

L'Appareil Génital Masculin

Introduction

L'appareil génital masculin comprend :

-Les gonades = les testicules.

-Les voies génitales excrétrices

-Les glandes annexes = Epididyme, vésicules séminales, prostate.

-Les organes génitaux externes (OGE) = Le pénis composé de 2 corps caverneux et d'un corps spongieux constituant l'appareil érectile.

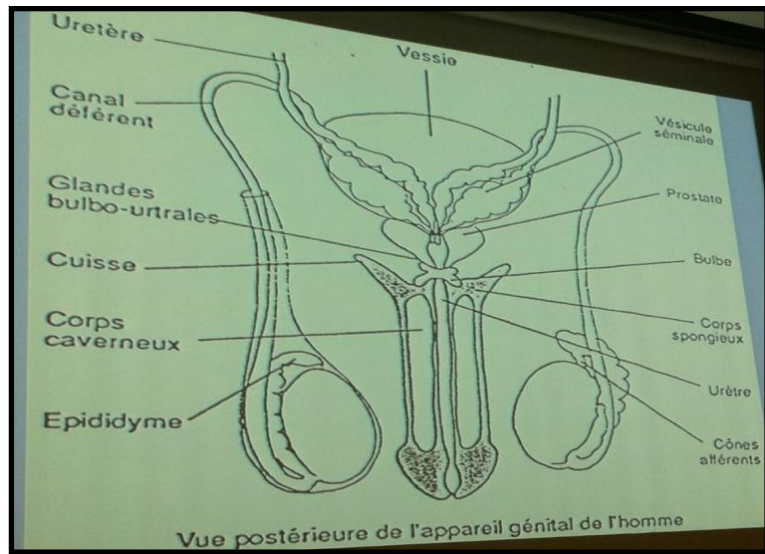
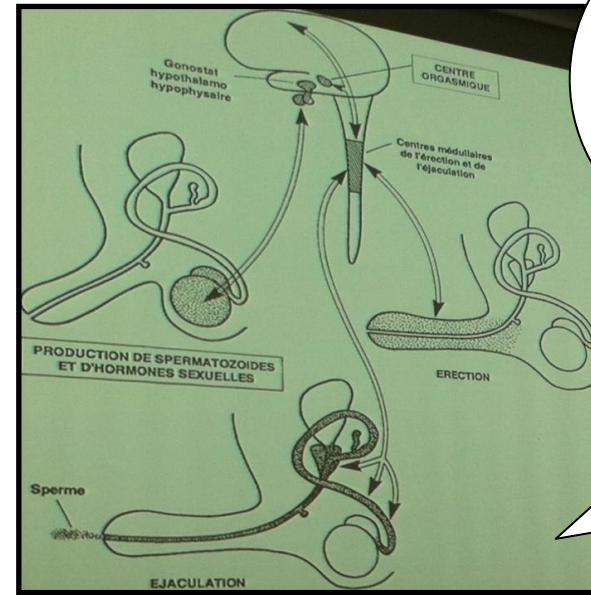


Schéma résumé du fonctionnement de l'AGM :



Fonction
Endocrine de
l'AGM =
Production
d'hormones
sexuelles .

Fonction
exocrine de
l'AGM =
Production de
gamètes.

Ontogenèse de l'AGM = Développement de la fécondation jusqu'à la mort, elle comprend :

- 1) Un stade indifférencié : Au cours des premières semaines du développement embryonnaire, la gonade est indifférenciée (même aspect chez le garçon ou la fille). Celle-ci deviendra ovaire ou testicule en fonction de l'environnement hormonal.

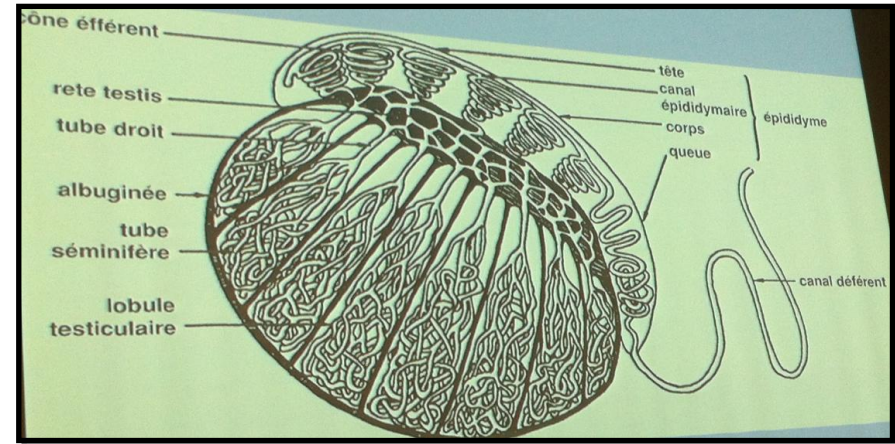
- 2) **Un stade de différenciation sexuelle** : Transformation de la gonade en ovaire ou en testicule au cours du développement embryonnaire.
- 3) **Un stade de maturation** comprenant :
 - La maturation du système nerveux centrale au cours de l'enfance.
 - Le développement des caractères sexuels secondaires au cours de la puberté.
- 4) **La période adulte** : Stade fonctionnel du système de reproduction.
- 5) **L'andropause** : Stade de déclin du système de reproduction.

La différenciation sexuelle masculine (cette partie sera abordée plus précisément en UE 10 au 2eme semestre)

La détermination sexuelle dans le sens masculin débute entre la 6^{ème} et la 7^{ème} semaine (avant la différenciation féminine) du développement embryonnaire et possède les particularités suivantes :

-Les cordons sexuels perdent leur contact avec la crête génital et l'albuginée (revêtement qui entoure la gonade). Ce dernier s'invagine pour délimiter des cloisons ou lobules testiculaires.

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



(!) Le tube séminifère est l'unité fonctionnelle du testicule.

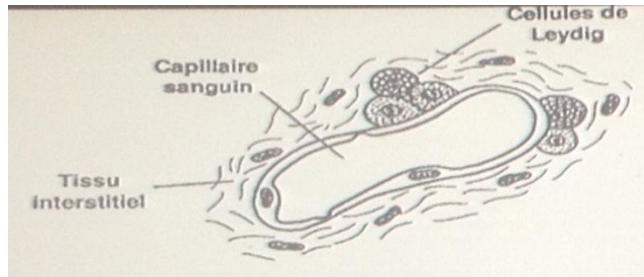
Les tubes séminifères se poursuivent par les tubes droits qui se réunissent au niveau du rete testis, à partir duquel partent les canaux éférents qui se réunissent pour former l'épididyme. Les voies excrétrices se poursuivent ensuite par les canaux déférents et le canal éjaculateur.

Nb : La crête génitale et les cordons sexuels se forment au cours du stade indifférencié du développement embryonnaire et constitueront soit les gonades mâles (testicules) soit les gonades femelles (ovaires).

La Cellule de Leydig (ou cellule interstitielle)

Définition : Les cellules de Leydig sont les cellules qui permettent le développement et le maintien des caractères sexuels primaires et secondaires, ainsi que le bon fonctionnement de l'AGM grâce à leur importante sécrétion de testostérone.

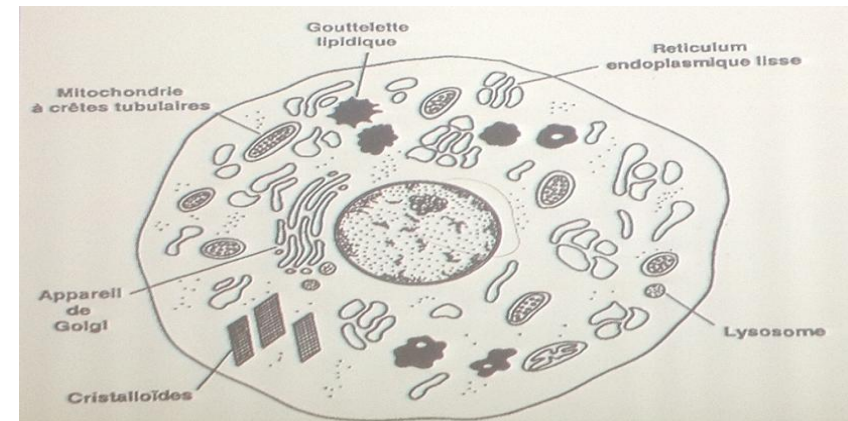
Localisation : Elles sont situées à l'intérieur du testicule (en amas) dans un tissu conjonctif interstitiel situé entre les tubes séminifères. Elles ont une proximité directe avec les vaisseaux sanguins, permettant le largage de la testostérone dans la circulation.



Fonctions : Les cellules de Leydig possèdent une double fonction :

- 1) **Fonction Endocrine** : Les hormones mâles qu'elles sécrètent passent dans la circulation pour agir sur différents récepteurs spécifiques (ex : le muscles, les poils, le larynx etc...)
- 2) **Fonction Paracrine** : Les hormones mâles qu'elles produisent agissent spécifiquement sur les cellules voisines du même organe qui sont les cellules de Sertoli.

Aspect morphologique :



La cellule de Leydig possède les caractéristiques d'une cellule capable d'assurer la stéroïdogénèse : un réticulum endoplasmique lisse développé, des mitochondries à crêtes tubulaires et des gouttelettes lipidiques qui permettent d'accumuler le cholestérol capté au niveau sanguin.

L'expression de plusieurs enzymes spécifiques permet à la cellule de Leydig de transformer le cholestérol en testostérone à l'issue d'une cascade de réactions.

Le tube séminifère

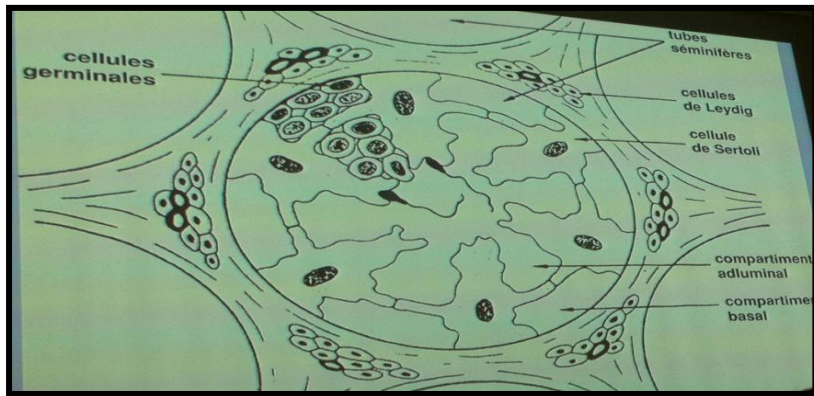
La Cellule de Sertoli

Définition : Les cellules de Sertoli sont des cellules de soutien qui contrôlent, régulent et sont indispensables à la spermatogenèse. Ce sont des cellules polarisées comportant un pôle basal, un pôle apical et 2 pôles latéraux rejoignant les autres cellules de Sertoli.

Remarque : La cellule de Sertoli exerce des fonctions différentes au niveau de chaque pôle.

Stock : Les cellules de Sertoli se multiplient jusqu'à la puberté, leur nombre est donc définitif à l'âge adulte.

Localisation : Elles se situent à l'intérieur des tubes séminifères.



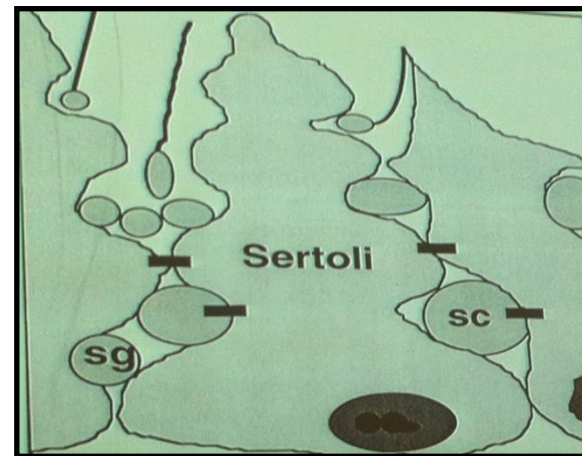
♡ Fonctions :

1) **Protection** : La barrière hémato-testiculaire

Définition : Barrière créée par les prolongements latéraux des cellules de Sertoli qui sont réunis par des jonctions serrées (« tight junctions »). Elle sépare le tube séminifère en une partie basale (ou périphérique) et une partie adluminal (ou centrale). La barrière étant strictement hermétique, le compartiment central du tube séminifère est isolé du reste des éléments du corps, ainsi les cellules germinales situées dans le compartiment adluminal se trouvent protégées des différents éléments du sang comme les bactéries et les virus.

Nb : Ainsi, les cellules germinales situées au centre du tube ne sont pas reconnues par le système immunitaire, si celles-ci étaient injectées dans le sang, une réponse immunitaire se déclencherait.

2) **Rôle de nourricier** :



Sg =
Spermatogonie
sc =
Spermatocyte

La cellule de Sertoli assure un apport nutritionnel aux cellules germinales, nécessaire à la spermatogenèse. Des gap junctions s'établissent entre :



- Sertoli – Sertoli ; Sertoli – spermatogonies ; Sertoli – spermatocytes 1.

Elle possède également un rôle au niveau systémique qui s'exprime par des sécrétions de protéines (ex : AMH) et de stéroïdes.

3) Soutient et Régulation de la Spermatogenèse.

Grâce à ses liens avec les cellules germinales, la cellule de Sertoli est capable d'accélérer ou de freiner le processus de spermatogenèse.

4) Phagocytose

La cellule de Sertoli possède par le biais de sa capacité de phagocytose une fonction de nettoyage, elle est par exemple capable d'éliminer les cellules germinales anormales.

5) Transport

La cellule de Sertoli possède la capacité de capter une substance au niveau de la partie basale du tube et de la relarguer dans la partie adluminaire.

♡ Protéines sécrétées :

-AMH (hormone polypeptidique de la famille des TGF- β) : Sertoli est la seule cellule de l'organisme à sécréter l'AMH. Celle-ci permet lors du développement embryonnaire la régression des canaux de Müller et participe donc à la différenciation sexuelle masculine.

Nb : Chez la femme, une très faible quantité d'AMH est sécrétée par les cellules de la granulosa.

Nb : Le dosage de l'AMH permet de déterminer le sexe d'un nouveau-né en cas d'ambiguïté sexuelle.

⇒ Celle-ci joue également un rôle à l'âge adulte car elle permet une communication entre Sertoli – Leydig et Sertoli – Cgerminales.

!/ \ L'AMH joue donc un rôle ENDOCRINE chez le fœtus et PARACRINE chez l'homme adulte.

-Inhibine B : Sécrétée uniquement par Sertoli chez l'Homme, elle exerce un rétrocontrôle négatif sur les sécrétions de FSH hypophysaires (ENDOCRINIE) et permet une communication entre Sertoli – Leydig et Sertoli – Cgerminales (PARACRINIE).

-ABP (Androgen binding Protein) : Cette protéine sert à se lier aux stéroïdes (testostérone, œstrogènes...) pour les transporter à l'intérieur du tube séminifère (du pôle basal vers le centre). Elle transporte en suite la testostérone dans les voies génitales mâles.

Nb : Dans le sang, la testostérone est majoritairement liée à une autre protéine : la SHBG.

-**Transferrine** : Protéine de transport du fer. Celui-ci est capté au niveau des vaisseaux de l'espace interstitiel et transporté jusqu'aux cellules germinales qui en ont besoin pour leur développement.

-**Transcobalamine** : Idem à la transferrine mais pour la Vitamine D.

-**Ceruloplasmine** : Idem pour le cuivre.

-**Facteurs de croissance** : Participent à la régulation de la prolifération des cellules germinales souches (ex : IGF1).

-**Activateur du plasminogène** : Protéase qui permet de lyser les jonctions serrées de la barrière hémato-testiculaire pour laisser passer les cellules germinales à un moment précis de la spermatogenèse.

-**Glycoprotéines Sertoliennes**.

-**Autres substances** : Lactate (métabolite énergétique), œstradiol.

(=>Lactate et œstradiol ne sont pas des protéines)

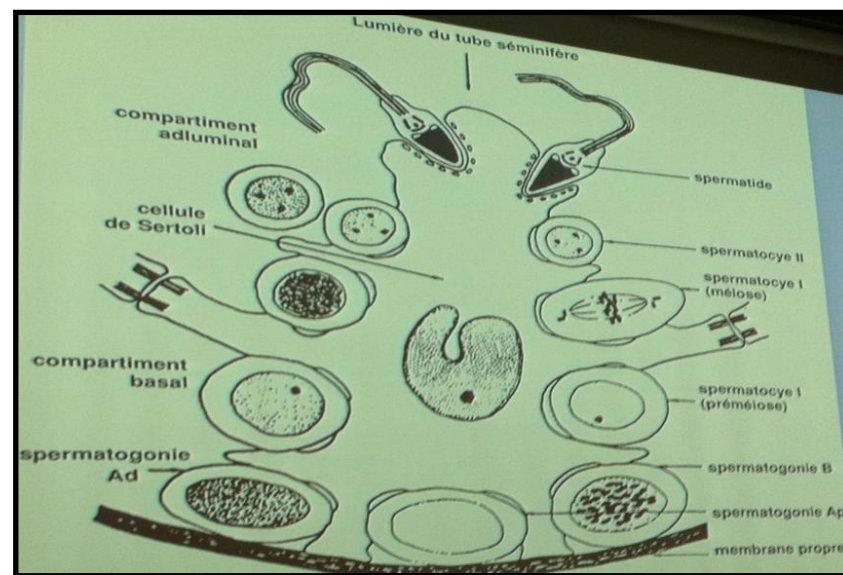
La Spermatogenèse

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

Localisation : Elle se produit au sein des tubes séminifères et au contact des cellules de Sertoli.

☆ La cellule de Sertoli est composée de cryptes au sein desquelles viennent se loger les cellules germinales. Elle possède la capacité de réguler (accélérer/freiner) le processus de spermatogenèse.

☆ La spermatogenèse s'effectue de manière centripète au sein d'un tube séminifère, les spermatogonies sont situées à la base du tube, et les spermatozoïdes au centre, prêts à être évacués dans la lumière du tube vers le rete testis et les voies excrétrices.



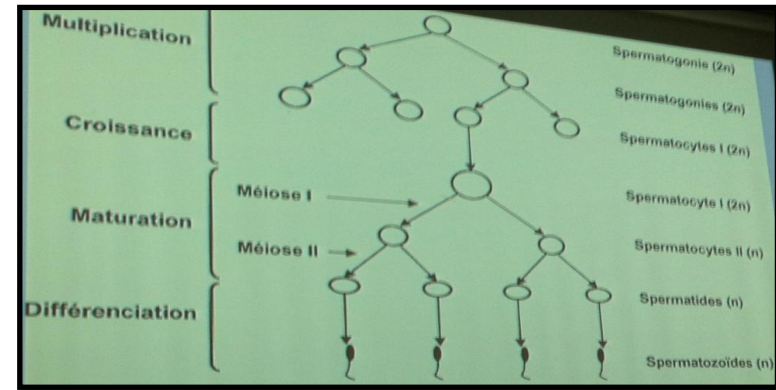
♡ Etapes :

- 1) **Multiplication** = Prolifération **IMPORTANTE** des cellules germinales souches : les spermatogonies. Celles – ci prolifèrent en continue au cours de la vie adulte (prolifération classique par mitose).
- 2) **Croissance FAIBLE** (le spermatozoïde est une cellule de petite taille \neq ovocyte) des cellules qui sont rentrées dans le processus de spermatogénèse : les spermatocytes 1.
- 3) **Maturation** =
 - Nucléaire = Méiose = Passage de la diploïdie à l'haploïdie.

Celle-ci permet de passer du spermatocyte 1 au spermatocyte 2 (1ère division méiotique) puis à la spermatide (2^{ème} division méiotique).
- 4) **Différenciation IMPORTANTE** (ou spermiogénèse) de la spermatide en spermatozoïde qui est une cellule TRES DIFFERENCIEE (\neq ovocyte).

/ ! \ La barrière hémato-testiculaire est traversée par les spermatocytes 1 juste avant qu'ils rentrent en méiose, on parle de spermatocytes 1 pré-méiotiques.

Schéma récapitulatif (++) :



Remarque : le spermatocyte 1 est la cellule la + volumineuse au cours de la spermatogénèse.

/ ! \ A partir d'UNE spermatogonie qui entame la spermatogénèse, on obtient en théorie 16 spermatozoïdes (environs 8 en pratique car le rendement est de 50%).

Durée :

- Multiplication = 27 jours.
- Croissance + méiose 1 = 23 jours
- Méiose 2 = 24h
- Différenciation (Spermiogénèse) = 23 jours.

74 jours

Nb : La méiose 1 doit sa lenteur à la durée importante de sa prophase (cf cours 1), alors que la méiose 2 correspond à une mitose classique sans inter cinèse.

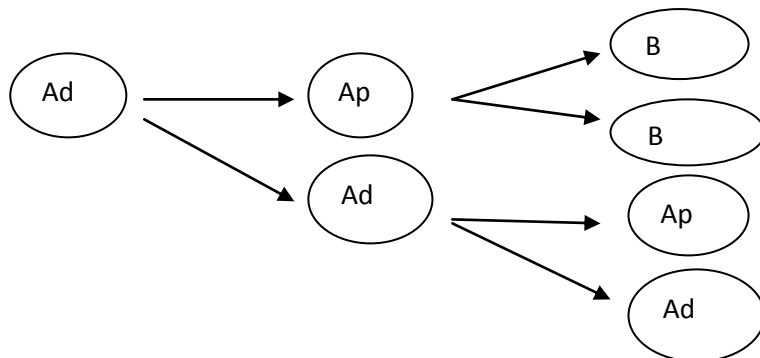
Particularités de la phase de multiplication

On distingue 3 types de spermatogonies :

- Les **spermatogonies Ad** : Elles constituent le stock de cellules germinales souches et possèdent une chromatine sombre.
- Les **spermatogonies Ap** : Elles sont issues des spermatogonies Ad, sont légèrement + différenciées et possèdent une chromatine pâle/claire.
- Les **spermatogonies B** : Elles sont issues des spermatogonies Ap et sont prêtes à rentrer dans le processus de spermatogénèse.

⇒ Afin de maintenir un pool de réserve, les spermatogonies Ad subissent des divisions hémi-plasmiques : elles donnent un clone (sp Ad) et une cellule différente (sp Ap).

Les spermatogonies Ap subissent des divisions hétéro-plasmiques : elles donnent 2 cellules différentes, 2 spermatogonies B.



Le tutorat est gratuit, toute vente ou reproduction sont interdites.

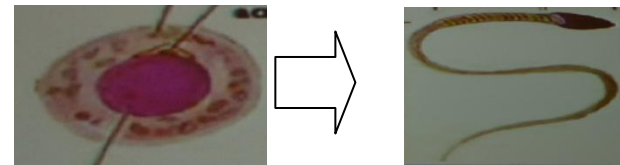
La spermatogénèse est un processus synchronisé grâce à deux facteurs :

- Les cellules issues d'une même spermatogonie restent connectées par des ponts cytoplasmiques jusqu'au stade de spermatide.
- La cellule de Sertoli grâce à son rôle de régulation.

Nb : La spermatogénèse est bloquée au stade de spermatogonie jusqu'à la puberté.

La Spermiogénèse

Définition : Etape finale de la spermatogénèse, différenciation d'une cellule ronde non polarisée en une cellule spécialisée et polarisée, le spermatozoïde.



♥ **Étapes** :

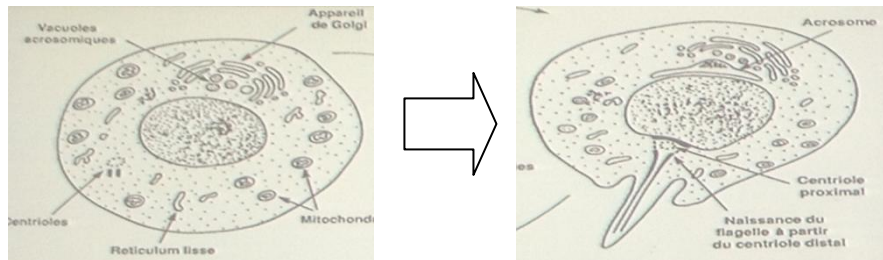
1) **Formation de l'acrosome**

- Rassemblement des vésicules de Golgi à un pôle de la cellule ⇒ polarisation de la cellule qui comporte dès lors un pôle antérieur ou se sont rassemblées les vésicules et un pôle postérieur.

- La confluence de ces vésicules forme l'acrosome : formation sur les 2/3 antérieurs de la tête du spermatozoïde contenant des protéases (ex : l'acrosine) qui auront pour fonction de lyser la zone pellucide de l'ovocyte.

2) Formation du flagelle

Extension de cytoplasme au niveau du pôle postérieur de la cellule, depuis le centriole distale.

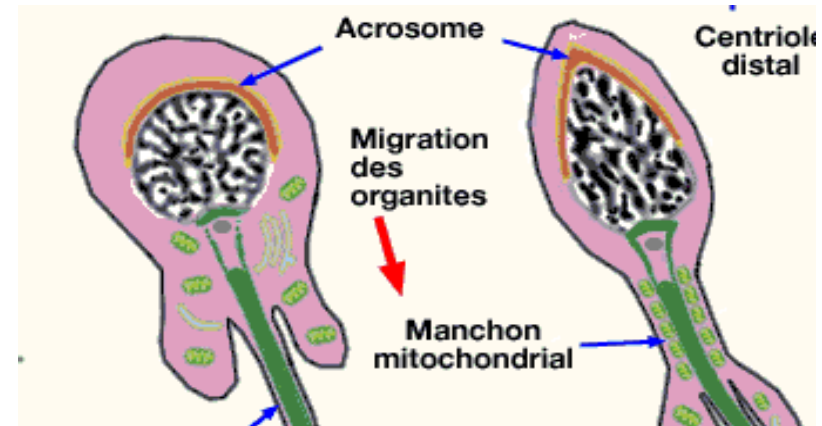


3) Condensation du noyau

La chromatine du noyau se condense pour que l'ADN ne soit pas altéré au cours du trajet dans les voies génitales masculines puis féminines. Le matériel génétique est protégé par des nucléoprotéines, principalement par les histones et les protamines.

4) Formation du manchon mitochondrial

Rassemblement des mitochondries autour de la partie moyenne du flagelle. Celles-ci auront pour fonction de produire de l'énergie nécessaire à la motilité du flagelle à partir d'ATP.

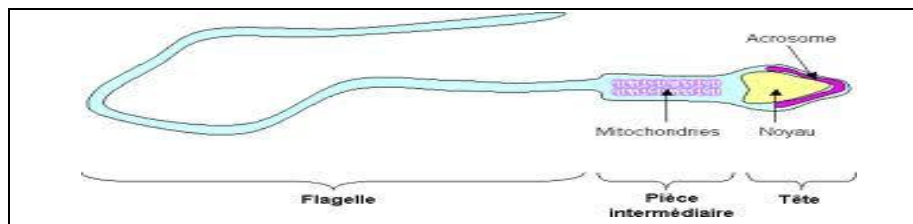
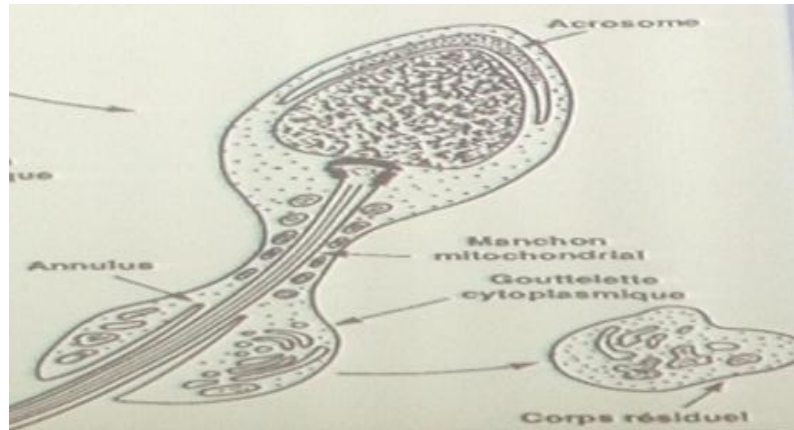


5) Isolement des restes cytoplasmiques

La majorité du cytoplasme de la cellule est évacué sous forme de corps résiduels.

- ☞ Importance des corps résiduels : Une fois évacués, ils sont phagocytés par la cellule de Sertoli, cela représente le signal de la fin d'une vague de spermatogénèse.
- ☞ A ce signal, la cellule de Sertoli envoie des signaux aux spermatogonies A pour stimuler le cycle cellulaire et faire ainsi débuter une nouvelle vague de spermatogénèse.

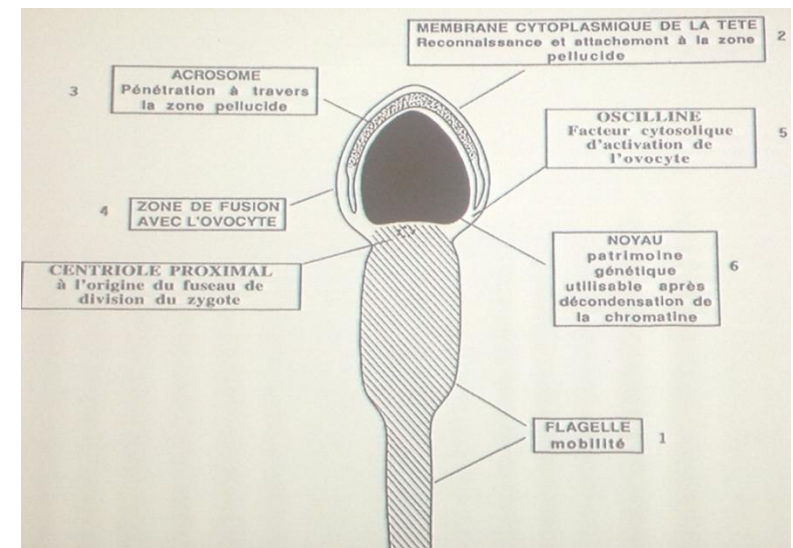
Rappel : La cellule de Sertoli est reliée aux spermatogonies par des gap-jonctions.



Aspects fonctionnels du spermatozoïde :

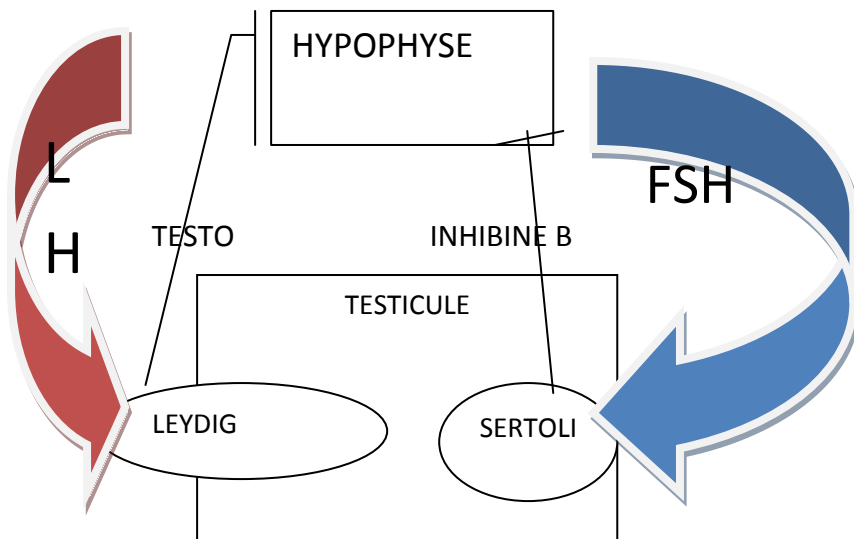
- **Le flagelle** : Il permet la mobilité du spermatozoïde grâce à des mouvements qui seront de + en + amples au cours du trajet dans le tractus génital féminin.
- **La membrane cytoplasmique de la tête du spermatozoïde** : Elle contient des glycoprotéines qui formeront un complexe spécifique ligand/récepteur avec des protéines situés sur la zone pellucide de l'ovocyte.

- **L'acrosome** : Lyse la zone pellucide.
- **La cape post acrosomale** : Zone de la tête du spermatozoïde contenant des protéines fusiogènes.
- **L'oscilline** : Protéine située dans le cytoplasme qui permettra grâce à des vagues calciques de démarrer le cycle cellulaire du zygote après fécondation.
- **Le noyau** : Se décondensera après fécondation pour permettre au patrimoine génétique d'être utilisé.





Régulation



Voc : Les cellules hypophysaire qui sécrètent LH et FSH sont appelées cellules gonadotropes.

La cellule de Leydig est contrôlée par les sécrétions de LH hypophysaires et exerce un rétrocontrôle négatif sur ces sécrétions par l'intermédiaire de la testostérone.

La cellule de Sertoli est contrôlée par les sécrétions de FSH hypophysaire et exerce un rétrocontrôle négatif sur ces sécrétions par l'intermédiaire de l'inhibine B.

Diverses hormones (ex : testostérone) et facteurs de croissances sont échangés entre Sertoli, Leydig et les cellules germinales permettant de réguler la spermatogénèse.

Pour réguler la spermatogénèse, la cellule Sertoli est reliée par des structures canalaux aux cellules germinales.

Facteurs influençant la spermatogénèse

- **Facteurs nutritionnels** : Des carences en certains éléments (cuivre, fer, vitamines) peuvent entrainer des troubles de la spermatogénèse.
- **Facteurs vasculaires** : La circulation joue un rôle de transport de divers éléments nécessaires (facteurs

Régulation
ENDOCRINE

Régulation
PARACRINE

Régulation
par GAP
JUNCTION

nutritionnels, hormones etc), une bonne vascularisation du testicule est donc nécessaire.

- **Température** : Les testicules sont extériorisés par rapport aux autres organes (dans les bourses) et sont à une température + basse (34°C), une hausse de cette température peut altérer la spermatogénèse.
- **Radiations**
- **Facteurs pharmacologiques** (médicaments)
- **Facteurs toxiques** : Facteurs chimiques et environnementaux, pesticides ...
- **Facteurs infectieux** : Virus
- **Obstruction des voies spermatiques** : Obstacle suite à une infection ou à un traumatisme.

L'appareil génital masculin sur le plan hormonal



Définitions :

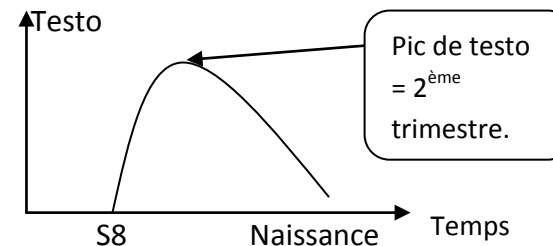
Hormone : Substance déversée dans l'organisme qui va agir sur un ou plusieurs récepteurs spécifiques.

- **Hormone polypeptidique** : Agit par récepteur membranaire car ne peut pas traverser la membrane plasmique, c'est le cas de la LH et de la FSH.

- **Hormone stéroïdienne** : Traverse la membrane plasmique et agit par récepteur nucléaire, c'est le cas de la testostérone et de l'œstradiol.

Rôle de la testostérone au cours du développement embryonnaire :

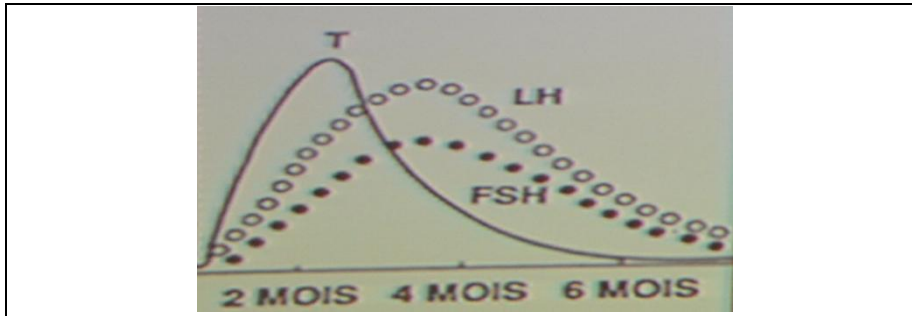
L'apparition des premières cellules de Leydig vers la 8^{ème} semaine entraîne les premières sécrétions de testostérone, celle-ci permet la différenciation des canaux de Wolff dans le sens masculin. La cellule de Leydig sécrète un maximum de testostérone au 2^{ème} trimestre du développement embryonnaire, puis les sécrétions ralentissent du 3^{ème} trimestre à la naissance.



Remarque : Au cours de la grossesse, le placenta sécrète l'HCG qui a pour fonction de stimuler les sécrétions de testostérone par Leydig, notamment au 1^{er} trimestre ou l'hypophyse sécrète encore très peu de LH et de FSH (la synthèse et la sécrétion d'HCG sont contrôlées par une autre hormone : la GnRH).

☆ **La « mini-puberté »** : Au cours des 6 premiers mois qui suivent la naissance, on observe chez le nouveau-né une augmentation des sécrétions en LH et FSH entraînant un pic de testostérone et donc une stimulation transitoire des testicules. L'hypophyse est ensuite inhibée et mise au repos par des neuromédiateurs, les taux de LH, de FSH et donc de testostérone s'effondrent jusqu'à la puberté.

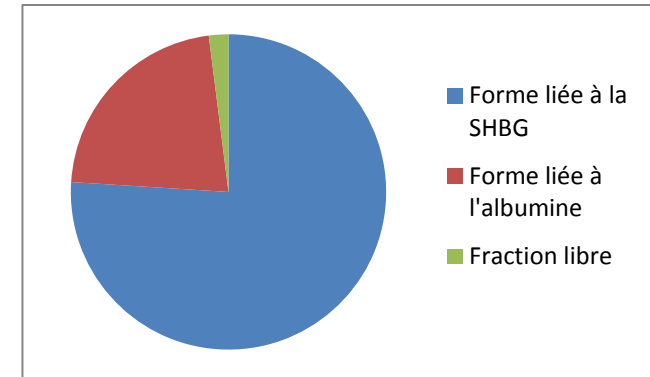
Nb : Cette période est également observée chez la fille, avec un pic d'œstrogènes au cours des 6 premiers mois.



Formes de circulation de la testostérone :

La testostérone circule dans le sang en étant majoritairement liée à des protéines de transport, il existe 3 formes :

- Liée à la SHBG (Sex hormone binding protein) : forme majoritaire.
- Liée à l'albumine
- Sous forme libre



/ ! \ La fraction bio disponible (utilisable par la cellule) comprend :

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

La forme liée à la SHBG n'est pas utilisable car la liaison testo-SHBG est trop forte, alors que la liaison testo-albumine se dissocie facilement.

Rôle des androgènes :

- Différenciation sexuelle
- Maturation pubertaire = développement des caractères sexuels 2aires (OGE, pilosité, voix, développement et répartition musculo-graisseuse, comportement, croissance, métabolisme lipidique etc...)

- Maintien des caractères sexuels secondaires à l'âge adulte.
- Contrôle de la spermatogénèse : Action paracrine de la testostérone Leydig – Sertoli, rétrocontrôle négatif sur les sécrétions hypophysaires de LH etc.
- Régulation de l'épididyme et des glandes annexes.

Les dérivés de la testostérone

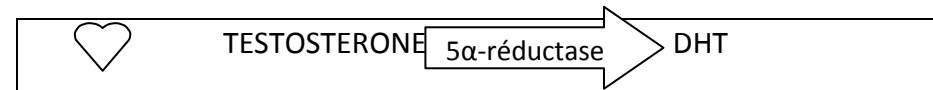
La testostérone n'agit pas toujours en tant que telle et peut être transformée en 2 autres hormones ayant une structure très proche : La Dihydrotestostérone (DHT) ou l'œstradiol.

♡ Récepteurs à la testostérone (++) :

- Canaux de Wolff.
- Muscles striés
- Cerveau, cellules gonadotropes.
- Muscles lisses de l'intestin
- Glandes annexes masculines : Epididyme, prostate, vésicules séminales.
- Cellule de Sertoli

1) La DHT

Réaction : La testostérone est transformée en DHT par l'enzyme 5 α -réductase.



La DHT est un androgène.

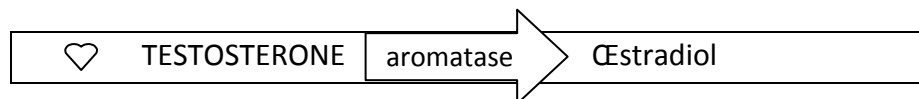
♡ Récepteurs à la DHT (++):

- Peau du scrotum
- Follicule pilo-sébacé
- Organes génitaux externes.
- Cerveau

/ ! \ C'est la DHT et non la testostérone qui est responsable au cours du développement embryonnaire de la différenciation des OGE, la DHT a donc pour cible au niveau des OGE le tubercule génital (qui devient le pénis) et les bourrelets génitaux. La testostérone est quant à elle responsable de la différenciation des voies génitales internes (VGI) dans le sens masculin.

2) L'œstradiol

Réaction : La testostérone est transformée ou (« aromatisée ») en œstradiol par l'enzyme aromatase (enzyme ubiquitaire).



L'œstradiol est un œstrogène.

♡ **Récepteurs à l'œstradiol** (++) :

- Tissu osseux : l'œstradiol est responsable de la soudure des cartilages de croissance, par conséquent, un homme ayant des taux anormalement faibles d'œstradiol aura une taille trop grande (pathologique) pouvant entraîner diverses complications.
- Tissu adipeux (graisse)
- Peau
- Glandes mammaires
- Foie
- Ovaires
- Cerveau, cellules gonadotropes.
- Cellules de la Granulosa
- Cellule de Sertoli (donc testicule) : l'œstradiol joue un rôle dans la spermatogénèse.

Rôle des œstrogènes chez l'Homme:

- Différenciation sexuelle du cerveau
- Maturation osseuse et capital osseux
- Contrôle gonadotrope : l'œstradiol exerce un rétrocontrôle négatif sur la LH et positif sur la FSH.

Nb : Chez la femme, lors du pic pré-ovulatoire, la forte dose d'œstradiol exerce un rétrocontrôle positif sur la LH.

- Fertilité (rôle dans la spermatogénèse)
- Comportement sexuel (car action sur le cerveau)
- Métabolisme glucido-lipidique
- Protection cardio-vasculaire : la balance androgènes/œstrogènes fait varier la cholestérolémie.

Comparaison Homme / Femme :

- La testostérone est 10 x plus élevée chez l'homme que chez la femme.
- L'œstradiol est en début de phase folliculaire légèrement + élevé chez la femme que chez l'homme (environ 2 x plus).

Différenciation sexuelle du cerveau

Elle comporte deux périodes distinctes :

1) **Période organisatrice** :

Elle a lieu au cours de la différenciation sexuelle (période fœtale) et permet de forger l'identité sexuelle (se sentir fille ou garçon). Plusieurs hormones jouent un rôle important comme la testostérone, les œstrogènes, la DHT et la progestérone.

C'est une période IRREVERSIBLE.

2) **Période activatrice** :

Elle a lieu au cours de la puberté et permet de forger l'orientation sexuelle (préférence pour les femmes ou les hommes, ou les 2...) et agit donc sur la libido, les fantasmes, l'érection etc. La testostérone joue un rôle clé dans cette période.

C'est une période REVERSIBLE.



Ndlr : Voilà pour ce 2^{ème} cours ! Bon courage ;)

