



BDR: Cours 2

Chaque fois qu'un enfant dit : " Je ne crois pas aux fées ", il y a quelque part une petite fée qui meurt

Appareil Génital Masculin (AGM)



Le Tutorat est gratuit. La vente ou reproduction sont interdites.

Introduction

Appareil génital = l'ensemble des organes anatomiques qui vont participer à l'ensemble du phénomène de reproduction, constitué de:

La gonade → **production de gamètes + production d'hormones** indispensable à la mise en place des caractères sexuels primaires et secondaires et au comportement sexuel

Le tractus génital → **activité sexuelle** + le **transport** des gamètes + siège de la **fécondation** lorsque celle-ci est interne

I - Description

Tube conduisant
les spermatozoïdes
(spermiducte)

Vessie

Vésicule séminale

Os du bassin (pubis)

4 parties:

- Les testicules
- Les canaux paires
- Glandes exocrines
- Le pénis

Urètre

Épididyme

Testicule

Orifice
uro-génital

Bourse

**St jean avant
la tut rentrée**



**St jean après la
tut rentrée**



dans le sperme

→ Trajet des spermatozoïdes lors de l'éjaculation

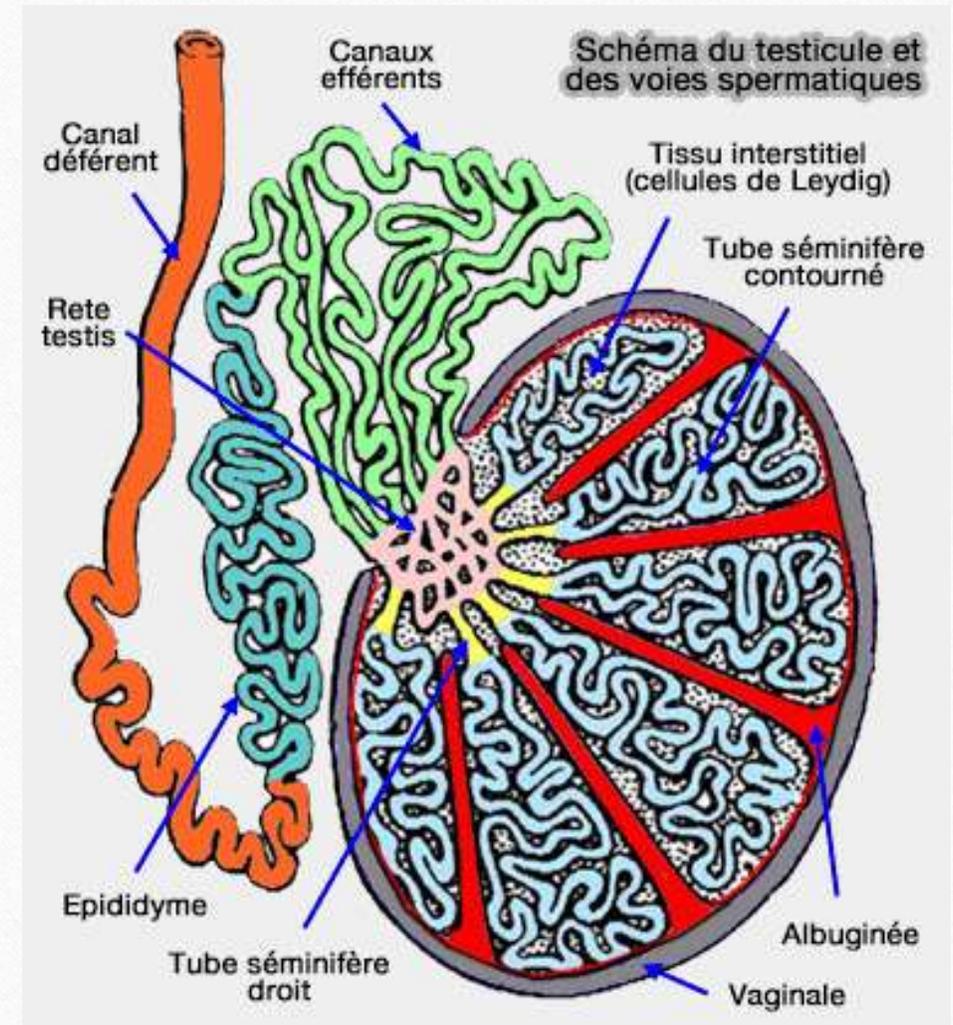
1) Les testicules



- **organe double** contenue dans les bourses, sous la verge
- sa capsule est l'**albuginée** avec en dessous **un réseau vasculaire**
- **fonction endocrine** (hormones) + **exocrine** (gamètes)
- À peu près **4cm de long**

2) Les canaux paires:

- les **canaux efférents**: en intra testiculaire
- **l'épididyme**: réunion des canaux efférents au-dessus de la tête du testicule
- **canal déférent**: où s'abouche l'épididyme
- le **canal éjaculateur** qui rejoindra l'urètre

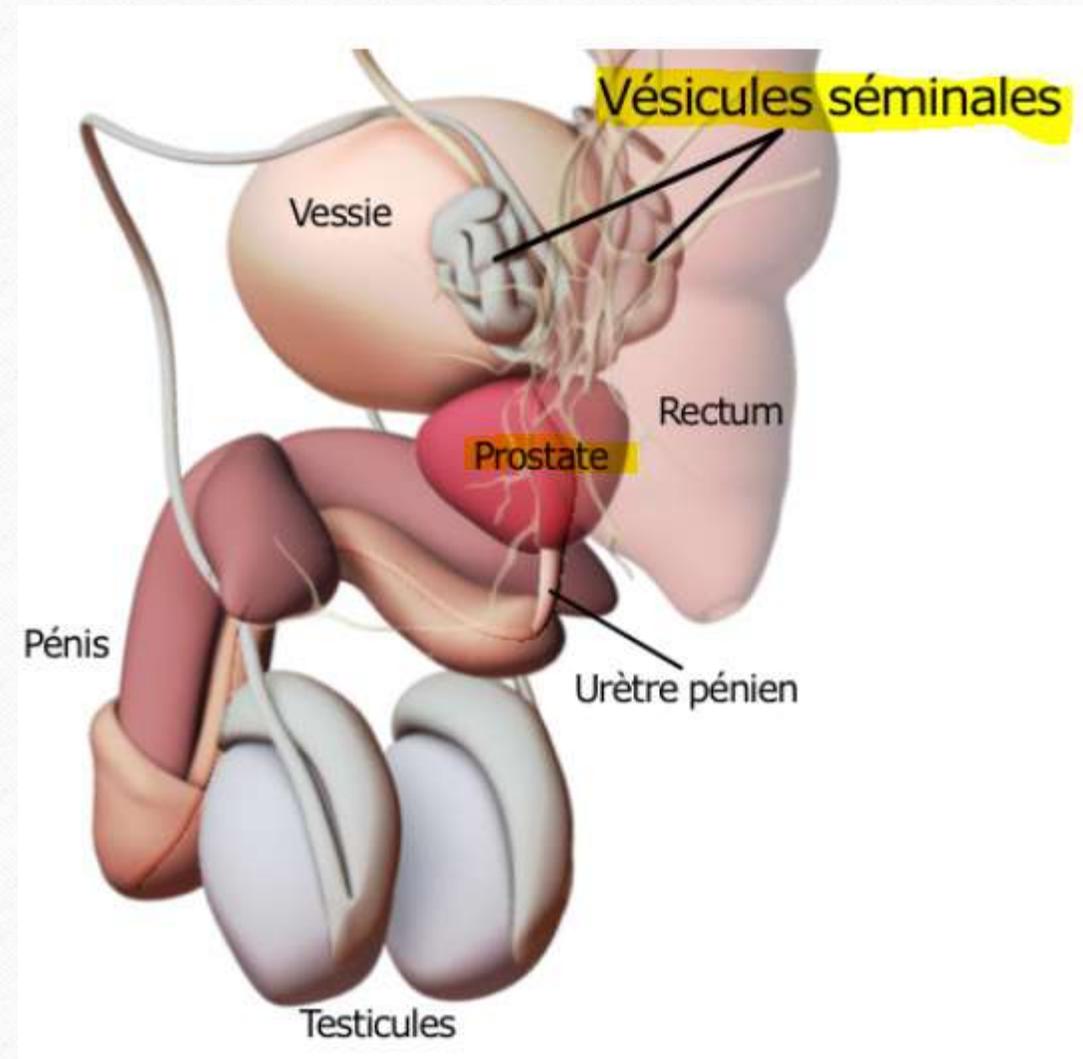


3) Glandes exocrines:

- la prostate
- les vésicule séminale

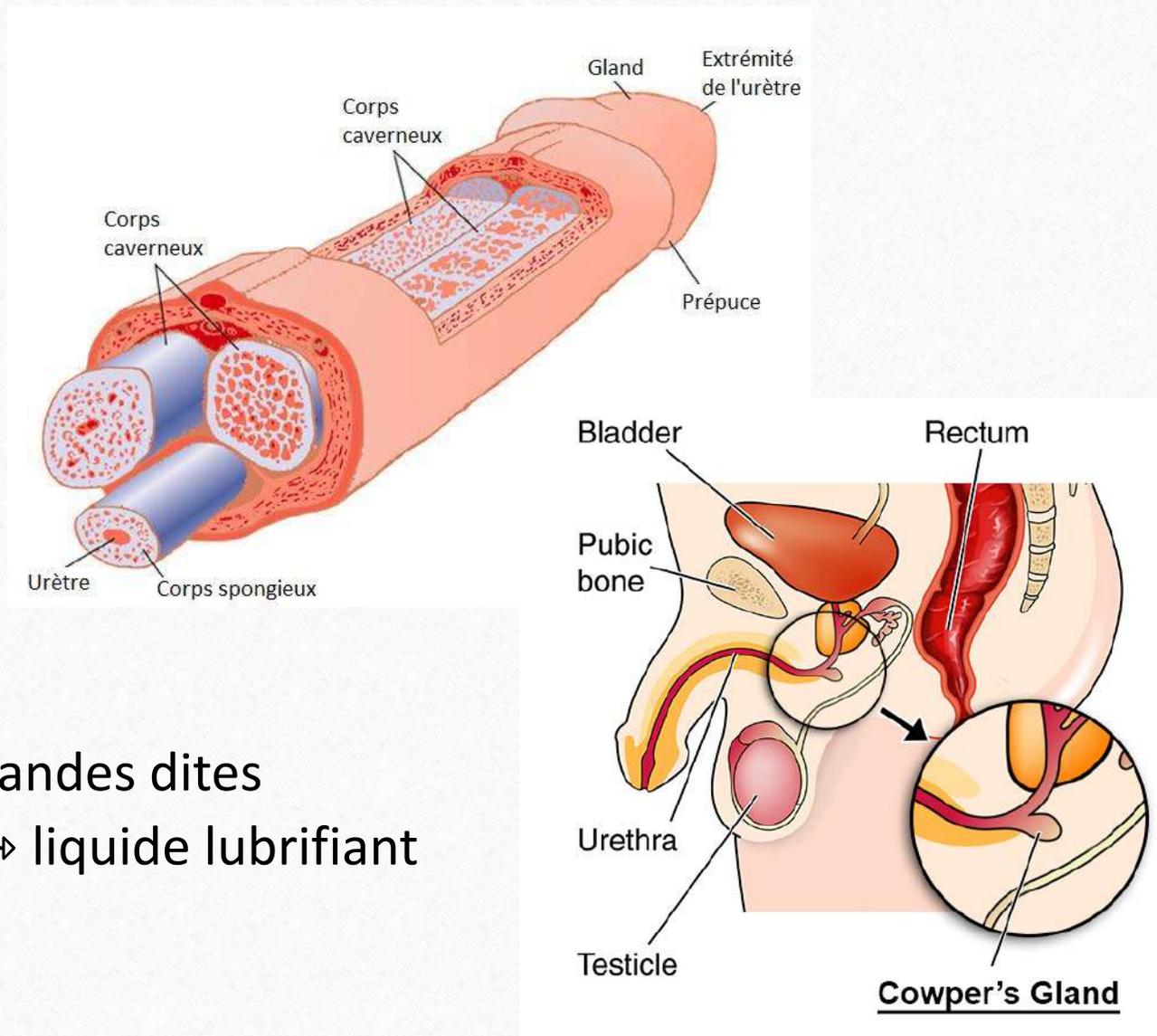
Leurs rôles principaux est la sécrétion du liquide séminal:

- fluide nutritif pour les spermatozoïdes
- Propriété lubrifiante



4) Le pénis

- Permet l'accouplement donc la copulation
- Constitué d'un corps spongieux et de 2 corps caverneux qui permettent l'érection
- Au sein du pénis, il existe des glandes dites bulbo-urétrales (ou de Cowper) → liquide lubrifiant facilitant l'accouplement



II - Organisation du testicule

Un peu d'embryologie ❤️

- Le testicule initialement situé en position intra-abdominale va migrer en fin de la grossesse dans le scrotum.

Cette migration suit 2 phases :

- Abdominale → sous la dépendance de l'**InsL-3** (insuline like growth factor 3) sécrétée par la testicule
- Scrotale → sous la dépendance stricte de la **testostérone** sécrétée par le testicule.

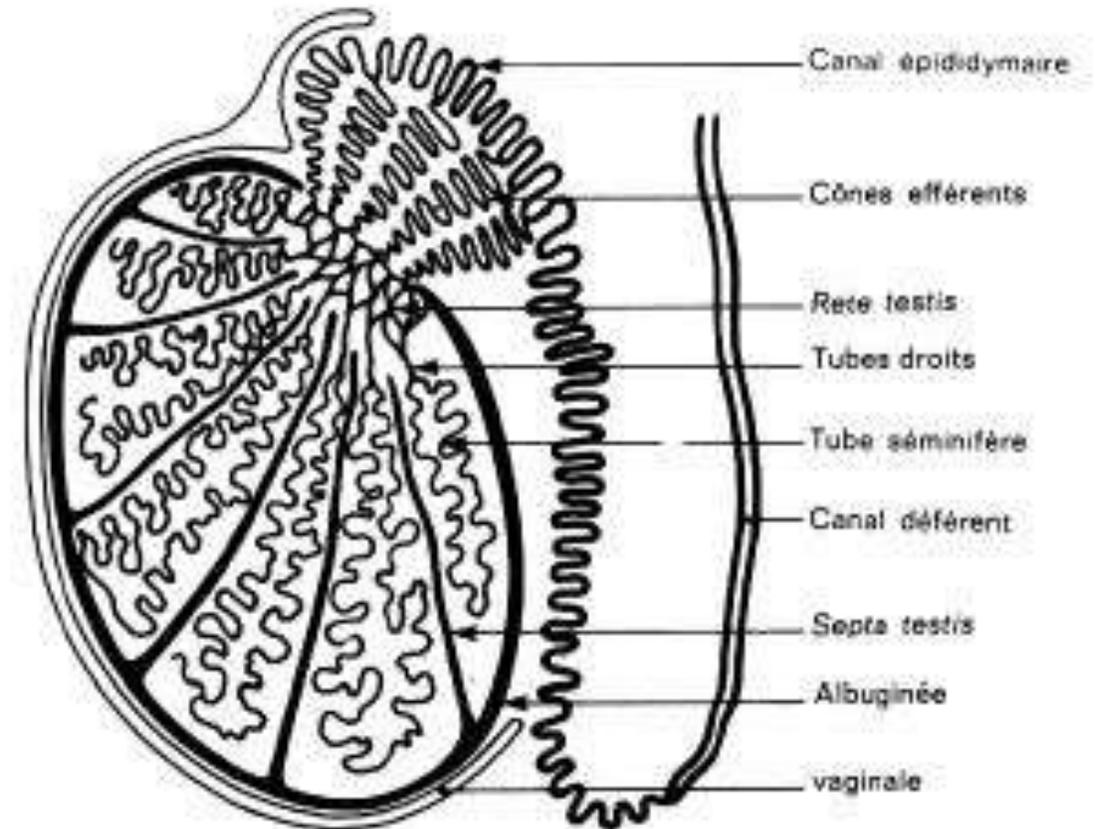
Lors de cette migration le testicule va emporter avec lui un **repli du péritoine** une des séreuses du péritoine → la **vaginale +++**

Le tutorat vous envoie plein de paillettes de soutien



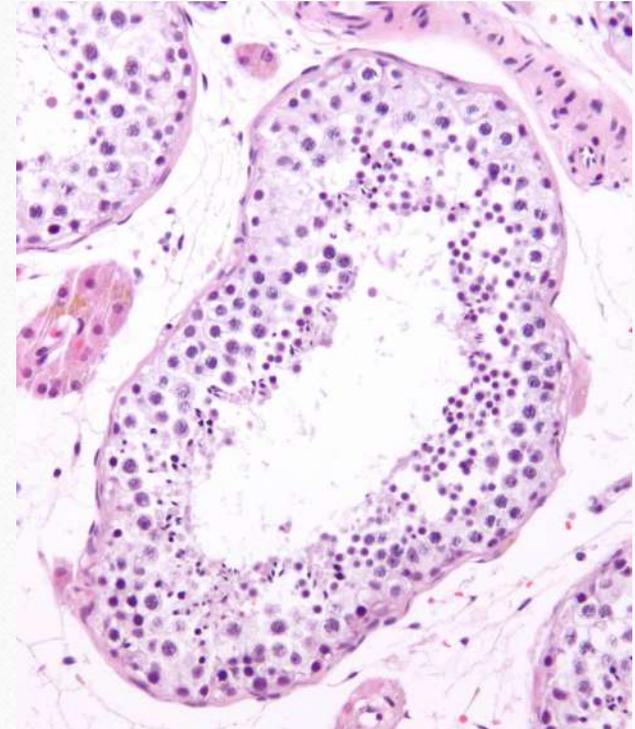
A) structure histologique

- La **vaginale** entoure le testicule
- l'**albuginée (TC dense et fibreux)**.
- De l'albuginée vont naître les **cloisons** fines qui vont délimiter le testicule en **lobules** d'aspect pyramidaux.
- Dans ces lobules, on va retrouver **1 à 4 tubes séminifères**



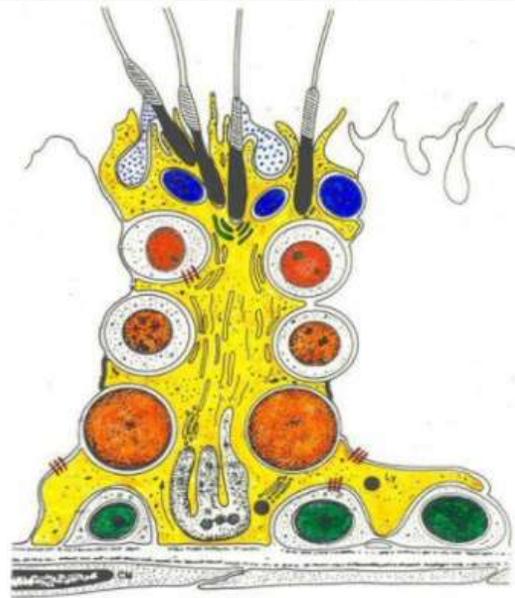
Les Tubes Séminifère = unité fonctionnelle du testicule

- site de la **spermatogenèse** +++
- contournés et emmêlés les uns aux autres
- Les TS convergent vers une zone d'anastomose = le **rete testis**
- du rete testis, une **douzaine** de canaux courts = **canaux efférents** conduisent les spz vers la portion initiale du déférent = l'épididyme.

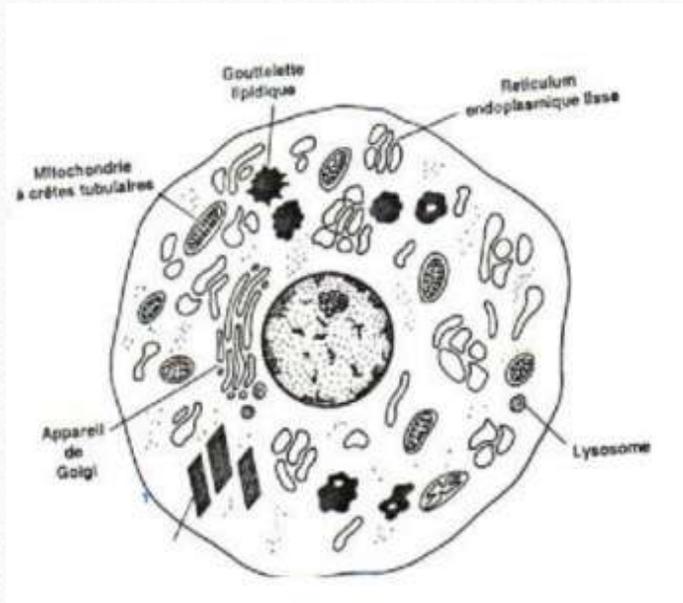


B) Les trois types cellulaires

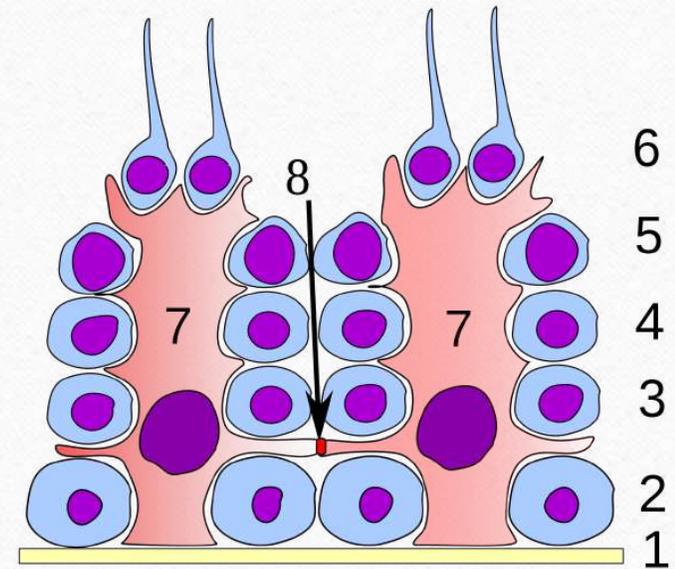
Cellules de Sertoli



Cellules de Leydig



Cellules germinales



Cellules de Leydig = **fonction endocrine**

Cellules germinales + cellules de Sertoli = **fonction exocrine**

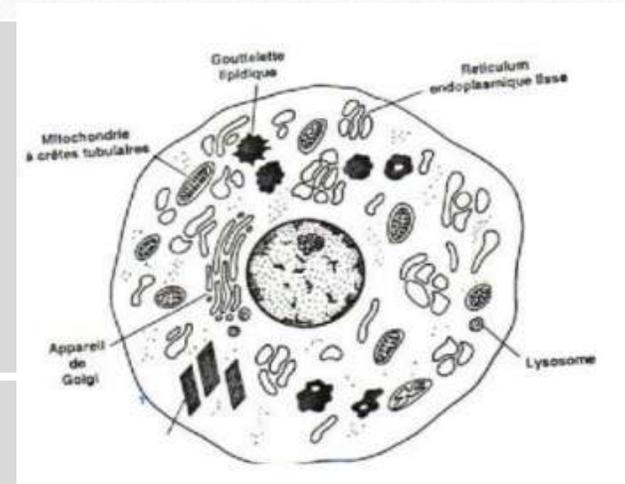
La cellule de Leydig : support de la **stéroïdogénèse**

- Cellule relativement ronde
- Noyau relativement petit
- Un équipement cellulaire riche : mitochondries nombreuses à crêtes tubulaires et réticulum endoplasmique lisse (REL) très développé

Au microscope électronique on voit :

- L'appareil de Golgi
- Le réticulum
- Les mitochondries (nombreuses) -Des lysosomes

Le rôle principale de la cellule de Leydig est de sécréter des androgènes ++ , d'où l'appareillage en organelles (réticulum lisse + Golgi).



On peut voir des **gouttelettes lipidiques** qui permettent le stockage des androgènes au sein de la cellule +++



➤ Comment la cellule Leydig va fabriquer ces androgène ? (je reprend l'explication de la ronéo de l'année dernière)

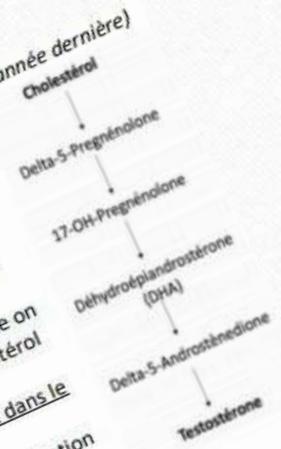
La molécule de support reste le **cholestérol**, principalement par l'alimentation.
 - le cholestérol va rentrer par un mécanisme de transport via des **lipoprotéines** dans la cellule de Leydig,
 - va être **estérifié dans le cytoplasme**
 - **toute la cascade de formation des stéroïdes à lieu à l'intérieur des mitochondries ++** ce explique la richesse en mitochondries des cellules stéroïdogènes.

La protéine **StAR +++** va faire rentrer le **cholestérol à l'intérieur de la mitochondrie**. Ensuite on a une enzyme dite de clivage, le **cytochrome P450SCC**, va permettre d'orienter le cholestérol dans une **voie de synthèse de la Delta-5- pregnénolone +++**
 Une fois que la pregnénolone est fabriquée dans la mitochondrie elle va être **relâchée dans le cytoplasme**.
 Ensuite ce sont les enzymes existant à l'intérieur du REL qui vont permettre la transformation de la pregnénolone en son métabolite final qui correspond à la testostérone.

La testostérone est une hormone stéroïde donc **lipophile/hydrophobe**, ce qui fait qu'elle se déplace librement à travers la membrane cellulaire (sans transporteur). Il y a donc **pas de récepteurs au niveau des membranes cellulaire** mais des **récepteurs nucléaires ++** Attention à la terminologie car enfaite ces récepteurs sont situés **DANS** le cytoplasme des cellules (hein ??? tkt tout va s'expliquer !).

Schéma général :

- 1) Les récepteurs nucléaires sont stabilisés par des protéines chaperonnes, comme **Hsp90**
- 2) Une fois qu'on a établie une liaison hormone-récepteur, la protéine chaperonne va s'en aller, on retrouve récepteur uniquement lié à son hormone à l'intérieur du **cytoplasme** de la cellule.
- 3) Ces récepteurs vont homo-dimériser parfois hétéro dimériser
- 4) Après la dimérisation, le récepteur va être **transloqués à l'intérieur du noyau** de la cellule pour aller se fixer sur des séquences spécifiques de l'ADN
- 5) Cette fixation va pouvoir **induire ou au contraire bloquer la transcription** des gènes situés en aval → soit un **synthèse de protéines** soit le **blocage** d'une synthèse de protéine. → **l'effet est spécifique**



Vous entrain de pleurer en voyant la densité de ce cours

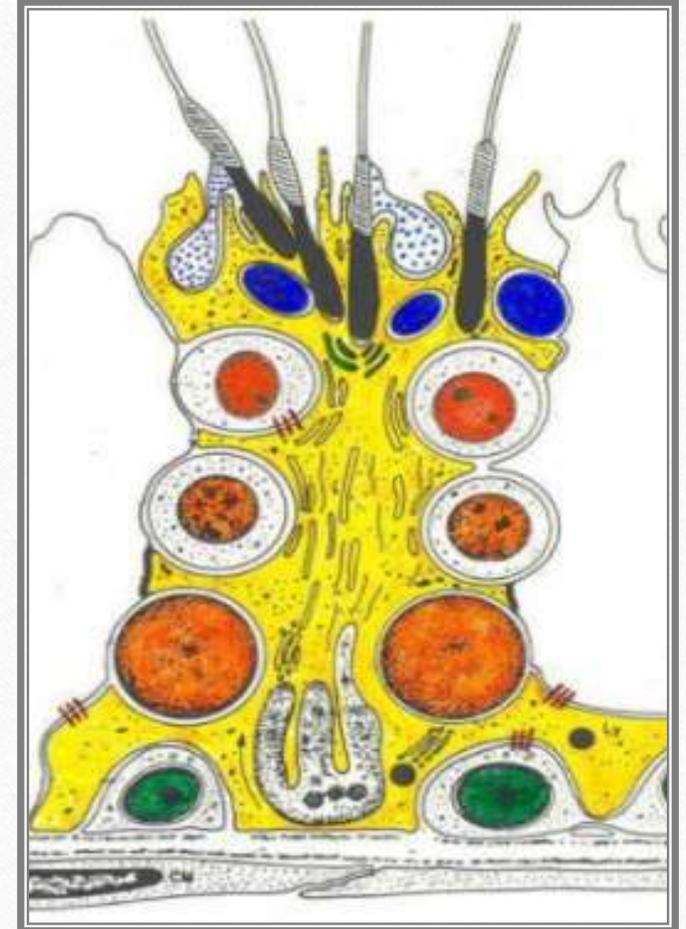


Mais vous inquiétez pas, ça va rentrer <3

La cellule de Sertoli = **chef d'orchestre** de la spermatogénèse

Ressemble à un immense tronc d'arbre retravaillé avec des branches entourant chaque cellule germinale

Rôle nourricier + rôle protecteur + rôle paracrine



Rôle nourricier

Les \varnothing de Sertoli apportent au \varnothing germinales:

- Des **nutriments** pour survivre
- Des **facteurs** de croissances



Rôle protecteur

Protection contre les agressions internes (par la lame basale) et agressions extérieures (car le TS est ouvert vers le milieu extérieur)

Rôle protecteur

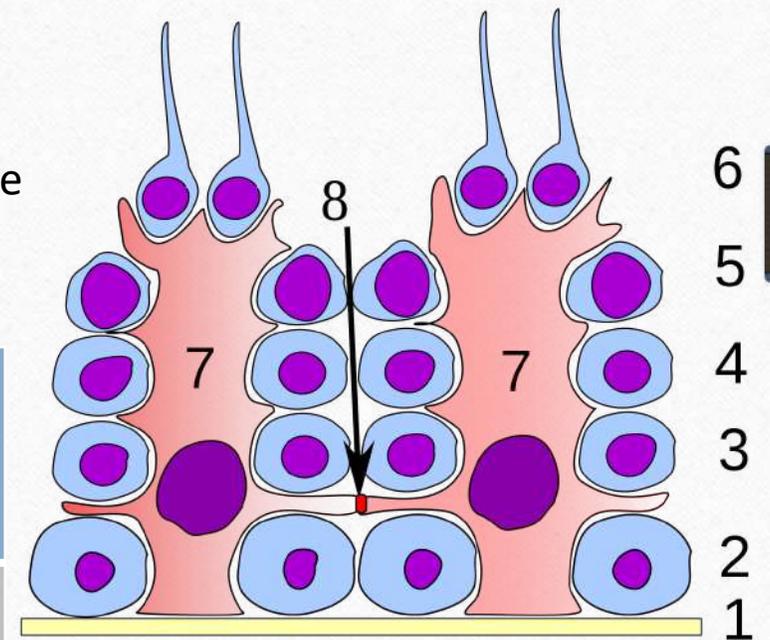
La barrière hémato-testiculaire (=BHT)

BHT correspond à des replis de la membrane (ponts cytoplasmiques) qui permettent aux cellules de Sertoli et aux cellules germinales d'être reliées entre elles.

Fonctions de la BHT

- **Sécurité immunitaire**: évite la pénétration de microorganismes de la lumière du tube (milieu ouvert) vers la base du tube.
- **Sécurité immunologique** : Dès l'entrée en méiose, les spermatocytes ne sont plus reconnus par le corps et risquent de provoquer une réaction immunologique (formation d'anticorps contre nos propres spz)

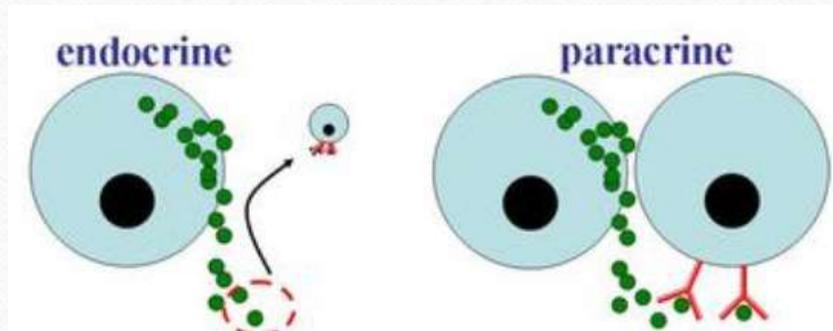
| Il s'agit d'un réseau extrêmement complexe de jonctions: | Les molécules les plus représentées qui constituent la BHT sont |
|--|---|
| - jonctions adhérents | - l'occludine |
| - jonctions serrés | - la claudine |
| - jonctions communicantes | - la protéine ZO1 |



Rôle paracrine

La cellule de Sertoli sécrète des hormones (ex :AMH) comme des facteurs de croissance. Cette régulation est exercée sur

- les \varnothing germinales
- les \varnothing de Sertoli adjacentes



**Vous à la tut
rentrée**



**Vous aux
examens du S2**



La cellule de Sertoli secrète des **hormones** et des **facteurs** :

| Des hormones | Facteurs sécrétés par Sertoli |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">▪ l'hormone anti-mullérienne (AMH)▪ l'inhibine B : un bon marqueur de la fonction sertolienne▪ l'ABP : protéine qui permet <u>le transport des androgènes</u>, importante dans la maturation terminale du spz (on la reverra dans le trajet des spz post épидидymaire)▪ l'estradiol : liée à <u>l'aromatisation</u> de la testostérone produite par la cellule de Leydig | <ul style="list-style-type: none">▪ des protéines de transports :<ul style="list-style-type: none">- la transferrine : transport du fer- la céruléoplasmine : transport du cuivre- la transcobalamine : pour certaines vitamines du groupe B▪ des facteurs de croissance : Igf1, l'interleukine (IL), GDNF9▪ l'activateur du plasminogène : permet de <u>lyser</u> les jonctions serrées▪ des glycoprotéines▪ des lactates <p>→ ces glycoprotéines et ces lactates permettent de nourrir le spz une fois qu'il a avancé son trajet <u>actif</u>.</p> |



QCM

• **QCM 1** : À propos des items suivants, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) (*relu par la prof*) :

- A) La cellule de Sertoli permet la stéroïdogénèse.
- B) Le pénis est constitué d'1 corps spongieux et de 2 corps caverneux qui permettent l'érection.
- C) De la vaginale vont naître les cloisons fines qui vont délimiter le testicule en lobules d'aspect pyramidaux.
- D) l'activateur du plasminogène produite par Sertoli permet de lyser les jonctions serrées
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM



• **QCM 1** : À propos des items suivants, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) (*relu par la prof*) :

- A) La cellule de Sertoli permet la stéroïdogénèse
- B) Le pénis est constitué d'1 corps spongieux et de 2 corps caverneux qui permettent l'érection.
- C) De la vaginale vont naître les cloisons fines qui vont délimiter le testicule en lobules d'aspect pyramidaux.
- D) l'activateur du plasminogène produite par Sertoli permet de lyser les jonctions serrées
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

III – Description de la spermatogénèse

Spermatogénèse = Ensemble des processus qui aboutissent à la formation des spermatozoïdes

1er : phase de multiplication durée = une 15aine de jours ++

2ème : phase de croissance et de maturation = 24 jours ++

3ème : phase de différenciation = 24 jours ++

→ on a un total de 65 à 70 jours selon les espèces considérées ++

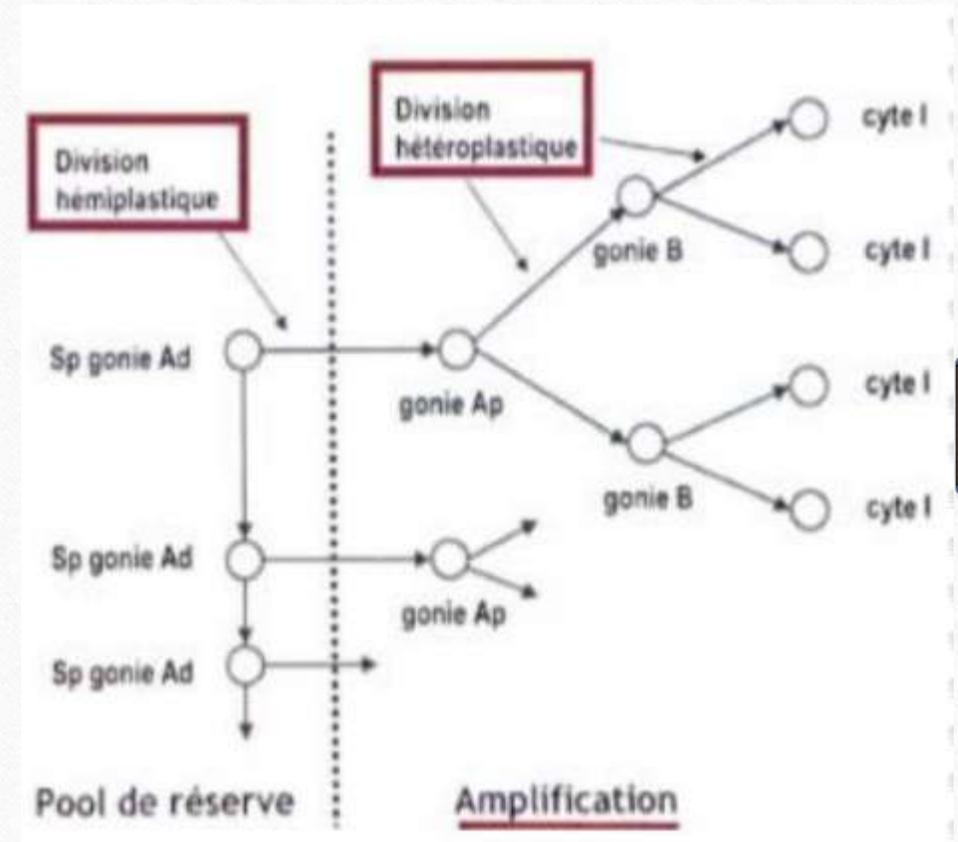
1^{ère} étape : multiplication (15aine de jours)

Ne concerne **que les spermatogonies** -> permet d'augmenter le pool souche des spermatogonies **tout au long de la vie** depuis la vie in utero jusqu'à la mort.

La multiplication des gonies **existe dans les 2 sexes ++** MAIS dans le sexe masculin elle a une particularité : elle va aboutir à la constitution d'un pool dite de réserve = le pool souche.

- Les spermatogonies Ad vont se multiplier
- En parallèle les spermatogonies Ap vont se diviser et progressivement se différencier.

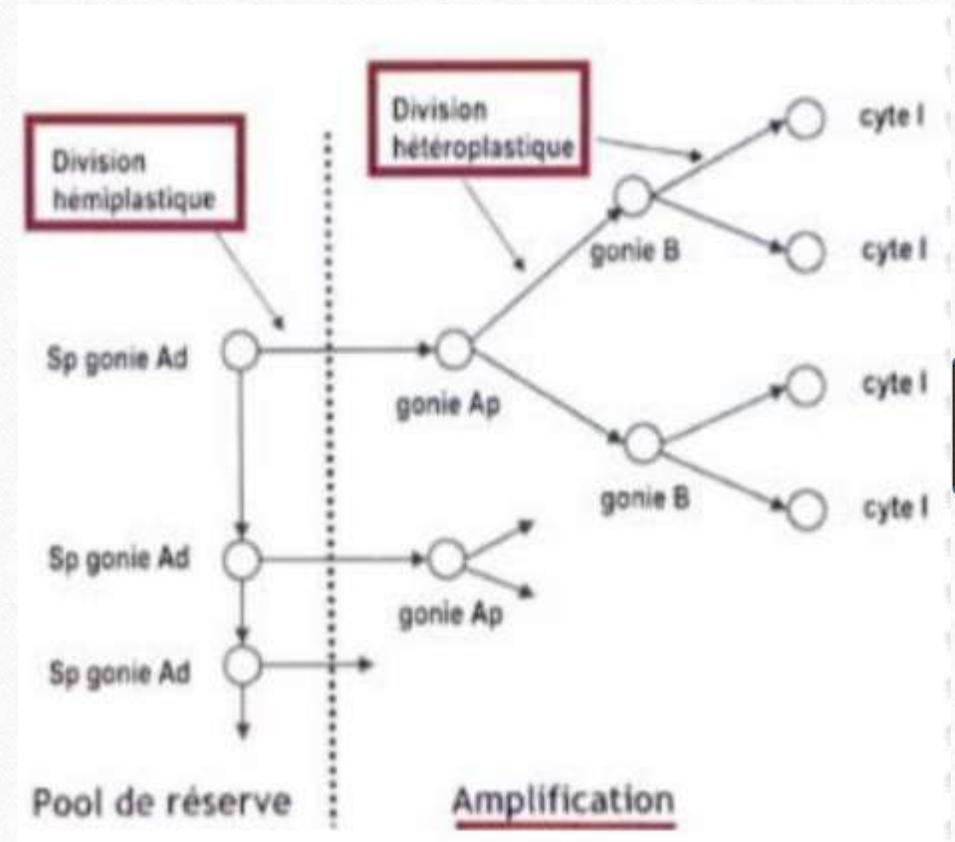
→ qu'une partie des spermatogonies va évoluer vers des spermatogonies un peu plus indifférenciées.



1^{ère} étape : multiplication (15aine de jours)

2 types de divisions :

- **Division hémiplastique:** 1 spermatogonie Ad va donner 1 spermatogonie Ad (dite de réserve) et 1 spermatogonie Ap
- **Division hétéroplastique** (classique) : 1 spermatogonie Ap va donner 2 spermatogonies B qui vont après donner chacun 2 spermatocytes primaires.



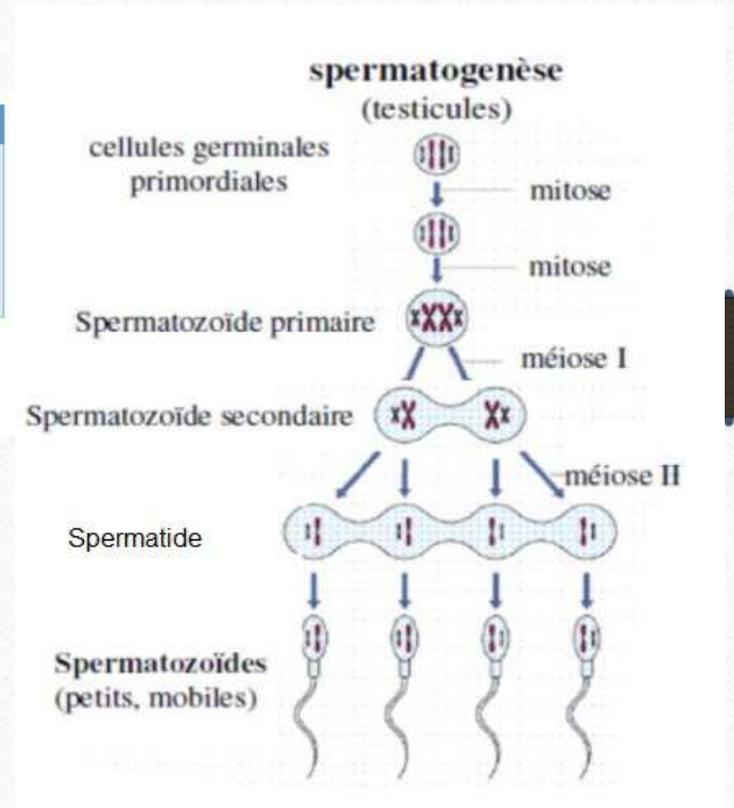
2^{ème} étape : la méiose (maturation)

Commence au **moment de la puberté** même si elle va perdurer elle aussi tout au long de la vie.

| - 1 ^{ère} = division réductionnelle : | 2 ^{ème} = division équationnelle |
|--|--|
| - conserve la même quantité d'ADN - va diviser le nombre de chromosomes par 2. → on obtient 2 cellules haploïdes à n chromosomes | - divise la quantité d'ADN par 2 - permet la ségrégation des chromatides sœurs (conserve le même nombre de chromosomes) |

→ Au final, vous allez obtenir à partir d'une cellule diploïde 46 chromosomes, 4 cellules haploïdes à 23 chromosomes avec mécanisme de brassage de l'informatique génétique +++

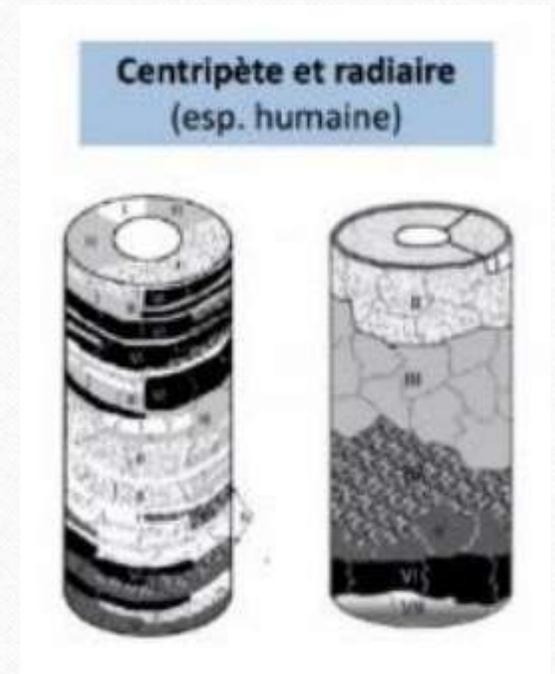
- **Rendement très élevé** : (\neq sexe féminin)
 - Au moment de l'entrée en méiose, le **spermatocyte I** va traverser la **BHT** et se retrouvera au pôle apical/adluminal du tube séminifère pour se transformer en 2 **spermatocytes II** (24 jours).
 - Ensuite, chaque spermatocyte II se divise en 2 **spermatides** (~24 heures).
- Côté rendement, on est passé d'un spermatocyte primaire à 4 spermatides
→ **Donc 1 gonie Ad donne 16 spermatides (en plus du pool souche) +++ -**



2^{ème} étape : la méiose (maturation)

- Pour l'espèce humaine : la spermatogenèse est **centripète et radiaire +++**
On va avoir coexistence de toutes les cellules sur la même coupe de TS.
- Pour les autres espèces : en un point du tube séminifère, toutes les spermatogonies Ad vont commencer à se différencier en spermatogonie Ap puis B.

Mais DANS TOUS LES CAS : La synchronisation est liée à la cellule de **Sertoli**, qui est vraiment le **chef d'orchestre** de la spermatogenèse ++



3^{ème} étape : différenciation (spermiogénèse)

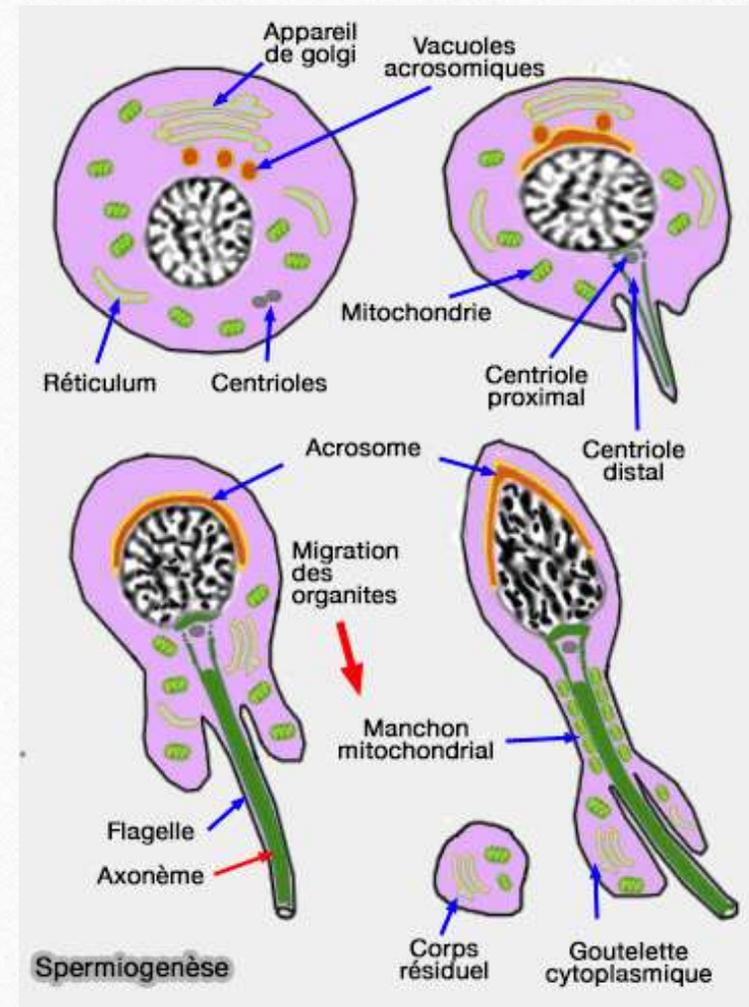
La spermiogénèse concerne la transformation du spermatide (obtenue avec la méiose) en spz. La spermiogénèse comprend 5 étapes :

- 1) Formation de l'acrosome
- 2) Formation de la flagelle
- 3) Condensation du noyau
- 4) Formation du manchon mitochondrial
- 5) Isolement des restes cytoplasmiques

1) **Formation de l'acrosome:** L'acrosome sert de capuchon qui vient coiffer le spz.

Mécanismes de formation :

- Des vésicules acrosomiques vont se positionner juste sous l'appareil de Golgi
- Ces vésicules vont fusionner pour acquérir une taille plus épaisse
- Le centriole proximal va migrer au pôle opposé de la spermatide
- Le centriole distale va se positionner perpendiculairement au centriole proximale, à ce niveau vont naître les éléments constitutifs du **flagelle** -> **des filaments de microtubules**.
- Autour des centrioles proximaux et distaux se regroupent toutes les **mitochondries** qui vont intervenir dans la constitution du flagelle



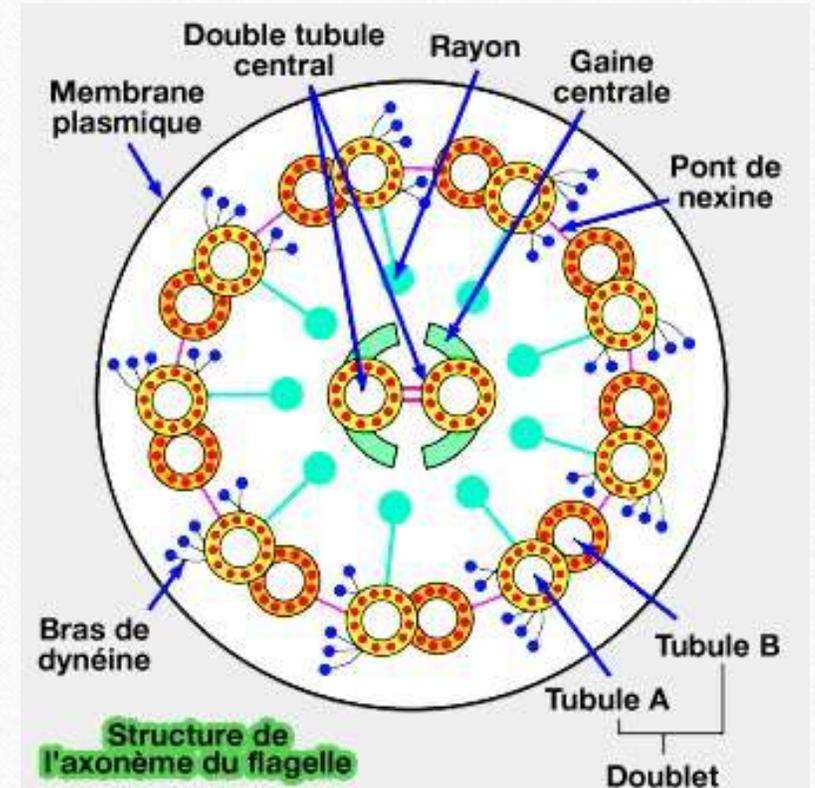
2) formation du flagelle

Une fois que les 2 centrioles se sont positionnés perpendiculairement, la flagelle va se former.

Mécanismes de formation :

- Le centriole distale s'allonge pour donner naissance au complexe axonémal à partir des microtubules: **9 doublets périphériques** (des doublets alpha et bêta) qui entourent **1 doublet central (gamma)**
 - Les microtubules des **doublets périphériques** sont accrochés par des **bras de dynéine**, des **bras externes** et un **pont radiaire** via la **nexine** et le **bras interne** de dynéine
 - Le **doublet central** est rattaché sous forme de **gaine** et va donner l'élément constitutif du flagelle

Les bras de **dynéine** qui rattachent les microtubules les uns aux autres vont permettre le **mouvement** du flagelle



3) Condensation du noyau

Parallèlement à la formation du flagelle et de l'allongement de la spermatide, le noyau de la spermatide va **se condenser**.

Le but est que l'ADN soit totalement **protégé** -> évite une éventuelle modification du capital génétique durant le long trajet jusqu'au tractus génital féminin.

La condensation est permise grâce au remplacement des histones liant l'ADN par des **protamines** riches en **arginines** et en **cystéines** -> **déphosphorylation** apparition de pont disulfures avec l'ADN (-> condensation)

Elle se fait suivant une **phase de transition** par des protéines de transition qui vont progressivement remplacer les histones.

4) Formation du manchon mitochondriale

Le manchon mitochondriale va entourer la partie proximale de la flagelle, tout autour de la pièce connective.

Les mitochondries vont se positionner de manière **spiralee** tout autour de l'axonème → cette formation s'appelle la pièce intermédiaire.

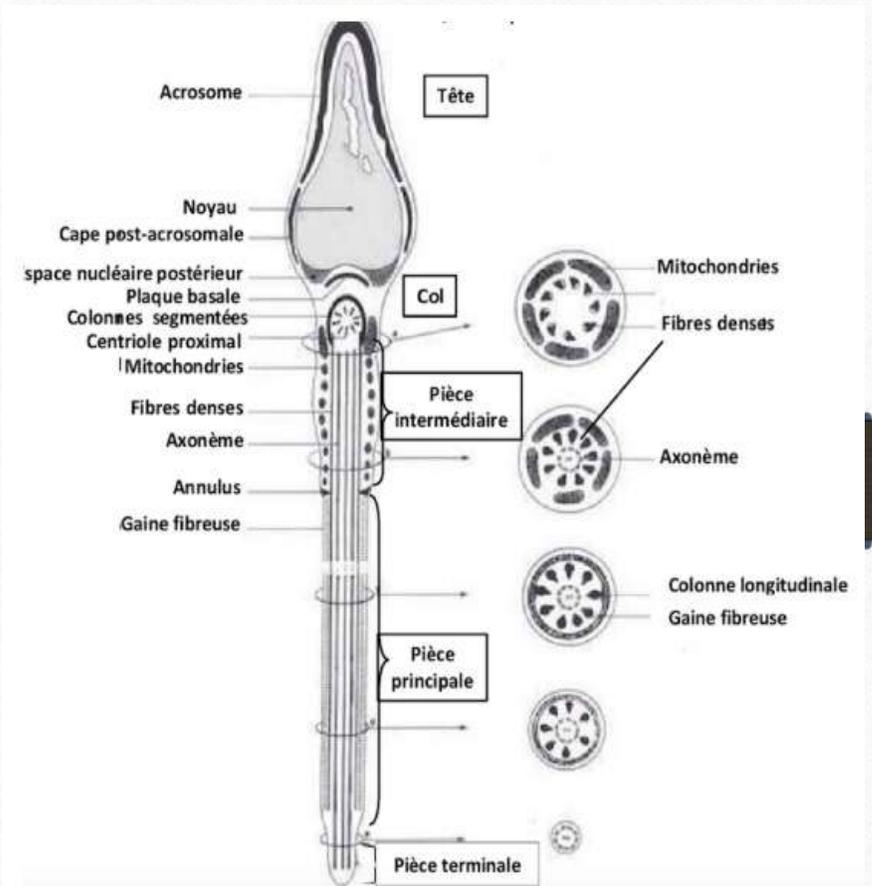
Après la formation du manchon mitochondrial le spz se compose :

- **Du col**

- **De la pièce intermédiaire** : Les **mitochondries** auront ce positionnement spiralé à ce niveau (seule pièce avec des mitochondrie ++)

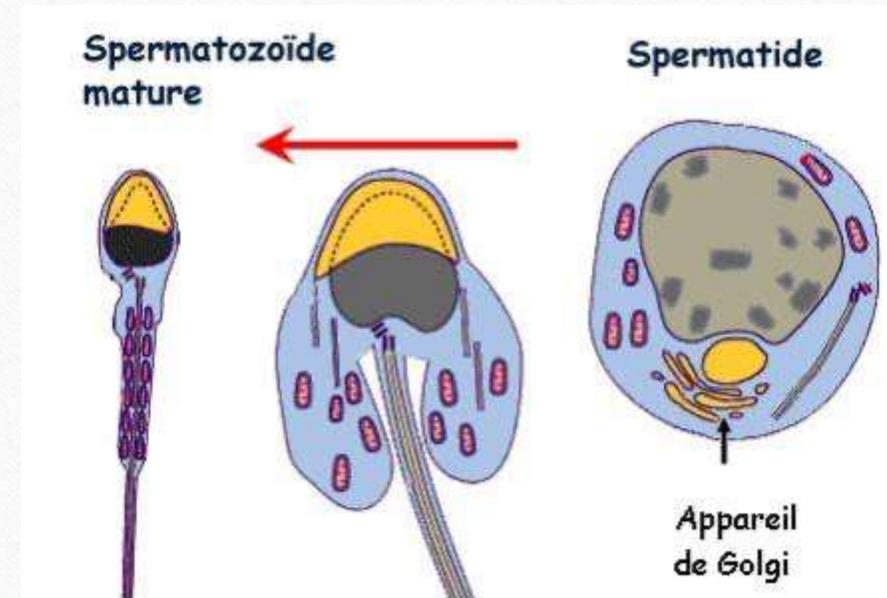
- **De la pièce principale** : Constituée de la **gaine de fibres denses** et de l'**axonème** ; Les fibres denses vont engainer l'axonème de manière à le protéger, et vont aller descendre juste avant la pièce terminale

- **De la pièce terminale** : constituée seulement de l'**axonème** avec les 9 doublets de microtubules et le doublet de microtubule central.



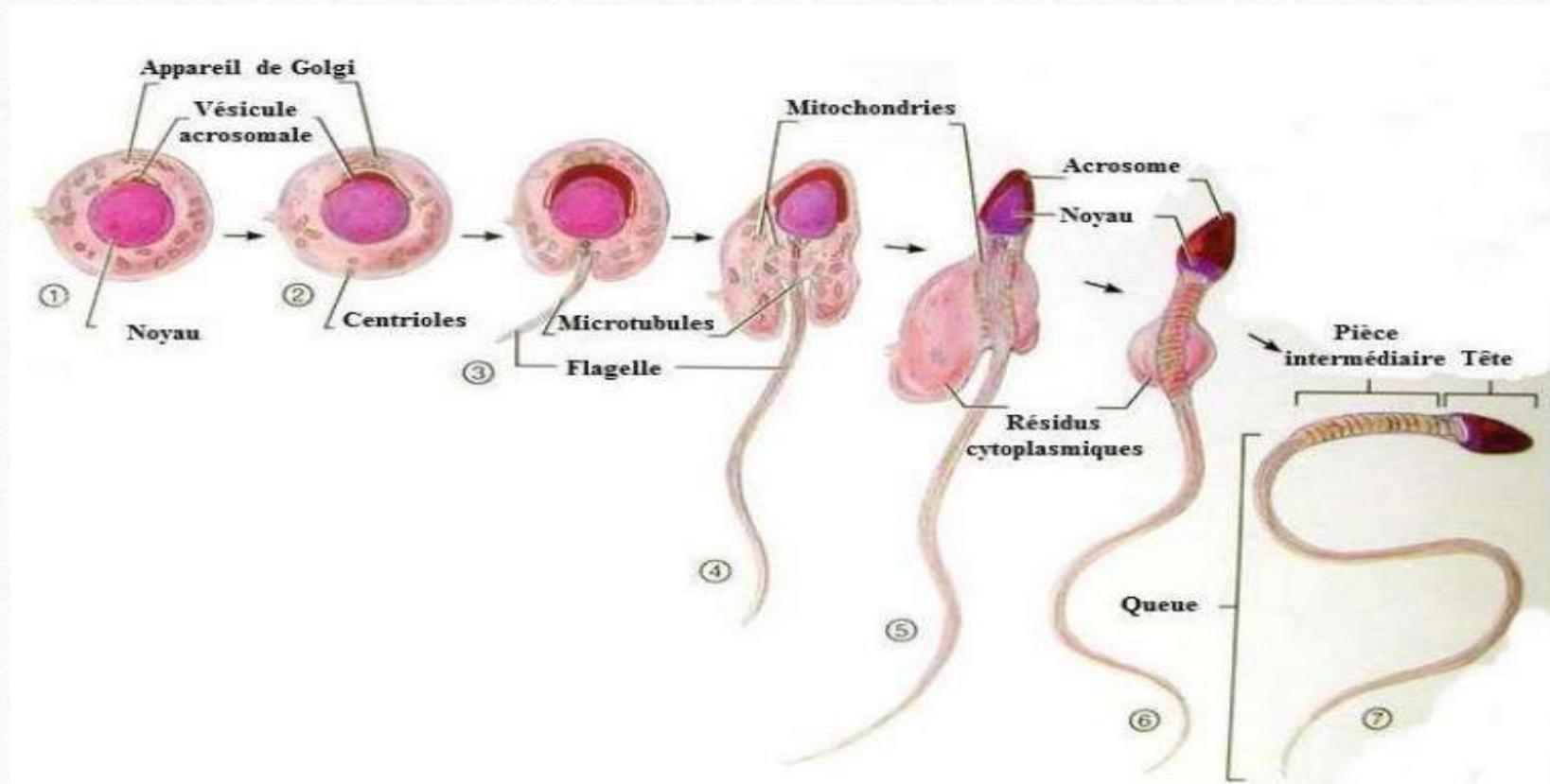
5) Isolement des restes cytoplasmiques

- But : faire disparaître le cytoplasme en excès sous le manchon mitochondrial.
- cytoplasme en excès = gouttelette cytoplasmique ou corps résiduel ++
- La cellule de Sertoli capable de réaliser la **phagocytose** ++ (comme les macrophages)

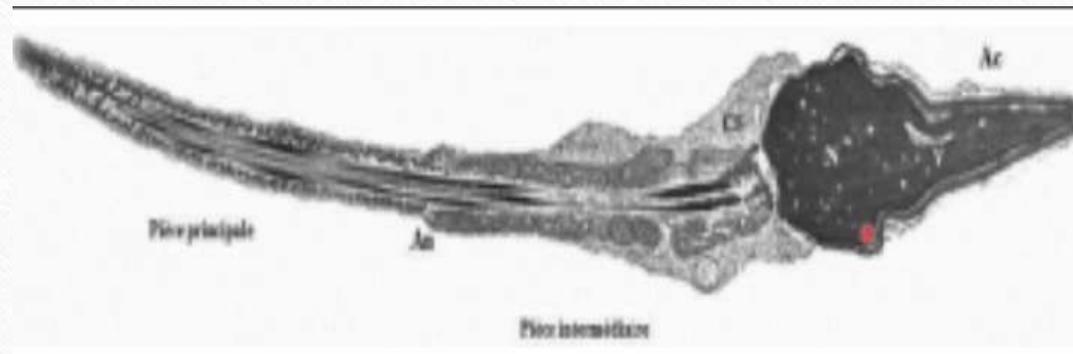


En résumé, la spermiogénèse est représenté sur ce schéma:

Donc : - spermatogonie / spermatide = cellule ronde -spz = différenciation cellulaire extrême avec tête, col, flagelle



En ME, le spz dans sa forme finale on voit: - le noyau bien compacté, l'acrosome qui l'enchâsse, la pièce intermédiaire avec la mitochondrie et l'axonème au centre du flagelle.



La durée du processus complet de formation du spz : est d'au moins 64 jours +++

Son rendement est élevé :

- Dans l'éjaculat : entre 50 et 100 millions de spz par mL
- Un éjaculat a en moyenne un volume de 6mL Si on fait la multiplication : 2-6 ml x 50- 100 millions/ml → on a quasiment un demi-milliard de spz par éjaculat !

QCM



• **QCM 2** : À propos de la spermatogénèse, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) (*relu par la prof*) :

- A) La 2^{ème} phase (de croissance et de maturation) dure 24 jours.
- B) La spermiogénèse concerne la transformation du spermatide en spermatozoïde.
- C) La flagelle du spermatozoïde est constituée de microfilaments.
- D) Dans l'espèce humaine, la spermatogénèse est centripète et radiaire.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM



• **QCM 1** : À propos de la spermatogénèse, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) (*relu par la prof*) :

- A) La 2^{ème} phase (de croissance et de maturation) dure 24 jours.
- B) La spermiogénèse concerne la transformation du spermatide en spermatozoïde.
- C) La flagelle du spermatozoïde est constituée de microfilaments.
- D) Dans l'espèce humaine, la spermatogénèse est centripète et radiaire.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

FIN !

Merci à tous!

Le Tutorat est gratuit. La vente ou reproduction sont interdites.