiques et provoquer le développement et la différenciation des premiers et la régression des seconds.

Le canal de Wolff va former l'épididyme et le canal déférent. Sa partie crâniale régresse. Il reste cependant un vestige de celle-ci, l'appendice épидидymaire ou hydatide pédiculée. L'épididyme est formé de la partie proximale des canaux mésonéphrotiques. Dans la partie supérieure ou tête de l'épididyme, se situent les canalicules efférents. Dans la partie moyenne ou corps de l'épididyme, le canal mésonéphrotique se contourne fortement. Enfin dans la partie terminale, ou queue de l'épididyme, le canal mésonéphrotique devient musculo-épithélial, il prend alors le nom de canal déférent. Une membrane séreuse enveloppe partiellement le testicule et l'épididyme. Il s'agit de la tunique vaginale composée d'un feuillet pariétal, le péricorchium, et d'un feuillet viscéral, l'épiorchium.

Sous l'action de l'AMH, les canaux de Müller régressent. Comme pour la partie proximale du canal de Wolff, il en reste des vestiges : l'appendice testiculaire ou hydatide sessile au pôle crânial du testicule, et l'urticule prostatique proche du sinus uro-génital.

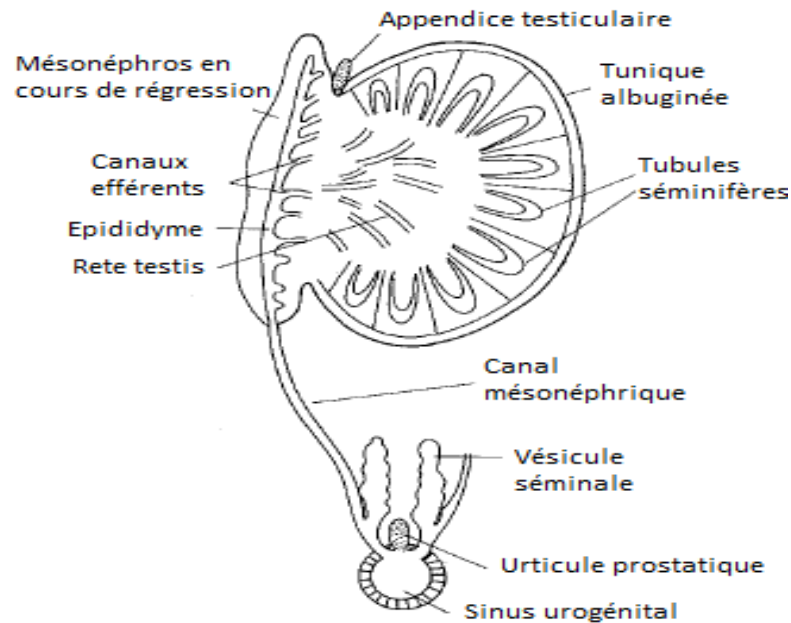


Figure 7 : Différenciation des voies génitales (d'après [22])

La différenciation des gonades en testicules fonctionnels capable de produire des hormones et des facteurs de croissance est terminée au 34^{ème} jour de gestation chez le chien, au 14^{ème} chez la souris, au 16^{ème} chez le rat [1]

B. La descente testiculaire :

La migration des gonades masculines depuis leur position proche des reins embryonnaires jusqu'à une position sous-cutanée en région inguinale au fond du scrotum, est appelée « descente testiculaire ».

1. Structures impliquées :

La gonade en développement est maintenue dans sa position par deux structures : le gubernaculum, qui se développe entre le pôle caudal du mésonephros et la région inguinale de la cavité abdominale, et le ligament suspenseur crânial, qui se développe entre la paroi abdominale dorsale et le pôle crânial de la gonade.

a. Gubernaculum :

Le mot latin « *gubernaculum* » signifie « gouvernail » (dictionnaire latin-français Gaffiot 1934). Cette structure a été décrite pour la première fois en 1762 par Hunter, il pensait alors que le gubernaculum testis guidait le testicule jusqu'au scrotum.

« ... ce qu'à présent je devrais nommer le ligament, ou gubernaculum testis, car il relie le testicule et le scrotum, et semble diriger sa course à travers les anneaux des muscles abdominaux... il est certainement vasculaire et fibreux, et ses fibres sont orientées comme le ligament lui-même, qui est couvert par les fibres du crémaster ou muscle testiculaire, placé immédiatement dessous le péritoine. » (Hunter 1786)

Hunter (1786) considère clairement le gubernaculum et le muscle crémaster comme deux structures séparées dont la seconde recouvrirait la première. Il identifie que la morphologie du muscle crémaster varie selon les espèces mais que chez tous les mammifères, ce muscle provient du muscle oblique interne de l'abdomen. Les crémaster sont des muscles striés, innervés par le nerf génitifémoral. Nous savons aujourd'hui que le gubernaculum, bien que majoritairement composé de fibres de collagène, d'acide hyaluronique et de glycosaminoglycanes, contient quelques myoblastes. Hunter (1786) décrit ce qui est maintenant appelé le processus vaginal, comme une évagination du péritoine à l'intérieur puis à travers la paroi abdominale autour du gubernaculum. Ainsi il considérait sans doute le processus vaginal et le gubernaculum comme deux structures distinctes. Au contraire, van der Schoot (1996) considère que le terme « gubernaculum » devrait inclure le gubernaculum au sens propre mais aussi le processus vaginal et les muscles crémasters. Dans les articles se rapportant aux rongeurs ou au lapin, les muscles crémasters sont considérés couramment comme faisant partie du gubernaculum à l'inverse du processus vaginal. Mais dans les articles se rapportant aux autres espèces, la distinction entre le gubernaculum et les muscles crémasters est de mise.

Le gubernaculum provient de la région inguinale, lorsque des cellules mésenchymateuses migrent au milieu des fibres du muscle oblique de l'abdomen. Rapidement, on peut distinguer un renflement large dans le bas de l'abdomen avec une papille envahissant la gaine mésonéphrique caudale. Cette papille continue à se développer et atteint bientôt le testicule et les canaux de Wolff. Ces deux parties sont nommées le bulbe gubernaculaire pour le renflement et la corde gubernaculaire pour la papille

envahissant la gaine mésonéphrique caudale [1].

Le bulbe gubernaculaire grossit et s'étend à travers la paroi abdominale jusque dans le tissu sous-cutané, c'est ce qu'on appelle la partie extra-abdominale du gubernaculum.

Le processus vaginal est formé par l'évagination du péritoine pariétal à travers la paroi abdominale au niveau du gubernaculum. Celle-ci commence peu de temps après la formation du testicule et prend la forme d'un cylindre incomplet (incomplet à cause d'une structure en continu avec la gaine mésonéphrique formant au final le mésorchium soutenant le testicule et le canal déférent). L'évagination se poursuit tout au long de la migration testiculaire. Le processus vaginal s'étend peu à peu jusque dans le gubernaculum extra-abdominal [1].

La partie proximale du gubernaculum, la corde, semble se raccourcir pendant la descente testiculaire et s'incorpore peu à peu dans le bulbe. Ce raccourcissement pourrait constituer une grande part du mécanisme de positionnement du testicule devant l'anneau inguinal, permettant l'action de la pression abdominale.[16]

La section de la corde conduit fréquemment à une descente accidentelle dans l'autre canal inguinal ou à une localisation intra abdominale aberrante.[16]

b. Ligament suspenseur crânial [40]

Dans les années 1990, des recherches sur des rats ont mis en évidence un rôle significatif du ligament suspenseur crânial dans l'induction de cryptorchidie chez des animaux mâles modifiés expérimentalement (van der Schoot et Elger cités par van der Schoot [40]).

Comme nous l'avons vu, chez les mammifères, les gonades se développent à partir du mésonéphros. Initialement, celui-ci se développe en position rétropéritonéale, il est recouvert ventralement par une couche de péritoine. Au fur et à mesure de son développement, le mésonéphros et les canaux génitaux qui lui sont associés s'éloignent de la paroi abdominale dorsale. Ils entraînent avec eux la couche de péritoine qui les recouvrait, devenant ainsi des organes intra-péritonéaux. Les deux feuillets latéral et médial du péritoine fusionnent sur toute la hauteur entre le mésonéphros et la paroi abdominale. Au niveau crânial, le péritoine recouvrant l'extrémité crâniale du mésonéphros fusionne avec le péritoine recouvrant la paroi abdominale dorsale un petit peu plus loin, formant ainsi une bande de tissus entre

l'extrémité du mésonéphros et les futurs piliers du diaphragme, région où le diaphragme en cours de développement s'attache à la paroi abdominale dorsale. Cette bande de tissu, ou « ligament », contient toutes les structures qui se sont développées entre la partie crâniale du mésonéphros et la paroi abdominale dorsale, en particulier le paquet vasculo-nerveux.

Les gonades se différencient progressivement du mésonéphros sur toute sa longueur à l'exception de la partie crâniale. De même, le péritoine se sépare peu à peu en deux pour donner un méso gonadique entre les parties médiane et caudale de la gonade et le mésonéphros. Ce méso est appelé mésovarium chez les femelles et mésorchium chez les mâles. Au niveau crânial de la gonade, le méso forme là encore une sorte de ligament reliant le pôle crânial de la gonade au pôle crânial du mésonéphros.

Lors de la régression du mésonéphros, la gonade se retrouve donc reliée directement à la paroi abdominale par plusieurs mésos :

- le mésorchium (ou le mésovarium chez la femelle) va de la gonade aux canaux mésonéphrotiques (ou aux canaux paramésonéphrotiques chez la femelle)
- le méso de l'épididyme et du canal déférent
- le méso reliant le pôle crânial de la gonade à la paroi abdominale, il s'agit de l'ébauche du ligament suspenseur crânial

Le métanéphros, ou rein définitif, est initialement plus caudal que les gonades. Lors du développement fœtal, il migre jusqu'à sa position définitive proche de la jonction thoracolumbaire et crânialement aux gonades [55]. Ce mouvement pousse les gonades latéralement. Il modifie de la même manière l'insertion crâniale du ligament suspenseur crânial. Cette disposition des voies génitales internes est celle que nous retrouvons chez les femelles. Elle semble résulter majoritairement de la croissance et de la migration des reins.

La vascularisation du mésonéphros et de la gonade se modifie pendant la migration rénale. Initialement répartie de manière homogène, elle se sépare en deux parties : la plus grosse part regroupe tous les vaisseaux de la partie médiale et caudale du mésonéphros, elle deviendra plus tard le plexus pampiniforme chez les mâles, et d'autre part

regroupe les vaisseaux qui circulaient déjà dans le ligament suspenseur crânial en développement.

2. Les trois phases de la descente testiculaire :

a. Translocation abdominale :

Cette étape consiste plus en le maintien du testicule à sa position qu'en un réel déplacement vers l'arrière. Le testicule est alors fixé par le ligament suspenseur crânial et le gubernaculum. Initialement, le gubernaculum est fin et court, il s'étend graduellement et s'invagine plus profondément dans les muscles abdominaux. La partie extra-abdominale augmente beaucoup en taille par division et gonflement cellulaire, ce qui permet d'ancrer fermement le testicule à sa place.

La croissance testiculaire exerce une tension constante sur le testicule via la corde gubernaculaire pendant que le ligament suspenseur crânial s'affaiblit. Le testicule est donc maintenu en région inguinale tandis que les autres structures abdominales migrent vers l'avant.

La distance testicule-scrotum varie très peu lors de cette étape alors que la taille du gubernaculum augmente beaucoup par sa partie extra-abdominale.

Ensuite la corde gubernaculaire se raccourcit, entraînant les testicules au niveau du trigone vésical. Elle finit par régresser totalement et participe, à la fin de la migration transabdominale, à la formation de la queue de l'épididyme.

A la fin de cette étape et ce quelle que soit l'espèce, le testicule est positionné près de l'anneau inguinal interne, la queue de l'épididyme est dans le canal inguinal ou sur le point d'y entrer. Le gubernaculum et le processus vaginal s'étendent sous le canal inguinal en formation, et le gubernaculum possède une partie intra- et extra-abdominale. Dans de nombreuses espèces, cette situation est maintenue pendant un certain temps, comme une pause entre deux processus. Pendant cette étape le nerf génitifémoral a été masculinisé sous l'action de la testostérone, comme nous le verrons dans le paragraphe 3.d).

b. Migration transinguinale :

Pendant la pause avant la reprise de la migration, le bulbe gubernaculaire s'élargit énormément. Cet élargissement est appelé « réaction œdémateuse ». Il est dû à deux

phénomènes : de nombreuses divisions cellulaires et une modification de la composition de la matrice extra-cellulaire. Celle-ci s'enrichit en glycosaminoglycanes et en acide hyaluronique. L'acide hyaluronique étant hydrophile, il entraîne un appel d'eau qui fait gonfler l'extrémité du gubernaculum et lui donne cet aspect gélatineux [16].

Cet élargissement va dilater le canal inguinal, permettant ainsi le passage du testicule précédé de la queue de l'épididyme. Pour permettre la migration transinguinale, le ligament suspenseur crânial se réduit en un fin feuillet et les structures contribuant au futur cordon spermatique s'allongent considérablement. Le testicule diminue en taille absolue, ce qui va permettre son passage à travers le canal inguinal [1].

Le passage à travers le canal inguinal semble rapide, quelques jours seulement, chez la plupart des espèces. Le gubernaculum en soi n'a probablement pas d'autre rôle que la dilatation du canal inguinal et l'ancrage de la queue de l'épididyme avec le testicule. Les forces principales permettant le mouvement du testicule à travers le canal inguinal semblent être la pression des autres viscères et du fluide péritonéal, dirigée vers le bas, transmise par le gubernaculum, l'extension du processus vaginal et la croissance de l'abdomen. A ce stade, le testicule et la queue de l'épididyme restent à une petite distance de la base du scrotum en développement [1].

c. Migration inguino-scrotale :

Le point final de cette étape est le testicule et l'épididyme positionnés physiologiquement dans le scrotum. Cet aboutissement requiert l'extension du bulbe gubernaculaire et la fermeture de la vaginale au fond du scrotum. A cause de la croissance du fœtus, le gubernaculum et le processus vaginal doivent croître dans la même direction pour atteindre le fond du scrotum. Une fois en place, le gubernaculum régresse, il va donner deux structures. La première attache la surface extérieure du processus vaginal (tunique vaginale pariétale) au scrotum, elle devient le ligament scrotal. La deuxième relie la surface interne du processus vaginal (tunique vaginale viscérale) à la queue de l'épididyme, donnant le ligament de la queue de l'épididyme [16,21].

Un reliquat de la corde gubernaculaire attache la queue de l'épididyme au testicule. A part chez les rongeurs et les lagomorphes, le canal inguinal se resserre jusqu'à donner un passage plus ou moins étroit, empêchant les viscères de se hernier [21].

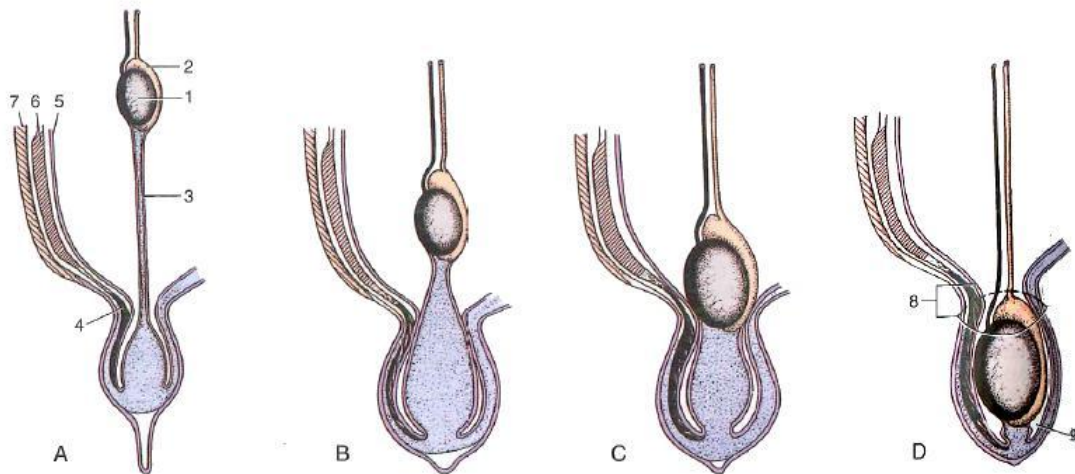


Figure 8 : Schéma de la descente testiculaire chez le chien [46]

(1) testicule, (2) épидидyme, (3) gubernaculum, (4) muscle crémaster, (5) péritoine,

(6) muscle oblique interne, (7) muscle oblique externe, (8) canal inguinal et (9) cavité vaginale

3. Contrôle séquentiel de la descente testiculaire :

Un très grand nombre de gènes et de produits de gènes sont impliqués dans la régulation de la descente testiculaire. Dans la mesure où peu d'études ont été réalisées chez l'animal, nous compléterons celles-ci par certaines études faites chez l'homme pour voir si leurs résultats sont applicables chez le chien et le chat.

a. Vue générale :

La translocation abdominale dépend de Insulin-like factor 3 (Insl3), celui-ci stimule la croissance du gubernaculum qui forme alors une structure ancrant le testicule à sa place.

La testostérone n'est pas nécessaire à l'achèvement de cette étape, mais elle permet la masculinisation du nerf génitofémoral et la croissance du processus vaginal et des muscles cremaster, ce qui permettra l'achèvement de la troisième phase de la descente testiculaire [1].

La migration transinguinale dépend de la dilatation du canal inguinal par le gubernaculum et de la poussée du testicule de taille appropriée à travers le canal inguinal par la pression abdominale. Ni la testostérone, ni Ins13 n'interviennent dans le déroulement de cette phase [1].

La migration inguino-scrotale dépend de la croissance dans la bonne direction du nerf génitofémoral. La testostérone stimule la sécrétion de CGRP (calcitonine gene-related peptide) par le nerf génitofémoral qui va guider la croissance du gubernaculum et l'extension du processus vaginal simultanément à une croissance limitée de la région du canal inguinal pour resserrer le passage, à la croissance du muscle crémaster et à la régression du gubernaculum. La testostérone et l'AMH ne sont apparemment pas indispensables à l'élongation et l'affinement du ligament suspenseur crânial tandis que l'abdomen s'étend ou à l'extension du gubernaculum.

Le rôle crucial de la testostérone serait de masculiniser le nerf génitofémoral très tôt dans l'embryogenèse, bien avant l'achèvement de la translocation abdominale ou l'initiation des deux autres phases de la descente testiculaire.

b. Rôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire

L'hypothèse d'un rôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire, en particulier de la sécrétion de gonadotrophines, sur la descente testiculaire a été émise suite à l'observation, chez l'homme, de descente testiculaire au moment de la puberté, de l'efficacité de l'administration de gonadotrophines à induire une descente testiculaire précoce ou la descente de testicules cryptorchides, lors de diagnostic précoce [38].

Il existe chez l'homme une absence congénitale en gonadotrophines. Dans ce cas, outre l'atrophie des cellules de Leydig, l'hypogonadisme et l'hypogénitalisme, l'absence de descente testiculaire peut être observée. Cependant Colebrander *et al.*, cité par Romagnoli [38] et Amann [1] ont observé que la décapitation de porcs *in utero*, avant que la descente testiculaire ne commence, n'influe pas sur cette dernière. Le gubernaculum se développe normalement et la phase abdominale de la descente testiculaire se déroule correctement. Ceci concorde avec la conclusion de Hadžiselimović *et al.*, cité par Amann [1] comme quoi un défaut de l'axe hypothalamo-hypophysaire ne modifie pas la descente du testicule à travers l'anneau inguinal chez l'homme.

Par ailleurs, la déficience en gonadotrophines n'a jamais été rapportée chez le chien comme cause de cryptorchidie. Enfin, bien que le traitement de la cryptorchidie à l'aide de gonadotrophines soit efficace chez l'homme, il n'existe aucune preuve de son efficacité chez le chien (cf partie III.C.1)

c. Rôle de l'AMH :

Comme nous l'avons vu, l'AMH participe à la formation de l'appareil génital mâle en induisant la régression de l'appareil tubulaire femelle (canaux de Müller) chez les fœtus mâles.

Cette hormone pourrait également jouer un rôle dans la descente abdominale du testicule. En effet, plusieurs études ont mis en évidence une association entre persistance des canaux de Müller et descente incomplète d'un ou des deux testicules chez l'homme et le Schnauzer nain. Les individus atteints ne présentaient par ailleurs aucune autre anomalie [38].

Chez l'homme, une des causes identifiées de cryptorchidie est un défaut du gène codant pour l'AMH ou pour son récepteur. Cette malformation d'origine génétique est appelée « syndrome de persistance des canaux de Müller » (PMDS : Persisting Müllerian duct syndrome). Les testicules ne sont pas descendus, la plupart du temps en position abdominale, et le gubernaculum est fin et allongé, comme si la réaction œdémateuse du gubernaculum n'avait pas eu lieu. Dans les modèles animaux de cryptorchidie abdominale, on observe associée, une persistance des canaux de Müller. Enfin, des études ont montré un lien entre la persistance des canaux de Müller et la mauvaise descente testiculaire chez l'homme intersexué et chez des fœtus de souris traités avec des œstrogènes [16].

A contrario, l'utilisation d'anticorps anti-AMH chez le lapin ne bloque pas la descente testiculaire malgré la persistance totale ou partielle des canaux de Müller [16, 38]. De même, lorsque l'on ajoute de l'AMH bovine semi-purifiée au milieu de culture de fibroblastes de gubernaculum de fœtus de porc, ceux-ci poursuivent leurs divisions cellulaires. Chez l'homme atteint de PMDS, la position abdominale des testicules serait due au fait que les testicules sont physiquement connectés avec les canaux de Müller et non à l'absence de réaction gubernaculaire [16]. Cette hypothèse est soutenue par Husmann et Levy cités par Hutson *et al.*, [16]. Enfin, ils notent que, dans la majorité des cas, les hommes avec une cryptorchidie abdominale n'ont pas de persistance des canaux de Müller.

Plusieurs expériences menées chez des souris transgéniques ont permis de préciser le rôle de l'AMH dans la descente testiculaire. Bien que les souris soient déficientes en AMH, les testicules sont normalement descendus. Ces études ne donnent pas de renseignement sur le déroulement de la réaction gubernaculaire, mais elles montrent une absence physiologique de ligament suspenseur crânial. Celle-ci autorise une grande mobilité des testicules et donc une descente testiculaire peut se produire [16]. Ce phénomène de descente accidentelle est également observé chez certains hommes atteints de PMDS. Chez des souris déficientes en récepteur à l'AMH, la descente abdominale se déroule normalement. Par contre, un défaut de la réaction gubernaculaire peut être observé. En effet, le dépôt de matrice extracellulaire sur le gubernaculum est insuffisant. L'AMH n'empêcherait donc pas les divisions cellulaires mais le dépôt de matrice extracellulaire au cours de la réaction gubernaculaire [16].

d. Rôle de la testostérone :

Plusieurs observations permettent de supposer un rôle de la testostérone dans la descente testiculaire. Chez le rat, la descente testiculaire nécessite une concentration élevée en dihydrotestostérone. Elle peut être inhibée par l'administration quotidienne d'œstradiol depuis la naissance jusqu'à 4 semaines de vie, date à laquelle se termine la descente testiculaire dans cette espèce [38]. Des observations similaires ont été faites chez l'homme. Une exposition de la mère aux œstrogènes pendant sa grossesse augmente le risque que son enfant soit cryptorchide [38].

Amann et Veeramachaneni [1] ont analysé les résultats d'une compilation d'études pour déterminer plus précisément dans quelle phase de la descente testiculaire la testostérone agit. Pour cela, pour chaque phase, ils ont déterminé un indice caractérisant le taux de complétion de la phase.

La migration abdominale est complète pour plus de 89 % des testicules dans 9 groupes de porcs et de rats, malgré une exposition à la flutamide, un anti-androgène, en période périnatale. Que ce soit chez des souris exposées à la flutamide *in utero*, des souris avec une agénésie de l'hypophyse ou une mutation des récepteurs aux androgènes, les testicules se trouvent juste au dessus de l'anneau inguinal interne avant la naissance, localisation où ils se situent à la fin de la migration abdominale. De même, chez les

hommes atteints d'insensibilité sévère aux androgènes, une large majorité des testicules se trouve soit juste au dessus de l'anneau inguinal interne, soit à l'extérieur de la cavité abdominale. Dans les deux cas, la migration abdominale s'est déroulée correctement [1].

Nous pouvons en conclure que la testostérone n'est pas indispensable à la migration abdominale, ni à la régression du ligament suspenseur crânial.

La migration transinguinale est complétée dans plus de 95% des cas chez des ratons et des porcelets exposés à la flutamide [1].

Par contre si nous nous intéressons au gubernaculum plutôt qu'à la position des testicules, le constat n'est pas le même. La migration du gubernaculum en dessous de la région inguinale est absente chez les animaux atteints de résistance complète aux androgènes et chez ceux atteints de déficience en gonadotrophines [16]. Chez environ 50% des animaux ayant reçu de la flutamide avant la naissance, nous pouvons observer une migration anormale du gubernaculum ainsi qu'une régression retardée [16]. Ainsi, la testostérone n'est pas indispensable au bon déroulement de la migration transinguinale, la pression abdominale semblant suffisante pour pousser le testicule à l'intérieur du canal inguinal [1]. En revanche, comme nous le verrons dans la suite, la testostérone joue un rôle important dans la réaction gubernaculaire.

Enfin, la migration inguino-scrotale est complétée dans 100% des cas chez des rats exposés à la flutamide juste avant ou après la naissance, période où se déroule cette phase de la descente testiculaire. Mais si elle est administrée entre le jour 15.5 et 18 après le coït, le taux de complétion tombe entre 53 et 69% [1]. La migration inguino-scrotale demande donc la disponibilité de la testostérone avant son début. Cette observation a également été faite chez le porc (McMahon cité par Amann [1]).

Comme nous l'avons vu, la testostérone permet la réaction gubernaculaire. Elle joue également un rôle dans la régression du gubernaculum. Chez l'homme avec une résistance complète aux androgènes, le gubernaculum reste élargi [16]. Un traitement à la flutamide empêche la régression de la corde gubernaculaire [16]. L'orchidectomie de chiens un jour après leur naissance, ce qui correspond au développement maximal du gubernaculum, en prévient la régression. Mais si les chiots sont traités avec de la testostérone, la régression a bien lieu [1]. L'action sur la régression du gubernaculum intervient par un changement de la structure moléculaire de celui-ci ne laissant qu'un fin ligament [1]. Donc la testostérone agit

sur le bulbe et la corde du gubernaculum en permettant leur développement au début de la descente testiculaire et leur régression à sa fin [38].

En étudiant le gubernaculum de rat nouveau-né, nous remarquons qu'il ne contient que 20% des récepteurs aux androgènes présents dans le sinus urogénital qui est un organe cible connu de la testostérone. La même observation a été faite chez des fœtus de porc [16]. La testostérone n'agirait donc pas directement sur le gubernaculum. L'hypothèse qu'elle puisse agir indirectement a été émise pour la première fois en 1948 par Lewis [16]. A cette époque, on pensait que la descente testiculaire se faisait grâce à la traction des muscles crémastrs innervés par le nerf génitofémoral. Lewis pensait qu'en dénervant le muscle crémaster, la traction ne pourrait plus s'exercer et donc une cryptorchidie devait en résulter. C'est effectivement ce qui se passa, ce qui peut paraître étonnant pour un phénomène qui est apparemment sous contrôle androgénique. Les androgènes pourraient donc agir par l'intermédiaire du nerf génitofémoral.

Le nerf génitofémoral sécrète le CGRP sous l'action de la testostérone. L'extrémité du bulbe gubernaculaire possède des récepteurs à ce peptide. En se liant à ses récepteurs, le CGRP stimule la prolifération cellulaire et guide la croissance du gubernaculum vers la source sécrétant le CGRP [1]. Mais pour pouvoir sécréter le CGRP, le nerf génitofémoral doit avoir subi l'influence de la testostérone lors de la seconde phase de la descente testiculaire. Ce phénomène est appelé

« masculinisation du nerf génitofémoral » [1]. Si la testostérone n'était pas disponible pour masculiniser le nerf génitofémoral, la sécrétion de CGRP sera réduite même si la testostérone est disponible plus tard pour stimuler le nerf génitofémoral [1].

La testostérone est donc nécessaire au cours des deux dernières phases de la descente testiculaire, pour masculiniser le nerf génitofémoral puis pour permettre la sécrétion de CGRP et donc la croissance puis la régression du gubernaculum.

e.Rôle de Insulin-like factor 3 (Insl3)

Insl3 ou relaxin-like factor est produit sous forme de pré- prohormone principalement par les tissus gonadiques, c'est-à-dire par les cellules de Leydig chez les mâles et les cellules de la thèque folliculaire chez les femelles [11, 48]. Son gène a été isolé et séquencé chez plusieurs espèces de mammifères dont le chien [48]. Un ciblage génétique chez la souris a

montré son implication dans la descente testiculaire. Lors d'une mutation de ce gène, le gubernaculum échoue à se différencier, ce qui aboutit à une cryptorchidie haute dans l'abdomen [48]. De même que chez les femelles, une surexpression de ce gène conduit à une différenciation mâle du gubernaculum et à la descente des ovaires en région inguinale [11, 48]. Ainsi *Insl3* interviendrait dans la première phase de la descente testiculaire.

Les recherches ont permis d'isoler un autre gène, nommé *Rxfp2* (relaxin family peptide receptor 2), anciennement *Great* (G protein coupled receptor affecting testicular descent). Une déficience en *Rxfp2* provoque la même cryptorchidie haute dans l'abdomen que celle d'*Insl3* [48]. Le récepteur codé est le récepteur de *Insl3*, cette hypothèse a été confirmée par l'activation de *Rxfp2* *in vitro* par *Insl3* synthétique [48]. On peut observer chez les souris mutantes pour *Insl3* ou *Rxfp2* que le gubernaculum est fin et allongé, il ne peut retenir les gonades près de l'anneau inguinal interne pendant la croissance de l'embryon [18].

Insl3 est exprimé chez la souris à partir du jour 13.5 post coït et ce uniquement chez les mâles [11]. Cela coïncide avec la différenciation des cellules de Leydig. Les gonadotrophines ne sont pas nécessaires à la régulation de l'expression de *Insl3*, par contre l'exposition de la mère ou de l'embryon aux œstrogènes l'inhibe et aboutit à une cryptorchidie [11]. Le récepteur *Rxfp2* est exprimé par le bulbe gubernaculaire à partir du jour 14.5 post-coït. Le gène *Sox 9* jouerait un rôle dans l'activation de cette expression [11].

L'expression d'*Insl3* se poursuit toute la vie des individus, il joue donc également un rôle chez l'adulte, notamment dans la spermatogenèse et dans le métabolisme osseux [18].

4. Chronologie :

Il existe peu d'informations sur la chronologie de la descente testiculaire chez le chien et aucune chez le chat. Dans beaucoup d'espèces domestiques et chez l'homme, le passage du canal inguinal, a lieu avant la naissance, ce qui permet de poser le diagnostic de cryptorchidie à ce moment. Chez le chien, les testicules sont toujours dans l'abdomen à la naissance. Une difficulté supplémentaire pour les localiser vient de leur très petite taille les premières semaines. De plus, l'anneau inguinal externe n'étant pas encore fermé, les muscles crémastrs peuvent ramener les testicules dans le canal inguinal en cas de vives émotions, de stress ou de froid.

Des études menées chez des Beagles ou chez des chiens croisés ont permis de préciser la chronologie de la descente testiculaire [38]. Au moment de la naissance, les testicules se trouvent à mi-chemin entre le rein et l'anneau inguinal interne. Cinq jours après la naissance, ils se situent au niveau de l'anneau inguinal externe. Entre 15 et 17 jours, ils sont à mi-chemin entre l'anneau inguinal externe et le scrotum. Enfin aux environs des 35^{ème} - 40^{ème} jours de vie, ils ont atteint le point le plus bas du scrotum.

Les testicules doivent être palpables entre le 20^{ème} et le 25^{ème} jour de vie. Après la 4^{ème} semaine de vie, des graisses s'accumulent dans le scrotum des chiots correctement nourris, ce qui rend difficile la palpation des testicules. Par contre, avec leur croissance, les testicules devraient être palpables chez tous les chiots de 6 à 8 semaines.

A. Epidémiologie :

1. Prévalence :

a. Chien :

De nombreuses études ont été menées pour déterminer la fréquence et la répartition dans la population canine de cette pathologie. Selon les études, entre 1 et 15 % des chiens sont atteints de cryptorchidie selon la région où l'étude est menée et la répartition des différentes races de chiens dans cette région [13, 19, 38, 54]. Une étude a été menée sur 3518 chiens amenés dans un hôpital de la RSPCA (Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals) pour se faire castrer entre mars 1997 et septembre 2001 [54]. 6,8 % des chiens se sont révélés cryptorchides, mais dans 53,8 % des cas, les propriétaires étaient au courant, ce qui avait motivé leur décision de le castrer. Ceci implique une surreprésentation des animaux cryptorchides par rapport aux animaux « normaux ». L'incidence corrigée se trouverait donc plutôt entre 3,3 et 6,8 % [54].

La cryptorchidie a été observée chez plus de 68 races différentes [38]. Cependant, il existe un petit nombre de races dans lesquelles l'incidence de la cryptorchidie est plus élevée. Ainsi dans l'étude rétrospective citée plus haut, 77,5 % des chiens cryptorchides possèdent un pedigree. Les races où l'incidence est la plus élevée sont le Chihuahua (30,4 %), le Boxer (20,6 %) et le Berger Allemand (14,0 %). Si le chihuahua et le Boxer font partie des races dont la prédisposition à la cryptorchidie est reconnue, le Berger Allemand n'est habituellement pas cité. En effet les races prédisposées regroupent surtout des petits chiens, tels que Chihuahua, Loulou de Poméranie, Yorkshire Terrier, Schnauzer nain, Berger des Shetlands, Caniche nain et Caniche toy [13, 38, 54]. A côté de ces races, seul le Boxer semble réellement prédisposé [19, 38, 54], mais le Bouledogue Anglais [38] et le Husky Sibérien [19] ont également été cités comme prédisposés. Enfin parmi un groupe de races tel que les Caniches, les plus petits individus semblent les plus atteints, les Caniches toy sont plus atteints que les Caniches nains, eux-même plus atteints que les Caniches moyens et ainsi de suite [38]. Au contraire, certaines races semblent peu touchées par la cryptorchidie, nous pouvons citer parmi elles les plus représentées en France : les retrievers (Golden Retriever et Labrador Retriever), le Beagle, le Cocker Spaniel et le Broder Collie [38, 54].

Enfin la cryptorchidie unilatérale est plus courante que la cryptorchidie bilatérale (entre 75 et 80 % des chiens) [19, 38]. Dans deux tiers des cas, c'est le testicule droit qui est ectopié [19, 38, 54]. Ceci pourrait être dû au fait que, le rein droit étant plus haut dans l'abdomen, le testicule droit a plus de chemin à parcourir pour migrer jusqu'au scrotum [19]. La cryptorchidie inguinale est également plus courante que l'abdominale [54].

b. Chat :

Contrairement au chien, peu d'études ont été menées chez le chat pour déterminer la prévalence ou la prédisposition de certaines races à la cryptorchidie. La plupart des études porte sur des chats errants capturés dans le cadre de programmes de stérilisation réalisés aux Etats-Unis. Ceci permet de faire des statistiques sur un très grand nombre d'animaux. La prévalence se situe entre 0,8 et 1,9 % avec une moyenne à 1,3 % [13, 34, 41, 51, 54].

Comme signalé plus haut, les chats étudiés sont, pour la plupart, recrutés lors de campagnes de stérilisation. Cela implique qu'ils ne possèdent pas de pedigree. Cependant, il semble que les Persans soient prédisposés [13, 19, 34].

Enfin, comme chez le chien, la cryptorchidie unilatérale est plus courante que la cryptorchidie bilatérale (entre 80 et 90 % des chats) [54]. Par contre, aucun testicule n'est plus ectopié que l'autre [19, 41]. La cryptorchidie est plutôt inguinale lorsqu'elle est unilatérale (un peu plus de la moitié des cas) et abdominale lorsqu'elle est bilatérale (environ 75 % des cas) [19, 41, 54].

2. Relation entre la cryptorchidie, le sexe-ratio et la taille des portées :

Il existe plusieurs indices permettant de comparer le nombre de mâles et de femelles dans une portée. Le premier est le sexe-ratio, qui se calcule par le rapport entre le nombre de mâles et le nombre de femelles dans une portée. Le second est l'excès de mâles, qui se calcule en retirant au nombre de mâles, le nombre de femelles dans une portée.

Deux études récentes ont permis de mettre en évidence chez le chien une relation entre la cryptorchidie et le sexe-ratio d'une part, et la taille des portées d'autre part.

La taille des portées dépend majoritairement de la race, mais également de la parité de la mère [9] et du taux de consanguinité des parents [15]. Contrairement à Dolfe *et al.*,

Gubbels *et al.* a mis en évidence une augmentation significative de la taille des portées issues de parents « porteurs » (c'est-à-dire ayant eu au moins un descendant cryptorchide enregistré dans le stubook néerlandais) [15]. Cette augmentation de la taille de la portée est principalement due à une augmentation du nombre de mâles, ce qui se répercute sur le sexe-ratio [9, 15]. L'augmentation du sexe-ratio dans les portées contenant des cryptorchides a également été rapportée par Brandsch cité par Gubbels *et al.* [15]).

Sittmann cité par Gubbels *et al.* explique ces observations par le fait que la probabilité d'avoir des chiots cryptorchides est plus importante si la taille de la portée et le nombre de mâles sont plus importants. Dans l'étude de Gubbels *et al.*, ce biais a été évité en incluant tous les descendants des parents « porteurs » et pas seulement ceux des portées contenant des cryptorchides.

Brandsch cité par Gubbels *et al.* a supposé que l'augmentation du sexe-ratio dans les portées contenant des chiots cryptorchides était due à une mortalité supérieure des femelles atteintes. Cette hypothèse est infirmée par les résultats de Gubbels *et al.*, ceux-ci ne montrant pas de diminution significative du nombre de femelles par portée [15].

B. Etiologie :

De nombreuses hypothèses ont été émises comme origine de la cryptorchidie. La plus connue est l'hypothèse génétique, envisagée depuis longtemps. Depuis peu, d'autres causes sont incriminées.

1. Causes génétiques :

L'hypothèse génétique est celle qui est le plus souvent avancée pour expliquer la cryptorchidie chez le chien. Comme nous l'avons vu, les chiens de race pure sont plus touchés que les chiens croisés. De plus, de nombreux chiens cryptorchides sont issus de mariages hautement consanguins [32]. De même, les chiens cryptorchides bilatéraux ont un taux de consanguinité plus élevé que ceux cryptorchides unilatéraux [38].

Pendant longtemps, on a cru que la cryptorchidie était due à un gène autosomal récessif [32, 38]. Mais cela n'explique pas que les deux testicules ou seul le droit ou le gauche soient touchés, ni les différents degrés de cryptorchidie observés. De plus, les fréquences théoriques et cliniques ne correspondent pas [32]. Il a donc fallu élaborer d'autres hypothèses

pour expliquer entièrement le phénomène. Il pourrait exister deux gènes, un pour chaque testicule, avec un allèle dominant provoquant la descente testiculaire et un allèle récessif provoquant la rétention [32]. Plus probable serait l'existence de plusieurs gènes à faible pénétrance contrôlant la présence ou l'absence de la cryptorchidie, le degré de cette cryptorchidie résultant de facteurs environnementaux et de gènes modificateurs [32, 38]. Des études menées chez le Boxer ont conclu à ce caractère multifactoriel dû en particulier à des gènes autosomaux récessifs (Sittman cité par Romagnoli [38]).

Une étude réalisée sur une colonie de Beagle a établi que pour affirmer qu'un chien est non porteur, il faut examiner plus de quarante de ses chiots mâles survivant jusqu'à plus de six mois [38]. Ceci est réalisable chez un mâle, mais l'est beaucoup moins chez une femelle en considérant la taille moyenne d'une portée (1 à 12 chiots [12]) et le nombre de portée que fait une chienne dans sa carrière (4 à 6 portées [12]).

2. Causes anatomiques :

La cryptorchidie peut être causée par n'importe quelle anomalie qui perturbe la descente testiculaire normale en résistant au mouvement du testicule à travers l'abdomen et le canal inguinal. Ceci peut expliquer la rareté des cryptorchidies abdominales. En effet, la migration abdominale consiste seulement en le maintien du testicule près de l'aîne, il s'agit d'une phase passive. A l'opposé, la migration inguinale est active. [16]

Les anomalies anatomiques qui pourraient être responsables d'une cryptorchidie sont nombreuses. La faible longueur du cordon spermatique ou la persistance du ligament suspenseur crânial pourraient retenir le testicule [32, 38]. Une étroitesse ou un cloisonnement du canal inguinal empêcheraient le passage du testicule à travers celui-ci [32]. Si le gubernaculum testis n'est pas inséré au bon endroit sur la paroi abdominale, le testicule est guidé vers un endroit incorrect conduisant à une ectopie testiculaire [32]. Une péritonite fœtale pourrait engendrer des adhérences ou perturber l'augmentation de la pression abdominale [32,38].

Enfin certains auteurs ont émis l'hypothèse d'une disproportion de taille entre le testicule et le canal inguinal, disproportion qui expliquerait l'incidence plus élevée de la cryptorchidie chez les petites races [38].

3. Causes endocriniennes :

L'hypothèse endocrinienne est également fréquemment citée comme cause possible de cryptorchidie. Un défaut de sécrétion de l'AMH est suspecté chez le Schnauzer nain comme cause d'un syndrome associant cryptorchidie et présence d'un utérus chez le mâle [28]. Pour confirmer cette hypothèse, d'autres études sont nécessaires, utilisant des anticorps anti-AMH dans d'autres races que le Schnauzer nain.

Chez l'homme, une insuffisance hypophysaire est suspectée comme cause de cryptorchidie. Elle pourrait être secondaire à une insuffisance hypothalamique. Ceci semble être confirmé par l'efficacité des traitements médicaux à base d'hCG ou de GnRH à faire descendre les testicules chez la plupart des enfants avant la puberté. [16, 32] Mais, comme nous le verrons dans la partie III, le traitement médical est rarement efficace chez le chien, ce qui laisse penser que cette cause n'est pas valable dans cette espèce.

Enfin, comme décrit dans la partie I, en cas d'insensibilité aux androgènes, chez l'homme comme chez l'animal, la phase inguinale de la migration testiculaire ne s'effectue pas. Les testicules sont donc retrouvés juste à l'entrée du canal inguinal [16].

4. Causes environnementales :

A côté de ces causes internes au fœtus, il existe des causes environnementales découvertes chez l'homme. Ces causes regroupent l'exposition à des facteurs conduisant à une hypoplasie testiculaire, perturbant la sécrétion d'androgènes ou d'autres facteurs. [38]

Le principal facteur identifié chez l'homme est l'exposition de la mère aux œstrogènes pendant sa grossesse. Les œstrogènes sont connus pour inhiber la sécrétion de Insl3 et de testostérone et donc peuvent provoquer une cryptorchidie chez le fœtus mâle. L'exemple le plus connu est l'utilisation de diéthylstilbestrol, un œstrogène de synthèse, chez les femmes souffrant d'avortements à répétition entre les années 1940 et 1970. Outre les problèmes de procréation rencontrés par les filles de ces femmes qui ont médiatisé l'affaire, les garçons peuvent présenter divers malformations de l'appareil urogénital (sténose de l'urètre, kyste de l'épididyme, ...) dont une cryptorchidie (risque multiplié par 2.9) [35].

De nombreuses molécules ont une action oestrogen-like ou anti- androgènes. Les plus incriminées chez l'homme sont les phtalates qui réduisent la sécrétion de testostérone et d'Ins13 par le testicule fœtal et inhibent donc la descente abdominale [47]. De même, de nombreux pesticides possèdent une activité oestrogénique ou anti-androgénique suffisante pour inhiber la descente testiculaire chez des rongeurs. L'activité d'un pesticide pris isolément est par contre trop faible pour inhiber la descente testiculaire chez l'homme, mais l'association de plusieurs pesticides pourrait contribuer au développement de cryptorchidie [47].

Enfin une étude menée chez l'homme a prouvé qu'il existait un lien entre la prise d'antalgiques de palier 1 pendant la grossesse et le risque de cryptorchidie [25]. Les auteurs se sont intéressés en particulier à la prise de paracétamol, d'acide acétylsalicylique et d'ibuprofène, largement utilisés en automédication dans le monde occidental. Des études des années 80 suggéraient qu'il existerait un lien entre l'exposition aux antalgiques de palier 1 et une masculinisation réduite chez l'animal (Gupta cité par Kristensen *et al.* [25]). L'acide acétylsalicylique et l'ibuprofène agissent en inhibant la synthèse de prostaglandines, diminuant ainsi l'inflammation. D'après Gupta, ces trois molécules pourraient également diminuer la production de testostérone. L'étude menée par Kristensen *et al.* [25] a montré que ces molécules possèdent bien une action anti-androgénique chez le rat en diminuant la production de testostérone et qu'elle est comparable à celle des phtalates. Chez le rat, l'action anti-androgénique du paracétamol est significative dès la plus faible dose testée, 150 mg/kg/j, qui correspond à seulement trois fois la dose recommandée chez l'homme [25]. De plus les auteurs ont montré qu'il existe un lien direct entre le moment et la durée de la prise de ces antalgiques pendant la grossesse et le risque de cryptorchidie chez les enfants exposés *in utero*. Aucune étude n'a été menée chez le chien ou le chat pour évaluer les effets des antalgiques utilisés dans ces espèces.

5. Autres facteurs prédisposants :

Chez l'homme, d'autres facteurs prédisposants ont été identifiés. En particulier, un excès de poids de la mère au moment de sa grossesse favoriserait la survenue de cryptorchidie chez son enfant (Depue cité par Romagnoli [38]). Cet excès de poids réduirait la concentration sérique en protéines de liaison aux hormones sexuelles, augmentant ainsi la concentration en œstrogènes libres dans le sang et provoquant donc une hypoplasie testiculaire [38]. De même, le poids de naissance des nouveau-nés a pu être relié au risque de cryptorchidie : tous les garçons de moins de 1 kg à la naissance sont cryptorchides, 3,4% des garçons de 3

kg et seuls 0,8% des enfants de 3,5 kg le sont [38].

Ces facteurs n'ont pas été étudiés chez l'animal.

C. Pathogénie :

Nous l'avons vu dans la première partie, le testicule fœtal est suspendu dans l'abdomen par le ligament suspenseur crânial et le gubernaculum. Toute anomalie dans le développement de ces deux structures peut provoquer en une cryptorchidie.

1. Echec partiel ou complet de la croissance du gubernaculum :

Une absence totale de croissance du gubernaculum n'a jamais été observée chez nos animaux domestiques. Par contre chez le porc, Wensing (cité par Romagnoli [38]) a pu observer une croissance partielle qui a conduit à une migration incomplète et à une cryptorchidie abdominale.

2. Croissance aberrante du gubernaculum :

La croissance anormale du gubernaculum peut prendre deux formes différentes selon que le gubernaculum atteint le canal inguinal et s'y développe ou non.

Dans la première forme, le gubernaculum atteint l'anneau inguinal profond puis croît proximatement dans l'abdomen au lieu de croître distalement jusqu'au scrotum. Le testicule reste alors localisé à sa position originelle caudalement au rein. Cette forme a été décrite chez le chien (Wensing cité par Romagnoli [38]).

Dans la seconde forme, le gubernaculum atteint le canal inguinal et l'élargit mais ne traverse pas l'anneau inguinal superficiel. La migration transabdominale s'effectue normalement dans la plupart des cas, le testicule se positionne au niveau de l'anneau inguinal profond et pénètre parfois dans le canal inguinal sans jamais atteindre le scrotum. Ceci résulte donc en une cryptorchidie abdominale basse ou inguinale. La réaction œdémateuse du gubernaculum peut se dérouler totalement ou uniquement partiellement. Dans les deux cas, le processus vaginal se retrouve élargi, ce qui augmente le risque de hernie inguinale.

3. Croissance excessive et régression absente ou retardée du gubernaculum :

Le gubernaculum peut croître en excès, à cause d'un échec ou d'un retard de sa régression. Comme dans le cas précédent, cela prédispose aux hernies inguinales en dilatant exagérément le canal inguinal. La plus haute prévalence de cryptorchidie à droite chez le Schnauzer nain a été expliquée par ce défaut. Ces animaux présentent un gubernaculum bien développé du côté gauche et une absence presque complète du gubernaculum de l'autre côté (Cox *et al.* cités par Romagnoli [38]). Une autre explication réside dans le fait que le rein droit est plus crânial et par conséquent que la crête gonadique droite est plus crâniale que la gauche. La plus grande longueur du trajet jusqu'au scrotum serait responsable de la plus grande incidence de défauts de ce côté.

4. Persistance du ligament suspenseur crânial :

Le ligament suspenseur crânial maintient la gonade fœtale proche du rein. Van der Schoot et Elger cités par Van der Schoot [40] ont montré que la persistance du ligament suspenseur crânial chez des rats traités avec des anti-androgènes pendant leur vie fœtale perturbait la descente testiculaire. Ces rats présentaient également une croissance anormale du gubernaculum qui pourrait être à l'origine de ces perturbations. Cependant, les auteurs avancent que la croissance excessive du gubernaculum résulte elle-même de la persistance du ligament suspenseur crânial qui tirerait crânialement le gubernaculum par l'intermédiaire du testicule fœtal.

Plusieurs cas de persistance du ligament suspenseur crânial via un mécanisme non encore élucidé ont été découverts chez des chiens atteints de cryptorchidie abdominale (Kersten *et al.* cités par Van der Schoot [40]). De même, l'examen de porcelets nouveau-nés souffrant de cryptorchidie abdominale a également permis d'associer cryptorchidie abdominale et persistance du ligament suspenseur crânial [40].

A. Tableau clinique :

Nous l'avons vu la cryptorchidie peut être unilatérale ou bilatérale, abdominale, inguinale ou sous-cutanée. Cette anomalie peut prédisposer à différentes pathologies et être associée à différents défauts.

1. Fertilité

La plupart du temps les testicules cryptorchides possèdent de multiples anomalies histologiques. Le diamètre des tubules séminifères est réduit de plus de 60 % par rapport au testicule scrotal [19] et on y trouve peu ou pas de spermatogonies [19, 50]. Selon les auteurs, les cellules de Leydig et de Sertoli sont présentes mais peuvent être atrophiées [19] ou bien sont normalement développées et mûres à part dans de rares cas [50]. Dans tous les cas, aucune spermatogenèse n'est observée [19, 50] et l'épididyme, bien que morphologiquement normal, ne contient pas de spermatozoïdes [50]. Suivant les études, les auteurs notent ou non des anomalies histologiques sur le testicule scrotal.

Deux études ont été menées chez le chien pour évaluer la libido et la qualité du sperme de chiens cryptorchides (Badinand *et al.* et Kawakami *et al.* cités par Romagnoli [38]). Sur les quatre chiens atteints de cryptorchidie bilatérale, seuls trois arrivent à avoir une érection, deux arrivent à éjaculer et ils sont tous azoospermiques. Les chiens atteints de cryptorchidie unilatérale sont moins touchés, mais la qualité de la semence est variable d'un individu à l'autre. Entre 80 et 90 % des chiens (30 chiens sur 34 et 15 chiens sur 19) arrivent à avoir une érection. Entre 47 et 58 % arrivent à éjaculer. Un quart des chiens atteints de cryptorchidie unilatérale sont azoospermiques et un seul a une semence de qualité normale (nombre de spermatozoïdes > 300 millions, motilité > 70% et nombre de spermatozoïdes normaux > 80%). Chez l'homme, des constatations identiques ont été faites.

Presque tous les adultes atteints de cryptorchidie bilatérale sont azoospermiques et environ la moitié de ceux atteints de cryptorchidie unilatérale ont un sperme de qualité normale [26]. Il semble que l'altération de la fertilité chez les individus cryptorchides soit due à un défaut dans le processus de maturation des gamétocytes, en particulier celui des spermatogonies [26].

Les testicules se trouvent à l'extérieur du corps chez la plupart des mammifères. Ils se

trouvent donc à une température inférieure de 2 à 8°C en dessous de la température corporelle [36]. Lors de cryptorchidie, les testicules sont à la température corporelle, ce qui provoque une augmentation du métabolisme. On observe en particulier une augmentation de l'aromatase convertissant la testostérone en œstrogène [24]. La testostérone nécessaire à la spermatogénèse ne se trouve plus en quantité suffisante pour la stimuler efficacement. L'augmentation du métabolisme entraîne une consommation accrue d'oxygène, or le flux sanguin n'augmente pas suffisamment pour fournir ce supplément d'oxygène [36]. Une hypoxie s'installe rapidement dans le testicule et provoque une production de radicaux libres, en particulier de peroxyde d'hydrogène et d'anion superoxyde [36]. Ces radicaux libres détériorent l'ADN et de l'ARN (fragmentation des brins d'ADN et d'ARN), les membranes cellulaires et les protéines [26, 36]. Tous ces dommages entraînent l'apoptose des cellules germinales et donc la diminution de la fertilité.

2. Tumeur testiculaire :

Les trois types de tumeurs testiculaires les plus courantes sont les sertolinomes, les leydigomes et les séminomes. Un certain nombre de facteurs semblent influencer le développement de ces tumeurs. La cryptorchidie en fait partie.

De nombreuses études ont montré que, chez le chien, le risque de tumeur était fortement augmenté sur les testicules cryptorchides, il serait multiplié environ par 14 (13.6 et 14.3 selon deux études citées par Liao [27]) en particulier en ce qui concerne les séminomes (multiplié par 23 [43]) et les sertolinomes (multiplié par 16 [43]). Par contre, il semble que la survenue de leydigomes est rare sur les testicules cryptorchides [27, 37]. Cette prédisposition augmente avec le fait que la cryptorchidie soit plus haute [37]. Chez le chat, aucune étude n'a montré de corrélation entre la cryptorchidie et la survenue plus fréquente de tumeur testiculaire.

Parallèlement à cela, l'âge de survenue de ces tumeurs est plus précoce que celui des tumeurs apparaissant sur les testicules scrotaux. En particulier, la survenue de tumeurs avant l'âge de 10 ans est significativement corrélée avec la cryptorchidie [27] et elle est d'autant plus précoce que la cryptorchidie est haute [37]. L'âge moyen de diagnostic d'un sertolinome sur un testicule scrotal est de 11 ans, sur un testicule inguinal de 8.8 ans et sur un testicule abdominal de 7.8 ans [37]. La même tendance est observée pour les séminomes, l'âge moyen de diagnostic est de 10.5 ans sur un testicule scrotal, de 9.1 ans sur un testicule abdominal et de 7.5 sur un testicule abdominal [37].

La plupart des sertolinomes sont sécrétants et vont donc produire des œstrogènes et être à l'origine d'un syndrome de féminisation. Si la tumeur se trouve sur un testicule en place, le syndrome de féminisation apparaît dans environ 17 % des cas. Par contre, si c'est un testicule cryptorchide qui est atteint, le syndrome de féminisation est plus fréquent, 50 % des cas si le testicule est inguinal et 70 % s'il est abdominal [37]. Ce syndrome inclut plusieurs signes cliniques. On peut observer une ptose du fourreau, due à une atrophie du pénis, une atrophie du testicule controlatéral à cause de la sécrétion d'inhibine par la tumeur sécrétante, une baisse de la libido, une modification du comportement, en particulier un chien qui se met à uriner assis et qui attire les mâles et une alopecie bilatérale qui débute au niveau du périnée et s'étend progressivement à l'abdomen, le thorax puis le cou.

Enfin, on peut observer de temps en temps, une pigmentation cutanée au niveau du fourreau et du scrotum et une gynécomastie. Associées à ce syndrome de féminisation, on peut trouver une métaplasie squameuse de la prostate et une aplasie médullaire (anémie, leucopénie, thrombocytopénie). [10]

Les séminomes ne sont pas accompagnés de syndrome paranéoplasique et peu de symptômes sont décelables à part l'hypertrophie testiculaire et une mauvaise qualité de la semence, c'est-à-dire une chute de la fertilité.

3. Torsion du cordon spermatique :

La torsion du cordon spermatique, également appelée torsion testiculaire, est une affection rare du chien. Elle n'est pas décrite chez le chat. Dans une étude de 13 cas, 12 étaient cryptorchides [19]. Cette prédisposition des testicules cryptorchides à la torsion est largement admise, elle est probablement due à la plus grande mobilité des testicules ectopiés, en particulier lors de cryptorchidie abdominale et si le testicule est tumorisé [43].

Lors d'une torsion du cordon spermatique, le testicule réalise une rotation autour de l'axe du cordon spermatique de 360° à 720°. Cela entraîne un arrêt de la circulation sanguine dans le testicule qui subit un infarctus.

Les signes cliniques observables sont une forte douleur d'apparition brutale associée à une réticence à bouger. Rapidement, l'animal se retrouve en état de choc et présente anorexie et vomissements. Il s'agit d'une urgence chirurgicale. [43]

4. Autres défauts associés :

D'autres défauts, dont l'origine génétique a été reconnue, ont une fréquence augmentée chez les animaux cryptorchides. Chez le chien, les affections dont un lien est supposé avec la cryptorchidie comprennent les hernies inguinale et ombilicale, la dysplasie de la hanche, la luxation de la patelle et des malformations du pénis et du fourreau [12, 19, 38, 46]. Chez le chat atteint de cryptorchidie, on retrouve la luxation médiale bilatérale de la patelle, la tétralogie de Fallot (association de quatre malformations cardiaques : sténose pulmonaire, communication interventriculaire, une dextroposition de l'aorte et une hypertrophie du ventricule droit), des malformations de la queue, comme une queue raccourcie ou un nœud à l'extrémité de celle-ci, des déformations des tarses, une microphthalmie et une agénésie de la paupière supérieure [38,46]. Ces défauts se retrouvent chez des races habituellement non prédisposées.

B. Diagnostic :

1. Diagnostic clinique :

La première, et la plus simple, des méthodes diagnostiques possible est le diagnostic clinique. Tout d'abord, une inspection attentive du scrotum met en évidence l'absence d'un ou des deux testicules. Parfois, ils peuvent être apparents en région inguinale [19, 32, 38].

Ensuite, la palpation du scrotum et de la région inguinale permet de confirmer l'absence du testicule dans le scrotum et de préciser sa localisation s'il est trouvé en région inguinale. Le testicule ectopié est souvent de taille inférieure, ce qui rend son identification difficile dans certains cas. En particulier, il peut facilement être confondu avec un nœud lymphatique inguinal ou avec de la graisse. Si le testicule est abdominal, il n'est la plupart du temps pas palpable, sauf s'il est hypertrophié à cause d'une tumeur ou d'une torsion du cordon spermatique [19, 32, 38].

Chez le chien, une hypothèse de cryptorchidie peut être émise dès 8 semaines. Comme nous l'avons vu, tant que l'anneau inguinal externe n'est pas refermé, le testicule peut remonter dans le canal inguinal en cas de stress, de peur ou de froid. La fermeture de cet anneau intervient en moyenne autour du sixième mois de vie, le chiot doit donc être palpé de nouveau au calme vers six mois. Ainsi, le diagnostic définitif ne peut être posé avant l'âge de six mois [19, 38]. Pour déterminer le côté de la cryptorchidie, il suffit de faire remonter le testicule scrotal vers la région inguinale et d'observer le côté du fourreau vers lequel il se trouve [32].

Chez le chat, le diagnostic ne peut être posé que vers l'âge de cinq mois pour les mêmes raisons [19].

2. Différenciation cryptorchide bilatéral et animal castré :

Dans le cas où aucun testicule n'est visualisé ou palpé dans le scrotum ou la région inguinale, il est nécessaire de différencier un animal castré d'un animal cryptorchide bilatéral.

Nous l'avons vu, les testicules ectopiques produisent de la testostérone comme les testicules eutopiques. En particulier, ils répondent à une stimulation par la GnRH (Gonadotropin-releasing hormone) ou l'hCG (human chorionic gonadotropin) en augmentant leur sécrétion de testostérone. Cette sécrétion est donc pulsatile, une simple prise de sang n'est que peu indicative. C'est pourquoi il est conseillé de faire un test de stimulation. A T0, une prise de sang est effectuée et 50UI/kg de hCG ou 2 µg/kg de GnRH est injecté en intra musculaire. On obtient ainsi la concentration basale en testostérone. Une seconde prise de sang est réalisée 20 à 24 heures plus tard dans le premier cas et 60 minutes plus tard dans le second cas. Si on observe une élévation de la concentration en testostérone, l'animal est cryptorchide. [19, 31]

Chez le chien, un toucher rectal permet d'évaluer la taille de la prostate. Chez un mâle entier, celle-ci est élargie [19]. Chez le chat, l'examen du pénis permet de visualiser la présence ou l'absence des spicules péniens. Ces derniers disparaissent suite à la disparition de l'imprégnation androgénique environ 6 semaines après la castration [19].



Photographie 1 : Spicules péniens chez un chat entier [5]

3. Apport de l'imagerie :

Les testicules cryptorchides sont rarement visibles à la radiographie. Ils ne le sont que s'ils sont élargis, en cas de tumeur ou de torsion. On peut alors observer une grosse masse abdominale, et en cas d'extension tumorale le long du cordon spermatique, on peut visualiser un élargissement irrégulier s'étendant de l'anneau inguinal interne jusqu'en région sous-lombaire. [6]

L'échographie apporte plus d'informations. Elle permet de mieux visualiser les testicules cryptorchides, même s'ils ne sont pas hypertrophiés. Les testicules cryptorchides sont souvent hypoéchogènes, de plus petite taille qu'un testicule scrotal [3, 6]. On peut donc facilement les confondre avec un nœud lymphatique. Pour les différencier on peut rechercher une structure linéaire hyperéchogène médiane, le *mediastinum testis* [23].

L'échographie permet également de poser le diagnostic de tumeur ou de torsion testiculaire. Le testicule apparaît alors comme une structure hypo- ou hétéroéchogène, plus rarement hyperéchogène, souvent bien circonscrite, ronde ou ovale. En médecine humaine, le doppler est utilisé pour distinguer tumeur et torsion testiculaire en visualisant les flux sanguins [3, 6].

C. Traitement :

Le traitement de choix de la cryptorchidie est l'orchidectomie bilatérale. En effet, tout traitement visant à faire descendre les testicules dans le scrotum, en rétablissant la fertilité de l'animal, permet la diffusion de cette pathologie dont on a vu qu'elle est héréditaire. De plus, le traitement médical ou l'orchidopexie ne permettent pas de réduire les risques de néoplasie.

1. Traitement médical :

Plusieurs traitements médicaux ont été décrits, mais il existe peu de preuves de leur efficacité. Les deux molécules les plus utilisées sont la GnRH et l'hCG.

Un des protocoles à base de GnRH consiste en l'injection sous-cutané ou intra-veineuse de 50 à 100 µg GnRH à renouveler jusqu'à six fois tous les 6 jours. Une étude menée par Humke (citée dans *Canine and Feline Theriogenology* [19]) chez des chiots de 2 à 4 mois a montré une descente testiculaire chez plus d'un quart des chiots.

Pour ce qui est du traitement à base d'hCG, une étude de Feldman et Nelson (citée par Cain [7] et dans *Canine and Feline Theriogenology* [19]) menée chez des chiots de moins de 16 semaines a montré une descente testiculaire dans 84% des cas, aucune descente testiculaire n'ayant été observée dans le lot témoin.

Dans tous les cas, le traitement médical ne peut être entrepris que si le testicule est en position inguinale et ce jusqu'à l'âge de 6 mois. Après cet âge, l'anneau inguinal externe se ferme et aucun mouvement du testicule à travers celui-ci ne sera possible.

Chez le chat, aucune efficacité n'a pu être démontrée [19].

2. Traitement chirurgical :

Le traitement chirurgical consiste en deux options : l'orchidectomie uni- ou bilatérale et l'orchidopexie. Ethiquement, si les deux testicules ne sont pas retirés, il faudrait réaliser une vasectomie sur le ou les testicules restants.

a) *Orchidectomie*

La technique la plus évidente chez les animaux de compagnie est de retirer le testicule cryptorchide. Pendant longtemps, la technique de référence a été de réaliser une laparotomie pour explorer l'abdomen caudal. Cependant les chirurgiens cherchent à utiliser des techniques de moins en moins invasives.

Avant de procéder à l'orchidectomie, il est nécessaire de préciser la localisation du testicule cryptorchide. Pour cela, l'animal est sédaté fortement voire placé sous anesthésie gazeuse. Toute la région inguinale est palpée attentivement. La décontraction musculaire permet de faciliter la recherche du testicule.

La préparation sera à peu près la même quelle que soit la technique. L'animal est anesthésié avec un protocole adapté, puis positionné en décubitus dorsal. Il est tondu sur tout l'abdomen, et désinfecté selon la méthode habituelle.

❖ Ablation d'un testicule ectopique en position inguinale :

Si celui-ci est palpable, la peau est incisée sur le testicule inguinal. Dans le cas contraire, l'incision est faite au niveau de l'anneau inguinal. Le tissu sous-cutané est alors dilacéré à l'aide de ciseaux de Metzenbaum jusqu'à visualisation du testicule. Enfin la castration est réalisée classiquement.

❖ Ablation d'un testicule ectopique en position abdominale par laparotomie :

La laparotomie peut se faire à deux endroits. Soit on effectue une laparotomie médiane, soit une laparotomie paramédiane. Le choix d'une technique par rapport à l'autre va surtout se faire en fonction du cas, du caractère uni- ou bilatéral de la cryptorchidie et en fonction de l'expérience du chirurgien.

i. Mode opératoire

Si le choix s'est porté sur une laparotomie médiane, une incision longitudinale de 3 à 5 cm en avant du fourreau et le long de celui-ci est réalisée. La paroi abdominale est ensuite incisée au niveau de la ligne blanche. Si c'est une laparotomie paramédiane qui est choisie, l'incision est faite à quelques centimètres latéralement au prépuce et à la dernière mamelle, crânialement à l'anneau inguinal externe. Le muscle droit de l'abdomen est à son tour incisé [45, 46]. Avant d'accéder à la cavité abdominale, l'hémostase est réalisée.

Quel que soit l'abord choisi, le reste de l'opération s'effectue de manière identique. On écarte la paroi abdominale pour pouvoir inspecter la partie caudale de l'abdomen. Chez le chat, le testicule peut être trouvé n'importe où entre le rein et le scrotum, chez le chien, il est habituellement entre l'ombilic et l'anneau inguinal [52]. Ensuite on recherche le canal déférent. S'il n'est pas directement visible, la vessie est réclinée caudalement. On peut alors le visualiser qui sort de la prostate. Le canal déférent est suivi jusqu'au testicule. Si on voit le canal déférent et le pédicule vasculaire du testicule passer à travers l'anneau inguinal interne, le testicule se situe à l'intérieur du canal inguinal ou en position sous-cutanée [29].

Enfin on procède comme pour une castration ouverte, le canal déférent et les vaisseaux testiculaires sont ligaturés deux fois et le testicule est retiré. La paroi abdominale, le tissu sous-cutané et la peau sont suturés de manière habituelle. [45, 46, 52]

ii. Complications :

Les complications sont celles de toute laparotomie. Aucune étude ne les a recensées dans la cadre d'une cryptorchidectomie. Les principales sont l'hémorragie en cas de glissement des ligatures, qui se retrouvera quelle que soit la technique, et l'éviscération en cas de déhiscence des sutures pariétales. [13] Le taux de survenue de ces complications n'est pas connu.

iii. Avantages et inconvénients :

Là non plus aucune étude n'a recensé les avantages et inconvénients de l'orchidectomie par laparotomie.

L'avantage de cette technique offre au chirurgien une excellente visualisation des organes abdominaux et permet d'identifier de façon quasi-certaine le testicule à retirer.

L'inconvénient principal est le corollaire de cette excellente visualisation. La voie d'abord étant large, la technique est plus

❖ Variante au crochet

Cette technique repose également sur une laparotomie médiane mais l'incision est beaucoup plus petite. On recherche les canaux déférents à l'aide d'un crochet comme pour une stérilisation de chatte [53].

Cette variante est plus rapide et l'incision est plus petite. Ceci réduit la durée de l'opération et de l'anesthésie et permet donc de minimiser les risques liés à l'anesthésie. Par ailleurs avec une plus petite incision, ce sont les risques d'éventration ou d'éviscération qui diminuent [53]. Par contre, la visualisation des structures abdominales est nettement moins bonne, ce qui augmente le nombre de complications, telles que l'avulsion de l'urètre ou de l'uretère ou la prostatectomie, la prostate avec l'urètre étant confondue avec le testicule [46].

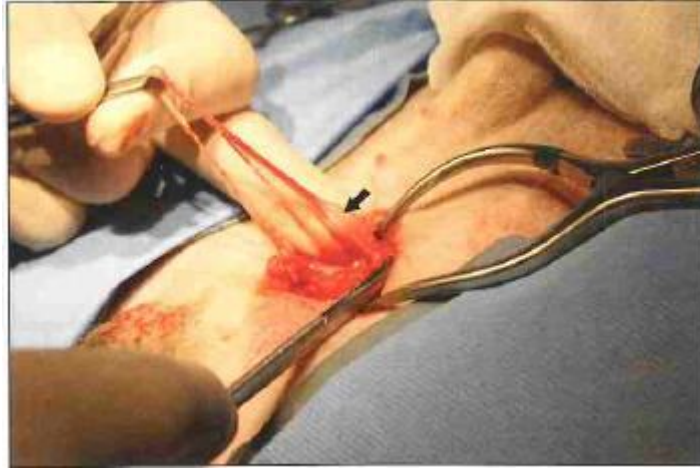
A cause de ces risques, cette technique n'est plus conseillée de nos jours

❖ Ablation d'un testicule ectopique sans laparotomie (technique de chirurgie équine)[44]

Cette technique est adaptée de ce qui se fait en chirurgie équine pour castrer les étalons cryptorchides. Elle a été développée il y a une trentaine d'années et s'appuie sur les connaissances des relations anatomiques entre le testicule et les structures environnantes dans cette espèce. Les chirurgiens équins cherchaient en effet une technique moins invasive que ce qui se faisait à l'époque, et se sont donc reposés sur le fait qu'il existait un lien physique entre le testicule et le scrotum, et ce, même chez l'adulte et chez les étalons cryptorchides. Il s'agit du gubernaculum et en particulier l'extension inguinale du gubernaculum, partie de gubernaculum reliant le processus vaginal au scrotum et devenant le ligament scrotal si la descente testiculaire s'est correctement réalisée. Une traction sur celui-ci permet de faire descendre artificiellement le testicule à travers les anneaux et le canal inguinal sans effraction de la paroi abdominale.

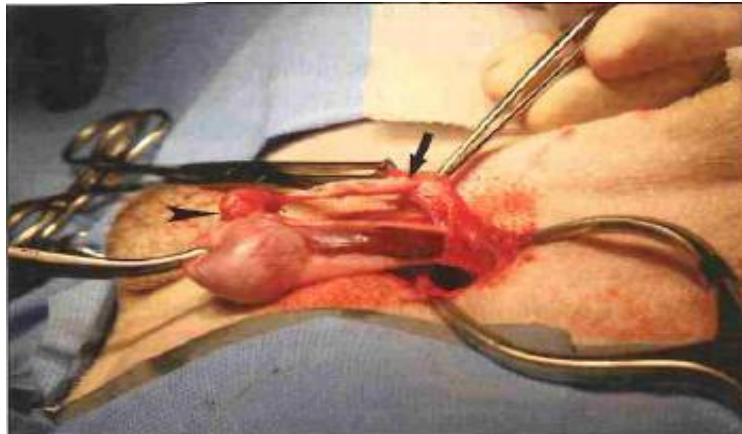
i. Mode opératoire :

On réalise une incision cutanée de 2 à 4 cm au niveau du canal inguinal. L'hémostase est réalisée soigneusement au fur et à mesure. On recherche ensuite l'extension inguinale du gubernaculum, le processus vaginal voire la tunique vaginale entourant un testicule en position sous-cutanée. L'extension inguinale du gubernaculum apparaît comme une bande de tissu de 2 à 4 mm de large chez le chien et de 1 à 2 mm chez le chat.



Photographie 2 : Traction sur l'extension inguinale du gubernaculum mettant en évidence le processus vaginal (flèche) [44]

Une traction sur l'extension inguinale du gubernaculum permet de repérer le processus vaginal. Celui-ci est soigneusement disséqué puis on y pose une pince d'Allis ou un clamp pour le maintenir. Le processus vaginal est incisé exposant ainsi le ligament épидидymaire, le canal déférent et la queue de l'épididyme. En exerçant une traction sur une de ces structures, on amène le testicule abdominal au niveau de l'anneau inguinal interne, on lui fait passer cet anneau, traverser le canal inguinal et enfin l'anneau inguinal externe.



Photographie 3 : Extériorisation du testicule mettant en évidence le gubernaculum (flèche) relié à la queue de l'épididyme (pointe de flèche)[44]

Une fois le testicule extériorisé, les vaisseaux spermatiques et le canal déférent sont ligaturés deux fois à l'aide de polydioxanone 3-0, 2-0 ou 0 suivant la taille des structures, puis sectionnés en laissant deux ligatures dans l'animal. Les deux moignons sont examinés pour vérifier qu'il n'y a pas de saignement et l'extrémité abdominale est réintégrée. Enfin l'anneau inguinal externe est suturé sur les deux tiers crâniens en prenant soin de ne pas toucher les vaisseaux pudendaux à la commissure caudale. S'il s'agit d'un petit chien ou d'un chat, on utilise du polydioxane 3-0 ou 2-0 et s'il s'agit d'un grand chien ou que l'anneau inguinal a du être élargi, on utilise du 0.

Si on observe une tunique vaginale développée et un testicule en position sous-cutanée, la tunique vaginale est disséquée puis on réalise une castration fermée avec la pose de deux ligatures dont une transfixiant le cordon spermatique. On vérifie l'hémostase avant de réintégrer le moignon abdominal.

Enfin les tissus sous-cutanés et la peau sont suturés de manière habituelle.

ii. Complications :

Dans son étude rétrospective, Steckel a étudié 26 chiens et chats opérés avec cette technique. Sur les 26 animaux, seuls deux ont présenté des complications per-opératoires. Chez le premier, le testicule cryptorchide était tumorisé, il a donc fallu élargir légèrement l'anneau inguinal pour permettre son extériorisation. Chez le second, le gubernaculum était fin et friable et s'est rompu, obligeant le chirurgien à agrandir l'incision cutanée par une laparotomie paramédiane. Aucune complication post-opératoire n'a été recensée. Steckel a également remarqué que, comme chez l'étalon de plus de 5 ans, il était un petit peu plus difficile d'extérioriser le testicule chez des animaux âgés. Dans ce cas, il suffit de dilater l'anneau inguinal avec le doigt ou de l'agrandir en pratiquant une petite incision.

iii. Avantages et inconvénients :

Cette technique, contrairement aux autres, ne cause pas de dommages à la paroi abdominale ou aux anneaux inguinaux, étant donné que le testicule passe par le chemin physiologique. Elle est moins traumatique et nécessite donc un temps de récupération plus court que les autres. De plus, une fois la technique et les repères anatomiques maîtrisés, elle est aisément réalisable et ne nécessite pas de matériel particulier ou coûteux.

Par contre, elle nécessite des connaissances anatomiques avec lesquels les chirurgiens canins ne sont pas familiers. Un chirurgien novice dans cette technique peut éprouver des difficultés à trouver l'extension inguinale du gubernaculum, en particulier chez les petits chiens et les chats. Pour faciliter cette localisation, des loupes grossissantes peuvent être utilisées le temps d'acquérir la technique.

❖ Ablation d'un testicule ectopique par laparoscopie :

La laparoscopie est une technique de chirurgie mini-invasive. Elle permet le diagnostic et l'intervention dans la foulée de pathologies abdominales. Le principe consiste en l'introduction d'une optique reliée à une caméra dans l'abdomen que l'on gonfle à l'aide de dioxyde de carbone. On place également des trocars à travers lesquels on introduit les instruments qui vont permettre de manipuler les organes et de procéder à l'opération.

Cette technique nécessite un matériel spécifique. Outre une colonne d'endoscopie et un laparoscope, il faut des douilles de trocars et des instruments de laparoscopie, en particulier une sonde mousse et une pince de Kelly ou de Babcock [29].

Dans le cadre d'une orchidectomie, l'opération peut se dérouler entièrement sous laparoscopie ou permettre l'identification et l'extériorisation du testicule.

i. Mode opératoire :

- Ablation entièrement laparoscopique

L'ablation totalement sous laparoscopie est pratiquée en utilisant une technique à trois orifices. Le premier est pratiqué en dessous de l'ombilic en utilisant soit la technique de Hasson, soit celle de l'aiguille de Veress (cf annexe) [29]. L'abdomen est ensuite insufflé avec du dioxyde de carbone jusqu'à une pression de 10 à 12 mmHg et le laparoscope est inséré à travers le trocar [33]. Deux autres orifices sont pratiqués en position paramédianes de chaque côté du fourreau chez le chien ou de manière à former un triangle autour de l'abdomen caudal chez le chat [29].



Photographie 4 : Mise en place du matériel pour une orchidectomie sous laparoscopie [29]

Souvent, le testicule est immédiatement visualisable. S'il ne l'est pas, on cherchera à visualiser l'anneau inguinal interne. Comme dans le cas d'une laparotomie, l'anneau inguinal interne est inspecté pour vérifier que le canal déférent n'y pénètre pas. On peut également repérer le gubernaculum et le suivre jusqu'au testicule [29].

Le testicule est saisi avec une pince laparoscopique de Kelly ou de Babcock puis est élevé pour l'individualiser des autres structures. Deux options se présentent alors au chirurgien. Soit on effectue une ligature à l'extérieur du corps, soit on utilise un dispositif de coagulation. Ensuite le pédicule est sectionné et l'hémostase est vérifiée. Enfin un des orifices est alors agrandi pour permettre le passage du testicule [29].

Si les deux testicules sont abdominaux, l'orifice est réduit à l'aide de sutures provisoires pour permettre le rétablissement du pneumopéritoine. On procède de manière identique pour le second testicule. Enfin les instruments et les trocars sont retirés et la paroi abdominale est suturée classiquement [29].

□ Ablation partiellement laparoscopique

Cette fois-ci, seuls deux orifices sont nécessaires. Le premier au niveau de l'ombilic pour le laparoscope et le second du côté du testicule ectopique en position paramédiane. Si les deux testicules sont ectopiés, le côté de l'orifice pour les instruments importe peu, les deux testicules seront sortis par le même orifice [29].

Le testicule est recherché de la même manière que précédemment. Puis il est saisi et extériorisé par l'orifice instrumental après élargissement de ce dernier. Ensuite on procède comme pour une castration ouverte classique. Le canal déférent et le cordon vasculaire sont ligaturés puis sectionnés. L'hémostase est vérifiée avant de réintégrer le pédicule. Enfin les instruments sont retirés puis la paroi abdominale est suturée [29].

Le second orifice peut également être réalisé après l'exploration de l'abdomen caudal et la localisation du testicule. Dans ce cas, l'orifice est pratiqué caudalement et légèrement latéralement au testicule [33].

ii. Complications :

Le pneumopéritoine que l'on provoque en insufflant du dioxyde de carbone peut engendrer une diminution du retour veineux de par la pression abdominale élevée qu'il génère. C'est pourquoi il faut éviter les pressions supérieures à 20 mmHg [33]. De même, l'élévation de la pression abdominale peut provoquer une hypoventilation. L'animal doit donc être soigneusement monitoré, en particulier à l'aide d'un capnographe [33].

Les complications dues à la chirurgie en elle-même regroupent des lésions iatrogènes telles qu'un traumatisme à la vessie ou aux intestins lors de la mise en place des trocars, un emphysème sous-cutané ou des modifications cardio-vasculaires associés au dioxyde de carbone dont on a rempli l'abdomen [33].

Enfin comme toute effraction de la paroi abdominale, il existe des risques de hernie, même dans une incision de 5 mm, ou des risques d'infection ou d'hématome.

iii. Avantages et inconvénients :

L'orchidectomie par laparoscopie présente de nombreux avantages. Elle est très peu invasive, seules deux ou trois incisions d'un ou deux centimètres sont pratiquées. Ceci permet de réduire les traumatismes aux tissus, et les complications liées à la laparotomie. De plus, par l'excellente visualisation qu'elle procure, la laparoscopie permet de ne provoquer que très rarement des dommages iatrogènes tels que la prostatectomie que nous avons mentionnés pour la laparotomie minimaliste avec recherche des testicules au crochet. Enfin cela permet de réduire la douleur postopératoire [33].

Par contre, cela demande un équipement spécifique et coûteux et nécessite une formation pour maîtriser le matériel. De plus, au début, cette technique est plus longue que la laparotomie, comme toute technique en cours d'acquisition, même si avec l'expérience, le chirurgien peut opérer dans un temps équivalent voire inférieur à celui d'une laparotomie.

b) Orchidopexie chez le chien :

Pour des questions esthétiques, certains propriétaires refusent de faire castrer leur animal et préfèrent que le testicule ectopique soit remis en place. Cette opération doit être associée à une vasectomie bilatérale pour empêcher le chien de se reproduire par la suite. De plus, il est nécessaire de signaler que le risque de tumorigenèse ne semble pas réduit par cette opération [32].

L'orchidopexie est possible uniquement si le testicule est en position inguinale ou ante-scrotale et si le cordon testiculaire est suffisamment long [12, 32]. On attendra pour opérer que le chien ait atteint sa taille adulte.

❖ Préparation :

Le chien est anesthésié selon un protocole adapté puis positionné en décubitus dorsal. Il est tondu du pénis à l'arrière du scrotum et désinfecté de manière chirurgicale.

❖ Mode opératoire :

On réalise une incision cutanée au niveau du testicule ectopique sur 1 ou 2 cm. Le tissu sous-cutané est disséqué aux ciseaux de Mayo pour individualiser le testicule et sa vaginale. A ce moment, on peut vérifier que le cordon testiculaire est suffisamment long pour permettre de le réintégrer dans le scrotum sans tension sur le cordon.

A ce moment deux techniques s'offrent au chirurgien :

□ soit le scrotum est incisé au niveau du testicule en place. Le septum médian est perforé. On tunnelise le tissu sous-cutané jusqu'au testicule ectopié et on saisit sa vaginale ce qui permet de le ramener dans le scrotum. Enfin le septum médian est suturé de manière à ce que le testicule ne puisse reprendre sa position initiale [32]. La suture ne doit pas être totale puisque il ne faut pas entraîner une vasoconstriction au niveau du cordon testiculaire qui risque de se nécroser.

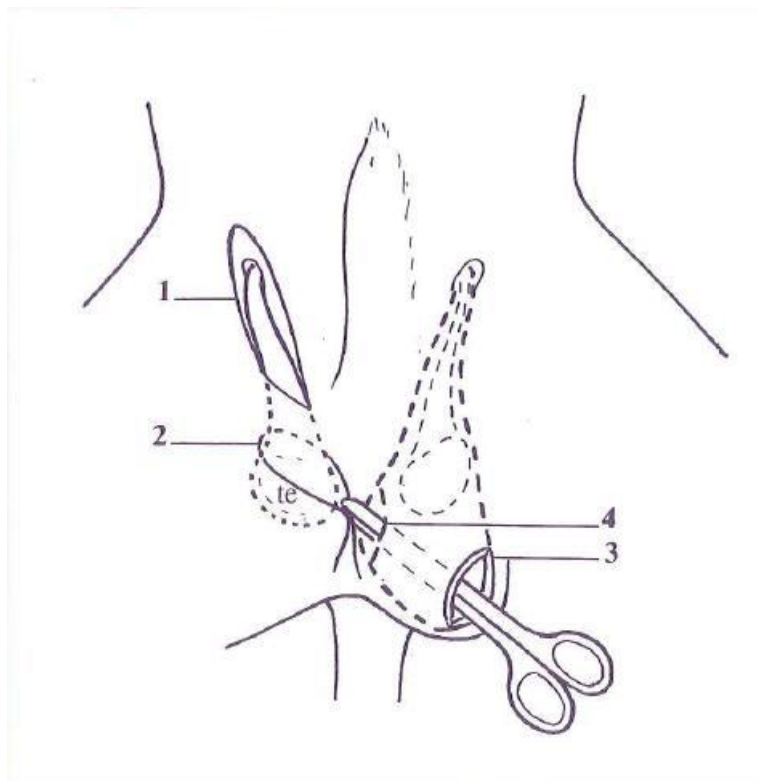


Figure 9 : Tunnelisation sous-cutanée pour traction du testicule ectopié [32]

□ soit le tissu sous-cutané est tunnelisé à partir de l'incision inguinale jusqu'à la partie la plus caudale du scrotum. On traverse à l'aide d'un fil résorbable monté sur une aiguille droite le scrotum caudalement au testicule en place jusqu'à l'incision inguinale. Pour ne léser aucune structure, on peut introduire une sonde cannelée par le tunnel formé et la suivre avec l'aiguille. On pose un point transfixiant sur la vaginale au niveau de la tête de l'épididyme. Enfin, toujours en suivant la sonde cannelée, le fil est de nouveau passé à travers le scrotum à environ 1 cm du point d'entrée. Le testicule est poussé doucement jusqu'au scrotum avec le doigt et on noue les deux chefs du fil en un point simple. [12]



Photographie 5 : Tunnelisation sous-cutanée jusqu'au scrotum [12]

L'incision inguinale peut ensuite être utilisée pour réaliser la vasectomie avant d'être suturée.

Si les deux testicules sont ectopés et inguinaux, on croise les cordons spermatiques dans le scrotum en fixant le testicule droit dans la loge gauche du scrotum et inversement. Ceci permet de réduire le risque de récurrence.

❖ **Complications :**

Les complications les plus fréquentes sont une bursite ou un hématome scrotal. Dans de rares cas, le testicule peut remonter et donc nécessiter une seconde chirurgie ou si la tension sur le cordon testiculaire était trop importante, on peut observer une orchite voire une dégénérescence du testicule pexié [12].

c) *Vasectomie :*

La vasectomie permet d'empêcher la reproduction tout en maintenant les comportements mâles. En effet, seul l'acheminement des spermatozoïdes est coupé, les androgènes sont toujours produits par les cellules de Leydig dans le testicule intact.

La plupart des chiens deviennent azoospermiques en une semaine mais des spermatozoïdes peuvent subsister dans l'éjaculat pendant 3 semaines chez le chien et 7 semaines chez le chat [13]. Chez le chien, cette période peut être raccourcie en rinçant le canal déférant au moment de la vasectomie [13].

❖ Préparation :

L'animal est anesthésié selon un protocole adapté et placé en décubitus dorsal. La zone ante-scrotale est tondu et désinfectée chirurgicalement.

❖ Mode opératoire :

Chez le chien, il existe plusieurs voies d'accès. Seules les incisions paramédianes ou parallèles au pli inguinal sont couramment utilisées, les incisions ante-scrotale et scrotale provoquant trop de complications inflammatoires [32]. On incise la peau sur 1 à 2 cm puis on dissèque le tissu sous-cutané pour visualiser le cordon spermatique. Une fois bien isolé, la vaginale est incisée longitudinalement sur 2 cm. Puis le canal déférent est individualisé des vaisseaux testiculaires sur 2 ou 3 cm avant d'être ligaturé deux fois à un peu plus de 1 cm de distance de manière à retirer au moins 1 cm de canal déférent. La vaginale est enfin suturée, de même que l'incision cutanée. L'opération est répétée de l'autre côté. [12,13, 32, 46]

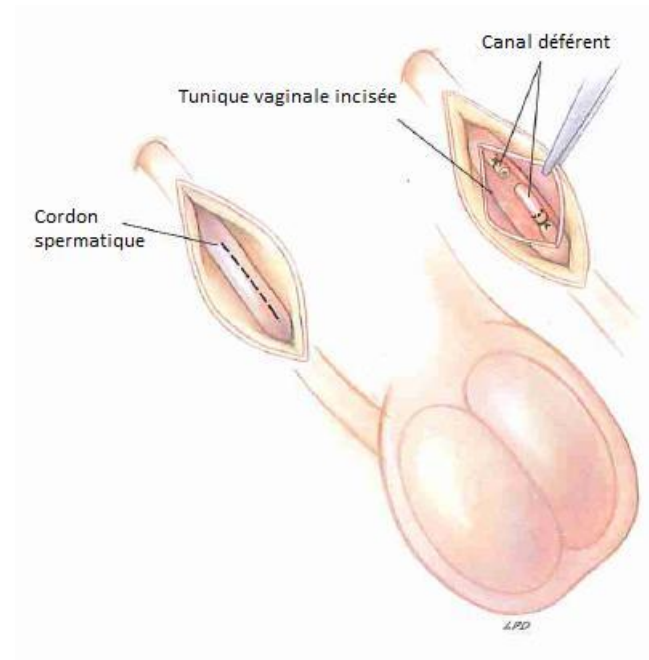


Figure 10 : Vasectomie chez le chien (d'après [13])

Chez le chat, l'incision cutanée est effectuée en région pubienne dans le plan médian en arrière des mamelles inguinales. Le reste de la technique est le même. [32]

❖ Complications :

Il existe peu de complications à la vasectomie. En cas de lésions des vaisseaux testiculaires, on peut observer une orchite ou une dégénérescence testiculaire [12]. On peut parfois observer des lésions de granulome spermatique sur l'about testiculaire du canal déférent. Chez l'homme, il a été suspecté un lien entre l'auto-immunisation contre les spermatozoïdes due à la libération de ceux-ci dans le tissu sous-cutané et le déclenchement de lupus ou de collagénose [32], c'est pourquoi le canal déférent est ligaturé. Enfin si la partie sectionnée n'est pas suffisamment longue, il peut arriver que les deux abouts s'anastomosent et que le chien redevienne fertile.

Conclusion

Nous avons souhaité dans cette étude remettre à jour les connaissances concernant la cryptorchidie chez le chien et le chat. Malheureusement il existe peu de données sur cette affection chez nos animaux domestiques, en particulier chez le chat, et contrairement à l'homme. En effet, chez l'homme les problèmes de fertilité et de tumorigenèse conduisent les scientifiques à étudier la genèse de cette affection pour pouvoir mieux la prévenir et la traiter à temps lorsqu'elle survient. Tout cela parce que la castration n'est pas envisageable d'un point de vue social.

Pour ce qui nous concerne, la castration reste une solution acceptable dans la plupart des cas, ce qui n'encourage pas la recherche. Néanmoins, dans le milieu de l'élevage, cette affection pose un réel souci. D'une part, d'un point de vue reproductif, ces animaux sont moins fertiles et dans le cas des chiens, en France, ne seront pas confirmables, d'où une perte économique. D'autre part, comme l'étiologie et la pathogénie ne sont pas clairement définies, les éleveurs ne peuvent s'en prémunir totalement. Pour preuve, pendant longtemps, il était admis que la cryptorchidie était uniquement à support génétique. Malgré les programmes de sélection mis en œuvre dans différentes races, cette affection est toujours présente. Enfin, cette affection a un impact en terme de réputation pour les éleveurs, ce qui altère encore leurs finances et augmente leur réticence à participer à des études.

Nous avons établi que la prévalence de la cryptorchidie se trouvait autour de 6,8 % chez le chien avec une prédisposition raciale nette pour les chiens de petite taille et les Boxers et autour de 1,3 % chez le chat et plus élevée chez les Persans. Cette plus faible prévalence chez le chat comparée au chien peut être due à la faible représentation des animaux de race et donc à une moindre consanguinité.

Tout au long de notre étude, nous nous sommes aperçus qu'il persiste encore beaucoup de zones d'ombre sur la cryptorchidie. L'expérience a prouvé que la théorie du « tout génétique » est fautive sans pour autant clarifier l'étiologie complète de cette affection. Or, la compréhension totale du phénomène est nécessaire pour la prévenir efficacement. D'autre part, les études ont mis à jour des différences entre espèces en particulier au niveau de l'étiologie. Ainsi la médecine vétérinaire ne peut se contenter d'attendre les progrès de la recherche humaine, mais devra continuer à mener ses propres études si elle veut pouvoir progresser sur ce sujet.

Référence
Bibliographique

1. AMANN R.P.; VEERAMACHANENI D.N.R. : Cryptorchidism in common eutherian mammals. *Reproduction*. 2007, 133 (3), 541- 561.
2. BARONE R. : *Anatomie comparée des mammifères domestiques - Tome IV - Splanchnologie II : appareil uro-génital, foetus et ses annexes, péritoine et topographie abdominale*. Paris : Vigot, 1990. 951 p.
3. BARR F. : *BSAVA manual of canine and feline ultrasonography*. [s.l.] : British Small Animal Veterinary Association, 2011.
4. BIASON-LAUBER A. : Control of sex development. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010, 24 (2), 163- 186.
5. BRISSOT H. : Un cas de testicule ectopique chez un chat. *Le Point Vétérinaire*. 2003, (241), 62- 64.
6. BURK R.L. : *Small animal radiology and ultrasonography - a diagnostic atlas and text*. Saint-Louis : Saunders, 2003.
7. CAIN J.L. : Canine reproduction. *Problems in Veterinary medicine*. 1992, 4 (3), 453- 470.
8. CORBANI S.; CHOUERY E.; EID B.; JALKH N.; GHOCH J.A.; MÉGARBANÉ A. : Mild Campomelic Dysplasia: Report on a Case and Review. *Mol Syndromol*. 2011, 1 (4), 163- 168.
9. DOLF G.; GAILLARD C.; SCHELLING C.; HOFER A.; LEIGHTON E. : Cryptorchidism and sex ratio are associated in dogs and pigs. *J. Anim. Sci.* 2008, 86 (10), 2480- 2485.
10. ETTINGER S.J. : *Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and the cat*. Philadelphie : Saunders, 2010. 1053 p.
11. FENG S.; FERLIN A.; TRUONG A.; BATHGATE R.; WADE J.D.; CORBETT S.; HAN S.; TANNOUR-LOUET M.; LAMB D.J.; FORESTA C.; AGOULNIK A.I. : INSL3/RXFP2 signaling in testicular descent. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2009, 1160 197- 204.
12. FONTBONNE A.; LEVY X.; FONTAINE E.; GILSON C. : *Guide pratique de reproduction clinique canine et féline*. Paris : MED COM, 2007. 272 p.
13. FOSSUM T.W. : *Small animal surgery*. Saint-Louis : Mosby, 2007.

14. GINSBURG M.; SNOW M.H.; MCLAREN A. : Primordial germ cells in the mouse embryo during gastrulation. *Development*. 1990, 110 (2), 521- 528.
15. GUBBELS E.J.; SCHOLTEN J.; JANSS L.; ROTHUIZEN J. : Relationship of cryptorchidism with sex ratios and litter sizes in 12 dog breeds. *Anim. Reprod. Sci.* 2009, 113 (1-4), 187- 195.
16. HUTSON J.M.; HASTHORPE S.; HEYNS C.F. : Anatomical and functional aspects of testicular descent and cryptorchidism. *Endocr. Rev.* 1997, 18 (2), 259- 280.
17. HYTTEL P.; SINOWATZ F.; VEJLSTED M.; BETTERIDGE K. : *Essentials of Domestic Animal Embryology E-Book*. 1^{re} éd. [s.l.] : A Saunders Ltd. Title, 2009. 472 p.
18. IVELL R.; ANAND-IVELL R. : Biology of insulin-like factor 3 in human reproduction. *Hum. Reprod. Update*. 2009, 15 (4), 463- 476.
19. JOHNSTON S.D.; ROOT KUSTRITZ M.V.; OLSON P.N. : *Canine and Feline Theriogenology*. Philadelphie : Saunders, 2001. 592 p.
20. JOST A. : Les péripéties d'une recherche : l'étude de la différenciation sexuelle. *La Vie des sciences*. 1991, 8 (1), 67- 87.
21. KARL J.; CAPEL B. : Sertoli cells of the mouse testis originate from the coelomic epithelium. *Dev. Biol.* 1998, 203 (2), 323- 333.
22. KAUFMAN M.H.; BARD J.B.L. : *The Anatomical Basis of Mouse Development*. 1^{re} éd. Londres : Academic Press, 1999. 291 p.
23. KEALY J.K.; MCALLISTER H.; GRAHAM J.P. : *Diagnostic radiology and ultrasonography of the dog and cat*. Philadelphie : Saunders, 2000.
24. KLEISNER K.; IVELL R.; FLEGR J. : The evolutionary history of testicular externalization and the origin of the scrotum. *J. Biosci.* 2010, 35 (1), 27- 37.
25. KRISTENSEN D.M.; HASS U.; LESNÉ L.; LOTTRUP G.; JACOBSEN P.R.; DESDOITS-LETHIMONIER C.; BOBERG J.; PETERSEN J.H.; TOPPARI J.; JENSEN T.K.; BRUNAK S.; SKAKKEBAEK N.E.; NELLEMAN C.; MAIN K.M.; JÉGOU B.; LEFFERS H. : Intrauterine exposure to mild analgesics is a risk factor for development of male reproductive disorders in human and rat. *Hum. Reprod.* 2011, 26 (1), 235- 244.

26. KURPISZ M.; HAVRYLUK A.; NAKONECHNYJ A.; CHOPYAK V.; KAMIENICZNA M. : Cryptorchidism and long-term consequences. *Reprod Biol.* 2010, 10 (1), 19- 35.
27. LEVY X. ; MIMOUNI P. ; <http://neva.fr/mod/resource/view.php?id=307>
28. LIAO A.T.; CHU P.-Y.; YEH L.-S.; LIN C.-T.; LIU C.-H. : A 12- year retrospective study of canine testicular tumors. *J. Vet. Med. Sci.* 2009, 71 (7), 919- 923.
29. MARSHALL L.S.; OEHLERT M.L.; HASKINS M.E.; SELDEN J.R.; PATTERSON D.F. : Persistent Müllerian duct syndrome in miniature schnauzers. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1982, 181 (8), 798- 801.
30. MAYHEW P. : Surgical views: laparoscopic and laparoscopic- assisted cryptorchidectomy in dogs and cats. *Compend Contin Educ Vet.* 2009, 31 (6), 274- 281.
31. MCGEADY T.A.; QUINN P.J.; FITZPATRICK E.S.; RYAN M.T. : *Veterinary Embryology*. 1^{re} éd. Oxford : Wiley-Blackwell, 2006. 392 p.
32. MEMON M.A.; GANJAM V.K.; PAVLETIC M.M.; SCHELLING S.H. : Use of human chorionic gonadotropin stimulation test to detect a retained testis in a cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1992, 201 (10), 1602.
33. MIALOT J.P.; BEGON D.; GUERIN C. : *Pathologie de la reproduction chez les carnivores domestiques*. Maisons-Alfort : Editions du Point Vétérinaire, 1984. 192 p.
34. MILLER N.A.; VAN LUE S.J.; RAWLINGS C.A. : Use of laparoscopic- assisted cryptorchidectomy in dogs and cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2004, 224 (6), 875- 878, 865.
35. MILLIS D.L.; HAUPTMAN J.G.; JOHNSON C.A. : Cryptorchidism and monorchism in cats: 25 cases (1980-1989). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1992, 200 (8), 1128- 1130.
36. MIMOUNI P. ; vade-mecum de pathologie de la reproduction chez le chien *med'com.2005* (194,224), 2-914738-42-0.
37. PALMER J.R.; HERBST A.L.; NOLLER K.L.; BOGGS D.A.; TROISI R.; TITUS-ERNSTOFF L.; HATCH E.E.; WISE L.A.; STROHSNITTER W.C.; HOOVER R.N. : Urogenital abnormalities in men exposed to diethylstilbestrol in utero: a cohort study. *Environ Health.* 2009, 8 37.
38. PAUL C.; TENG S.; SAUNDERS P.T.K. : A single, mild, transient scrotal heat stress causes hypoxia and oxidative stress in mouse testes, which induces germ cell death. *Biol. Reprod.* 2009, 80 (5), 913- 919.

39. PONCET C.; http://www.fregis.com/infos_sante_pathologie_chat_detail.php?entree=localisation&mod=cutane&id=315

40. RAGETLY G.; <http://www.lebonchat.fr/maladies-genitales/ectopie-testiculaire-chat.html>

41. REIF J.S.; BRODEY R.S. : The relationship between cryptorchidism and canine testicular neoplasia. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1969, 155 (12), 2005- 2010.

42. ROMAGNOLI S.E. : Canine cryptorchidism. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1991, 21 (3), 533- 544.

43. ROSS A.J.; CAPEL B. : Signaling at the crossroads of gonad development. *Trends Endocrinol. Metab.* 2005, 16 (1), 19- 25.

44. VAN DER SCHOOT P.; EMMEN J.M. : Development, structure and function of the cranial suspensory ligaments of the mammalian gonads in a cross-species perspective; their possible role in effecting disturbed testicular descent. *Hum. Reprod. Update.* 1996, 2 (5), 399- 418.

45. SCOTT K.C.; LEVY J.K.; CRAWFORD P.C. : Characteristics of free-roaming cats evaluated in a trap-neuter-return program. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2002, 221 (8), 1136- 1138.

46. SHARPE R.M. : Pathways of endocrine disruption during male sexual differentiation and masculinization. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006, 20 (1), 91- 110.

47. SIMPSON G.M.; ENGLAND G.C.W.; HARVEY M.J., ÉD. : *Bsava Manual of Small Animal Reproduction & Neonatology*. 1^{re} éd. Gloucester : BSAVA, 1998. 235 p.

48. STECKEL R.R. : Use of an inguinal approach adapted from equine surgery for cryptorchidectomy in dogs and cats: 26 cases (1999-2010). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2011, 239 (8), 1098- 1103.

49. TOBIAS K.M. : *Manuel de chirurgie des tissus mous chez le chien et le chat*. [s.l.] : MED COM, [s.d.].

50. TOBIAS K.M.; JOHNSTON S.A. : *Veterinary Surgery: Small Animal*. 1 Har/Psc. Philadelphie : Saunders, 2012. 2332 p.

51. TOPPARI J.; VIRTANEN H.; SKAKKEBAEK N.E.; MAIN K.M. : Environmental effects on hormonal regulation of testicular descent. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2006, 102 (1-5), 184- 186.

52. TRUONG A.; BOGATCHEVA N.V.; SCHELLING C.; DOLF G.; AGOULNIK A.I. : Isolation and expression analysis of the canine insulin- like factor 3 gene. *Biol. Reprod.* 2003, 69 (5), 1658- 1664.

53. VEITIA R.A.; SALAS-CORTÉS L.; OTTOLENGHI C.; PAILHOUX E.; COTINOT C.; FELLOUS M. : Testis determination in mammals: more questions than answers. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2001, 179 (1-2), 3- 16.

54. VERONESI M.C.; RICCARDI E.; ROTA A.; GRIECO V. : Characteristics of cryptic/ectopic and contralateral scrotal testes in dogs between 1 and 2 years of age. *Theriogenology.* 2009, 72 (7), 969- 977.

55. WALLACE J.L.; LEVY J.K. : Population characteristics of feral cats admitted to seven trap-neuter-return programs in the United States. *J. Feline Med. Surg.* 2006, 8 (4), 279- 284.

56. WOLFF A. : Castration, cryptorchidism, and cryptorchidectomy in dogs and cats. *Vet Med Small Anim Clin.* 1981, 76 (12), 1739- 1741.

57. YARROW T.G. : Inadvertent prostatectomy as a complication of cryptorchidectomy. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1996, 32 (5), 376- 377.

58. YATES D.; HAYES G.; HEFFERNAN M.; BEYNON R. : Incidence of cryptorchidism in dogs and cats. *Vet. Rec.* 2003, 152 (16), 502- 504.

59. Embryologie humaine. In : *Embryology .ch* [En ligne]. Disponible sur : < <http://www.embryology.ch/> > (consulté le 04 mars 2011)