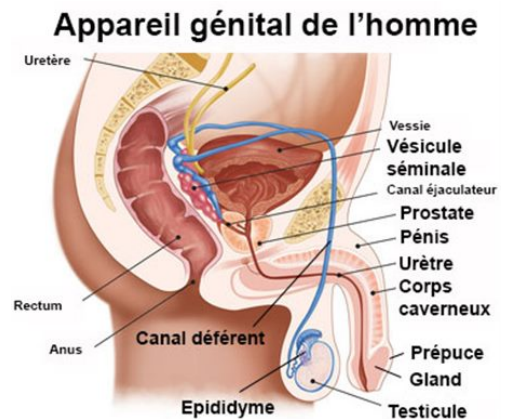


Cours 2 : Appareil génital masculin

I - Description de l'appareil génital masculin

- **La gonade = testicule** : elle a deux fonctions régulées par le SNC
 - **Exocrine** : production des gamètes en vue de la fécondation
 - **Endocrine** : production d'hormones sexuelles
- **Les voies excrétrices** : véhiculent la production testiculaire jusqu'au stockage avant l'émission lors de l'éjaculation

Trajet des spermatozoïdes : **Testicules (Tubes séminifère → Tubes droits → Rete testis) → canaux efférents → épididyme → canal déférent → canal éjaculateur → urètre** (≠ urètre)



- **Les glandes génitales** : **Vésicules séminales, Prostate, Épididyme** (*maturation des spermatozoïdes*). Elles participent à la fabrication du liquide séminal dont $\frac{2}{3}$ provient de l'épididyme.
- **Le pénis** : organes génital externe (OGE) permettant le rapport sexuel, possède un corps **spongieux** et deux corps **caverneux**.
- **Le système nerveux central** : sexuellement différencié dès le développement foetal = **identité sexuelle** (genre M/F). Il contrôle les organes génitaux par 2 voies :
 - **Hormonale** via l'hypophyse : sécrétion pulsatile de GnRH par l'hypothalamus qui contrôle l'axe hypophyso-gonadique.
 - **Neurologique**

II - Ontogenèse de l'appareil génital

★ **Ontogénèse** = évolution d'un individu de sa conception jusqu'à sa mort

- 1) **Stade indifférencié** : période embryonnaire (pas de différence entre les sexes)
- 2) **Stade de différenciation sexuelle** : période embryonnaire et foetal (**6 semaine ½ ++** chez l'homme) → transformation de la gonade en testicule sous l'effet du gène SRY sur le

chromosome Y / acquisition des **caractères sexuels primaires** sous l'effet des androgènes et AMH

3) **Stade de maturation : deux périodes**

- Pendant l'enfance : maturation du système nerveux central (SNC)
Période latente, de repos pour la gonade de 6 mois jusqu'à 7/8ans.
- En période péri-pubertaire (7-8 ans) : acquisition des **caractères sexuels secondaires**

4) **Stade fonctionnel** : période adulte (la fonction de reproduction est acquise)

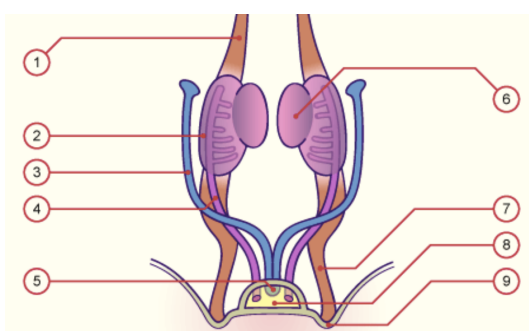
5) **Stade de déclin** : différente chez les deux sexes, chez l'homme c'est progressif et variable selon l'individu, c'est l'**andropause**.

A - Stade indifférencié

Cellules germinales primordiales	3 ^{ème} semaine
Corps de Wolf : mésonéphros	4 ^{ème} semaine
Gonades indifférenciées	
Crête génitale	5 ^{ème} semaine
Cordons sexuels primaires	6 ^{ème} semaine
Conduits génitaux et sinus urogénital	
Canal de Wolf et cloaque	4/5 ^{ème} semaine
Cloisonnement du cloaque et sinus urogénital	5/8 ^{ème} semaine
Canal de Muller	6 ^{ème} semaine
Organes génitaux externes	
Eminence cloacale	4 ^{ème} semaine
Boufferelets et replis génitaux	7 ^{ème} semaine
Tubercule génital	7 ^{ème} semaine

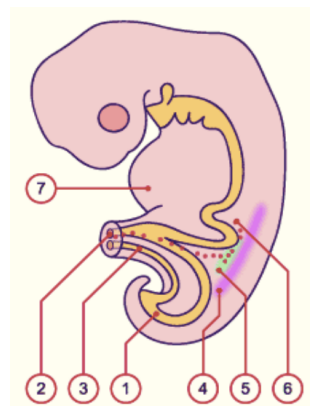
3ème semaine : Les **cellules germinales = gonocytes primordiaux** apparaissent à partir de l'**épiblaste**, proche de l'**allantoïde**, commencent à se multiplier et à se différencier. Elles migrent vers la paroi **POSTÉRIEURE** du tube digestif (TD) en direction du corps de Wolf.

C'est l'étape de séparation entre **SOMA** (∅ somatiques) et **GERMEN** (∅ germinales).



3 : allantoïde
6 : paroi post
du TD

3 : canal de Müller
2 : mésonéphros
4 : canal de Wolf



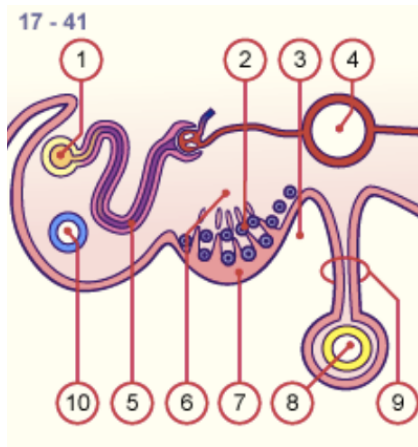
4ème/5ème semaine : apparition du **corps de Wolff** à partir du **Mésonephros**. À partir de celui-ci se constitue, étage par étage le canal de Wolff et les tubules mésonephrotiques qui donneront les structures urogénital (*voir embryo*)

Corps de Wolff = tissus conjonctif + tubule mésonephrotique + canal de Wolff

5ème semaine : formation de la **gonade indifférenciée** avec sa **crête génital** à partir d'un épaissement du mésenchyme du corps de Wolff.

6ème semaine : formation des **cordons sexuels primaires** à partir d'un épaissement de l'épithélium coelomique. L'épithélium forme des loges dans lesquelles les gonocytes se nichent et où vont se différencier les tubes séminifères.

Le canal de Müller apparaît et longe le canal de Wolff.



- 2 : cellules germinales primordiales
- 10 : ébauche du canal de Müller
- 1 : canal de Wolff
- 7 : épithélium coelomique épaissi dormant les cordons sexuels primaires
- 5 : tubules mésonephrotique

7ème semaine : formation des **replis et bourrelets génitaux** (bourses chez le garçon et grandes lèvres chez la fille), et du **tubercule génital** (pénis ou clitoris).

B - Stade de différenciation testiculaires

Elle se fait vers **6 semaine ½** : **AVANT** la détermination féminine (10ème semaine)

Le 1er événement de la détermination masculine : différenciation des cellules somatiques d'origine mésenchymateuse en cellule de Sertoli.

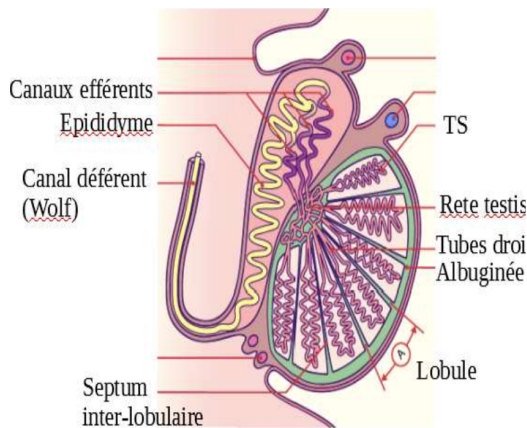
- Les cellules de Sertoli sécrètent l'**AMH** (hormone anti mullerienne) qui aura deux actions importantes :
 - **Elle inhibe** la prolifération des structures mullériennes dès la 6-7ème semaine

- **Elle favorise** la 2ème cascade de différenciation cellulaire : d'autres cellules mésenchymateuses se différencient en **cellule de Leydig** qui sécrètent la **testostérone** dès la 7ème semaine.
- La testostérone permet de développer les structures issues du canal de Wolff, notamment l'épididyme et le canal déférent.
- Les cordons sexuels primaires restent en contact avec l'épithélium coelomique et l'albuginé et se contournent pour former les **tubes séminifères**.
- L'**Albuginée** (*mb conjonctive qui enveloppe le testicule*) s'invagine pour former les cloisons (=septums) créant des lobules testiculaires → **2 à 4 TS par lobules**.

III - Les testicules

Les testicules descendent dans les bourses au 8-9ème mois de vie foetale. Ce sont les gonades mâles, extériorisées à une température d'environ **-2°C** par rapport à la température corporelle soit **35-36°C** (permet la spermatogénèse).

L'unité fonctionnelle du testicule = le **TUBE SÉMINIFÈRE**



Le testicule est divisés en lobules par des septums, chacun contenant 2 à 4 tubes séminifères. Au sein des TS on retrouve :

- **les cellules germinales**
- **les cellules de Sertoli.**

Ces TS sont entourés par du tissu conjonctif interstitiel composé :

- de vaisseaux sanguins
- de **cellules de Leydig** regroupées en amas autour des vaisseaux pour assurer le transport des hormones.

La testostérone sécrétée par Leydig a deux actions : ♥♥♥

- **Endocrine** (action à distance) : développement et maintien des caractères sexuels secondaires
- **Paracrine** (action locorégional) : participation à la régulation de la spermatogénèse

Tout le déroulement de la spermatogénèse se déroule au sein du tube séminifère.

Une membrane basale sépare le TS du tissu interstitiel. Elle ne laisse pas passer les molécules trop grosses ou hydrophiles (comme les protéines) mais laisse passer les stéroïdes comme la testostérone. C'est une **première protection du TS**.

Au delà des TS, le système collecteur des spermatozoïdes et du liquide séminal est composé par : **Les tubes droits** → **Le Rete testis** → **Les canaux efférent** qui se jetteront dans la glande au dessus du testicule : l'épididyme.

A - La cellule de Sertoli

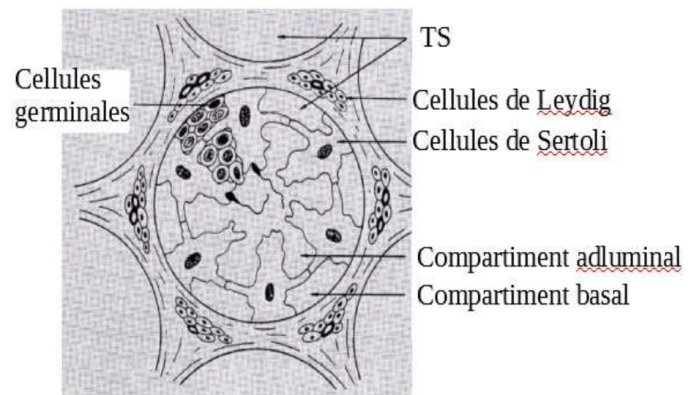
Elles sont indispensables à la spermatogénèse.

A la puberté, le nombre de cellules de Sertoli est fixé et détermine la quantité de cellules souches ainsi que la et qualité de la spermatogénèse.

Sertoli est sous le contrôle de la FSH hypophysaire.

La cellule de Sertoli est polarisée : 4 pôles assurant des fonctions différentes

- Pôle basolatéral → contrôle les spermatogonies
- Pôle latéro-basal → contrôle les spermatocytes 1 pré leptotène
- Pôle latéro-apical → contrôle les spermatocytes 1 post leptotène / les spermatocytes 2
- Pôle apical → contrôle les spermatides / spermatozoïdes



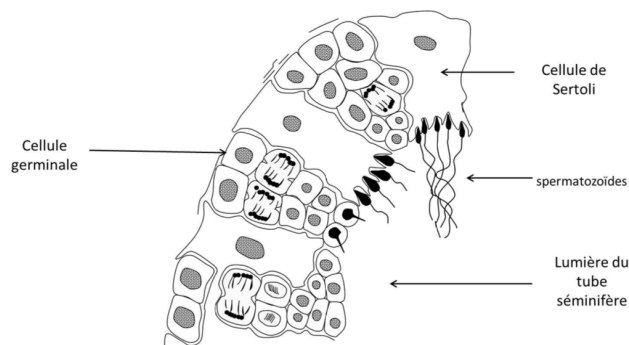
Deuxième protection dans le TS = **la Barrière Hémotesticulaire (BHT)** par des expansions cytoplasmiques aux pôles latéraux formant des jonctions serrées entre cellules de Sertoli voisines. Elle a un rôle protecteur très important des cellules post méiotiques contre le système immunitaire (*car reconnues comme du non soi*), les virus, les bactéries.

Elle sépare 2 compartiments :

Basal	Adluminal
<ul style="list-style-type: none"> - Contient les ϕ germinales pré-méiotiques - Au contact des vaisseaux - Reconnu par le système immunitaire 	<ul style="list-style-type: none"> - Contient les ϕ post méiotiques dont les spz - <u>PAS</u> de contact avec le sang - <u>NON reconnu</u> par le système immunitaire

1) Aspects physiologiques et morphologiques

- En forme de “**fantômes qui se donnent la main**”
- Grande cellule remplie de **cryptes** en contact étroit avec les ϕ germinales (régulation)
- Noyau en forme de **chapeau de gendarme**
- Cytoplasme avec de nombreuses mitochondries, un Golgi développé, des gouttelettes lipidiques et un REG (\neq de Leydig > REL)



2) Rôles de Sertoli

- ❖ **Chef d'orchestre** de la spermatogenèse : régule le rythme → la spermatogenèse des ϕ germinales au contact d'une même ϕ de Sertoli est synchrone.
- ❖ **Protecteur** : via la BHT
- ❖ **Nourricier** : fournit les substrats énergétiques nécessaire
- ❖ **Nettoyage** : rendement de la spermatogenèse de 50% → $\frac{1}{2}$ ϕ germinales est phagocyté par Sertoli
- ❖ **Soutien et transport** : du pôle basal vers le pôle luminal

3) Sécrétions de Sertoli

Sertoli fabrique au moins 150 facteurs dont 3 spécifiques à la cellule de Sertoli chez l'Homme.

Protéines spécifiques	Fonctions
AMH = Hormones Anti Müllérienne <ul style="list-style-type: none"> ➢ <u>Hormone polypeptidiques</u> de la famille des TGF β ➢ Récepteur membranaire <p>La femme fabrique de l'AMH seulement à l'âge adulte grâce aux ϕ de granulosa = marqueur de la réserve ovarienne</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➢ Endocrine : Régression des canaux de Müller au stade embryonnaire (pas d'AMH chez l'embryon féminin) ➢ Paracrine : Communication Sertoli/Leydig permettant la différenciation des ϕ de Leydig en période embryonnaire <p>Régulation Sertoli/ϕ germinales pour le contrôle de la spermatogenèse à l'âge adulte \Rightarrow action frénatrice</p>
Inhibine B <ul style="list-style-type: none"> ➢ <u>Hormone polypeptidique</u> de la famille des TGF β ➢ Dosée en clinique, bon reflet de la spermatogenèse 	<ul style="list-style-type: none"> ➢ Endocrine : Rétrocontrôle négatif sur les sécrétions hypophysaire de FSH ➢ Paracrine : Communication Sertoli/Leydig/ et Sertoli/ϕ germinales
ABP = Androgen-binding-protein <ul style="list-style-type: none"> ➢ Équivalent de la SHBG dans le reste de l'organisme 	<p>Transport vers le pôle apical du TS de stéroïdes et d'hormones sexuelles (<i>lipophiles donc nécessitent des transporteurs</i>)</p>

Protéines non spécifiques	Fonctions
Transferrine	Transport du fer
Ceruloplasmine	Transport du cuivre
Transcobalamine	Transport de la Vitamine B12
Facteurs de croissances (IGF1, Interleukines)	Prolifération des ϕ germinales
Activateur du plasminogène	Protéase lysant les jonctions serrées de la BHT pour laisser passer les ϕ en cours de méiose → Sécrétion cyclique, discontinue et transitoire
Glycoprotéine Sertolienne	Participent au rôle de chef d'orchestre de Sertoli

Substances non protéiques	Fonctions
Lactate	Substrat énergétiques
Estradiol → Hormone dite féminine mais présente dans les 2 sexes → Les ϕ de Sertoli aromatisent la testostérone grâce en œstradiol à l'aromatase ++	Les œstrogènes sont indispensables au bon fonctionnement masculin La spermatogenèse est oestrogéno dépendante <i>Patho mutation aromatase : homme sans œstrogène très grand car pas de soudure de cartilage + stérilité + Pb identité sexuelle + absence de RCN sur la LH (tombe au concours++)</i>

La régulation de la spermatogenèse se fait par 3 manières :

1. Endocrine (FSH, Inhibine B..)
2. Paracrine : action locorégional sur un autre type de cellule (ϕ germinales) sans passer par la circulation sanguine (Facteurs de croissance, AMH, Testostérone, Estradiol, cytokines...)
3. Gap junction = jonction communicante* qui s'établissent entre : ♥♥♥
 - Sertoli / Spermatogonies
 - Sertoli / Spermatocyte 1
 - Sertoli / Sertoli

★ **Gap junction** : petites protéines transmembranaires, créés par un assemblage de connexines, permettant le passage de petites molécules (**Ca²⁺**, **AMPc**, **GMPc**) participant à la coordination entre les ϕ de la spermatogenèse.

B - La cellule de Leydig

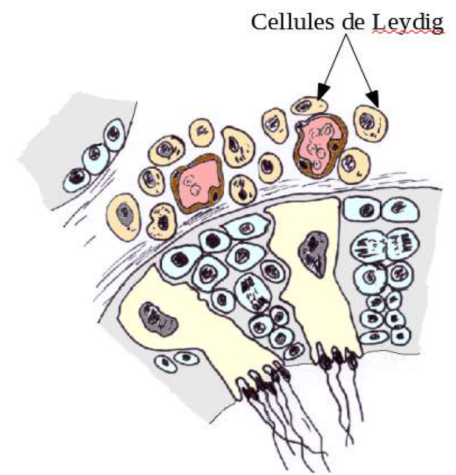
Proviennent des ϕ mésenchymateuses, localisées en amas autour des vaisseaux du tissu conjonctif interstitiel testiculaire entre les tubes séminifères.

Rôle : **Assure la stéroïdogénèse et la sécrétion d'androgène chez l'homme**. Elle permet développement, maintien et fonctionnement des caractères sexuels primaires ET secondaires grâce à la **stéroïdogénèse = Fabrication Testostérone**

Se développe au 2e trimestre de grossesse pendant la différenciation masculine (pic de testostérone). Le système se met au repos en fin de grossesse : les ϕ de Leydig s'atrophient, deviennent petites et inactives et ne reprendront leur activité qu'après la naissance.

1) Aspects physiologiques et morphologiques

- Golgi développé
- Gouttelettes lipidiques (cholestérol capté dans le sang) \Rightarrow stéroïdogénèse
- REL \Rightarrow la production de lipides
- Mitochondries à crêtes tubulaires



2) Régulation

Leydig est sous le contrôle de la LH hypophysaire qui stimule la transcription des gènes codant pour les enzymes de la stéroïdogénèse via son récepteur.

La LH contrôle la production de testostérone.

FSH (hormone folliculo-stimulante) \Rightarrow contrôle Sertoli chez l'homme via son Rc à la FSH

LH (hormone luthéostimulante) \Rightarrow contrôle Leydig chez l'Homme

Récap :

FSH (hormone folliculo-stimulante) \Rightarrow contrôle Sertoli chez l'homme via son Rc à la FSH

LH (hormone luthéostimulante) \Rightarrow contrôle Leydig chez l'Homme

- FSH \rightarrow Sertoli \rightarrow Spermatogenèse \rightarrow Inhibine B \rightarrow Rétrocontrôle négatif FSH
- LH \rightarrow Leydig \rightarrow Testostérone \rightarrow Rétrocontrôle négatif sur LH

IV - La spermatogenèse

Rappel : Elle se fait en contact intime avec la cellule de Sertoli au sein du TS.

- ★ **Spermatogenèse** : formation de plusieurs **gamètes haploïdes mâles = les spermatozoïdes** au pôle **apical** du TS à partir d'une **cellule diploïde (spermatogonie)** au pôle **basal**.

Elle se fait de manière **CENTRIPÈTE et RADIAIRE**

Persistance des **ponts cytoplasmiques** ayant le même rôles que les gap junctions entre les spermatocytes de même stade issus d'une même cellule souche

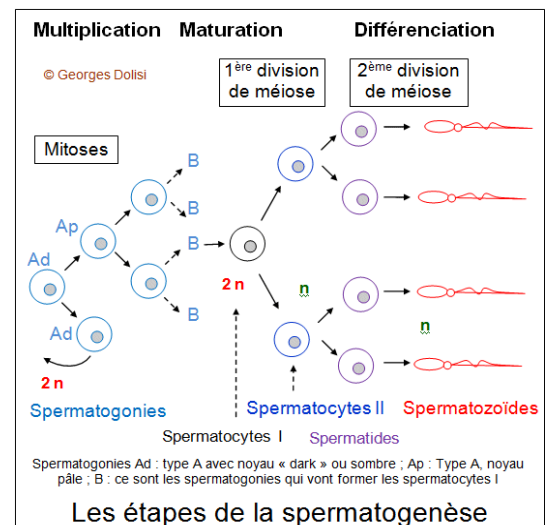
→ autre moyen de communication permettant synchronisation et coordination du cycle

A - Les différentes phases

Multiplication	IMPORTANTE et CONTINUE Touche les spermatogonies indifférenciées au pôle basal en connection avec Sertoli
Croissance	FAIBLE Spermatocyte 1 = plus grosse ϕ germinale de l'homme
Maturation nucléaire = méiose	Méiose CONTINUE, RAPIDE, COMPLETE Méiose 1 : spcyte 1 → spcyte 2 Méiose 2 : spcyte 2 → spermatoïdes
Maturation cytoplasmique = spermiogenèse	Sophistiqué, passage de ϕ ronde à la ϕ la plus différenciée de l'organisme

Rendement de la spermatogenèse = 50%

A partir d'une ϕ souches germinales on obtient 8 spz et non 16. Les 50% n'arrivant pas à terme sont phagocyté par Sertoli (phénomène d'apoptose)

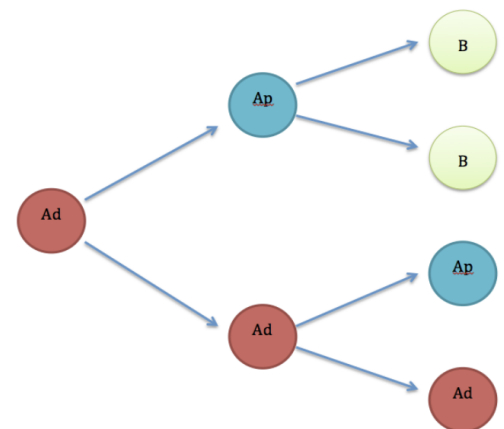


Différenciation particulière des spermatogonies

3 types de spermatogonie selon l'état de la chromatine :

- **Ad (dark)** : spermatogonie souche, capable de se multiplier indéfiniment en préservant leur stock
- **Ap (pale)** : plus différenciées, se divise en 2 spermatogonie B
- **B** : dernier stade de vraie différenciation

L'ordre entre Ad ou Ap n'est pas important



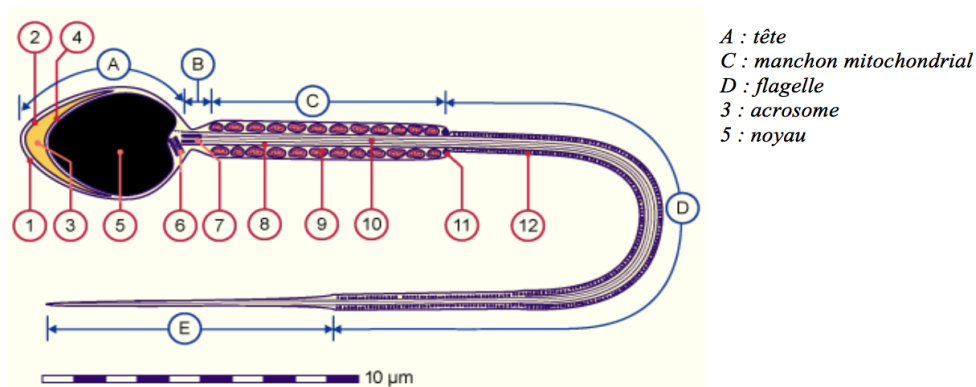
Les spermatogonies **Ad** se divisent de façon hémi-plasmiques donnant un clone Ad et une différente Ap (= maintien du pool de spermatogonies) Ensuite, les spermatogonies **Ap** subissent des divisions hétéro-plasmique donnant 2 ϕ différentes : 2 spermatogonies B.

Multiplication : **27 jours**
 Croissance et Méiose 1 : **23 jours**
 Méiose 2 : **24 heures** *on voit très rarement des spermatocytes 2 sur des coupes testiculaires*
 Différenciation = spermiogénèse : **23 jours**

B - Spermiogénèse = maturation cytoplasmique

★ **Spermiogénèse** : phase de passage de la spermatide au spermatozoïde avec 5 étapes.

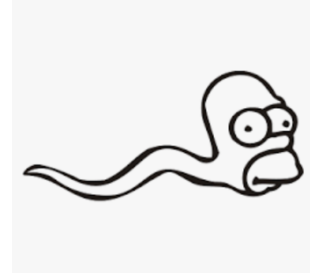
1. Formation de l'acrosome	Confluence des vésicules de l' appareil de Golgi formant un sac bourré d'enzyme sur les $\frac{2}{3}$ antérieur de la tête du spz (entre mb nucléaire et mb plasmique) → polarisation Enzymes (acrosine) libérées au contact de l'ovocyte qui vont digérer la ZP pour permettre au spz de pénétrer jusqu'à l'ovule
2. Formation du flagelle	Extension du cytoplasme au pôle postérieur de la ϕ à partir du centriole distal , permettant au spz de se déplacer dans les voies génitales féminines
3. Condensation du noyau	États particuliers des nucléoprotéines (Histones et Protamines) = la chromatine se condense pour que l'ADN ne soit pas altéré au cours de son trajet Le spz a le noyau le + condensé de l'organisme
4. Manchon mitochondrial	Rassemblement de mitochondries autour de la partie antérieures du flagelle ayant pour fonction la production d'ATP nécessaire au mouvement d'hyperactivité du flagelle
5. Isolement des restes cytoplasmiques	La majorité du cytoplasme est évacuée sous forme de corps résiduels / gouttelettes cytoplasmiques



C - Le spermatozoïde

Cellule polarisée → chaque partie assure une fonction différente

- ❖ **Flagelle et mitochondries** : **mobilité**
- ❖ **Mb plasmique de la tête du spz** : contient des récepteurs pour des glycoprotéines (**ZP3**) présentes dans la zone pellucide : **reconnaissance spécifique**
- ❖ **Acrosome** : contient des enzymes nécessaires pour la **lyse de la ZP**
- ❖ **Zone de fusion avec l'ovocyte = Cape post acrosomique** : contient des protéines de fusion, qui **reconnaissent la mb ovocytaire** (*pas la zone pellucide !!*). Elle est située dans la partie latéro-postérieure de la tête.
- ❖ **Osciline** : protéine cytosolique du spz permettant de déclencher la **reprise de la méiose** de l'ovocyte par l'intermédiaire de vagues calciques
- ❖ **Noyau très condensé** : se décondensera après la fécondation pour permettre l'**utilisation du matériel génétique**.



D - Facteurs influençant la spermatogenèse

On a 2 facteurs essentiels : **FSH** et **Testostérone**. D'autres facteurs extérieurs jouent également sur l'efficacité de la spermatogenèse :

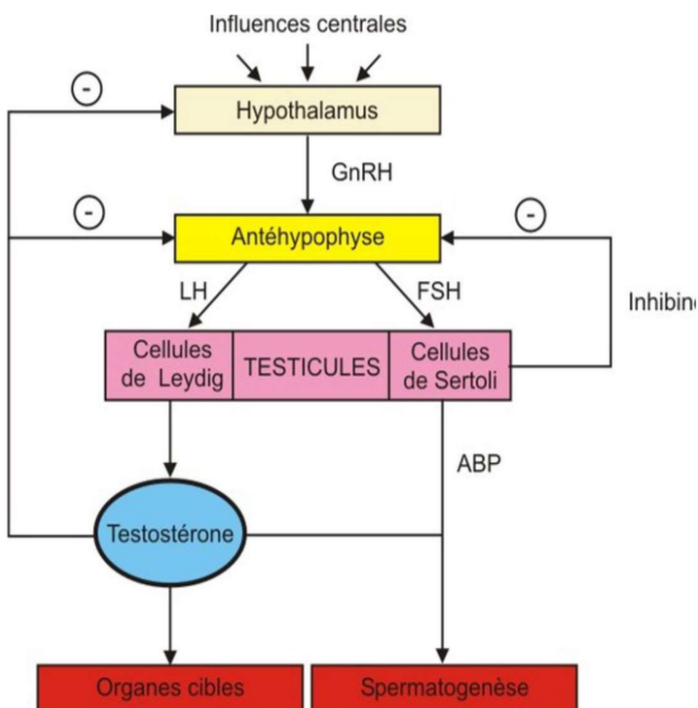
Facteurs nutritionnels	Fer, cuivre, acide folique... indispensable à la spermatogenèse
Facteurs vasculaires	Pb de vascularisation testicules = pb de vascularisation des TS ⇒ hypofertilité
Température	Testicules extériorisés à -2°C par rapport au corps Une hausse de température peut altérer la spermatogenèse
Radiations	Inhibent le cycle cellulaire ⇒ possible altération voir destruction des ϕ germinales
Facteurs pharmacologiques	Certains médicaments peuvent altérer la spermatogenèse
Toxiques	Facteurs chimiques environnementaux ou produits de l'industrie et plastique
Facteurs infectieux	Fièvre / Bactéries / Virus
Obstruction des voies spermatiques	Spermatozoïde bloqué + rétention du liquide séminal ne s'évacuant pas ⇒ hypofertilité

V - La régulation hormonale

2 types d'hormones :

- Hormone polypeptidique : agit par rc membranaire car ne traverse pas la mb plasmique
⇒ FSH, LH ...
- Hormone stéroïdienne : traverse la mb plasmique passivement et agit par un rc nucléaire ⇒ testostérone, oestradiol ...

A - La régulation de la spermatogenèse



Sécrétion de GnRH

L'hypothalamus sécrète de façon **pulsatile intermittente** la **GnRH** (=LHRH) qui va contrôler les sécrétions d'hormones gonadotropes (LH et FSH) par l'hypophyse. Ces hormones agissent au niveau du testicules :

FSH → Sertoli

LH → Leydig

La communication s'établit par la fréquence et l'amplitude des pulses de GnRH :

- Fréquence très basse ⇒ hypophyse au repos (enfance)
- Fréquence augmente (1 pulse toutes les 90min) ⇒ sécrétion de FSH et LH augmente ce qui stimule la gonade sécrétant ainsi les stéroïdes sexuels entraînant la maturation pubertaire.

La GnRH empreinte le système porte qui ne passe pas par la circulation générale donc on ne peut pas la doser dans le sang. On la dose indirectement par la LH qui reproduit les pulses.

Le mode pulsatile intermittent de sécrétion de la GnRH est indispensable

Rappel : Il y a un rétrocontrôle négatif de

- La FSH par l'inhibine B
- La LH par la testostérone et l'œstradiol (après aromatisation)

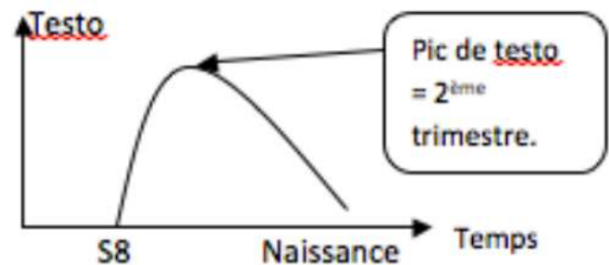
Régulation paracrine

Plusieurs hormones (*testostérone*) et facteurs de croissance agissent en tant que facteurs paracrine et s'échangent entre Sertoli / Leydig et entre Sertoli / c germinales (*IGF1*, *TGF B*) permettant de réguler la spermatogénèse.

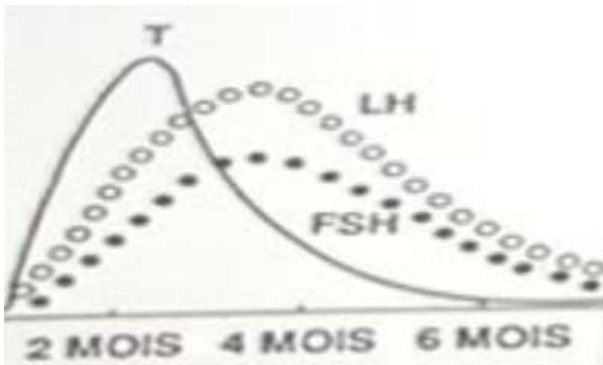
B - Rôle de la testostérone au début de la vie

Durant la grossesse, les taux de testostérone varient :

- Suite à l'apparition des premières cellules de Leydig vers la 8e semaines, on observe les premières sécrétions de testostérone dès la **fin du premier trimestre**.
- **Au deuxième trimestre**, un **pic de testostérone** permettra le développement des canaux de Wolff et des OGE
- **Au 3e trimestre**, la concentration en testostérone diminue.



Rq : Au cours de la grossesse (surtout au 1er trimestre) l'hypophyse n'est pas encore en fonctionnement et sécrète très peu de LH ou de FSH. **Le placenta** sécrète l'**HCG** qui stimule les c de Leydig afin de permettre les sécrétions de testostérone.



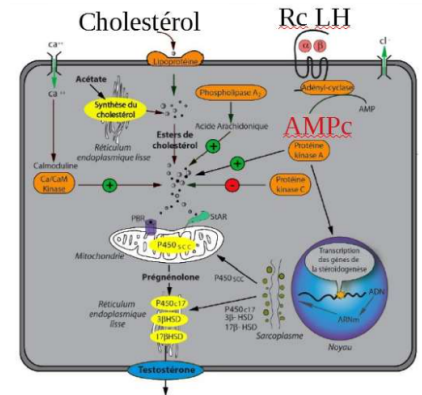
A la naissance, le taux de testostérone est très bas mais augmente transitoirement durant les **6 premiers mois de la vie = la mini puberté**. Les sécrétions de LH et FSH augmentent alors. Ceci entraîne une stimulation transitoire des testicules avec possibilité de petites érections et/ou petite poussée mammaire. Après ces 6 mois, la concentration de testostérone va de nouveau s'effondrer jusqu'au début de la maturation pubertaire vers 8-9-10 ans.

Vers 6-7 ans on observe un développement modéré de pilosité → tout début de la puberté sans réel démarrage = **Adrénarche**.

Au cours de la maturation pubertaire, les taux de LH et de FSH et par conséquent de testostérone augmentent ⇒ développement des **caractères sexuels secondaires**.

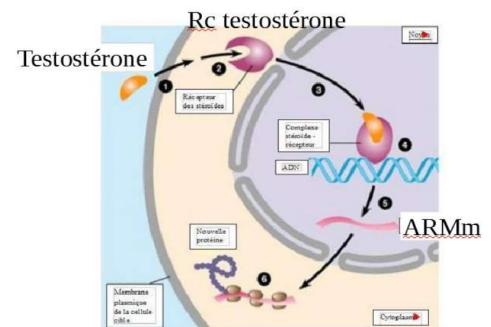
C - Mécanismes de la stéroïdogénèse de Leydig.

La LH se lie à son récepteur membranaire → Activation des médiateurs / seconds messagers comme l'AMPc (fabriqué par l'adénylate cyclase) → Déclenchement de voies intra- cytoplasmiques → Activation de la transcription des ARNm codant pour les enzymes de la stéroïdogénèse → Différentes étapes de la stéroïdogénèse. *Rappel : Leydig utilise du cholestérol pour fabriquer la testostérone*

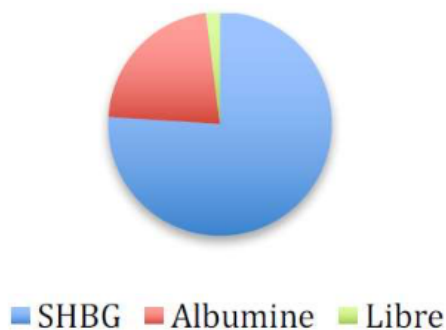


D - Mécanisme d'action des stéroïdes

La testostérone, par exemple, relarguée dans la **circulation sanguine**, va arriver au niveau d'un organe cible (ex muscle). Elle va passer **passivement** dans la cellule cible puis à travers la membrane nucléaire pour rejoindre un rc nucléaire spécifique à ce stéroïde. Ce complexe Rc/stéroïde va jouer le rôle de **facteur de transcription** qui viendra stimuler la transcription d'un gène cible pour synthétiser la protéine nécessaire



E - Formes circulantes de testostérone



La testostérone est très peu soluble dans le sang de par sa lipophilie, elle a donc besoin d'être couplée à des protéines pour circuler.

On la trouve sous 3 formes dans le sang :

- Liée à la **SHBG** (sex hormone binding globulin) : forme majeure. Elle est très spécifique, comme l'ABP en intra testiculaire.
- Liée à l'**albumine** de façon non spécifique
- Sous **forme libre**, diffusant passivement à travers les membranes : en proportion très faible (2%)

Fraction biodisponible = Forme libre + Forme liée à l'albumine

C'est la fraction biodisponible qui permet de donner la testostérone qui pourra traverser la membrane plasmique. La fraction liée à l'albumine non spécifiquement peut se libérer, on dit qu'elle est libre (\neq SHBG car liaison spécifique).

F - Rôle des androgènes

- **Différenciation sexuelle embryo-foetale** : caractères sexuels primaires (OGE + OGI)
- **Maturation pubertaire** : caractères sexuels secondaires (OGE, pilosité, voix, croissance, métabolisme lipidique)
- **Maintien des caractères sexuels secondaires** à l'âge adulte
- **Contrôle de la spermatogenèse** : testostérone = facteur paracrine capital du contrôle intra testiculaire de la spermatogenèse
- **Régulation des glandes annexes** : prostate, épididyme, vésicules séminales.
- **Contrôle** la libido, l'humeur, les fonctions cognitives, l'orientation dans l'espace
- **Stimule l'érythropoïèse** : fabrication des globules rouges
- **Rôle sur l'érection** : rc à la testostérone sur la verge (rôle mineur comparé au SNC qui joue sur les fibres lisses des corps caverneux)
- **Régulation gonadotrope** : la testostérone a un rétrocontrôle négatif sur la LH
- **Différenciation sexuelle du cerveau** : identité sexuelle

G - Rôle des œstrogènes

Ce sont des hormones féminines mais ubiquitaires.

- **Comportement sexuel et différenciation sexuelle** en association avec la testostérone
- **Maturation osseuse** par soudure du cartilage de croissance
- **Maintien du capital osseux**
- **Contrôle gonadotrope** : rétrocontrôle négatif sur la LH
- **Fertilité** : spermatogenèse
- **Métabolisme glucido-lipidique**
- **Protection cardio-vasculaire** : protège des maladies liées à l'athérosclérose (obstruction des vaisseaux par les plaques d'athérome)

La balance androgènes/oestrogènes contrôle plusieurs caractères chez les deux sexes (glandes mammaires, stérilité troubles comportements...)

H - Les dérivés de la testostérone

La testostérone est considérée comme une **PRO-HORMONE**

Elle peut agir de 3 manières selon l'organe cible

- **La testostérone** elle même
- Transformée en **DihydroTestostérones (DHT)** via l'enzyme **5-alpha-réductase** dans l'organe cible
- Transformé en **Œstradiol** via **aromatase** (ubiquitaire, présente chez Sertoli et Leydig)

La testostérone est 10 à 15 fois plus élevée chez l'homme que la femme alors que l'œstradiol a quasiment le même taux chez l'homme et la femme en début de cycle ovarien.

Récepteurs à la Testostérone	Récepteurs à l'œstradiol	Récepteurs à la DHT
› Canaux de Wolff › Muscle strié squelettique › Cerveau , cellules gonadotropes › Muscle lisse de l'intestin › Sertoli › Glandes annexes : épididyme + vésicules séminales /!\ PAS prostate	› Tissu osseux (soudure des cartilages de croissance) › Tissu adipeux › Peau › Glande mammaire › Foie › <i>Ovaires</i> › Cerveau , cellules gonadotropes › <i>Cellules de la granulosa</i> › Cellules de Sertoli	› Peau › Follicule pilo-sébacé (poil + glande sébacée) › OGE › Cerveau › Prostate

I - Différenciation des cellules sexuelles du cerveau

Identité sexuelle (sexe auquel on appartient) ≠ orientation sexuelle (sexe auquel on est attiré)

Période organisatrice du SNC	Période activatrice
- Période de sensibilité critique foetale, post natale, précoce - Forge l'identité sexuelle - Rôles dans androgènes et oestrogènes + ⇒ IRREVERSIBLE	- Tardive, péri-pubertaire , adulte - Détermine <u>l'orientation sexuelle</u> - Rôle de la testostérone ++ - Joue sur la libido, fantasmes, érections ⇒ REVERSIBLE



Yessss c'est fini pour cette fiche sur l'AGM ! bravo à toi si t'as enfin fini le cours, je sais, c'était dense ! Le premier coup c'est le plus dur, après ça deviendra facile tkt. La fiche sera mise à jour si besoin. Ne pas hésiter à poser des questions sur le fofo si quelque chose cloche.

Bisouuu et bon courage pour la suite !