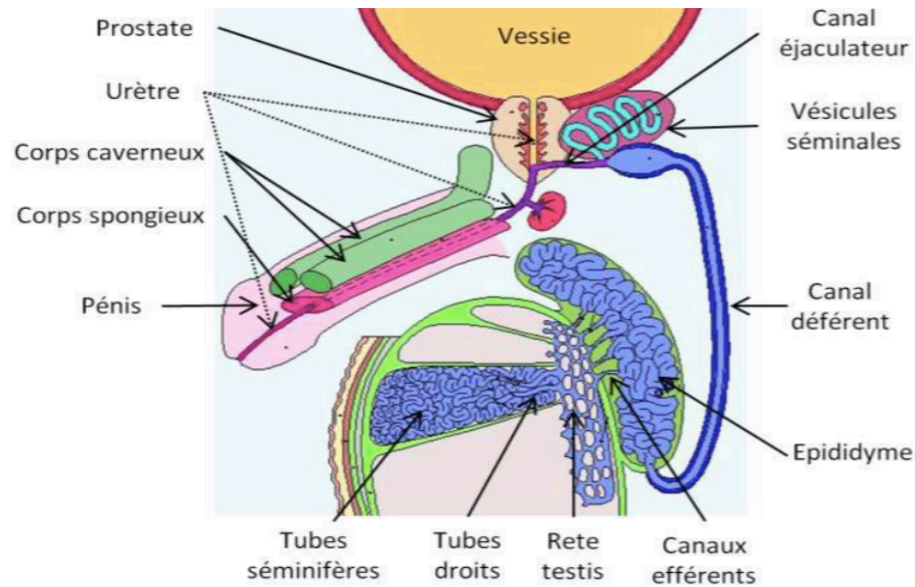


# L'appareil génital masculin

## I. Description

### A. La composition de l'appareil génital masculin



- ✓ Les **gonades** = les testicules
- ✓ Les **voies génitales excrétrices**  
 Dans l'ordre : Epididyme -> canal déférent -> recueil des sécrétions de la vésicule séminale et de la prostate -> urètre
- ✓ Les **glandes sexuelles** = épидидyme ; vésicule séminale ; prostate
- ✓ Les **organes génitaux externes (OGE)** : Le **pénis** composé de 2 **corps caverneux** et d'un **corps spongieux** = appareil érectile
- ✓ Le **système nerveux central** : se différencie lui aussi sexuellement  
 ⇒ Il **commande les organes génitaux par deux voies** :
  - **Hormonale** via l'hypophyse
  - **Neurologique**

### B. Les deux fonctions du testicule

1. Une fonction **exocrine** : **production des gamètes mâles = spz**
2. Une fonction **endocrine** : **production d'hormones sexuelles (mâles ET femelle) et non-stéroïdiennes**

### C. Les 3 acteurs principaux

- La cellule de **Sertoli**
- La cellule de **Leydig**
- La cellule **germinale**

## II. Ontogénèse de l'AGM

**Définition** : développement d'un tissu ou d'un organe, à travers le temps, depuis l'œuf fécondé jusqu'à la mort

5 stades :

- Stade **indifférencié** : même aspect de la gonade dans les 2 sexes
- Stade de **différenciation sexuelle** : transformation en testicule ou en ovaire de la gonade
- Stade de **maturation** (débuté par l'hypothalamus) avec 2 périodes :
  - Lors de l'enfance maturation du **système nerveux central**
  - Lors de l'adolescence : développement des **caractères sexuels secondaires** avec la puberté
- Stade **fonctionnel** = **adulte** → âge adulte, fonctionnement
- Stade de **vieillesse** = **andropause** chez l'H (très progressif)

## A. Le stade indifférencié

Ce stade intervient pendant la période **embryonnaire**

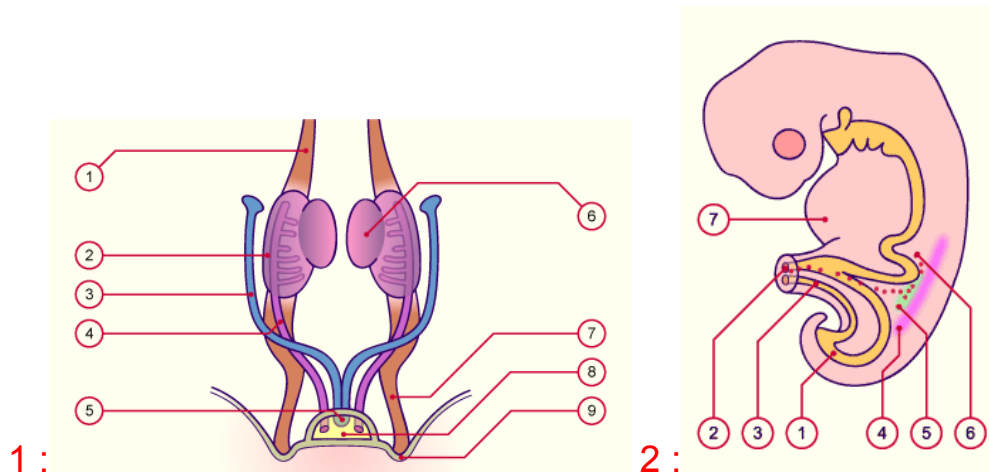
**3<sup>e</sup> semaine** : il y a apparition des **cellules germinales primordiales** ou **gonocytes primordiaux** qui subiront à l'avenir la **méiose**

⇒ Elles apparaissent près de l'**allantoïde** (**grosses cellules rondes**)

**!! C'est l'étape de différenciation entre le soma et le germe !!**

⇒ Elles migreront ensuite le long du tube digestif **postérieur** afin de rejoindre le **corps de Wolff**

Détails en schémas :



Sur le schéma 1 :

- ✓ En 2 : le canal de **Wolff**
- ✓ En 3 : le canal de **Muller**

Sur le schéma 2 :

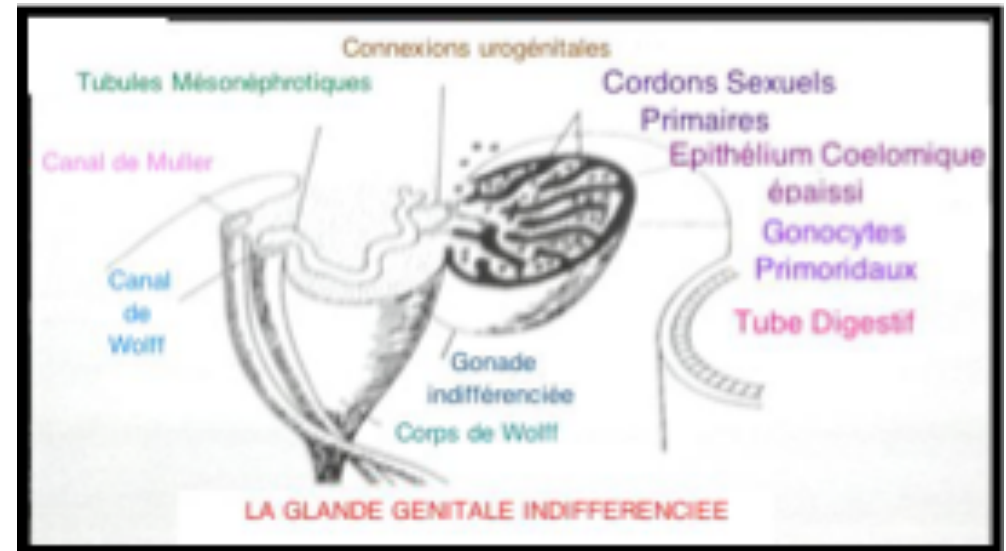
- ✓ En 2 : l'**allantoïde**
- ✓ En 6 : le **tube digestif post**

**4<sup>e</sup> semaine** : apparition du **corps de Wolff** → appareil urogénital

**5<sup>e</sup> semaine** : formation de la **crête génitale**

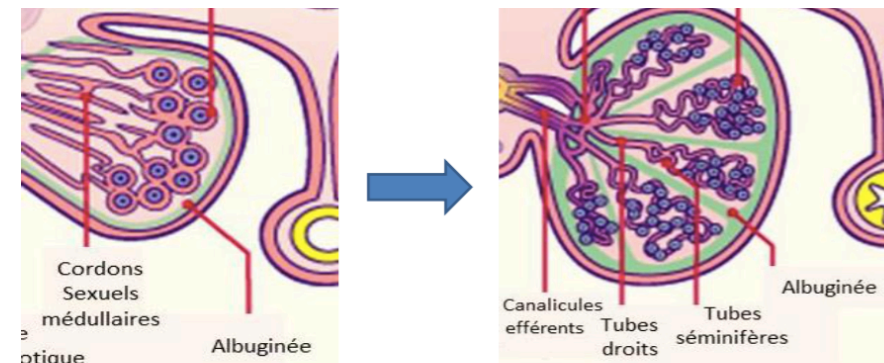
**6<sup>e</sup> semaine** : la **crête génitale** est envahie par les gonocytes primordiaux

⇒ **Formation des cordons sexuels primaires**



## B. Le stade de différenciation testiculaire

La détermination testiculaire (=masculine) se fait à environ **6 semaines et demie**. Elle se fait donc **AVANT** la détermination féminine (**10 semaines**)



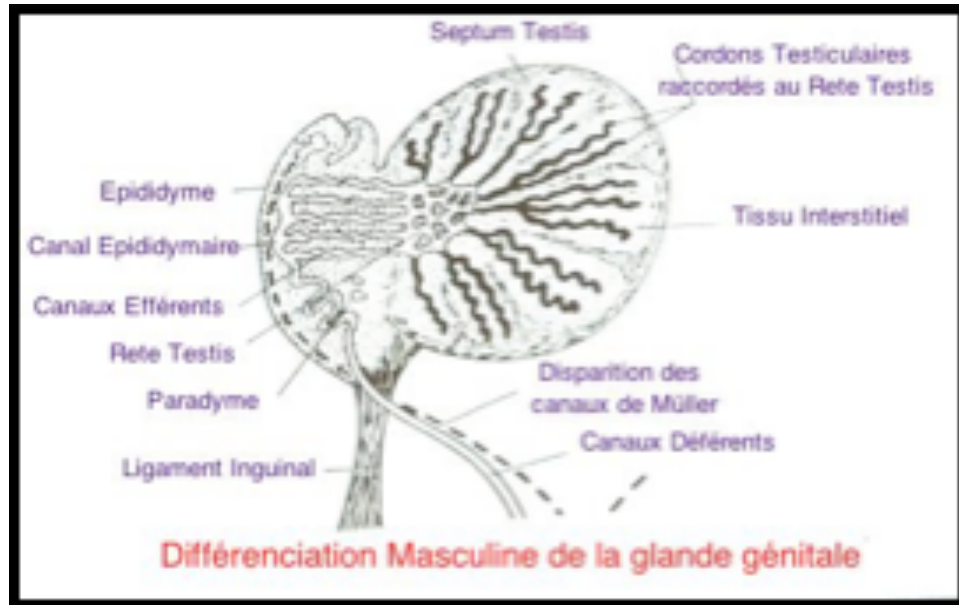
Les **cordons sexuels primaires** deviennent les **tubes séminifères**

La cellule mésenchymateuse se différencie en cellule de **Sertoli**

**!! Ceci constitue le premier événement de la différenciation testiculaire = Différenciation Sertolienne !!**

Les cordons sexuels **perdent leur contact** avec l'**épithélium coelomique** et l'**albuginée** qui s'invagine pour former des cloisons = lobules testiculaires

A l'intérieur de chaque lobule, les cordons sexuels s'organisent et s'enchevêtrent en **tubes séminifères** au centre de la gonade (**2 à 4 tubes séminifères entre chaque cloison**)



Les **tubes séminifères (TS)** se poursuivent par les **tubes droits** qui se réunissent au niveau du **rete testis**, à partir duquel partent les **canaux efférents** qui rejoignent **l'épididyme**. Les voies excrétrices se poursuivent ensuite par le **canal déférent** et le **canal éjaculateur**.

L'apparition de la cellule de Sertoli permet l'involution des canaux de **Müller** grâce à l'**AMH** qu'elle sécrète.

### III. Le tube séminifère et son contenu

Le tube séminifère est l'**unité de base du testicule**

Les 3 acteurs du TS :

- ✓ Le **chef d'orchestre** : la **cellule de Sertoli**
- ✓ La **cellule germinale** = future gamète
- ✓ La **cellule de Leydig** au sein du **tissu conjonctif** entre les TS
  - Cellules **endocriniennes** regroupées autour de **vaisseaux**

#### A. La cellule de Sertoli

**Définition** : Cellule de soutien qui, **contrôle, régule et est indispensable à la spermatogénèse** dont la qualité et la quantité dépend du nombre de Serto

**Stock et localisation** : Se multiplient jusqu'à la fin de la **puberté** dans les **TS**

Aspects Physiologiques	Rôles / Fonctions
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ces cellules ont l'aspect de « fantômes qui se tiennent par la main »</li> <li>- Cellules <b>Polarisées</b> (≠ cellules de Leydig) : Elle présente un pôle basal, apical et latéral → Fonctions ≠ selon le pôle. → Récepteurs et molécules ≠ à la surface de la membrane plasmique selon le pôle considéré</li> <li>- Présence de la <b>barrière hémato-testiculaire</b></li> <li>- Contact étroit avec les cellules germinales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Rôle de soutien</b> : <math>\varnothing</math> de Sertoli = rôle capital dans la spermatogénèse</li> <li>- <b>Rôle de Chef d'orchestre</b> : Rythme / Contrôle / Régule / Synchronise la <b>spermatogénèse</b> d'un groupe de cellules germinales qui seront à son contact = spermatogénèse de façon <b>synchrone</b>.</li> <li>- <b>Rôle Nourricier</b> : elle apporte les substrats énergétiques sous forme de lactate + vitamines + minéraux (zinc par ex) aux cellules germinales (par des <b>gaps junctions</b>) Elle apporte ce qui est nécessaire à la spermatogénèse.</li> <li>- <b>Rôle Protecteur</b> : Organisation qui permet la <b>protection</b> des <b>cellules souches germinales</b> → Les prolongements des cellules de Sertoli forment une <b>barrière hémato/ hémotesticulaire</b> ( par des <b>jonctions serrées</b> entre les <math>\varnothing</math> de Sertoli)</li> <li>- <b>Rôle de nettoyage</b> : Phagocytose = destruction des substances inertes (<math>\varnothing</math> germinales anormales), des microorganismes, des virus &amp; bactéries. Rôle important +++ car le <b>rendement</b> de la spermatogénèse n'est que de 50% 50% des cellules germinales = apoptose → elles vont être alors phagocytées par Sertoli.</li> <li>- <b>Transport</b> = Possède la capacité de transporter certaines substances du pôle basal au pôle adluminal</li> </ul>
Aspects Morphologiques	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cellules de Sertoli caractérisées par des noyaux en « chapeau de gendarme »</li> </ul>	
<p>Schéma 3 : Représentation plus réaliste du tube séminifère</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Appareil de Golgi très développé</li> <li>- Des gouttelettes lipidiques indiquent la présence de cholestérol = <b>stéroïdogénèse</b> dans la cellule (essentiellement des oestrogènes)</li> <li>- Un réticulum granuleux</li> </ul> <p>Tout cela indique que la cellule de Sertoli = <b>stéroïdogénèse +++</b> ( fabrication substance stéroïdienne + polypeptidique) + <b>synthèse de protéines +++</b></p>	<p><b>Les différentes fonctions des pôles :</b></p> <p><b>Pôle basal</b> = repose sur la membrane basale du tube séminifère</p> <p><b>Pôles latéraux</b> : → Possèdent des prolongements qui permettent de se lier aux prolongements de la <math>\varnothing</math> de Sertoli voisine = constitution de <b>jonctions serrées</b> = constitution de la <b>barrière hémato-testiculaire</b> + constitution d'un <b>compartiment basal</b> (ou périphérique) + <b>adluminal</b> (au centre) → Egalement <b>gaps junctions</b> entre les cellules de Sertoli = <b>Communication+++</b></p> <p>La <b>barrière hémato-testiculaire</b> permet de former un <b>compartiment adluminal (central)</b> complètement hermétique = les <b>C germinales</b> de ce compartiment sont protégées des ≠ éléments du sang comme les virus et les bactéries.</p> <p><b>Pôle apical</b> : dirigé vers le centre</p>



La cellule de Sertoli sécrète des protéines qui lui sont **spécifiques** (= elle est la seule à les synthétiser) mais aussi des protéines plus courantes et **non-spécifiques** (d'autres cellules sont capables de les synthétiser)

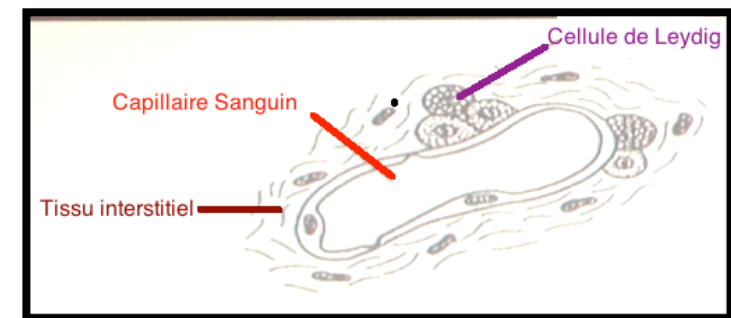
Protéines spécifiques	Fonctions
<b>AMH = Hormone Anti-Müllerienne</b>  Hormone polypeptidique faisant parti de la famille des TGF- $\beta$	<b>Double fonction</b>  <b>1) Fonction d'hormone = fonction endocrine</b> : permet la <b>régression</b> des canaux de <b>Müller</b> au stade <b>embryo</b> . <b>2) Fonction paracrine</b> : permet la communication entre : - Sertoli / Leydig - Sertoli / Cellule germinale
<b>Inhibine B</b> (dosée en clinique → bon reflet de la spermatogénèse)	Elle effectue un <b>rétrocontrôle négatif</b> sur les <b>sécrétions de FSH (endocrinie)</b> et permet la communication entre : (paracrinie) - Sertoli / Leydig - Sertoli / cellule germinale
<b>ABP = Androgen-Binding-Protein</b>	<b>Protéine porteuse</b> Cette protéine se <b>lie aux stéroïdes</b> (testostérone, oestrogènes...) qui sont <b>lipophiles</b> pour les amener à l'intérieur du TS

Protéines non spécifiques	Fonctions
<b>Transferrine</b>	Transport du <b>fer (essentiel)</b>
<b>Cerruloplasmine</b>	Transport du <b>cuivre (essentiel)</b>
<b>Transcobalamine</b>	Transport de <b>vitamines essentielles (B12 +++)</b>
<b>Facteurs de croissance</b>	Déversés au contact des cellules germinales, permettant de les faire <b>proliférer</b> . Ex. : <b>IGF1</b> (insuline growth factor 1) → ubiquitaire et <b>interleukine</b>
<b>Activateur du plasminogène</b>	<b>Protéases</b> (dégradent les protéines) digérant les jonctions serrées de la BHT +++ Synthèse <b>cyclique</b>
<b>Glycoprotéines Sertoliennes</b>	

Elle sécrète également des substances qui ne sont pas de nature polypeptidique (=protéique) :

Substances non protéiques	Fonctions
<b>Lactate</b>	<b>Substrat énergétique</b>
<b>Oestradiol</b>	C'est l'hormone dite « féminine », obtenue par <b>aromatation</b> (≈ <b>transformation</b> ) de la testostérone  Elle est permise par une <b>enzyme particulière</b> : l' <b>aromatase +++</b>

## B. La cellule de Leydig (= cellule interstitielle)



**Définition** : Elle permet le développement et le maintien des **caractères sexuels primaires ET secondaires**, ainsi que leur bon fonctionnement grâce à sa **steroidogenèse importante** → **Fabrication de testostérone +++**

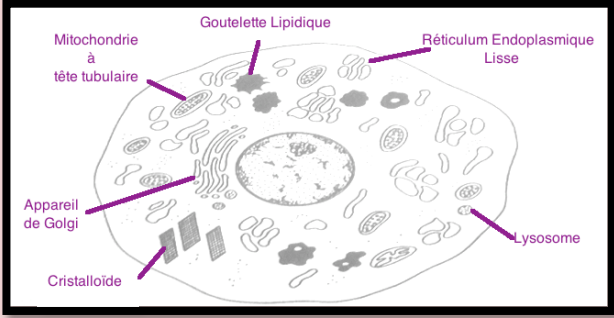
**Localisation** : A l'intérieur du testicule.

Elles se situent dans le **tissu interstitiel** qui se trouve entre les tubes séminifères

Elles sont très à proximité des **vaisseaux sanguins**, en amas autour de ces derniers. Elles sont sous le contrôle de la LH.

⇒ **Relargage de la testostérone produite dans la circulation générale**

Les cellules de Leydig se développent au **deuxième trimestre**, pendant la différenciation masculine. En **fin de grossesse** le système **se met au repos**, les **cellules fœtales de Leydig s'atrophient**, deviennent **petites et inactives**. Elles reprennent leur activité **seulement après la naissance**.

Fonction	Aspect Morphologique
<p><b>Double fonction de la cellule de Leydig :</b></p> <p><b>Fonction Endocrine :</b> Les hormones mâles qu'elle sécrète passent par la circulation pour agir sur les différents récepteurs spécifiques.</p> <p><b>Fonction Paracrine :</b> Les hormones mâles qu'elle produit agissent spécifiquement sur les cellules voisines du même organe qui sont les <u>cellules de Sertoli</u>.</p>	 <p><i>La C de Leydig possède toutes les caractéristiques d'une capable d'assurer la stéroïdogénèse :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un réticulum endoplasmique lisse développé</li> <li>- Des mitochondries à crêtes tubulaires</li> <li>- Des gouttelettes lipidiques qui permettent d'accumuler le cholestérol capté au niveau sanguin → point départ de toute synthèse de stéroïde</li> <li>- Un appareil de Golgi développé</li> </ul> <p><i>La C de Leydig permet grâce à plusieurs réactions de transformer le cholestérol en testostérone (plrs enzymes)</i></p>

La **LH** via son récepteur **stimule la transcription des gènes** qui codent pour les **enzymes de la stéroïdogénèse**, c'est ainsi que la **LH contrôle la synthèse de stéroïdes sexuels**.

#### Important à retenir

Le premier évènement de la **différenciation gonadique** est la **différenciation des cellules mésenchymateuses en cellule de Sertoli**.

Les cellules de Sertoli induisent (par leur sécrétion, et par leur fonctionnement) la **différenciation des cellules de Leydig**, et **l'organisation de la gonade en testicule**.

## IV. La spermatogénèse

**Définition :** Formation de **plusieurs gamètes haploïdes mâles (= spz)** à partir d'une **cellule germinale souche diploïde (=spermatogonie)**

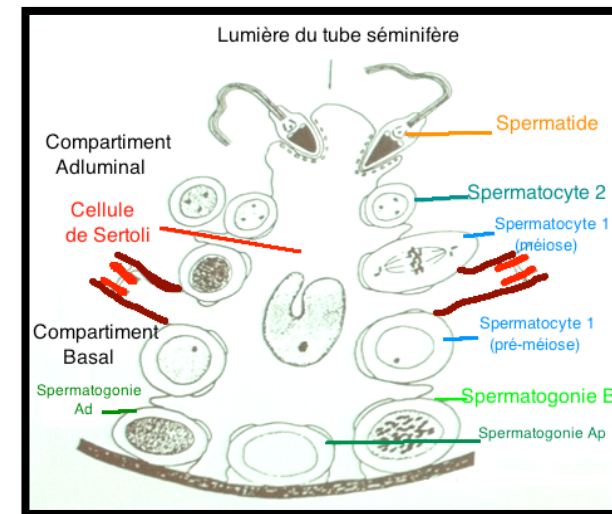
**Localisation :** Elle se déroule au sein des **tubes séminifères**, au contact **étroit** des cellules de **Sertoli (composées de cryptes)**. La cellule germinale y restera connectée jusqu'au stade de **spermatoïde**. Ce contact étroit permet à la cellule de Sertoli de **réguler la spermatogénèse**.

**Important :** Elle s'effectue de manière **centripète**

⇒ Les **spermatogonies** sont à la **base du TS**

⇒ Les **spermatozoïdes** au **centre du TS**, prêts à être éjectés

### A. Les différentes cellules de la spermatogénèse



Spermatogonie → Spermatocyte 1 (**la + grosse**) puis 2 → Spermatoïde → Spz

**Important :** Jusqu'au stade **spermatocyte 1 pré-leptotène**, les cellules germinales restent dans le compartiment **basal**.

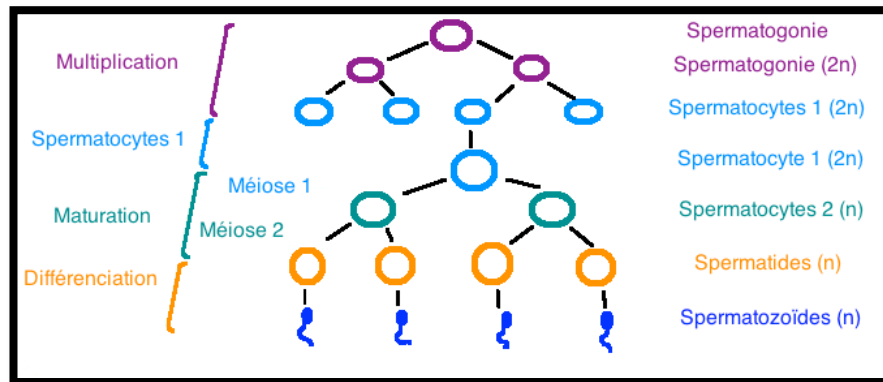
Une fois au cours de la méiose : **ouverture** de la barrière hémato-testiculaire. De l'autre côté de la BHT = compartiment **adluminal** → spermatocyte 1 **post-leptotène**.

Des **gaps jonctions** s'établissent entre :

**-Sertoli / Sertoli    -Sertoli / Spermatocyte 1    -Sertoli / Spermatogonies**

Etapes de la spermatogénèse :

- ☛ **Multiplication** importante des spermatogonies avec une prolifération maintenue presque toute la vie de l'individu
- ☛ **Croissance FAIBLE** : ne dépasse jamais 1 micron, le spermatocyte I est la plus grosse cellule du processus
- ☛ **Maturation méiotique (= nucléaire) : COMPLÈTE, RAPIDE, CONTINUE**
  - ⇒ Passage du **spermatocyte 1 au spermatocyte 2 (méiose 1)** puis à la **spermatide (méiose 2)**
- ☛ **Différenciation ou spermiogénèse +++** : passage d'une cellule ronde à la cellule la plus spécialisée/différenciée de l'organisme



/!\ A partir d'une cellule germinale souche on devrait en théorie obtenir 16 spermatozoïdes MAIS le rendement est de **50%** soit seulement 8 Spz /!\

Les 50% n'arrivant pas à terme sont **phagocytés** par la cellule de **Sertoli**

Les cellules souches : les **spermatogonies**

- |                           |  |
|---------------------------|--|
| - Grosses cellules rondes | - Situées au pôle basal                |
| - Non polarisées          | - Etabli <sup>t</sup> jonction Sertoli |

## B. Cinétique

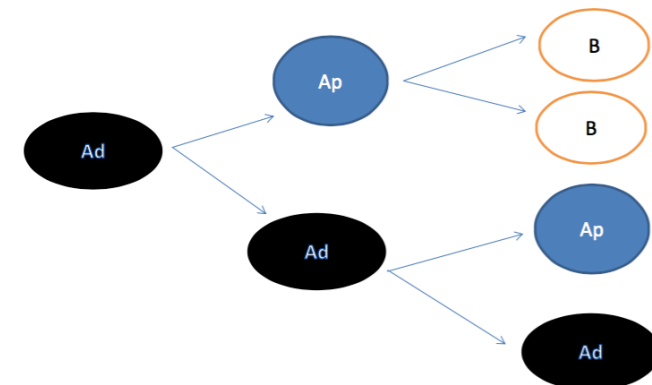
**Durée :**

- ⇒ Multiplication = 27 jours
- ⇒ Croissance + méiose 1 = 23 jours  
Lenteur car **très longue prophase 1**
- ⇒ Méiose 2 = 24h
- ⇒ Différenciation (Spermiogénèse) = 23 jours

= CYCLE DE **74 JOURS**

Nb : Ce cycle ne **touche pas tous les tubes séminifères au même moment**. Et à l'intérieur même d'un tube séminifère le cycle va n'être **synchronisé qu'au niveau des spermatogonies au contact d'une même cellule de Sertoli**.

## Une phase de multiplication particulière :



Afin de maintenir un **pool de réserve**, les **spermatogonies Ad** subissent des **divisions hémiplastiques** : elles donnent un **clone (Ad)** et une **cellule différente (Ap)**

A leur tour les spermatogonies **Ap** subissent des **divisions hétéroplastiques** : elles donnent 2 cellules **différentes** : 2 spermatogonies **B**

La spermatogénèse est un **processus synchronisé** par deux facteurs :

- ✓ Des **ponts inter-cytoplasmiques** sont mis en place entre les cellules issues d'une même spermatogonie jusqu'au stade de **spermatide**
- ✓ Le contact avec la cellule de **Sertoli**

### C. La spermiogénèse = différenciation cytoplasmique

**Définition** : Transformation d'une cellule ronde (le spermatide) en une cellule très **spécialisée** → le spermatozoïde

<b>1) Formation de l'acrosome</b>	C'est la <b>confluence</b> des <b>vésicules de l'appareil de Golgi</b> qui forme l'acrosome. → <b>Polarisation</b> de la cellule C'est un sac bourré d'enzymes sur les <b>2/3 antérieurs de la tête du spz.</b> Ces <b>enzymes</b> ( <i>hydrolases, protéases</i> ) sont libérées au contact de l'ovocyte. Elles vont <b>digérer la ZP</b> et ainsi permettre au spermatozoïde de pénétrer jusqu'à l'ovule.
<b>2) Formation du flagelle</b>	Extension de <b>cytoplasme</b> au niveau du <b>pôle postérieur de la cellule</b> , depuis le <b>centriole distal</b> .
<b>3) Condensation du noyau</b>	Etat particulier des nucléoprotéines → La <b>chromatine</b> du noyau se <b>condense</b> pour que l' <b>ADN</b> ne soit <b>pas altéré</b> au cours du trajet dans les voies génitales masculines puis féminines. Le matériel génétique est protégé par des nucléoprotéines, principalement par les <b>histones</b> et les <b>protamines</b> . <i>NB : Le spz a le noyau le + condensé de l'organisme.</i>
<b>4) Formation du manchon mitochondrial</b>	Rassemblage des <b>mitochondries</b> autour de la <b>partie moyenne du flagelle</b> . Celles-ci auront pour fonction de produire de l'énergie nécessaire à la motilité du flagelle à partir d' <b>ATP = molécule pourvoyeuse d'énergie</b>

#### **5) Isolement des restes cytoplasmiques**

La **majorité du cytoplasme** de la cellule est évacuée sous forme de **corps résiduels / gouttelettes cytoplasmiques**.

#### Importance des corps résiduels :

→ Une fois évacués, ils sont **phagocytés** par la cellule de Sertoli, cela représente le **signal** de la fin d'une vague de spermatogénèse.

→ A ce moment, la cellule de Sertoli envoie des signaux aux spermatogonies A pour stimuler le cycle cellulaire et faire ainsi débuter une nouvelle vague de spermatogénèse.

*Rappel : La cellule de Sertoli est reliée aux spermatogonies par des gap-jonctions.*

### D. La maturation épидидymaire

Quand le spermatozoïde **arrive dans l'épididyme**, il ne **bouge pas**, il a un mouvement **ondulatoire très faible**. Plus il avance dans le tractus, plus il **gagne en mobilité** : ses mouvements vont devenir **sinusoïdaux**.

⇒ **La mobilité du spermatozoïde dépend du milieu dans lequel il est**

Son mouvement va être dit « **activé** » lorsqu'il sera mis en contact avec les **fluides du tractus génital féminin** (glair cervical ou liquide utérin).

Ce mouvement est particulier : il est extrêmement **amples latéralement** et **non pas linéaires** afin d'**augmenter les chances de rencontre avec l'ovocyte en brassant le plus d'espace possible dans la trompe**.

La première **glande** que traverse le spermatozoïde est l'**épididyme (qui a une tête, un corps et une queue et se jette dans le canal déférent)**

C'est en la traversant que le spermatozoïde va acquérir des **propriétés** qui lui permettront d'avoir un mouvement hyper activé **ultérieurement, c'est la maturation épидидymaire** :

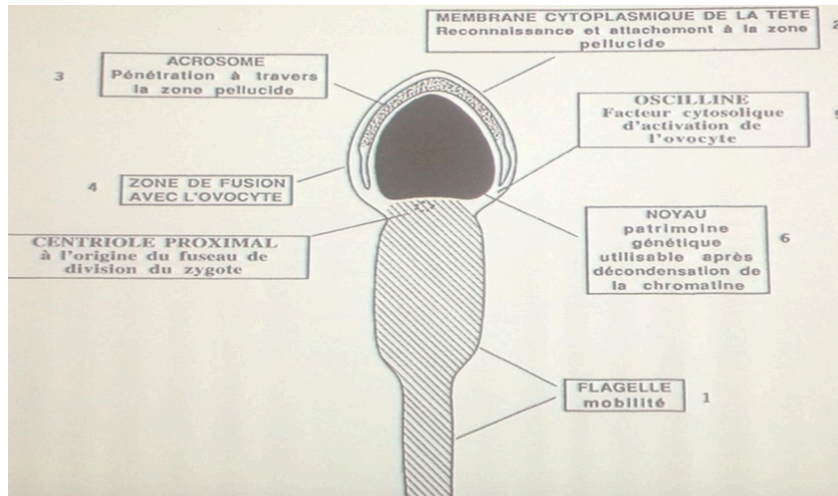
- **Evacuation des restes cytoplasmiques**
- **Noyau se compacte encore un peu plus**
- **Organisation du manchon mitochondrial**
- **Acquisition de la possibilité d'hyper activation**



- **Modifications membranaires**
- **Facteurs bloquant la possibilité de fécondation : décapacitation**

L'**épididyme** est sous **contrôle des androgènes**. Il contribue par ses sécrétions à la **composition du liquide séminal** qui **s'enrichit ensuite** avec les **sécrétions séminales et prostatiques**.

#### D. Aspects fonctionnels du spermatozoïde



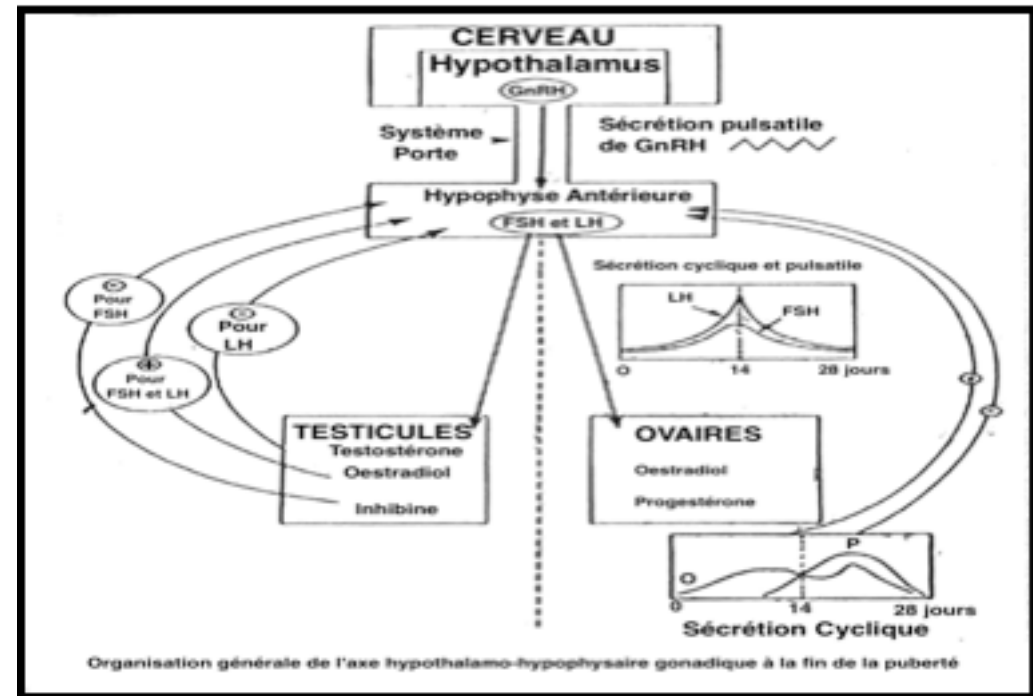
1. **La mobilité** : assurée par flagelle + mitochondries
2. **La membrane cytoplasmique de la tête** : contient des glycoprotéines qui formeront un complexe ligand/récepteur spécifique avec des protéines situées sur la zone pellucide de l'ovocyte
3. **L'acrosome** : contient les enzymes nécessaires pour lyser la ZP
4. **La cape post-acrosomale = zone de fusion** : zone contenant des protéines fusiogènes
5. **L'oscilline** : Protéine se situant dans le cytoplasme du spermatozoïde et qui permettra de déclencher la reprise du cycle cellulaire par l'intermédiaire de vagues calciques
6. **Noyau** : Se décondensera après fécondation pour permettre au patrimoine génétique d'être utilisé

#### E. La régulation de la spermatogénèse

##### ✧ La régulation endocrine ✧

La cellule de **Sertoli** est stimulée par les sécrétions de FSH hypophysaires et exerce un **rétrocontrôle négatif** par l'intermédiaire de **l'inhibine B**

La cellule de **Leydig** est stimulée par les sécrétions de LH hypophysaires et exerce un **rétrocontrôle négatif** par l'intermédiaire de la **testostérone**, **indirectement par le biais d'aromatisation en oestradiol** (les 2 versions sont correctes)



Le début de la puberté : elle est liée au démarrage de **sécrétion pulsatile de GnRH**. Lorsque sa sécrétion est pulsatile, la GnRH **stimule l'hypophyse** qui **augmente ses sécrétions de LH et FSH** qui **stimulent la gonade** qui à son tour sécrète les stéroïdes sexuels entraînant la **maturation pubertaire**



### Topo sur la pulsativité de la GnRH

**GnRH=LHRH** = gros **neuropeptide** sécrété par une région spéciale de l'**hypothalamus** : l'**éminence médiale**.

La sécrétion pulsatile de GnRH est un **mode de communication** du cerveau avec les organes périphériques via l'**axe hypothalamo-hypophysaire**.

1. Le **cerveau intègre les stimuli de l'environnement extérieur** et **intérieure** et envoie des **stimuli au neurone à GnRH** (chaque information est codée par une stimulation à une fréquence spécifique)
2. Le neurone à GnRH va sécréter de façon **pulsatile** de la GnRH à une **amplitude et une fréquence données** (l'information se matérialise par une sécrétion hormonale)
3. Cette sécrétion passe le système porte hypothalamo-hypophysaire, arrive dans l'hypophyse et **stimule les sécrétions de LH et de FSH**

!/\ Le caractère pulsatile de la sécrétion de GnRH est indispensable, le message est transmis par la fréquence et l'amplitude des pulses !/\

Chez l'homme :

- fréquence pulsatile de 120 minutes → **aucune sécrétion de FSH**
- fréquence de 90 minutes → **sécrétion de LH et de FSH**
- fréquence de 60 minutes → **augmente la sécrétion de LH et de FSH**
- Sécrétion continue de LHRH → **plus de sécrétion de FSH et de LH**

#### ♣ La régulation paracrine ♣

Plusieurs **hormones** (ex. : la **testostérone**) et **facteurs de croissance** s'échangent entre **Sertoli** et **Leydig** et entre **Sertoli** et les **cellules germinales** (IGF1, TGFβ) ce qui permet de **réguler la spermatogénèse**. Les **cellules péricubulaires myoïdes** jouent également un rôle.

#### ♣ La régulation par gap jonctions ♣

La cellule de **Sertoli** communique par l'intermédiaire de structures canalaire avec les cellules germinales.

De petites **molécules de signalisation** (DAG, IP3 +++) sont échangées et permettent de provoquer une nouvelle vague de spermatogénèse.

### F. Facteurs influençant la spermatogénèse

<b>Facteurs Nutritionnels</b>	Le <b>Fer</b> , le <b>Cuivre</b> , La <b>Vitamine D</b> , l' <b>acide folique</b> sont indispensables à la spermatogénèse
<b>Facteurs Vasculaires</b>	Problème de <b>vascularisation</b> des <b>testicules</b> = pb de vascularisation des <b>tubes séminifères</b> → <b>hypofertilité</b> .
<b>La température</b>	Les testicules sont <b>extériorisées</b> par rapport aux autres organes (dans les bourses) et sont à une <b>température + basse (35°C)</b> , une hausse de cette température peut altérer la spermatogénèse (influence sur les <b>enzymes thermolabiles</b> )
<b>Les radiations</b>	<b>Les cellules en prolifération sont + sensibles aux radiations</b> → Possibilité d'altération voire de destruction des cellules souches germinales
<b>Facteurs Pharmacologiques</b>	Médicaments qui peuvent altérer la spermatogénèse → <b>drogues chimiothérapeutiques</b> . Il existe en cas de <b>déficience en FSH</b> des produits de <b>substitution</b> rehaussant ainsi la stimulation de la spermatogénèse
<b>Toxiques</b>	Facteurs chimiques environnementaux → ex. : <b>DDT</b> → peuvent altérer la spermatogénèse jusqu'à la stérilité Autres : produits issus de l' <b>industrie</b> et du <b>plastique</b>
<b>Facteurs infectieux</b>	<b>Fièvre / Bactérie/ Virus</b> → altération au niveau testiculaire possible. Soit par la bactérie/virus directement, soit par la fièvre provoquée. Ex : les oreillons qui provoquent une <b>orchite</b> (= infla. du testicule)
<b>Obstruction des voies spermatiques</b>	Si le <b>canal déférent</b> est <b>bouché</b> → cause d' <b>hypofertilité</b> .

## IV. L'Appareil Génital Masculin au plan hormonal

### Définitions

**Hormone** : Substance libérée dans l'organisme qui va agir à distance sur un ou plusieurs récepteurs spécifiques

Deux catégories d'hormones abordées :

- ✓ **Hormone polypeptidique** : Agit par récepteur membranaire car ne peut pas traverser la membrane plasmique
- ✓ **Hormone stéroïdienne** : traverse la membrane plasmique grâce à sa structure lipophile et agit par l'intermédiaire d'un récepteur nucléaire

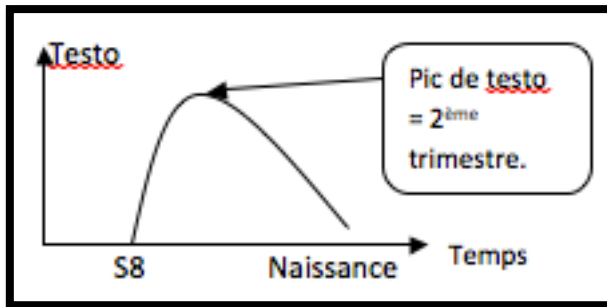
⇒ C'est le cas de la **testostérone** et de l'**oestradiol**

## A. Rôle de la testostérone au cours du dvp embryonnaire

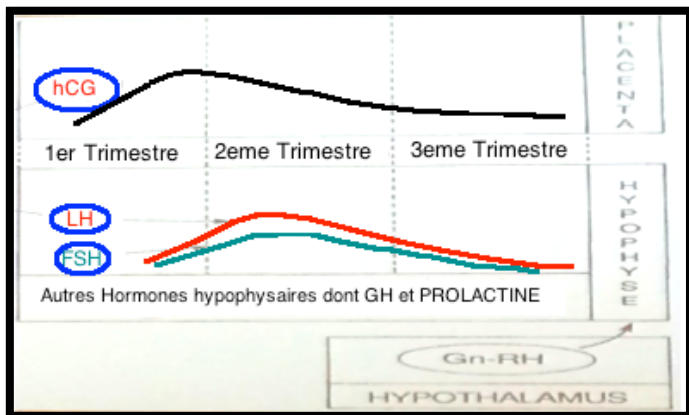
La cellule de **Leydig** exprime des enzymes (sous stimulation de la **LH**) qui permet, à partir du **cholestérol**, de produire de la **testostérone**.

Avec l'apparition des premières cellules de Leydig vers la 8<sup>e</sup> semaine viennent les premières sécrétions de testostérone.

Ces sécrétions permettront le développement des canaux de Wolff et des OGE

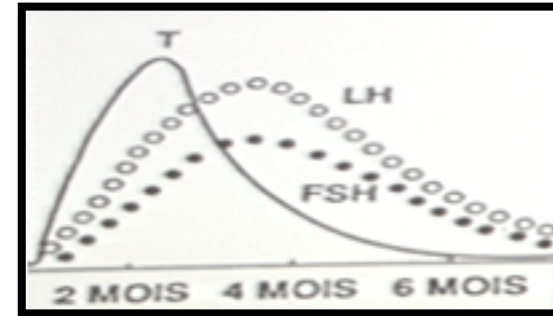


La cellule de Leydig sécrète un maximum de testostérone au 2<sup>e</sup> trimestre



Remarque : Au cours de la grossesse, le placenta sécrète l'**HCG** qui a pour fonction de **stimuler Leydig** et donc les **sécrétions de testostérone**. Ces sécrétions ont surtout lieu au **1<sup>er</sup> trimestre** car l'hypophyse n'est pas encore en fonctionnement et sécrète très peu de LH et FSH.

## B. La mini Puberté



A la naissance le taux de testostérone est très bas.

Entre 2 et 6 mois, on observe une cloche de testostérone accompagnant une augmentation des sécrétions de LH et FSH. Ceci entraîne une stimulation transitoire des testicules avec une possibilité de petites erections.

Par la suite l'hypophyse est mise au repos grâce à des neuromédiateurs inhibiteurs. Les taux de **gonadotrophines hypophysaires** (LH, FSH) et donc de testostérone.

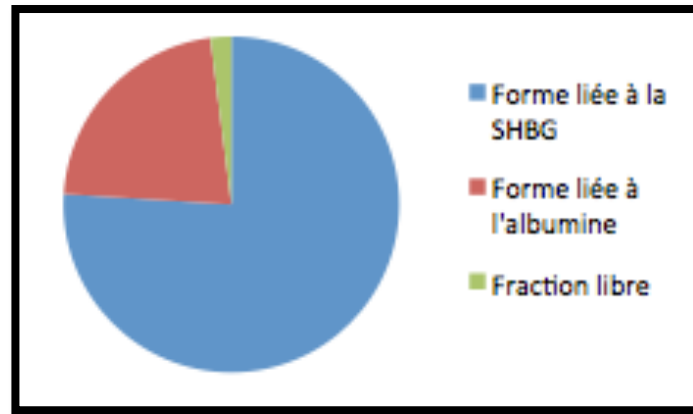
A partir du **début de la puberté** (7-8 ans) il y a augmentation **progressive** de la production de LH et de FSH donc de la testostérone, plus l'**apparition de DHAS (= sulfate de DHA = DeHydroepiAndrosterone)**. C'est un **androgène surrénalien**. On pense qu'à partir de 6-7 ans (chez le garçon et la fille) les **surrénales produisent un peu plus de DHA qui circule sous forme sulfatée**. Cette période à 6-7-8 ans est l'adrénarchie.

⇒ Il y a un **développement modéré de la pilosité** pendant cette période, mais ce n'est pas le réel démarrage de la puberté. Elle commence un peu plus tard, vers 8 ans chez la fille et 1 ou 2 ans plus tard chez le garçon.

## C. Les formes de circulation de la testostérone

On retrouve 3 formes de circulation de la testostérone dans le sang :

- ⇒ Liée à **SHBG (Sex Hormone Binding Globuline) = TEBG** (Testosterone Oestradiol Binding Globulin) → forme **majoritaire**
- ⇒ Liée à **l'Albumine**
- ⇒ Sous forme **libre**



**La fraction bio-disponible (= utilisable)** est représentée par :

- ✓ La forme liée à l'albumine
- ✓ La fraction libre

La fraction liée à la **SHBG** n'est pas utilisable car la liaison est **très spécifique** et **très forte**. En revanche la liaison à l'**albumine** est beaucoup moins spécifique (l'albumine est capable de fixer beaucoup de substances différentes) et beaucoup **moins forte**, la testostérone s'en dissociera donc facilement pour rejoindre les tissus cibles.

### D. Rôles des androgènes

- ✓ **Différenciation sexuelle**
- ✓ **Développement des caractères sexuels primaires**
- ✓ **Maturation pubertaire** = Développement des caractères sexuels secondaires
- ✓ **Maintien des caractères sexuels secondaires à l'âge adulte**
- ✓ **Régulation des glandes annexes** (épididyme, prostate, V séminales)
- ✓ **Contrôle intra testiculaire de la spermatog**
- ✓ **Contrôle de la libido** → Maintient et stimule un certain nbre de fct° cerebrales
- ✓ **Stimule l'érythropoïèse**
- ✓ **Rôle sur l'érection** : présence de récepteurs à la testostérone sur la verge au niveau du **corps spongieux** et **caverneux**. Rôle mineur par rapport au contrôle du **SNC** par l'intermédiaire du **SNV** qui joue sur les **fibres musculaires lisses des corps caverneux** (contractées = penis flasque ; relâchées = érection)

### E. Rôles des œstrogènes

- ✓ **Identité sexuelle** avec des concentrations très précises chez l'H
- ✓ **Maturation osseuse** / Etablissement et maintien du capital osseux
- ✓ **Contrôle gonadotrope** → **Rétrocontrôle négatif** sur la LH
- ✓ **Fertilité** : régulation paracrine au sein du testicule
- ✓ **Comportement sexuel** et différenciation sexuelle
- ✓ **Métabolisme Glucido-Lipidique**
- ✓ **Protection Cardio-Vasculaire** → Protège des maladies liées à l'athérosclérose (act° au niveau lipidique / facteurs coag / paroi ?)

### F. Les dérivés de la testostérone

**A partir de la testostérone** et par le biais de différentes réactions chimiques on obtient **autres hormones** qui ont une structure très proche :

- ⇒ La **Dihydrotestostérone (DHT)** grâce à la **5-α-réductase**
- ⇒ **L'Oestradiol** grâce à l'**aromatase** (globalement **ubiquitaire**, présente chez L et S)

Ainsi à travers l'organisme on retrouve des récepteurs pour ces 3 hormones :

#### Récepteur à la testostérone

- Canaux de Wolff
- Muscles striés squelettiques
- Cerveau, cellules gonadotropes
- Muscles lisses de l'intestin
- Cellule de Sertoli
- Glandes annexes masculines : epididyme + vésicule séminale

#### Récepteur à la DHT

- Peau
- Follicule pilo-sébacée (= poil + glande sébacée associée)
- Organes génitaux externes
- Cerveau
- Prostate

**Récepteur à l'œstradiol**

- Tissu osseux (l'œstradiol permettra la **soudure des cartilages de croissance**)
- Tissu adipeux
- Peau
- Glande mammaire
- Foie
- Ovaires
- Cerveau, cellules gonadotropes
- Cellules de la granulosa
- Cellules de Sertoli

**G. Comparaison Homme/Femme**

- ⇒ La **testostérone** : elle est 10 à 15 fois plus élevée chez l'homme
- ⇒ **L'œstradiol** : en début de phase folliculaire (= début de cycle ovarien) elle est quasiment à la même concentration chez la femme et chez l'homme

**H. Différenciation sexuelle du cerveau**

Elle se réalise en deux périodes distinctes : **organisatrice** et **activatrice**

<b>La période organisatrice</b>	<b>La période activatrice</b>
Elle intervient au cours de la période <b>foetale</b> et <b>périnatale</b> . Elle permet de forger <b>l'identité sexuelle</b> (= le fait de se sentir fille ou garçon). Plusieurs hormones rentrent en jeu (androgènes, œstradiol (p-ê DHT et progestérone ?)) Cette période est <b>IRREVERSIBLE</b>	Elle intervient au cours de la <b>puberté</b> . Elle permet de déterminer <b>l'orientation sexuelle</b> (le fait d'être attiré par un sexe ou un autre, ou les deux). Elle joue sur la libido, les fantasmes, l'érection etc... La testostérone (et dérivés) a un rôle clé Cette période est <b>RÉVERSIBLE</b>