EMBRYOLOGIE DE LA MAMELLE CHEZ LE MOUTON

Lise MARTINET

Station de Recherches de Physiologie animale,
Centre national de Recherches zootechniques, Jouy-en-Josas (Seine-et-Oise)

SOMMAIRE

Nous avons étudié l'accroissement volumétrique de la glande mammaire pendant la vie intra-utérine chez le fœtus mâle et femelle de Brebis *Ile-de-France*.

L'étude volumétrique de l'ébauche glandulaire a mis en évidence une croissance mammaire chez la femelle différente de celle du fœtus entier ; il semble en effet qu'au cours de la vie embryonnaire, la mamelle chez le mâle suit le développement général du fœtus, alors que, chez la femelle, elle passe par une phase de ralentissement de croissance aux environs du 70^e jour de la gestation (fig. 7).

Au cours de la vie des Mammifères, la croissance mammaire comprend quatre grandes étapes :

1^o *La mise en place et l'induction de l'ébauche mammaire* avec formation des bourgeons mammaires. Cette première phase apparaît très tôt pendant la vie fœtale.

2^o *Le développement de l'ébauche glandulaire*, qui à ce stade ne comprend que le système canaliculaire. Cette période s'étend pendant la vie embryonnaire et la vie post-natale jusqu'à la puberté.

3^o *Le développement glandulaire résultant du fonctionnement cyclique de l'ovaire*, qui se fait donc à partir de la puberté.

4^o *Le développement périodique de la mamelle pendant la gestation et la lactation*. A ce moment débute la préparation glandulaire menant au développement complet du parenchyme, le rendant apte à accomplir sa fonction : la sécrétion du lait.

La croissance mammaire pendant la vie embryonnaire a été relativement négligée. Au contraire, les études sont plus nombreuses depuis la naissance jusqu'à la puberté. Citons notamment les travaux de FOLLEY, GUTHKELCH et ZUCKERMANN (1939), COWIE (1949), MARIAN SILVER (1953).

Pendant la vie embryonnaire, chez les Bovins. et les Ovins, les études de PROFF (1899), de TURNER (1930), nous ont apporté des précisions morphologiques sur la différenciation mammaire. Chez le Lapin et la Souris, ce sont principalement les

études de BALINSKY (1950 *a, b*) qui confirment les conclusions de TURNER, à savoir, l'existence de trois périodes :

a) une période de formation des épaissements épithéliaux aboutissant à l'apparition de la ligne mammaire, puis des bourgeons mammaires ;

b) une période passive pendant laquelle la croissance mammaire est à peu près nulle ;

c) une période de croissance très rapide par multiplication cellulaire intense.

La période (*a*) correspond à la première étape telle que nous l'avons définie initialement.

La période (*b*) est une période de repos séparant la première de la seconde étape.

La période (*c*) constitue la partie embryonnaire de la seconde étape.

Les deux premières périodes du développement mammaire paraissent morphologiquement identiques chez les fœtus mâles et femelles. Au contraire, à partir de la 3^e période, la mamelle du fœtus mâle prend un retard considérable par rapport à la femelle.

Voici, chez le Mouton, la description que donnent PROFE et TURNER, de l'apparition des ébauches mammaires :

Dans la partie ventrale de l'embryon, postérieurement à l'ombilic, et de part et d'autre d'une ligne médiane longitudinale apparaissent deux bandes de cellules qui se différencient à partir des cellules épidermiques chez un fœtus de 9 à 10 mm de long, c'est-à-dire environ de 28 à 32 jours ; l'équivalence de l'âge par rapport à la longueur pouvant être estimée d'après le travail de GREEN et WINTERS (1945) ; PROFE et TURNER ne donnent jamais l'âge ou le poids du fœtus, car toutes leurs études ont été faites chez des fœtus recueillis aux abattoirs.

Les cellules constituant ces bandes s'infiltrant à l'intérieur de la paroi ventrale, formant deux lignes parallèles composées de plusieurs assises. Ces formations visibles chez un fœtus de 36 jours constituent les *lignes mammaires*.

Chez le fœtus un peu plus âgé, les lignes mammaires se fragmentent, les cellules migrant en certains points qui correspondent à l'emplacement des futures glandes mammaires : ces points constituent les *bourgeons mammaires*.

Mais cette étude est essentiellement descriptive ; seul BALINSKY a tenté une analyse biométrique.

Il a mesuré l'accroissement de volume de la glande par la méthode de DORNFELD, SLATER et SHEFFE (1942) et l'a comparé à la croissance totale de l'embryon. Ces mesures ont été faites chez la Souris et le Lapin, où des résultats identiques ont été trouvés.

Au début, la croissance est plus lente que celle du fœtus entier. Mais pendant la dernière partie de la gestation (16^e jour), la croissance mammaire devient beaucoup plus rapide (2 fois plus rapide chez la Souris).

Il a également évalué l'index mitotique et constaté un taux de mitoses très faible pendant la phase de formation des bourgeons et une augmentation considérable de ce taux au moment de la croissance de l'ébauche glandulaire.

Nous avons entrepris chez le Mouton une étude comparable à celle de BALINSKY chez la Souris, à savoir l'accroissement volumétrique de la glande mammaire pendant la vie intra-utérine.

I. — MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons pu disposer d'un matériel abondant d'âge parfaitement connu, ce qui nous a permis de prélever plus de 100 mamelles de fœtus femelles de 44 à 150 jours et une cinquantaine de mamelles de fœtus mâles de 46 à 150 jours.

Après fixation au Bouin Hollande et coloration à l'hémalum de Masson et au picro-indigo-carmin, nous avons réalisé des coupes séries de 10 μ des moitiés droite et gauche de chaque mamelle.

Par projection sur papier calque homogène, nous avons dessiné sur toutes les coupes le contour de l'ébauche glandulaire, découpé cette image et pesé les figures obtenues. Le grossissement utilisé à la projection était 100 $\times$. Un calcul simple nous a permis d'obtenir le volume de la glande :

Si P_1 = poids de 100 cm^2 de papier,

P_2 = poids de papier représentant la surface totale des sections de la glande,

N = nombre de coupes entre 2 coupes mesurées,

E = épaisseur des coupes = 0,01 mm,

La surface réelle des sections de la glande est :

$$S = \frac{P_2 \times 100 \text{ cm}^2}{P_1 \times 10000} = \frac{P_2}{P_1} \text{ en mm}^2$$

et le volume :

$$V = \frac{P_2}{P_1} \times \frac{N}{100} \text{ en mm}^3$$

Une étude statistique et un calcul de variance faits sur une mamelle de 69 jours et une mamelle de 97 jours nous ont montré qu'à partir d'un certain nombre de coupes il était possible de faire un échantillonnage.

Pour une mamelle de 124 coupes, nous faisons :

0,7 p. cent d'erreur en mesurant	1 coupe sur	3
1,3 — — — —	1 coupe sur	5
3 — — — —	1 coupe sur	10

Pour une mamelle de 278 coupes :

0,4 p. cent d'erreur en mesurant	1 coupe sur	3
1,1 — — — —	1 coupe sur	5
2,2 — — — —	1 coupe sur	10

Etant donné les causes d'erreurs plus importantes, dues à la méthode, une erreur inférieure à 2,5 p. cent était acceptable. Nous avons donc pour les mamelles de 0 à 120 coupes, mesuré toutes les coupes ; de 120 à 250 coupes : 1 coupe sur 5 ; de plus de 250 coupes : 1 coupe sur 10.

II. — RÉSULTATS

ÉVOLUTION MORPHOLOGIQUE

A 44 jours, nous retrouvons exactement le stade du bourgeon mammaire décrit par TURNER chez le Mouton (fig. 1). Le bourgeon n'évolue pas avant le 48^e jour.

La période s'étendant du 35^e au 48^e jour correspondrait donc à la phase passive.

Au 48^e jour, à partir du bourgeon mammaire se forme une invagination du cordon primaire. Vers le 50^e jour le trayon commence à se dessiner, un léger renflement apparaît à la surface de l'épiderme.

Jusqu'au 55^e jour, l'invagination progresse, perpendiculairement à la surface, les cellules de l'extrémité interne se multipliant activement.

A partir du 56^e jour, une lumière apparaît dans la partie la plus interne du cordon mammaire et remonte progressivement vers l'extrémité distale. Les cellules ne se désagrègent pas, mais semblent s'écarter les unes des autres. Vers le 59^e jour, le cordon mammaire bourgeonne de nombreuses invaginations secondaires (fig. 2).

FIG. 1. — Le bourgeon mammaire. Fœtus femelle de 44 jours.

FIG. 2. — Formation de nombreuses invaginations secondaires. Fœtus femelle de 70 jours.

FIG. 3. — Le parenchyme mammaire est bien développé. Fœtus femelle de 97 jours.

FIG. 4. — Début du bourgeonnement du cordon primaire. Aucun développement du parenchyme mammaire sous le trayon. Fœtus mâle de 76 jours.

A 70 jours existe tout un système de canaux dont la paroi est composée de 3 ou 4 assises de cellules. A la base du trayon, la lumière de l'invagination primaire s'est élargie, formant ainsi la citerne. Le parenchyme mammaire, sous le trayon, s'est développé ; des îlots de cellules graisseuses commencent à s'y former. La croissance des canaux galactophores se poursuit ainsi jusqu'à la mise bas (fig. 3).

Chez le fœtus mâle, le bourgeon mammaire s'invagine aussi en cordons primaires et secondaires, mais ces formations caniculaires, beaucoup plus réduites, restent localisées dans le trayon qui semble s'insérer directement sur le sac scrotal : il n'y a en effet presque aucun développement du parenchyme mammaire (fig. 4).

ÉVOLUTION VOLUMÉTRIQUE

1° Chez le fœtus femelle.

Les résultats obtenus concernent des fœtus de 48 à 150 jours. Nous n'avons pas fait de mesures pour les fœtus de 44 à 48 jours, le volume représenté par les

FIG. 5. — Croissance pondérale des fœtus male et femelle au cours de la gestation (en coordonnées semi-logarithmiques)

canaux étant alors extrêmement faible, l'erreur due aux mesures devenait considérable. D'autre part, cette période est celle de la différenciation du bourgeon mammaire et non une phase de croissance.

L'étude volumétrique de l'ébauche glandulaire, en exprimant les données en coordonnées logarithmiques, a mis en évidence une croissance mammaire chez la

FIG. 6. — Croissance volumétrique de la glande mammaire chez le fœtus mâle et femelle au cours de la gestation (en coordonnées semi-logarithmiques)

femelle différente de celle du fœtus entier. En effet, l'augmentation du poids du fœtus au cours de la gestation est représentée par deux droites, la rupture de pente se situant à 85-90 jours (fig. 5). Tandis que la rupture de pente de la droite qui représente l'augmentation du volume mammaire en fonction de l'âge se situe à 70 jours (fig. 6).

Le logarithme du volume mammaire en fonction du logarithme du poids du fœtus varie suivant une droite de pente 5,01 de 48 à 70 jours et une droite de pente 1,74 de 70 à 150 jours (fig. 7) ⁽¹⁾.

FIG. 7. — Croissance volumétrique de la glande mammaire chez les fœtus mâle et femelle en fonction du poids du fœtus (en coordonnées logarithmiques)

2° Chez le fœtus mâle.

La croissance pondérale du fœtus mâle est tout à fait comparable à celle du fœtus femelle. L'augmentation du volume mammaire au cours de la gestation est

(1) D'après la loi de TEISSIER et HUXLEY, relative à une croissance allométrique simple :

$$y = a \log x^\alpha \text{ où } y = \text{volume mammaire}$$

$$x = \text{poids du fœtus}$$

$$a = \text{constante}$$

$$\alpha = \text{coefficient d'allométrie}$$

Le calcul suivant permet d'obtenir α :

$$y = a \log x^\alpha \text{ ou } \log y = \log a + \alpha \log x.$$

représentée par deux droites, la rupture de pente se situant à 85-90 jours, c'est-à-dire au même moment que pour la croissance pondérale du fœtus (fig. 5 et 6).

Le logarithme du volume mammaire en fonction du logarithme du poids du fœtus varie suivant une droite de pente 2,81 de 48 à 150 jours (fig. 7).

DISCUSSION

Les allométries que nous constatons dans la croissance des glandes mammaires au cours de la vie embryonnaire posent le problème de stimulations responsables de la vitesse de leur développement, donc essentiellement du rôle des hormones embryonnaires.

Chez le mâle.

On sait que le tissu interstitiel du testicule embryonnaire est actif (BOUIN et ANCEL, 1903 ; WELLS et FRALICK, 1951 ; JOST, 1953 ; ROOSEN-RUNGE et ANDERSON, 1959).

RAYNAUD, réalisant des castrations de fœtus mâle de Souris par irradiation au moyens des rayons X a essayé d'élucider le rôle des testicules dans la croissance mammaire. Après destruction des testicules chez le fœtus de 13 jours, les ébauches mammaires se développent suivant le mode observé chez la femelle. Ce serait donc le testicule qui serait responsable chez le mâle de l'inhibition partielle du développement mammaire (RAYNAUD, 1952, 1956 ; RAYNAUD et FRILLEY, 1947).

Chez la femelle.

RAYNAUD (1956) suggère que la glande mammaire chez la Souris femelle se développe de manière an hormonale.

Cependant il est intéressant de rapprocher nos résultats de ceux de MAULEON (1961) qui a montré que la courbe de fréquence du nombre total de mitoses goniales des ovaires de fœtus de Brebis présente :

— une phase de poussée des divisions goniales entre le 35^e et le 48^e jour de la gestation ;

— un palier entre le 48^e et le 52^e jour ;

— une nouvelle phase de croissance rapide entre le 52^e et le 70^e jour ;

— une chute brutale aux environs du 70^e jour.

Dans la mamelle on observe également une augmentation du taux de croissance à partir du 50^e jour, augmentation correspondant à l'invagination du cordon primaire. A ce stade, BALINSKI (1950) note chez la Souris et la Lapine une augmentation marquée de l'index mitotique des cellules de l'ébauche mammaire. Une diminution du taux de croissance de la mamelle se produit vers 70 jours comme l'arrêt des divisions goniales dans l'ovaire. Cette similitude dans le développement suggère l'idée d'un facteur commun régissant les deux organes.

Reçu en juin 1962.

SUMMARY

EMBRYOLOGY OF THE MAMMARY GLAND OF THE SHEEP

The volumetric growth of the mammary gland during embryonic life in the male and female *Ile-de-France* foetus has been studied.

Samples were taken from udders of 44 to 150 days of embryonic life; histological analysis confirmed the stages already described by PROFE (1899) and TURNER (1930); the planimetric analysis was made by projection of serial sections.

The volumetric study of the mammary gland showed that the growth of the udder in the female differs from the growth of the whole foetus; in fact it seems that during embryonic life, while the udder in the male follows the general development of the foetus, in the female growth slows down from about the 70th day of pregnancy (fig. 7).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BALINSKY B. I., 1950 *a*. On the prenatal growth of the mammary gland rudiment in the mouse. *J. Anat.*, **84**, 227-235.
- BALINSKY B. I., 1950 *b*. Histological studies on the development of the mammary gland. *Proc. Roy. Soc. Edimb.*, **62**, 1-31.
- BOUIN P., ANCEL P., 1903. Sur la signification de la glande interstitielle du testicule embryonnaire. *C. R. Soc. Biol.*, **55**, 1682-1684.
- COWIE A. T., 1949. The relative growth of the mammary gland in normal gonadectomized and adrenal-ectomized rats. *J. Endocrin.*, **6**, 145-157.
- DORNFELD E. J., SLATER D. W., SHEFFÉ H., 1942. Method for the determination of volume or numbers of cells for small organs. *Anat. Rec.*, **82**, 255-259.
- FOLLEY S. J., GUTHKELCH A. N., ZUCKERMANN S., 1939. The mammary gland of the rhesus monkey under normal and experimental conditions. *Proc. Roy. Soc., B*, **126**, 469-491.
- GREEN W. W., WINTERS L. M., 1945. Prenatal development of the sheep. *Univ. Minn. Agric. Exper. Sta.*, **36**, p. 169.
- JOST A., 1948. Influence de la décapitation sur le développement du tractus génital et des surrénales de l'embryon de Lapin. *C. R. Soc. Biol.*, **142**, 273-276.
- JOST A., 1953. Problems of fetal endocrinology: the gonadal and hypophyseal hormones. *Recent Progr. Horm. Res.*, **8**, 379-418.
- MAULEON P., 1961. Utilisation de la colchicine dans l'étude des divisions goniales de l'ovaire d'embryons de Brebis et analyse de quelques résultats. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **1**, 70-73.
- PROFE O., 1899. Contribution to the ontogeny and phylogeny of the mammary organs. *Anat. Hefte*, **11**, 247-286.
- RAYNAUD A., 1952. Données quantitatives sur le développement des mammelons provoqué par une hormone œstrogène injectée directement à l'embryon de Souris. *C. R. Soc. Biol.*, **146**, 404-409.
- RAYNAUD A., 1956. Hormones sexuelles et développement foetal de la glande mammaire. *Ann. Endocr.*, **17**, 580-585.
- RAYNAUD A., FRILLEY M., 1947. Développement intra-utérin des embryons de Souris dont les ébauches de l'hypophyse ont été détruites, au moyen des rayons X au 13^e jour de gestation. *C. R. Acad. Sci.*, **225**, 596-598.
- ROOSEN-RUNGE E. C., ANDERSON D., 1959. The development of the interstitial cells in the testis of the albino rat. *Acta Anat.*, **37**, 125-137.
- SILVER M., 1953. A quantitative analysis of the role of œstrogen in mammary development in the rat. *J. Endocrin.*, **10**, 17-33.
- TURNER C. W., 1930. The anatomy of the mammary gland of cattle. I. Embryonic development. *Res. Bull. Mo. Agric. Exp. Stat.*, **140**, 3-34.
- WELLS L. J., FRALICK R. L., 1951. Production of androgens by the testis of fetal rats. *Am. J. Anat.*, **89**, 63-107.