

APPAREIL GÉNITAL MASCULIN



DESCRIPTION ANATOMIQUE DU TRACTUS GÉNITAL MASCULIN

On considère que l'appareil génital masculin comprend 4 parties :

Les testicules

La première partie, la plus représentative, sont les testicules (donc la gonade en elle-même). Il s'agit d'un organe double qui est contenu dans les bourses. Sur un champ opératoire, vous voyez ici l'ouverture du scrotum, le testicule et le canal déférent.



Le testicule a une double fonction :

- **Exocrine** : correspondant à la production de gamètes. On dit qu'elle est exocrine puisque les gamètes vont être excrétés dans le milieu extérieur (d'abord dans les tubes, puis à l'air libre au moment de l'éjaculation).
- **Endocrine** : correspondant à la production d'hormones qui vont être déversées dans le compartiment sanguin.

Les canaux pairs

À côté de ce testicule, on trouve un système de canaux pairs (dans l'ordre) :

- canaux efférents « au sortir immédiat des tubes séminifères »
- épидидyme
- canal déférent
- canal éjaculateur

Chacun de ces canaux va se retrouver à gauche et à droite.

Les 2 canaux éjaculateurs vont s'aboucher dans l'urètre, ce qui permettra l'émission des spermatozoïdes au moment de l'éjaculation.

Les glandes exocrines

À cela s'ajoutent un certain nombre de glandes exocrines, les plus importantes sont :

- les vésicules séminales
- la prostate

Ces glandes sont à l'origine de la sécrétion du liquide séminal dans lequel baignent les spermatozoïdes.

Le liquide séminal est un fluide à la fois :

- Nutritif : il apporte un certain nombre d'éléments indispensables à la survie des spermatozoïdes.
- Lubrifiant : notamment au moment des rapports sexuels.

Le pénis

La dernière partie de l'appareil génital masculin correspond au pénis, qui permet l'acte d'accouplement/copulation.

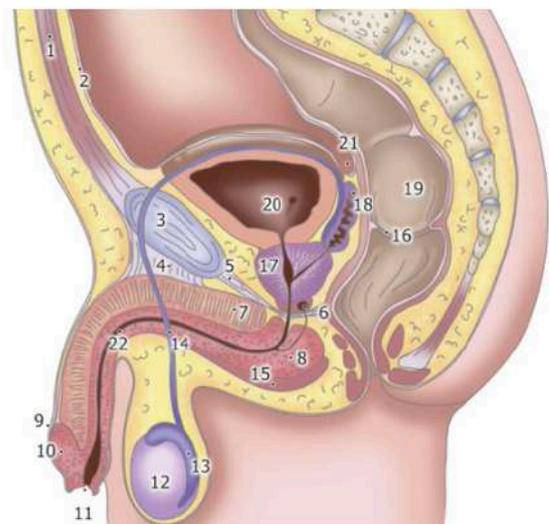
On a également les glandes bulbo-urétrales = glandes de Cowper, capables d'apporter une certaine lubrification. Ce type de fluide lubrifiant correspond aux gouttelettes que les garçons peuvent avoir juste avant l'éjaculation.

Sur une coupe anatomique sagittale, on retrouve l'ensemble de ces données :

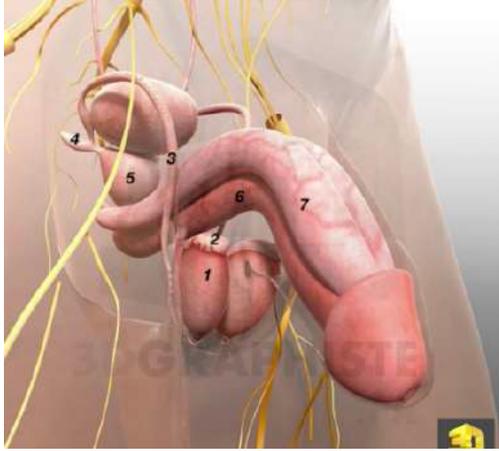
Le testicule, l'épididyme, le canal déférent (qui va s'aboucher directement dans l'urètre après le passage en tant que canal éjaculateur), les vésicules séminales, la prostate et l'urètre (qui va s'aboucher au niveau du méat) entouré des corps caverneux et du corps spongieux.

Le corps spongieux entoure l'urètre et les corps caverneux, de part et d'autre, permettent l'érection dans sa bonne tenue.

- | | |
|-------------------------------------|-------------------------------|
| 1 - muscle droit de l'abdomen | 12 - testicule |
| 2 - péritoine | 13 - épididyme |
| 3 - symphyse pubienne | 14 - conduit déférent |
| 4 - ligament suspenseur du pénis | 15 - muscle bulbo-spongieux |
| 5 - ligament transverse du périnée | 16 - pli de Kohlrausch |
| 6 - glande bulbo urétrale de Cowper | 17 - prostate |
| 7 - corps caverneux | 18 - vésicule séminale |
| 8 - corps spongieux | 19 - rectum |
| 9 - prépuce | 20 - vessie |
| 10 - gland du pénis | 21 - cul de sac recto-vésical |
| 11 - ostium externe de l'urètre | 22 - urètre |



Sur un schéma en 3D, on voit le testicule (1), l'épididyme (2), le canal déférent (3), les vésicules séminales (4), la prostate (5), le corps spongieux (6), les corps caverneux (7) et l'urètre à l'intérieur.



Cette structure est particulièrement conservée à travers les espèces. On voit ici ce qu'on pourrait retrouver chez le taureau. Globalement, les corps spongieux et caverneux sont relativement peu modifiés d'une espèce à l'autre. Ce qui va changer principalement, c'est le volume testiculaire et le volume de l'appareil reproducteur.



La BDR qui craint que tu la casses en deux, grâce à mes fiches 

ORGANISATION DU TESTICULE

On va étudier l'organisation du testicule, que ce soit son aspect anatomique, mais surtout son organisation histologique et fonctionnelle. In utéro, initialement le testicule se trouve au niveau de la gonade bipotente primitive. Il est en position intra-abdominale, exactement au même endroit où l'on retrouvera les ovaires chez la fille.

Ainsi, pour se retrouver dans le scrotum, le testicule va devoir migrer : c'est la phase de migration testiculaire qui survient en 2^e partie de la grossesse.

On considère qu'il existe 2 phases à cette migration :

- **1^{re} phase** : Correspond à la migration abdominale. Elle est hormono-dépendante, car elle dépend de l'action de InsL-3 (insulin-like growth factor). C'est une migration qui a longtemps été considérée comme passive de l'étage abdominal jusqu'à l'orifice inguinal interne, au niveau duquel va venir se positionner le testicule sur les deux derniers mois de la grossesse.

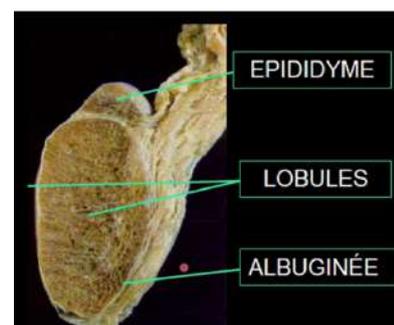
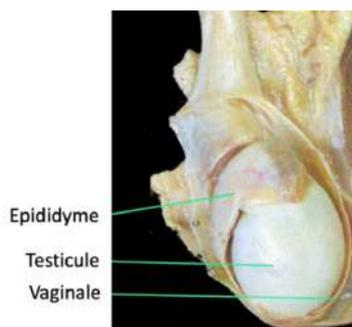
- **2^e phase** : Correspond à la migration scrotale. Elle est aussi hormono-dépendante, mais majoritairement mécanique puisque la testostérone rigidifie le ligament appelé Gubernaculum testis et permet sa rétraction. Par ce phénomène de rétraction et de traction, le testicule va être aspiré dans un repli du péritoine appelé la vaginale (couche séreuse autour du testicule).

Le testicule descend donc dans le scrotum avec ce repli péritonéal autour de lui.

Sur une coupe testiculaire, on retrouve :

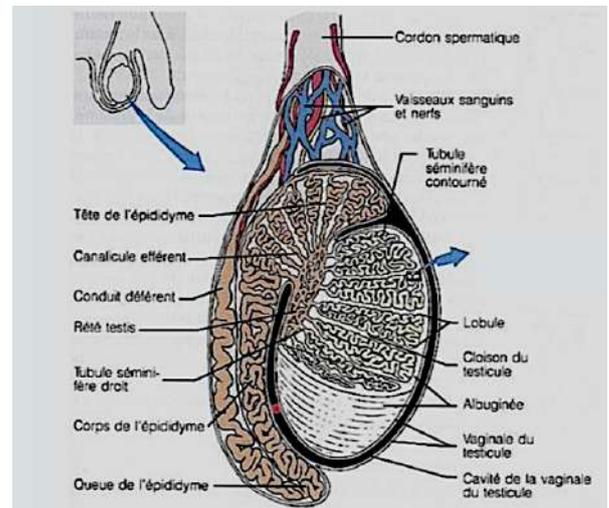
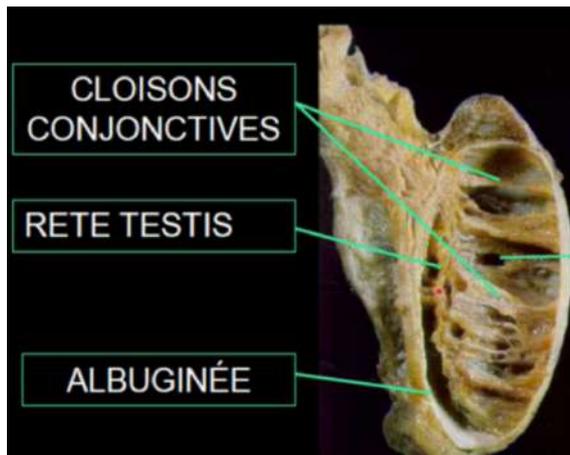
- le testicule avec sa vaginale à l'extérieur,
- les attaches permettant de le raccrocher au niveau pelvien,
- l'épididyme (qui recouvre le testicule),
- à l'intérieur, une organisation en lobules délimitée par une capsule de tissu conjonctif dense extrêmement fibreux à la partie la plus externe du testicule.

De cette couche conjonctive appelée albuginée, partent des travées/cloisons qui délimitent le testicule en tout petits lobules, à l'intérieur desquels on retrouve 1 à 4 tubes séminifères (TS).



Les TS sont des tubes extrêmement contournés, pelotonnés sur eux-mêmes, et **c'est l'intérieur de ces tubes qu'a lieu la spermatogenèse**. Sur l'image juste au-dessus, le testicule est plein. Il a sa pulpe testiculaire, c'est-à-dire tous les TS qui sont encore en place. Si on enlève cette pulpe testiculaire (image juste ici), on retrouve les cloisons conjonctives séparatrices qui partent de l'albuginée.

On s'aperçoit qu'au sommet de ces cloisons conjonctives se trouve un réseau de canaux qu'on appelle le rete testis. Il donne in fine les canaux testiculaires, qui vont donner les canaux efférents, et ensuite le canal déférent.



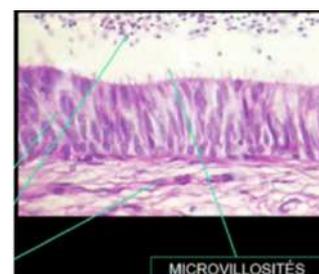
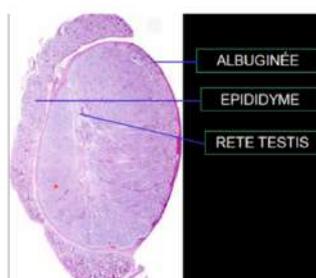
D'un point de vue histologique, c'est exactement superposable.

On retrouve l'albuginée à l'extérieur, la pulpe testiculaire, le rete testis qui va ensuite vers l'épididyme. On trouve tous les canaux efférents donnant ensuite le canal déférent.

(Rappel ordre des canaux : tubes séminifères, tubes droits, rete testis, canaux efférents, épididyme, canal déférent, canal éjaculateur, urètre)

À la sortie du testicule, les spermatozoïdes se retrouvent dans le canal épидидymaire. D'un point de vue histologique, ce canal est un long canal contourné entouré d'une couche de cellules musculaires lisses permettant d'avoir des contractions lentes et rythmées qui font avancer progressivement le spermatozoïde à l'intérieur du canal.

Ce transfert est passif, car à ce stade, le spermatozoïde n'est absolument pas mobile. C'est en traversant l'épididyme qu'il va mûrir et acquérir son pouvoir de mobilité. Cette migration passive est facilitée par ces contractions musculaires, mais aussi par la présence de microvillosités au sommet de la couche cellulaire qui évitent que les spermatozoïdes y restent accrochés.

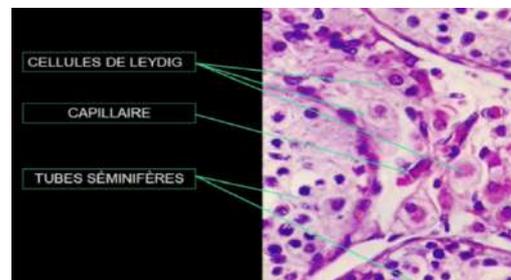
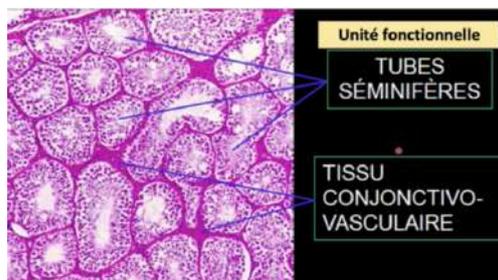


GAMÉTOGÈSE ET FORMATION DU SPERMATOZOÏDE

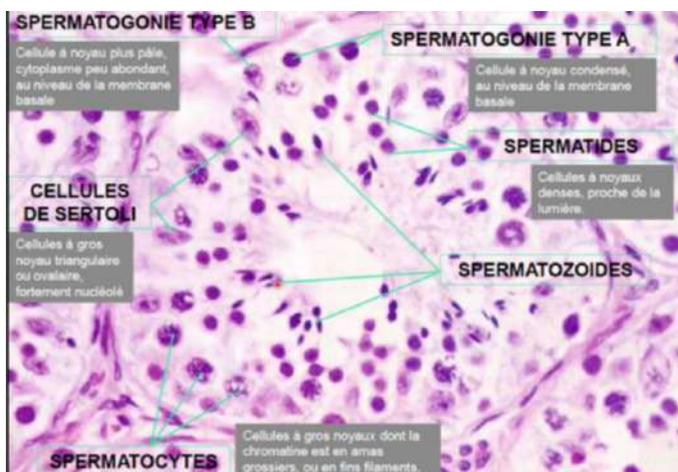
Le tube séminifère correspond à l'unité fonctionnelle du testicule. Dans un lobule (délimité par les travées de tissu conjonctif), on retrouve 1 à 4 tubes séminifères. Chaque TS a une lumière centrale dans laquelle on retrouve les spermatozoïdes qui sont totalement matures. En périphérie, on voit des cellules germinales à différents stades de maturation.

Elles sont toutes enchâssées sur des cellules de Sertoli qui constituent le soutien du TS.

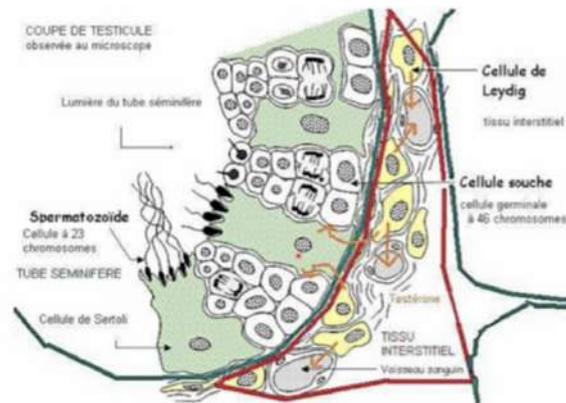
Autour des TS, on retrouve du tissu conjonctivo-vasculaire qui contient les cellules de Leydig, support de la sécrétion d'androgène, donc de testostérone.



On retrouve des cellules germinales à différents degrés de maturation. Plus en périphérie, on retrouve les **spermatogonies**. Elles se différencient progressivement en **spermatocytes primaires**, puis en **spermatocytes secondaires**. On évolue ensuite vers les **spermatides** (qui sont encore des cellules rondes) pour in fine donner les **spermatozoïdes**, qui sont le plus proches possible de la lumière.



« Il faut considérer la cellule de Sertoli comme une espèce d'arbre avec des branches sur lesquelles sont posées les cellules germinales. Les cellules germinales sont tellement nombreuses qu'on ne voit plus l'arbre. On peut comparer ça à un arbre en plein été qui est couvert de feuilles. Les feuilles sont les cellules germinales, et la cellule de Sertoli serait la partie de bois. Lorsqu'on regarde l'arbre, on ne voit pas forcément le bois qui est dessous. C'est exactement pareil pour les cellules de Sertoli. Schématiquement, on est obligé de le représenter différemment. La cellule de Sertoli est le plus souvent losangique, avec les cellules germinales de part et d'autre. Il faut simplement se le représenter en 3D, comme plein de branches qui partent dans tous les sens, et juste un petit tronc au milieu. En pratique, on a essentiellement des cellules germinales quand on fait une coupe de tube séminifère ».

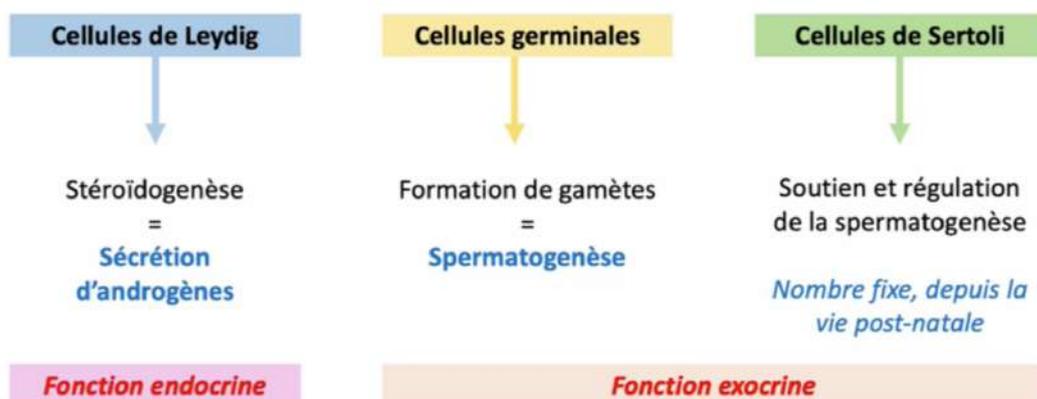


On va considérer 3 types de cellules dans le tissu testiculaire :

- **Cellules de Leydig** : support de la stéroïdogénèse. Elles sécrètent les androgènes, en particulier la testostérone.
- **Cellules germinales** : elles assurent la spermatogénèse. Elles sont à l'origine des gamètes.
- **Cellules de Sertoli** : elles assurent un rôle de soutien/régulation de la spermatogénèse. Elles sont extrêmement importantes, leur nombre est fixé depuis la vie post-natale et ce nombre détermine directement la spermatogénèse in fine.

On retrouve enfin les 2 fonctions principales du testicule :

- **Endocrine** : portée par les cellules de Leydig.
- **Exocrine** : portée par un tube séminifère avec les cellules de Sertoli et les cellules germinales.



Description de la spermatogenèse

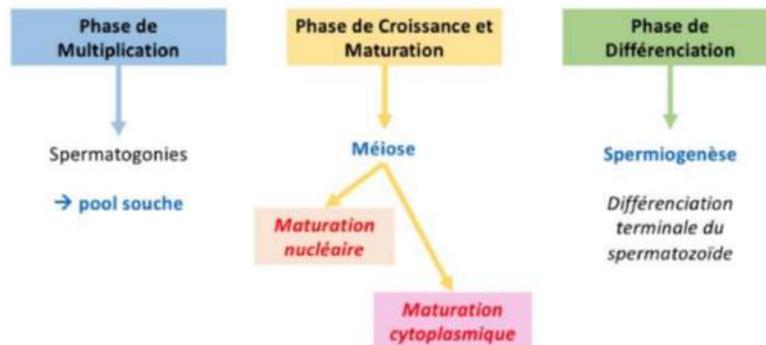
Il y a 3 grandes étapes :

- I. La phase de multiplication sert à fabriquer un pool souche de spermatogonies (avec un risque carcinologique si celles-ci se multiplient sans arrêt).
- II. La phase de croissance et maturation avec la méiose, dont une maturation nucléaire et une maturation cytoplasmique.
- III. La phase de différenciation qui s'appelle la spermiogénèse qui correspond à la transformation en spermatozoïde de la cellule germinale.

Il y a une dernière étape qui s'appelle la spermiation qui correspond à l'expulsion du spermatozoïde dans le tube séminifère.

Ces étapes n'ont pas toutes la même durée, il faut presque deux mois pour arriver à terminer la première division de méiose. La deuxième division de méiose va être extrêmement rapide dans le cas masculin et féminin. La différenciation terminale /spermiogénèse est également longue. On pourra donc avoir des spermatozoïdes entre 64 et 80 jours, soit presque 3 mois après le début de la spermatogenèse.

Les trois grandes étapes



Les trois grandes étapes

	Phase de Multiplication	Phase de Croissance et Maturation	Phase de Différenciation
Mitose des spermatogonies	16j	jusqu'au spermatocytes primaires	
Méiose I	24j	pour la division des spermatocytes primaires en spermatocytes secondaires	
Méiose II	Quelques heures	pour la formation des spermatides	
Spermiogénèse	24j	jusqu'au spermatozoïde mature	
Total	~64j		

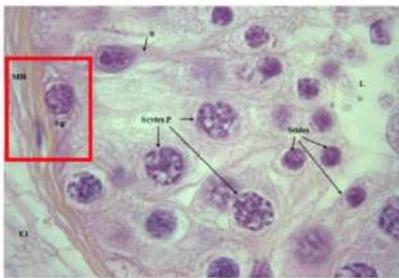
Dans l'éjaculat, on est à peu près entre 20 et 200 millions de spermatozoïdes par millilitre, en sachant qu'il y a en moyenne 3 ml de volume avec en moyenne 500 millions de spermatozoïdes par éjaculat.

Il y a donc un rendement extrêmement important sur la spermatogenèse et sur la division cellulaire, ce qui explique que le spermatozoïde ne puisse pas avoir de matériel autre que le chromosomique. Il n'apporte donc presque rien au zygote autre que le matériel chromosomique, car les testicules fabriquent tellement de cellules que ce n'est pas possible d'avoir de grands apports énergétiques pour cette cellule.

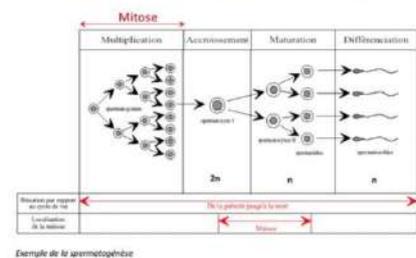
1) Phase de Multiplication

Celle-ci va se baser sur les spermatogonies, situés sur la membrane basale et ce sont les cellules à la base des tubes séminifères. Pour multiplier les Gonies, ce sont des mitoses simples avec une certaine particularité qui vont permettre de créer le pool souche. Cette phase est active de la puberté jusqu'à la mort, avec le plus vieux cas de paternité dans le monde est de 96 ans !

Première étape – Multiplication des gonies

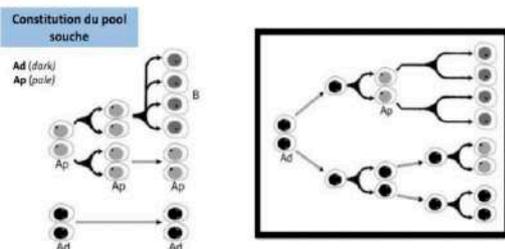


Première étape – Multiplication des gonies

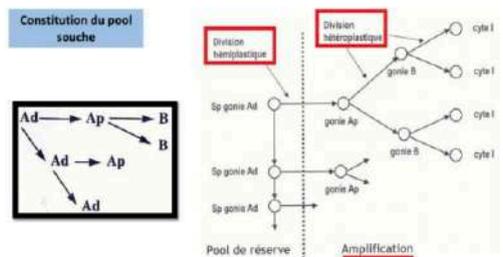


Il y a deux façons de constituer un pool souche : soit on garde des cellules constamment en réserve avec une partie d'entre elles qui vont sortir de la réserve pour rentrer en méiose (autres espèces) ; soit on a deux types de divisions différentes.

Première étape – Multiplication des gonies



Première étape – Multiplication des gonies

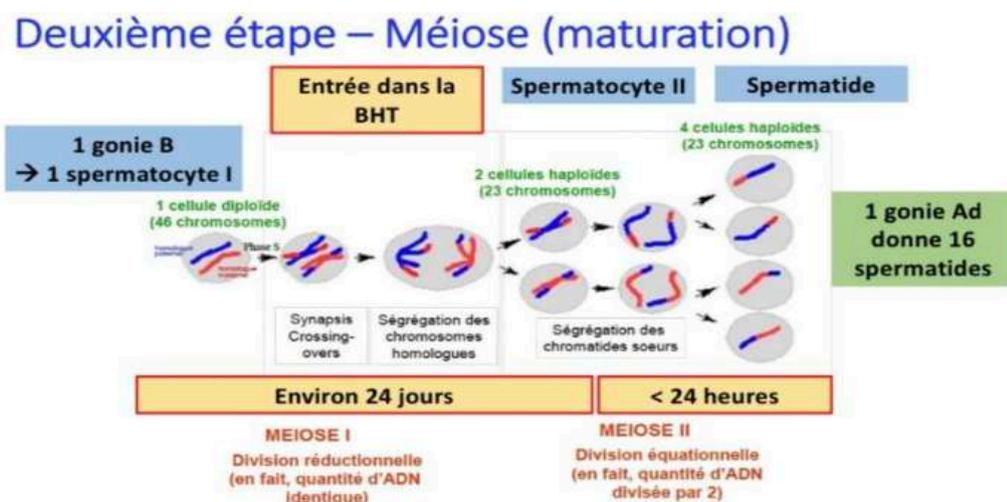


On a tout d'abord une division dite hémiplastique qui va permettre de donner à partir d'une spermatogonie Ad, une spermatogonie Ad identique et une spermatogonie Ap qui est différente d'un point de vue cytologique.

C'est cette dernière qui va rentrer en méiose et subir ensuite une deuxième phase dite hétéroplastique pour donner deux spermatogonies B et finalement rentrer en méiose. Ceci permet d'avoir un pool de réserve et de faire en même temps la phase d'amplification.

2) Phase de croissance et maturation

En regardant cette deuxième étape, on rentre véritablement en méiose 1 et puis en méiose 2. Une spermatogonie B va donner des spermatocytes primaires. Les spermatocytes primaires donneront des spermatocytes secondaires qui aboutiront à des spermatozoïdes. Lorsque l'on regarde ce qu'il s'est passé auparavant sur ces divisions hémiplastiques et hétéroplastiques, le rendement final d'une d'une spermatogonie Ad donnera in fine **16 spermatozoïdes**, en plus de la réserve de pool souche. Contrairement à ça, 1 ovogonie donne **4 ovocytes**. N'étant pas sur le même rendement, tout est cohérent en sachant que l'ovocyte apporte les réserves énergétiques.

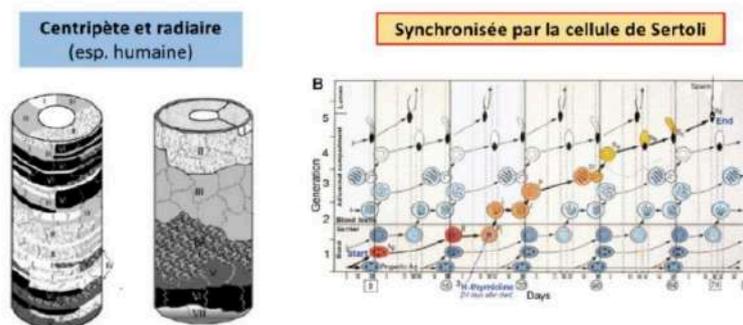


On rentre dans la barrière hémato-testiculaire dès qu'on commence la méiose et on sera totalement de l'autre côté lorsqu'on aura passé la première division de méiose.

(Je suis désolé pour les textes lourds comme ça, mais pas le choix, c'est super important et ça tombe souvent en QCM !)

Dans notre espèce, les tubes séminifères sur une seule coupe possèdent plusieurs stades de cellules germinales. On est l'une des seules espèces à avoir cette caractéristique, mais dans la majorité des espèces les cellules germinales sur une coupe histologique d'un tube séminifère sont toutes au même stade. Les stades de différenciation des cellules germinales avancent donc avec le tube séminifère. Ce sont donc des spermatogénèses linéaires, comme chez le rongeur. Lorsqu'on voit une photo ou un schéma d'un tube séminifère, il faut toujours faire attention et bien vérifier qu'il s'agit d'un schéma/coupe histologique humaine.

Deuxième étape – Méiose (maturation)



3) Phase de différenciation (spermiogénèse)

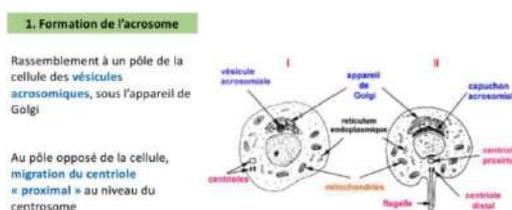
Une fois qu'on a fait notre méiose 2 et qu'on commence à voir des spermatides en forme de têtards qui aboutiront à des spermatozoïdes. On fera une spermiogénèse pour avoir cette forme si caractéristique du spermatozoïde.

La spermiogénèse compte 5 étapes :

1° La formation de l'acrosome

Globalement, ce sont des rassemblements de vésicules acrosomiques qui vont venir fusionner juste sous l'appareil de Golgi. Pendant cette migration des vésicules acrosomiales, en même temps, les centrioles vont commencer à se déplacer. Le centriole proximal va se positionner exactement 180° au-delà de l'acrosome. L'acrosome va continuer à se former et au niveau du microscope électronique on retrouve le noyau du futur spermatozoïde avec l'acrosome qui est en train d'apparaître.

Troisième étape – Différenciation (spermiogénèse)



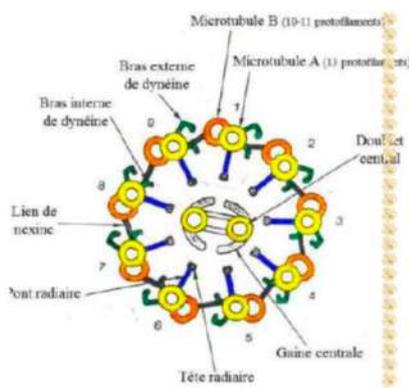
Troisième étape – Différenciation (spermiogénèse)



Si on va un peu plus loin, on voit le centriole proximal à 180° par rapport à l'acrosome et perpendiculairement, on aura le deuxième centriole distal qui va faire apparaître un futur flagelle, car c'est là que vont apparaître les filaments de microtubules qui vont polymériser pour donner le futur flagelle. En microscopie, on va retrouver tous ces éléments, dont les mitochondries qui vont se positionner sur la première portion du flagelle.

2° La formation du flagelle

Le flagelle est une structure très conservée dans toutes les espèces. C'est une structure ciliaire avec une structure axonémal avec un doublet central et les doublets périphériques qui sont accrochés entre eux par la nexine et les bras de dynéine qui sont externes. On a donc un doublet central et 9 périphériques. Cette structure ciliaire va être retrouvée dans toutes les pathologies ciliaires à cause de la dynéine ou de la nexine.



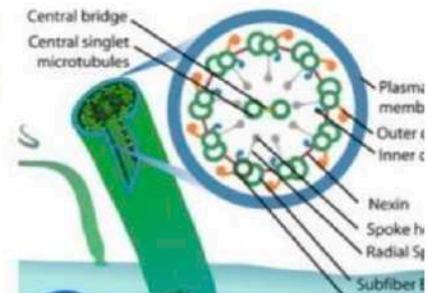
Troisième étape – Différenciation (spermiogénèse)

1. Formation de l'acrosome

2. Formation du flagelle

Centriole distal s'allonge

Formation du complexe axonémal à partir des microtubules:
- 9 doublets périphériques
(alpha héral)



3° Condensation du noyau

La condensation du noyau va passer d'un noyau clair à un autre extrêmement foncé, condensé et allongé. Le but est de condenser de manière hyper intense la chromatine vu que le seul but du spermatozoïde est d'apporter son contenu d'ADN. Il faut l'apporter dans un bon état, donc pour le protéger, il faut bien l'emballer et faire en sorte qu'il ne soit pas exposé aux agents extérieurs. Pour y arriver, on va enlever les histones autour de l'ADN et les remplacer par des protamines. Celles-ci sont très riches en arginine et en cystéine, elles vont s'hypercompacter avec des ponts disulfures extrêmement prévalents.

Troisième étape – Différenciation (spermiogénèse)

1. Formation de l'acrosome

2. Formation du flagelle

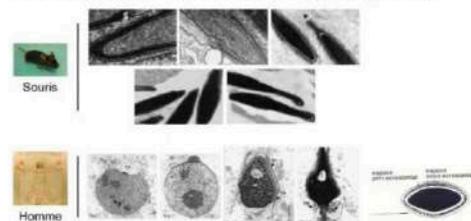
3. Condensation du noyau

Remplacement des histones par des protamines, riches en arginine et cystéine

→ Déphosphorylation et ponts disulfures avec l'ADN, d'où une compaction de la chromatine



Troisième étape – Différenciation (spermiogénèse)



En termes d'images, chez l'Homme et chez la souris, on observe ça. Chez l'Homme, on voit un losange avec une base plus épaisse que le bout de la tête. En fonction de la coupe, on observe différentes formes. On constate bien que les formes varient entre les espèces et on arrive même à reconnaître les espèces au microscope comme ici avec un spermatozoïde « en bec » de souris. Ce sont les différentes protéines de l'acrosome qui donnent la forme et qui jouent un rôle dans la réaction acrosomique et le fait que la fécondation ne soit pas possible entre espèces différentes. Le seul moyen de contrarier cette règle est d'enlever la zone pellucide ou de faire une fécondation in-vitro.

4° Formation du manchon mitochondriale

Notre acrosome va être plaqué sur la quasi-totalité du noyau. Il n'y a que ce segment équatorial et la partie post-acrosomique qui ne seront pas recouvertes par l'acrosome, juste au niveau du flagelle.

C'est aussi le flagelle qui est censé apporter l'énergie nécessaire pour arriver jusqu'à l'ovocyte.

Troisième étape – Différenciation (spermiogénèse)

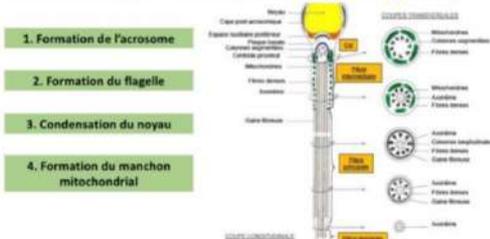
- | | |
|---------------------------------------|---|
| 1. Formation de l'acrosome | Individualisation de la pièce connective , à proximité du noyau: |
| 2. Formation du flagelle | - plaque basale au niveau de la fossette d'implantation |
| 3. Condensation du noyau | - reliée par des microfilaments au capitulum = surface articulaire |
| 4. Formation du manchon mitochondrial | 3 colonnes segmentées autour du centriole proximal
→ donnent les fibres denses de la pièce intermédiaire |

Troisième étape – Différenciation (spermiogénèse)

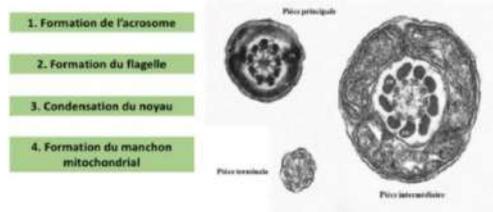
- | | |
|---------------------------------------|---|
| 1. Formation de l'acrosome | Migration des mitochondries autour de l'axonème depuis le cytoplasme |
| 2. Formation du flagelle | Positionnement spiralé autour de l'axonème = pièce intermédiaire |
| 3. Condensation du noyau | → Énergie pour le spermatozoïde |
| 4. Formation du manchon mitochondrial | Pièce principale: gaine de fibres denses + axonème
Pièce terminale: axonème seul |

Si on veut faire bouger le cil, il faut de l'énergie provenant des mitochondries qui seront positionnées au niveau de la pièce intermédiaire, la plus proximale du flagelle. Ces mitochondries vont venir s'insérer de manière spiralée tout autour du flagelle. Sur les schémas, on les verra coupées autour positionnées les unes sur les autres comme un colimaçon qui tourne autour du flagelle et vont être là pour pouvoir donner l'énergie nécessaire pour le fonctionnement du flagelle.

Troisième étape – Différenciation (spermiogénèse)



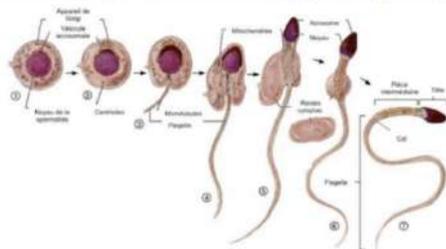
Troisième étape – Différenciation (spermiogénèse)



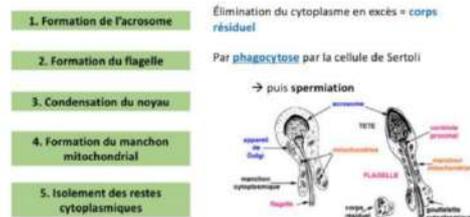
5° Isolement des restes cytoplasmiques

La dernière étape est d'enlever tout ce qu'il reste sur la spermatide qui ne sera pas sur le spermatozoïde. L'isolement de ces restes cytoplasmiques / bourrelets autour de la pièce intermédiaire vont être résorbés par phagocytose de la cellule de Sertoli.

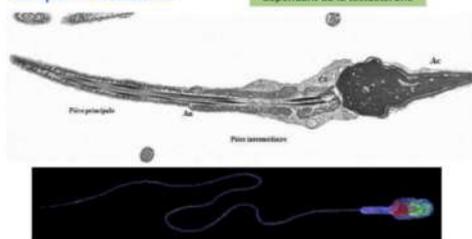
Troisième étape – Différenciation (spermiogenèse)



Troisième étape – Différenciation (spermiogenèse)

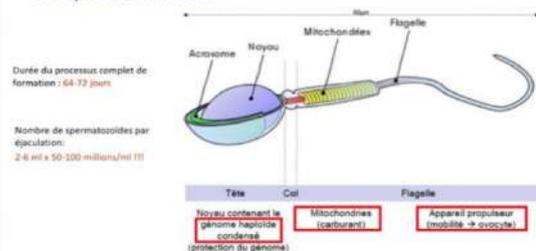


Le spermatozoïde



Spermiation = relargage dépendant de la testostérone

Le spermatozoïde



Vu qu'on produit énormément de spermatozoïdes, il a de fortes chances qu'il y ait des problèmes de conception. Avant, on pensait qu'on produisait 20% de spermatozoïdes non fonctionnels, mais aujourd'hui, on sait que c'est plus autour de 95% qu'on possède des spermatozoïdes dysfonctionnels et uniquement 5% qui sont bien finis. Même si on est capables d'en produire beaucoup, leur qualité n'est pas forcément la meilleure...

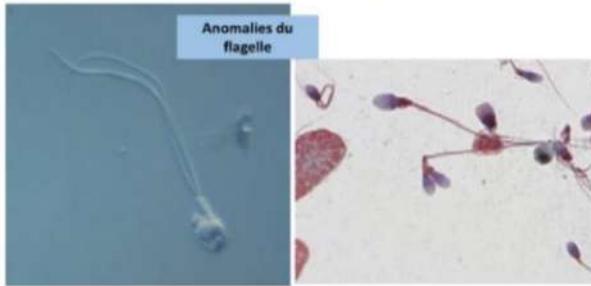
On voit qu'il y en a avec des vacuoles / trous dans le noyau = des défauts de compaction avec des anomalies de changements des histones par les protamines. L'ADN dedans est donc fragmenté.

On a aussi les anomalies de la tête avec des spermatozoïdes globuleux ou même une tête déchirée. On a aussi des spermatozoïdes enroulés ou même décapités avec des problèmes de positionnement, de centrioles (distal) et de microtubules.

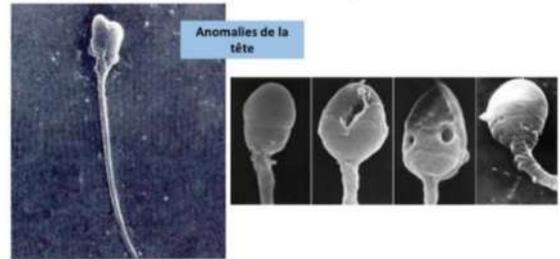
On peut avoir aussi des flagelles multiples ou même multiples têtes. Ces problèmes surviennent lors de la méiose. Ce sont des cellules qui se sont arrêtées en stade de méiose 1 pour enchaîner la spermiogénèse.

(Des photos ci-dessous pour mieux visualiser)

Le spermatozoïde – Anomalies possibles



Le spermatozoïde – Anomalies possibles

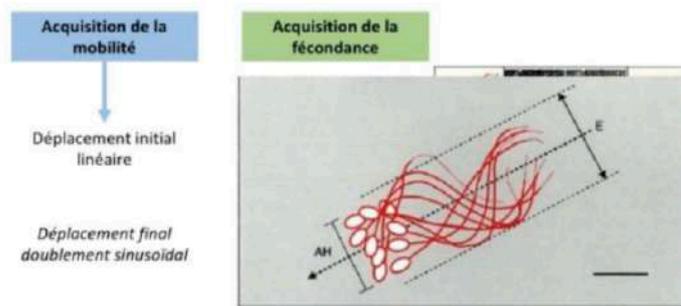


Une fois qu'il a été formé, le spermatozoïde ne reste pas dans le testicule et va être détaché de la cellule de Sertoli, ce qui s'appelle la Spermiation.

Il va rentrer dans l'épididyme, le canal au-dessus du testicule en aspect de béret basque, après avoir traversé le rete testis. L'épididyme mesure 7 mètres de longueur avec plusieurs boucles et au fur et à mesure, on a au niveau de la tête un épithélium épais pour progressivement s'amincir et avoir plus de spermatozoïdes. Le transport est passif et dure 15 jours grâce à l'épithélium et ses microvillosités pour que le spermatozoïde ne s'accroche pas à la paroi. Il y a tout un tas de cellules musculaires lisses autour de ce canal qui vont se contracter pour faire avancer les spermatozoïdes.

Le spermatozoïde va être mobile au niveau de l'épididyme pour pouvoir enfin bouger dans le tractus génital féminin. Il va initialement avoir une mobilité linéaire qui va rapidement se transformer par un mouvement sinusoïdal. Celui-ci aura une amplitude extrêmement grande et c'est grâce au mécanisme de doublement sinusoïdal que le spermatozoïde va faire des mouvements de 180° à chaque battement de flagelle.

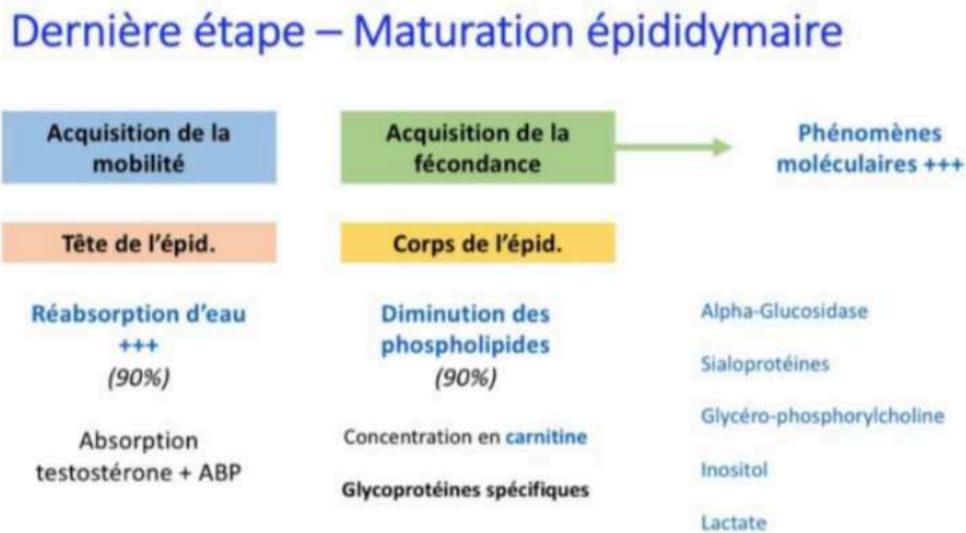
Dernière étape – Maturation épididymaire



Tout cela va être possible avec une activation de l'ATP. Si on n'a pas un axonème qui est correcte, les spermatozoïdes ne pourront pas avancer et n'iront pas très loin dans le tractus génital féminin.

Dans la tête de l'épididyme, il y aura principalement une réabsorption d'eau à 90% et réabsorber la testostérone et l'ABP de manière à pouvoir les recycler très facilement vu la quantité produite.

Au niveau du corps de l'épididyme, la membrane va complètement changer avec une perte de ses phospholipides à plus de 90%. Le spermatozoïde va être enrichie en carnitine et tout un tas de glycoprotéines vont réapparaître (liste ci-contre).



Le but est donc d'arriver à faire de la membrane du spermatozoïde la plus inerte possible. De base, celle-ci est sensée être fluide et pouvoir bouger en permanence. On n'aura donc jamais un récepteur immobile dans la membrane car il devra éventuellement être internalisé et recyclé. Cette membrane devient complètement opaque, comme s'il y avait une couche protectrice dessus et c'est ce qu'on appelle la décapacitation afin d'éviter qu'à ce stade-là spermatozoïde s'auto-active.

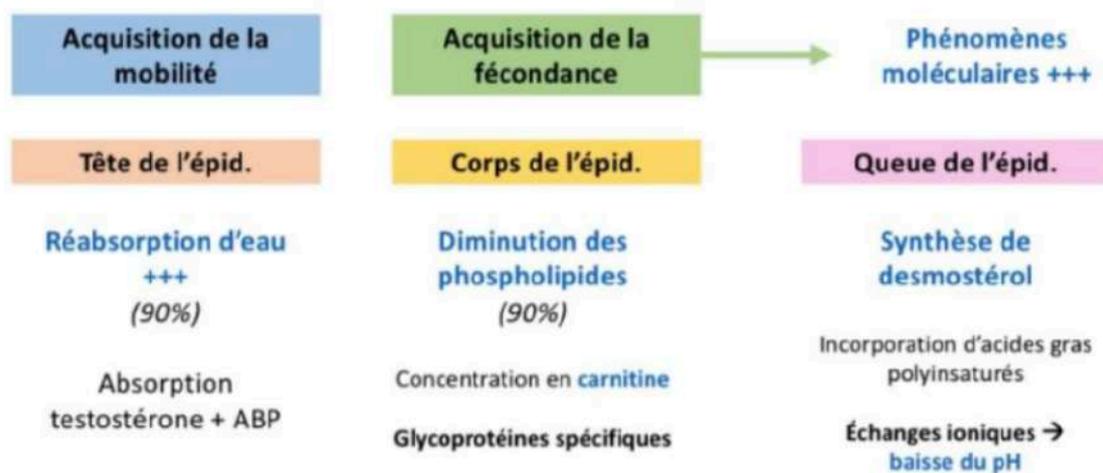
Ce sont principalement des lipides qui viennent se rajouter et la desmostérol qui va se positionner sur la membrane. Il y aura donc une baisse du pH membranaire pour pouvoir stabiliser totalement le spermatozoïde et éviter qu'il s'auto-active.

Il sera jusque-là contenu dans le canal déférent qui en stock une quantité importante. Ils vont continuer leur trajet vers les vésicules séminales qui sont responsables de la sécrétion du liquide séminal. Celui-ci va être le constituant majoritaire du liquide séminal à un taux de 70%.

Les autres 30% correspondent aux sécrétions prostatiques. Les spermatozoïdes baignent dans ces liquides et sortent en même temps en cas d'éjaculation, sinon ils seront résorbés par phagocytose dans les vésicules séminales / prostate.

En pratique, on peut avoir un spermogramme fait à midi un jour avec un mauvais résultat et un autre quelques heures après avec un très bon résultat. Donc il va dépendre du stock qui sera au niveau des canaux déférents et de la façon dont il va être apporté au niveau de la prostate lors de l'éjaculation, mais surtout du nombre de rapports sexuels au quotidien. Le nombre de spermatozoïdes est donc tributaire de la production testiculaire et le volume de l'éjaculat est lié aux vésicules séminales et à la prostate. Ce sont lors des prostatites chroniques que l'on aura un volume élevé d'éjaculat.

Dernière étape – Maturation épидидymaire



Pas d'inquiétude, pour finir je vais vous parler en détail des contrôles endocrinien masculin, ça va glisser tout seul !

Pour commencer, un petit rappel :



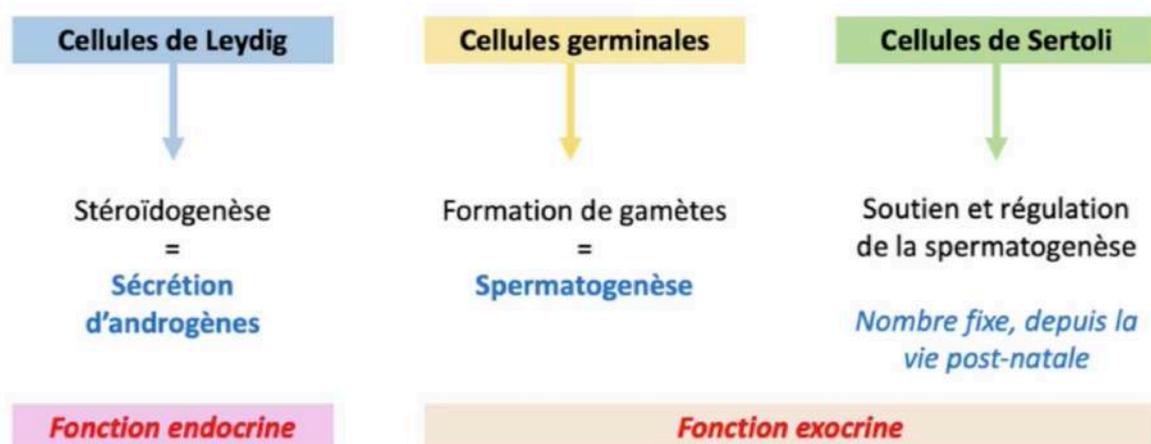
Ce testicule a été disséqué et sectionné en deux. Celui-ci est coiffé par son épидидyme où va se faire l'acquisition du transport actif des spermatozoïdes.

Il ne fait que 4cm de hauteur car au-delà c'est pathologique. Le cordon spermatique qui est accroché à l'albuginée va permettre le transit des canaux déférents et surtout les artères/veines/nerfs pour vasculariser le testicule. Celui-ci peut être abimé lors des cas d'hernies inguinales chez les petits enfants, lorsque le chirurgien a du mal à repérer les éléments et peut donc léser définitivement les testicules.

Autour des testicules, après la vaginale se trouve la coque conjonctive extrêmement fibreuse appelé Albuginée (comme pour l'ovaire). C'est donc la tunique qui entoure les gonades dont à l'intérieur on trouve tout un tas de lobules. Ceux-ci sont difficilement individualisables. Si on enlève les tubes séminifères, on retrouve les cloisons issues de l'albuginée.

On considère que dans chaque lobule se trouvent de 1 à 4 tubes séminifères, ces derniers étant l'unité fonctionnelle où aura lieu la spermatogénèse.

Je repose ça :

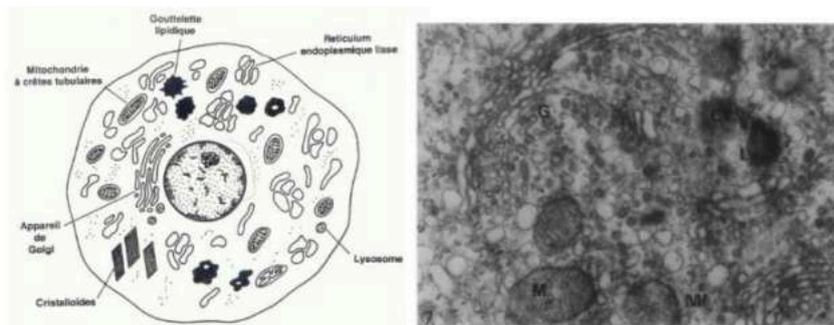


Pour les cellules de Sertoli, son nombre est déterminé depuis les premiers mois de naissance. Jusqu'à l'âge de 1 an elles sont capables de se diviser et au-delà de ça c'est fini. Ce nombre de cellules va déterminer plus tard la fonction spermatique puisque s'il n'y a pas suffisamment de cellules de Sertoli, on ne pourra pas avoir de gamétogénèse, donc tout est conditionné très tôt.

La cellule de Leydig :

La cellule de Leydig est relativement ronde avec beaucoup de matériel cellulaire puisqu'elle va former beaucoup d'hormones. On a à l'intérieur beaucoup de cristaux qui sont des supports stéroïdiens. En microscopie électronique on retrouve des vacuoles remplies d'hormones androgènes lipidiques qui sont stockées sous forme de gouttelettes stéroïdiennes avant d'être éjectées secondairement dans la circulation sanguine.

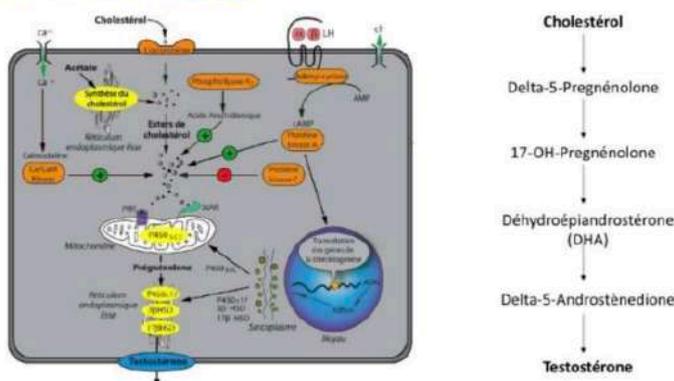
La cellule de Leydig



La sécrétion de la testostérone est très complexe et globalement va passer par plusieurs étapes. Le métabolite initial est le cholestérol, donc c'est pour cela qu'il ne faut pas enlever tout le cholestérol de notre alimentation.

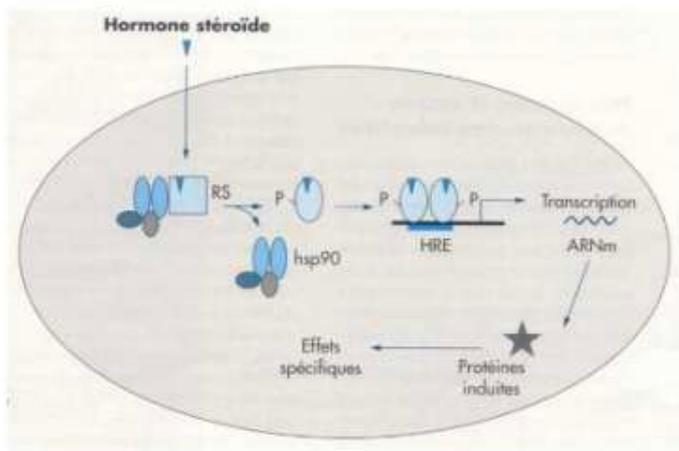
Celui-ci va rentrer dans la cellule de Leydig et va être transformé par divers mécanismes biochimiques pour aller rejoindre la mitochondrie. Il va rentrer dans cet organite grâce à l'enzyme StAR pour enchaîner avec une cascade de différenciation pour former in fine des androgènes.

La cellule de Leydig



On a deux voies de formation des androgènes : on observe ici la voie produite dans les testicules appelé Delta-5 car c'est le seul organe qui va l'utiliser. Pour les autres sources d'androgènes chez l'homme et chez la femme, la voie est utilisée en forme Delta-4. Quand on fait de la biochimie et qu'on dose les hormones, on sera capables de séparer ces résidus Delta-4 et Delta-5 et de savoir à quel endroit sont sécrétés les androgènes et par quels tissus. Ceci est utile pour l'oncologie car il existe quelques tumeurs qui sécrètent des androgènes dans les deux sexes.

La cellule de Leydig



Pour les garçons, il existe une pathologie qui s'appelle la testotoxicose qui survient entre 6 et 8 ans et globalement ces enfants seront transformés en « Dragon Ball Z » (selon le prof). Ils seront recouverts de poils spontanément avec un aspect de singe lié à une tumeur testiculaire sécrétant de la testostérone à des taux 30 ou 40 fois plus élevés. Ceci explique que cette transformation cutanée qui est rarissime doit être prise en charge rapidement pour les enfants atteints.

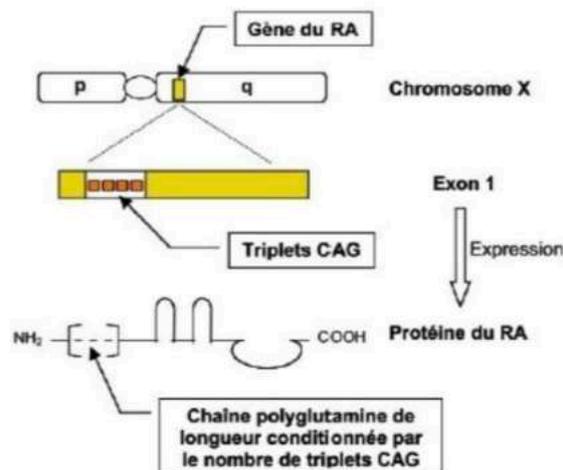


Ces androgènes seront sécrétés ensuite dans la circulation sanguine et vu que se sont des stéroïdes, ils vont agir sur des « récepteurs nucléaires ». Ceux-ci ne sont pas exactement nucléaires car les récepteurs sont situés dans le cytoplasme où dans la mitochondrie de manière exceptionnelle.

Il est stabilisé par des protéines de choc thermique pour éviter qu'il s'auto-active et notre stéroïde va venir se fixer sur ce récepteur cytoplasmique. La protéine de choc thermique va s'enlever pour que le récepteur se dimérise et à ce moment- là il y aura une translocation dans le noyau. C'est alors pour cela qu'ils se nomment « nucléaires » car ils sont capables d'aller vers le noyau pour se fixer sur des éléments spécifiques de l'ADN appelés « éléments spécifiques de réponse ».

Pour les androgènes ce sont les ARE et pour les œstrogènes ce sont les ERE. Ils vont ensuite induire la machinerie transcriptionnelle génique, soit en plus, soit en moins en fonction du gène où ils se seront fixés. C'est comme ça qu'on a nos caractères sexuels au quotidien.

La cellule de Leydig



Le récepteur aux androgènes est codé par le chromosome X et dans les troubles de la différenciation sexuelle, il est de majeure importance, car cela altère ces récepteurs. Soit ils ne fonctionnent pas du tout ou sont même absents, soit à cause des amplifications de certains triplets d'ADN comme les CAG dans le chromosome X qui vont s'expandre, cela va créer une mutation qui va conditionner des troubles neurologiques extrêmement sévères.

L'exemple le plus connu est montré au téléthon avec la myopathie qui a pour origine cette anomalie des récepteurs aux androgènes. Ils ne seront plus du tout fonctionnels au niveau neurologique. Ces hommes auront une différenciation sexuelle normale avec ces problèmes neurologiques et progressivement une impotence fonctionnelle très sévère. Parfois on les substitue en androgènes pour les aider mais cela ne suffit pas pour les remettre à un stade normal.

Même si toutes les cellules germinales sont en contact avec les cellules de Sertoli, au niveau basal on a que des cellules diploïdes et au niveau adluminal on a que des cellules haploïdes. Ceci veut dire que le changement de compartiment va être apporté par la Méiose.

En fonction de l'avancement de celle-ci, ces cellules germinales ne se trouveront pas au même endroit. Il est important de séparer ces cellules car avec les brassages chromosomiques extrêmement importants, si on n'avait pas cette barrière, les cellules haploïdes sont plus exactement pareilles et peuvent être reconnues comme étrangères par notre système immunitaire. On aurait donc des globules blancs qui créeraient des anticorps qui détruiraient ces cellules.

L'autre argument est qu'il y a un contact étroit entre le milieu intérieur et le milieu extérieur et on peut avoir potentiellement une remontée de microbes qui pourraient créer des infections en rentrant dans l'organisme. Une inflammation du testicule peut potentiellement léser les cellules de Sertoli et donc rendre le pronostic reproducteur incertain.

Ces cellules de Sertoli jouent également un rôle nourricier envers les cellules germinales car elles apportent les facteurs de croissance nécessaires pour faire avancer la méiose. Elles jouent aussi un rôle paracrine car elles récupèrent des hormones sécrétées par les cellules de Leydig pour les transformer et elles même sécrètent des hormones comme les inhibines et l'ABP.

Cette cellule a aussi la capacité de phagocytose.

La liste de sécrétion par la cellule de Sertoli est extrêmement importante : l'AMH qui dissout les tissus mullériens (trompes et utérus) ; l'Inhibine B qui reflète le pool de cellules de Sertoli; l'ABP qui joue sur le transport actif des spermatozoïdes ; l'œstradiol qui aromatise la testostérone pour réguler la spermatogénèse.

Pareil... 1000 fois désolé pour le bla-bla, mais là aussi, c'est super important puis au moins c'est complet !

Si on fait une coupe du tube séminifère, on va retrouver nos cellules de Sertoli au milieu des cellules germinales et au milieu, la barrière hémato-testiculaire. C'est donc un verrou immunitaire et immunologique. On a pendant longtemps pensé que c'était une barrière figée, mais la réalité est qu'elle bouge avec un gros dynamisme.

La barrière hémato-testiculaire

Réseau complexe de :

- Jonctions adhérentes
- Jonctions serrées (tight junctions)
- Jonctions communicantes (gap junctions)
- Desmosomes et hémidesmosomes

Système dynamique +++

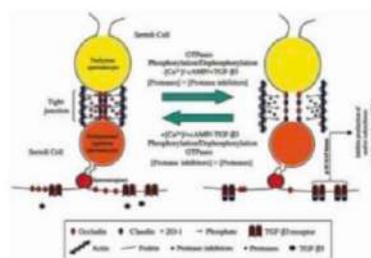
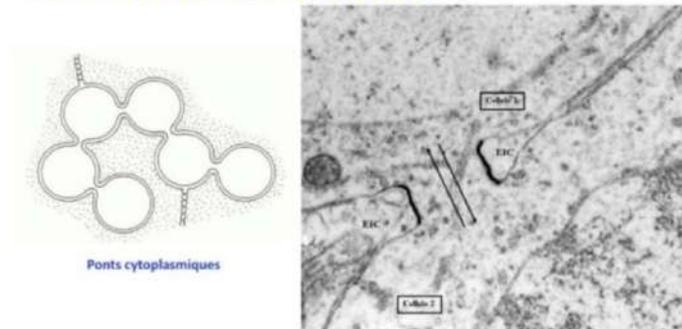


Figure Cheng et al., 2002, Physiol Rev 82, 823-24

On a donc une barrière qui n'a pas de position fixe avec plusieurs molécules qui permettent l'avancer en méiose de cellules germinales. On a des ponts cytoplasmiques avec un cytoplasme qui va entourer les cellules germinales issues de la même spermatogonie. Elles vont donc toutes avancer ensemble dans le même couloir pour éviter de se mélanger aux autres et ne pas avoir de problèmes immunitaires. On a donc des communications permanentes entre les cellules germinales et entre la cellule de Sertoli.

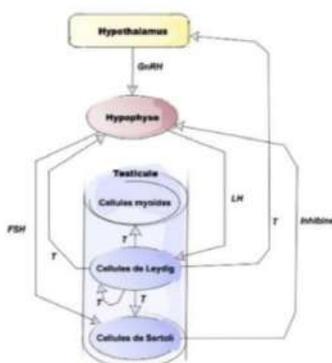
La barrière hémato-testiculaire



Ces deux types cellulaires sont clefs dans la fonction endocrine des testicules. La régulation hormonale est donc simple chez le garçon :

- La cellule de Leydig sécrète la **testostérone** qui est contrôlée par l'hypophyse qui sécrète la **LH**
- La cellule de Sertoli sécrète de l'**inhibine** qui est contrôlée par l'hypophyse qui sécrète la **FSH**

Fonction endocrine du testicule



Boucle de rétrocontrôle négatif:

- de la **testostérone** sur la **pulsatilité du GnRH** → diminution de la production hypophysaire de FSH/LH
- de l'**inhibine** sécrétée par la cellule de Sertoli sur la **sécrétion hypophysaire de FSH**

Le but est d'éviter que le système s'emballe :

Physiologiquement les sécrétions de GnRH de l'Hypothalamus vont stimuler l'Hypophyse qui elle va sécréter la LH et la FSH.

Si on ne met pas de contre régulation, les testicules secrèteraient de la testostérone et des spermatozoïdes en permanence, donc quand il n'y en a pas besoin. On serait couvert de poils comme des singes avec des gros testicules fabriquant trop de spermatozoïdes.

(testo au maxx potoo) remet le schéma du haut ça t'aidera à comprendre et mieux visualiser !

In utero, il n'y a pas de sécrétion hypophysaire, mais au moment de la naissance, il y aura une phase de « mini-puberté » qui dure de 6 à 8 mois après la naissance et elle est observée chez les deux sexes.

Les bébés garçons peuvent même avoir une érection lorsqu'ils font pipi quand ils ont encore 3 ou 4 mois. Même les filles peuvent avoir des règles lors de cette mini-puberté.

Cette sécrétion néo-natale hypophysaire chez la fille n'a pas d'explications pour l'instant, mais chez le garçon, elle sert à multiplier les cellules de Sertoli. Il n'y aura pas de sécrétion hypophysaire pendant l'enfance jusqu'à la puberté (plus tard chez le garçon que chez la fille).

On commence la sécrétion de testostérone et ses dérivés avant le début de la puberté, appelé la « puberté surrénalienne ». Celle-ci est coupable de l'apparition de nos poils au niveau de nos jambes/bras/aisselles à la fin de l'école primaire. Le reste sera pris en charge par les gonades vers les 13-14 ans chez le garçon. Ce retard masculin explique la différence du pronostique de tailles entre les deux sexes.

Chez le garçon cette sécrétion ne s'arrête jamais même si elle diminue avec le temps. Ceci est dû aux capacités de productions moins importantes au fil du temps avec le tissu adipeux accumulé. Celui-ci transforme les androgènes en œstrogènes qui est exacerbée avec le surpoids et l'obésité.



Alors pour finir,

Grosse dédi aux P1, j'ai confiance en vous, et surtout croyez en vos capacités,

Dédi, aux LAS 2 et 3 vous êtes des vaillants, vous méritez,

Dédi à Louis Clerc, aussi appelé (Force bleue, ou bien numéro 2, car toujours derrière moi),

Dédi à Mortadha, Laiba, Ivan, cette année, c'est la vôtre, je compte vraiment sur vous,

Dédi à Mathys, Lou-Anne et Alice avec qui ça a été chaud toute l'année, on a bien mérité,

Dédi à mon cowboy adoré yoHHHHHHHan yiiiiiiiiihaaaaa,

Dédi à mes vieilles, je sais que vous me kiffez trop, mais doucement j'suis pas un mec facile,

Dédi à la co-tut Marina, elle est toute gentille, mais ne l'embêtez pas trop quand même,

Et enfin, Dédi à mon petit frère AD, je compte sur toi pour tout arracher, aucune autre option n'est envisageable.

« Le prochain, c'est toi »