

FREEMARTINISME

Freemartin : individu identifié à la naissance comme femelle au vu de son appareil reproducteur externe, possédant un chimérisme sexuel (XX/XY) et des caractères phénotypiques mâles. Les gonades peuvent être de type mâle (gonades pseudo-testiculaires) ou de type indifférencié. Les individus de cette catégorie peuvent être qualifiés d'hermaphrodites ou pseudohermaphrodites selon la qualité de leurs gonades.

Epidémiologie

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE:

- Cela arrive lorsque s'effectue une connexion vasculaire entre les placentas de deux jumeaux de sexe différent, connexion qui aboutit à la naissance d'une femelle stérile avec des caractères sexuels mâles et un mâle fertile. Cette anastomose vasculaire a lieu très tôt dans la vie embryonnaire.
- Cette connexion vasculaire facilite l'échange de cellules hématopoïétiques mâles et femelles et d'hormones d'origine testiculaire.
- Il semblerait que le chimérisme leucocytaire rencontré chez les ovins ait une origine génétique. En effet l'anastomose vasculaire placentaire est plus fréquente dans certaines lignées que dans d'autres. La transmission de ce caractère est assez difficilement étudiable du fait de l'impossibilité d'identifier les anastomoses entre jumeaux de même sexe, elle apparaît néanmoins contrôlée par un seul gène dominant.
- Ce sont les hormones sécrétées par le co-jumeau qui induisent la masculinisation de l'appareil génital et de la gonade femelle :
 - Les dérivés des canaux de Müller sont inhibés par l'hormone anti-müllérienne.
 - Les dérivés des canaux de Wolff et l'appareil génital externe sont stimulés par la testostérone du co-jumeau.
 - La différenciation des gonades passe par deux stades : tout d'abord une phase d'inhibition du cortex ovarien puis une phase de masculinisation (formation des cordons séminifères).

PREVALENCE-INCIDENCE :

- L'incidence a été estimée à environ 1% chez les ovins, le risque augmente avec les performances de la prolificité des races. Cela représente 1,2 à 7% des naissances multiples mixtes. Les naissances doubles et triples sont moins touchées que les naissances de quadruplés ou quintuplés.
- Il ne s'agit pas de la forme la plus courante d'hermaphroditisme chez les caprins, elle représenterait néanmoins 4,8 à 5% des cas d'infertilité chez la chèvre. Cette pathologie est peu courante dans l'espèce caprine car chez cette dernière, les anastomoses vasculaires placentaires sont plus rares.

Symptômes et altérations comportementales

- La femelle n'entre pas en chaleur à la puberté, aucun cycle oestral ne débute.
- Certaines présentent des comportements typiquement mâles. Elles entreprennent les rituels mâles de l'accouplement : reniflements vulvaires de femelles en oestrus, grattage du sol avec les antérieurs, signe de Flehmen et chevauchement. D'autres montrent des signes d'agressivité vis-à-vis de mâles entiers.
- La fertilité du mâle jumeau peut éventuellement être altérée.

Lésions et altérations morphologiques

- Les modifications opèrent sur trois attributs : l'appareil génital externe, l'appareil génital interne et la morphologie générale. Les caractéristiques peuvent aller d'intégralement femelle à intégralement mâle pour chaque attribut. Cette masculinisation semble dépendre du stade de la gestation durant lequel l'anastomose a eu lieu.
- Les gonades :
 - Dans les cas extrêmes mais parmi les plus fréquents (60 à 65%), les gonades des freemartins sont similaires à des testicules et ont une position inguinale ou abdominale basse. Malgré leur position inguinale, elles restent horizontales dans un repli de peau.
 - Le parenchyme des gonades pseudo-testiculaires est homogène à l'échographie, avec une ligne hyperéchogène correspondant au *mediastinum testis*.
 - Les gonades pseudo-testiculaires sont constituées des mêmes cellules qu'un testicule. Leurs tubes séminifères ne possèdent qu'une seule couche de cellules basales similaires à des cellules de Sertoli, aucune cellule germinale n'est visible, dans le tissu interstitiel on retrouve des cellules ayant les caractéristiques des cellules de Leydig.
 - Le tissu testiculaire peut apparaître dégénéré dans les diagnostics tardifs à cause de la chaleur émise par le corps. Les gonades ressemblent alors à des testicules cryptorchides.
 - Dans d'autres cas, les gonades présentes ont une forme rudimentaire indifférenciée. Le stroma de ces gonades est principalement amorphe.
 - Certains individus sont pourvus d'*ovotestis*, gonades combinant à la fois du tissu testiculaire et du tissu ovarien, ces gonades sont bien souvent plus petites que les testicules et en région abdominale non loin de la position normale des ovaires.
 - Enfin, chez les caprins principalement, on observe des ovaires, il est donc probable que, dans la majorité des cas de naissances gémellaires, les anastomoses vasculaires ne s'installent pas du tout ou du moins s'installent après la période critique de différenciation de la gonade.
- L'aspect de la vulve est variable d'un individu à l'autre, elle est en générale petite mais peut être distendue par un clitoris surdimensionné.
- Le vagin est plus court que chez des individus normaux (dont la moyenne oscille entre 10 et 14cm), sa longueur peut varier de 3,1 à 7,0 cm.

- L'utérus et son col ne sont pas toujours présents, ils peuvent parfois exister à l'état rudimentaire.
- Certains freemartins possèdent des vésicules séminales rudimentaires. Un épидидyme peut être présent à l'état rudimentaire, de même pour le *vas deferens* et le plexus pampiniforme.
- Il n'est pas rare que les trayons des freemartins soient plus courts que des trayons de femelle normale.
- La morphologie de la femelle peut aussi être touchée, on note alors la présence de cornes, une odeur forte de mâle, une stature plus imposante.

■ Diagnostic

DIAGNOSTIC CLINIQUE

- Le diagnostic peut se faire en mesurant la longueur du vagin, ce dernier écourté, mesure moins de 5cm de long chez la brebis et se termine par une extrémité aveugle sans col de l'utérus.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- Tableau 1 : Diagnostic différentiel de l'intersexualité

	Freemartin	Hermaphrodite		Pseudohermaphrodisme mâle	
Identification initiale	Femelle	femelle	Ambiguë	Mâle (rarissime)	femelle
Gonades possibles	<i>Ovotestis</i> ou testicule (ovaire chez les caprins)	Testicule + ovaire OU <i>ovotestis</i>		testicule	
Sexe génétique généralement trouvé	Mosaïcisme sanguin Chimérisme sexuel (XX/XY)	XX		XY	XX Mutation d'un gène du chromosome X ou Présence de séquences du chromosome Y
indice de présomption	Au moins un frère jumeau	Aucun		Mâle cryptorchide	2 Parents motte (caprin)
clinique de l'individu	Pas d'oestrus Attitude mâle	Très variable		Caprin stérile Risque de tumeur testiculaire	Pas d'oestrus Attitude mâle
particularités anatomiques	Physionomie mâle	Vulve plus ou moins normale	Orifice génital de position variable entre la mamelle, le scrotum éventuel et l'anus	∅ scrotum utérus	Absence de corne (caprin)

PRELEVEMENTS POUR ANALYSES AU LABORATOIRE

- Un prélèvement de sang sur tube hépariné permet par caryotypage d'établir la présence d'une chimère XX/XY. (érythrocytes et lymphocytes)
- Sur des sérums, les concentrations hormonales en LH et en progestérone sont typiques des freemartins. Chez les ovins, la LH plasmatique est supérieure à 10ng/mL et celle de progestérone inférieure à 0,4ng/mL. Les taux de testostérone sont supérieurs à ceux des brebis normales mais peuvent être inférieurs ou bien supérieurs à ceux des mâles selon les études.
- Tableau 2 : Taux plasmatique de progestérone chez les ovins

ovins	TAUX PLASMATIQUE EN TESTOSTERONE (ng/mL)	
	<i>Kenny et al, 1992</i>	<i>Bosu et al, 1984</i>
Freemartin	3,820	1,4-5,2
Mâle	4,830	0,4-2,8 (0,5-6,9)
Femelle	0,057	<0,2

- Chez les caprins, les taux plasmatiques en progestérone et en testostérone sont proches des valeurs mâles. A la différence des mâles et des femelles normaux, les freemartins ne sont pas cyclés, les taux restent constant durant la saison de reproduction et hors de cette saison.
- Il semblerait que la sécrétion de testostérone n'est pas soumise à l'influence du système nerveux central.

Conduite à tenir

- Les animaux confirmés comme intersexués doivent être écartés de la reproduction.
- Les petits nés de gestations mixtes ne doivent pas être conservés dans la mesure du possible, les femelles risquent d'être infertiles, les mâles d'avoir une fertilité moindre.

Prophylaxie

- On pourrait limiter la prolificité de certaines races et ainsi limiter ce facteur de risque mais cela va à l'encontre de certaines politiques d'élevage.

Bibliographie

Cf fiche « intersexualité »