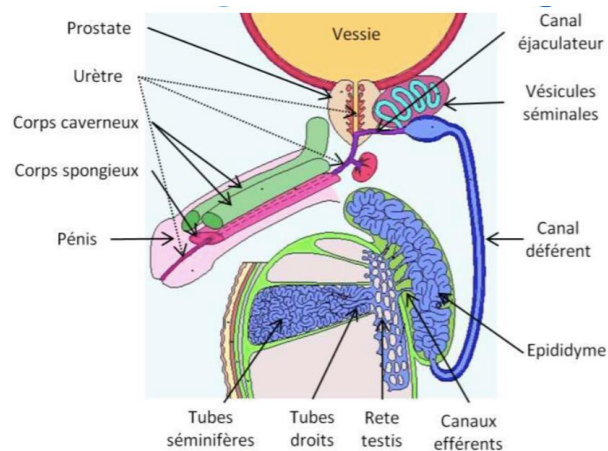


L'APPAREIL GÉNITAL MASCULIN

I) Généralités



1) Composition de l'AGM

o Les gonades = les testicules

↳ situées en dehors de l'organisme à une t° plus basse = **34°C**

o Les glandes sexuelles : - l'épididyme

- les vésicules séminales
- la prostate

o Les Organes Génitaux Externes : le pénis, appareil érectile entourant l'urètre,

- composé de :
- **2 corps caverneux**
 - **1 corps spongieux**

o Trajet du spermatozoïde : Tube séminifère → tube droit → rete testis → canal efférent → canal épидидymaire (maturation + liquide séminal) → canal déférent → recueil des sécrétions de la vésicule séminale et de la prostate → canal éjaculateur → urètre

o Le Système Nerveux Central : **sexuellement différencié** dès le développement fœtal donnant l'identité sexuelle (genre M/F).

↳ il **commande** les organes génitaux (OG) par **2 voies** :

- **hormonale** via l'hypophyse
- **neurologique**

2) Les 2 fonctions du testicule

1. Fonction **exocrine** = production de **gamètes** mâles = spermatozoïdes

2. Fonction **endocrine** = production **d'hormones sexuelles** (mâles ET femelles) et **non stéroïdiennes**.

3) Les 3 acteurs principaux

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

II) Ontogénèse de l'appareil de reproduction

Ontogénèse = développement d'un tissu ou d'un organe, à travers le temps, depuis sa **conception** (fécondation) jusqu'à sa **mort**.

5 stades :

- Stade **embryonnaire indifférencié** = **aspect identique** de la gonade dans les 2 sexes.

- Stade de **différenciation sexuelle** = période **embryonnaire** et **foetale** → démarre sous l'effet du gène **SRY (KY)** = transformation de la gonade en testicule (ovaire chez la F).

- Stade de la **maturation** = démarre au niveau de l'**hypothalamus** (SNC) vers 7/8ans → **2 périodes** :

- Maturation du SNC : période néo-natale (petite enfance)

- Maturation pubertaire : développement des **caractères sexuelles secondaires** à l'adolescence.

- Stade **fonctionnel** = période adulte (activité sexuelle)
- Stade de **déclin** = **andropause progressive** de l'homme (≠F)
→ **chute** progressive de la **production d'androgène** au cours du vieillissement (*grande variabilité interindividuelle chez l'H ≠F*)

A) Le stade indifférencié

Période embryonnaire :

3^{ème} semaine = apparition des **cellules germinales primordiales=gonocytes primordiaux** (*grosses cellules rondes*) au niveau de l'**allantoïde**.

- Elles migreront et se multiplieront le long de la **paroi postérieure du tube digestif** en direction du corps de Wolff.
- C'est l'étape de **différenciation** entre le **soma** (♂ somatiques) et le **germen** (♀ germinales) ++

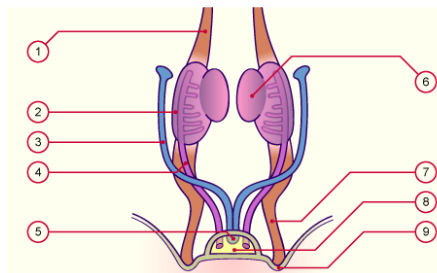


Figure 1 : ② Canal de Wolff
③ Canal de Müller

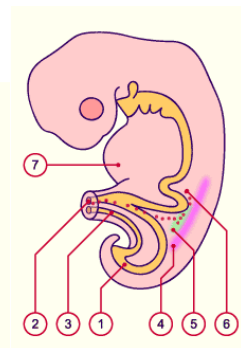


Figure 2 : ② Allantoïde
⑥ Paroi postérieure du tube digestif

4^{ème} semaine = apparition du **corps de Wolff** : structure mésenchymateuse constitué de tubules mésonéphrotiques entouré de mésenchyme s'abouchant en un canal : le canal de Wolff.

Corps de Wolff = mésenchyme + tubules mésonéphrotiques + canal de Wolff

→ Il donnera l'**appareil uro-génital**

5^{ème} semaine = formation de la **gonade indifférenciée** avec sa **crête génitale** (mésenchyme du corps de Wolff)

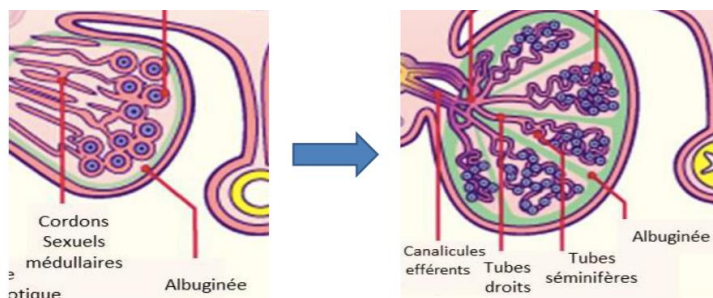
6^{ème} semaine = apparition des **cordons sexuels primaires** (prolongements de l'épithélium coelomique épaissi) formant des loges dans lesquelles les gonocytes se nichent.

6^{ème} semaine = apparition du **canal de Müller** le long du canal de Wolff, présent dans les **2 sexes** au stade indifférencié.



B) La différenciation testiculaire

La **détermination testiculaire** (gonade indifférenciée → testicule) se fait environ à **6 semaine ½** ; **AVANT** la détermination **féminine** (10^{ème} semaine).



- La **cellule mésenchymateuse** se **différencie** en cellule de **Sertoli**.
- Ceci constitue le **premier évènement** de la différenciation testiculaire = **différenciation Sertolienne** +++++

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

Les **cordons sexuels primaires** se contournent et se **détachent** de l'épithélium coelomique et de l'albuginée pour former les **tubes séminifères**. L'**albuginée s'invagine** pour former des **cloisons** (=septums) créant des **lobules testiculaires**. On retrouve **2 à 4 tubes séminifères (TS) par lobule**.

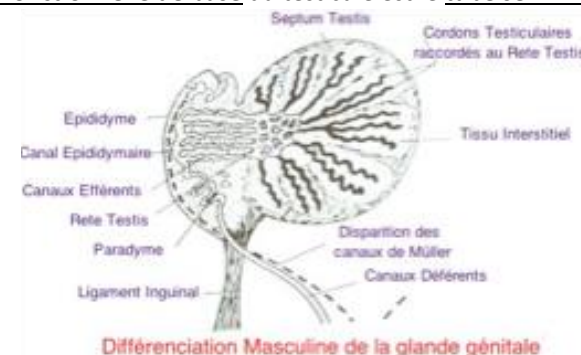
Les TS se réunissent via les **tubes droits** dans le **rete testis** d'où partent les **canaux efférents** se jetant dans le **canal épидидymaire**. Les voies excrétrices se poursuivent par le **canal déférent** puis **éjaculateur**.

- Au sein des TS, l'apparition de la cellule de **Sertoli** permet l'**involution** des **canaux de Müller** par la présence d'**AMH** qu'elle sécrète.

Patho : Exceptionnellement des hommes ayant des **mutations** des rc à l'**AMH** naissent avec un **petit utérus** car l'**AMH** n'a pas pu agir.

III) Le testicule

L'**unité fonctionnelle de base** du testicule est le **tube séminifère** +++++



Le testicule est divisé en **lobules** par des **septums** où l'on retrouve **2-4 tubes séminifères**. Ces TS sont séparés/entourés par du **tissu conjonctif interstitiel** composé de **vaisseaux sanguins** et des **cellules de Leydig** (=♂ endocriniennes) regroupés en **amas** autour des vaisseaux. On retrouve au sein des TS les **cellules germinales** et **cellules de Sertoli**.

2 fonctions	3 acteurs
<ul style="list-style-type: none"> ○ Exocrine (production de spz) ○ Endocrine (sécrétion d'hormones/de stéroïdes sexuels mâles ET femelles) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Leydig (♂ somatique, endocrinienne) ○ Sertoli (♂ somatique) ○ Cellules germinales (gamètes)

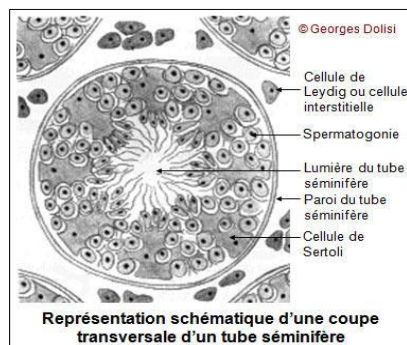
1) La cellule de Sertoli

Représentée par des « **fantômes se donnant la main** » dans les TS, elles proviennent de **♂ mésenchymateuses**, se multiplient **jusqu'à la puberté** dans les TS et sont **indispensable** à la **spermatogénèse**, leur **nombre** en **détermine** la **qualité** et la **quantité**. Elle est sous le contrôle de la sécrétion de **FSH** hypophysaire.

Ce sont des **♂ polarisés (≠Leydig)** qui possèdent un **pôle basal, apical, latéral** n'assurant **pas** les **mêmes fonctions** et composés de **différents rc, enzymes, molécules...**

Des **expansions cytoplasmiques** au **pôles latéraux** forment des **jonctions serrées** avec la ♀ de Sertoli voisine ce qui crée une barrière **infranchissable** appelée **barrière hemo/hématotesticulaire (BHT)**, qui **s'ouvrira** seulement de manière **transitoire** et **cyclique** pour laisser passer les ♂ pré-méiotique lors de la méiose. Elle délimite 2 compartiments :

Pôle basal	Pôle apical
- Gamètes pré-méiotique - Au contact des vaisseaux - Reconnues par le système immunitaire	-Gamètes post-méiotique - Pas de contact avec le sang - NON reconnues par le système immunitaire



La BHT a un **rôle protecteur** très important des **♂ post-méiotiques** contre le système immunitaire, les virus, les bactéries...

Morphologie de la ♀ :

- Grande ♀ remplie de cryptes en **contact étroit** avec les cellules germinales (régulation)
- Noyau : en chapeau de gendarme

- Cytoplasme : **REG** (≠ Leydig > REL), Golgi très développé, gouttelettes lipidiques (→présence de cholestérol = stéroïdogénèse)

→ **Sertoli = stéroïdogénèse + synthèse de protéines (REG)**

Rôles/Fonctions de Sertoli :

- **Soutien** : rôle capital dans la spermatogénèse
- **Chef d'orchestre** : **contrôle, régule, rythme, synchronise** les ♀ germinales à son contact → spermatogénèse de façon **synchrone**
- **Nourricier** : elle apporte aux ♀ germinales les **substrats énergétiques** nécessaires à la spermatog > **lactates, vitamines, minéraux** via des **gaps jonctions**
- **Protecteur** : BHT
- **Nettoyage** : **Phagocytose**= destruction des ♀ anormales, virus, bactéries, micro-organismes. Rôle important car 50% des ♀ germinales meurent par apoptose (→**rendement=50%**) et seront phagocytées par Sertoli.
- **Transport** : du pôle basal au pôle adluminal

Protéines sécrétées par Sertoli :

200 protéines env. sont sécrétées par Sertoli dont **3 spécifiques**, synthétisées **seulement** par Sertoli (**♂ de la Granulosa** chez la F).

Protéines spécifiques	Fonctions
<ul style="list-style-type: none"> ○ AMH = Hormone Anti-Müllérienne → Hormone polypeptidique de la famille des TGF-β → Rc membranaire 	<p><u>2 fonctions :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Endocrine : régression des canaux de Müller au stade embryonnaire • Paracrine : communication Sertoli/Leydig → permet la différenciation des ♀ de Leydig (période embryonnaire) → régulation Sertoli/♂ germinales (âge adulte) = freine la spermatog

<p>○ Inhibine B</p> <p>→ Hormone polypeptidique</p> <p>→ Dosée en clinique = bon reflet de la spermatogénèse</p>	<p>• Endocrine : rétro-contrôle négatif sur les sécrétions hypophysaires de FSH</p> <p>• Paracrine : permet la communication Sertoli/Leydig et Sertoli/♂ germinales → agit sur la spermatogénèse</p>
<p>○ ABP = Androgen-Bliding-Protein</p> <p>→ Hormone polypeptidique</p> <p>→ Analogue de SHBG (même rôle mais dans le reste de l'organisme)</p>	<p>• Permet le transport vers le pôle apical du TS de stéroïdes/hormones sexuels car ils sont lipophiles et ne peuvent pas circuler à l'état libre.</p>

D'autres **protéines NON SPECIFIQUES** sécrétées par Sertoli mais aussi par d'autres ♂ de l'organisme :

Protéines NON spécifiques	Fonctions
Transferrine	Transport du fer (essentiel) : capte le fer au pôle basal (circulation sanguine), le véhicule au pôle apical et l'excrète vers les ♂ germinales
Cerruloplasmine	Transport du cuivre (essentiel) -même concept
Transcobalamine	Transport de vitamines essentielles (B12+++)
Facteurs de croissance (IGF1 ; interleukines...)	Déversés au contact des ♂ germinales pour leur prolifération
Activateur du plasminogène	Protéases (dégradent les protéines) digérant les jonctions serrées de la BHT++ Synthèse cyclique et transitoire
Glycoprotéines sertoliennes	

Elle sécrète aussi des substances qui ne sont **PAS** de nature **polypeptidique** (=protéique).

Substances NON PROTEIQUES	Fonctions
○ Lactate	Substrat énergétique
○ Œstradiol	→ Les œstrogènes sont indispensables au bon fonctionnement masculin (physique, cérébral)
→ Hormone dite « féminine » mais ubiquitaire obtenue par aromatisation (=transformation) de la testostérone . Elle est permise par une enzyme particulière exprimée chez Sertoli : l' aromatase .	→ La spermatogénèse est œstrogéno-dépendante ++

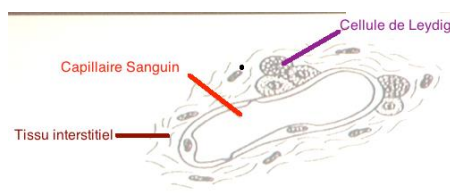
Patho : en cas d'anomalie au niveau de l'aromatase → homme sans œstrogènes → phénotype très grand (car le cartilage de conjugaison ne se soudait pas = rôle de l'œstradiol) ; stérilité ; problèmes d'identité sexuelle...

Les communications intercellulaires, régulation de Sertoli :

1. **Endocrine** (FSH, inhibine...)
2. **Paracrine** (FC, AMH, œstradiol, testostérone...)
3. **Gaps jonctions** (jonctions communicantes) = ce sont des **protéines transmembranaires** qui permettent le passage de **petites molécules (AMPc, Ca2+...)** participant à la **coordination** entre les ♂ de la **spermatogénèse**. Elles s'établissent entre :

Sertoli – Spermatogonies (♂ germinales)
 Sertoli – Spermatoocyte I
 Sertoli – Sertoli

2) La cellule de Leydig (=cellule interstitielle)



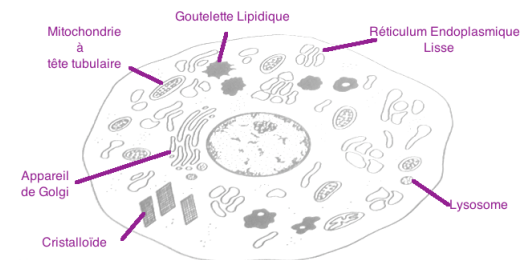
Provenant aussi de **☿ mésenchymateuses**, elles sont situées **en amas proche des vaisseaux**, au sein du **tissu conjonctif interstitiel** testiculaire, afin de permettre une bonne distribution des hormones dans le sang.

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

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

Morphologie de la cellule :

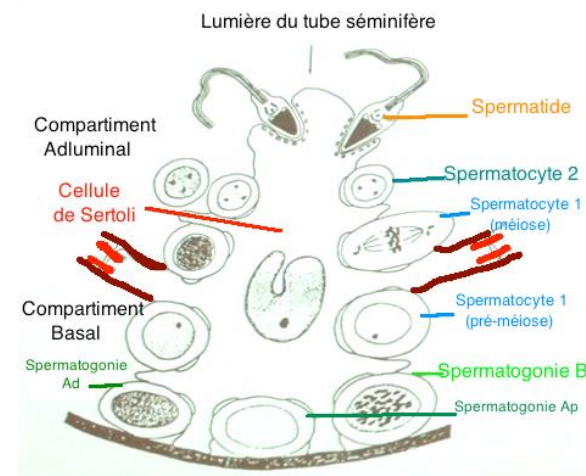
- Golgi développé
- Gouttelettes lipidiques (cholestérol ++ capté dans le sang) → stéroïdoG
- Réticulum endoplasmique **Lisse** (production de lipides)
- Mitochondries à crêtes tubulaires



Régulation :

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

IV) La spermatogénèse



La spermatogénèse est la formation de **plusieurs gamètes haploïdes mâles (= spermatozoïdes)** au **pôle apical du TS** à partir d'une **cellule souche germinale diploïde (=spermatogonie)** au **pôle basal**.

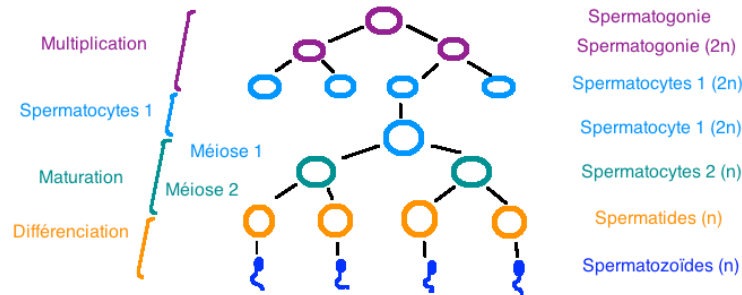
→ Elle s'effectue de manière **CENTRIPÈTE**.

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

Il existe une **persistance de ponts cytoplasmiques** ayant le même rôle que les gaps jonctions (=communication intercellulaire) entre les **spermatoctes** issus d'une **même ☿ souche**. → **Synchronisation du cycle**.

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

A) Les différentes étapes de la spermatogénèse

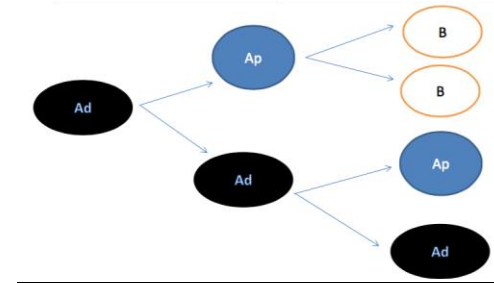


4 grands processus touchent les Ç germinales lors de la spermatogénèse :

Multiplication	- IMPORTANTE et CONTINUE - touche les spermatogonies indifférenciés → grosses cellules rondes <u>non polarisées</u> , situées au <u>pôle basal</u> en connexion avec <u>Sertoli</u> .	27j
Croissance = maturation cytoplasmique	- FAIBLE (≤1 micron) - spermatogonie → spermatocyte 1 (plus grosse Ç germinale chez l'H)	1j
Maturation nucléaire (=méiotique)	-méiose RAPIDE, COMPLÈTE, CONTINUE - 1 ^{ère} division méiotique : Sc1→Sc2 - 2 ^{ème} division méiotique : Sc2→Spermatozoïde	23j (=longue prophase 1)
Différenciation =spermiogénèse	-passage d'une cellule ronde (spermatozoïde) à la cellule la plus spécialisée/différenciée de l'organisme (spermatozoïde)	23j

/!\ A partir d'une cellule germinale souche on devrait en théorie obtenir 16 spermatozoïdes MAIS le rendement est de **50%** soit seulement 8 Spz /!\
Les 50% n'arrivant pas à terme sont **phagocytés** par la cellule de **Sertoli**.

Une phase de différenciation particulière :



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

« A leur tour les spermatogonies **Ap** subissent des **divisions hétéroplasmiques** : elles donnent 2 cellules **différentes** : 2 spermatozoïdes **B**.

B) La spermiogénèse = différenciation cytoplasmique

La spermiogénèse se déroule en **5 stades** pour passer d'une spermatozoïde (Ç **ronde non polarisée**) à un spermatozoïde (Ç **spécialisée et polarisée** avec un flagelle pour sa mobilité).

1) Formation De L'acrosome	C'est la confluence des vésicules de l'appareil de Golgi qui forme l'acrosome. C'est un sac bourré d'enzymes sur les 2/3 antérieurs de la tête du spermatozoïde . → Polarisation de la cellule Ces enzymes (<i>hydrolases, protéases</i>) sont libérées au contact de l'ovocyte.
-----------------------------------	--

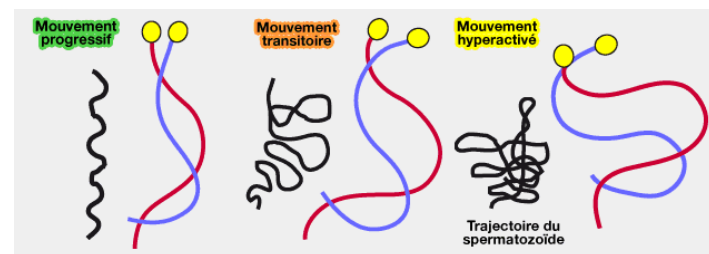
	Elles vont digérer la ZP et ainsi permettre au spermatozoïde de pénétrer jusqu'à l'ovule.
2) Formation Du Flagelle	Extension de cytoplasme au niveau du pôle postérieur de la cellule , depuis le centriole distal .
3) Condensation Du Noyau	Etat particulier des nucléoprotéines → La chromatine du noyau se condense pour que l' ADN ne soit pas altéré au cours du trajet dans les voies génitales masculines puis féminines. <i>NB : Le spz a le noyau le + condensé de l'organisme.</i>
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 = molécule pourvoyeuse d'énergie
5) Isolement Des Restes Cytoplasmiques	La majorité du cytoplasme de la cellule est évacuée sous forme de corps résiduels / gouttelettes cytoplasmiques . Importance des corps résiduels : → Une fois évacués, ils sont phagocytés par la cellule de Sertoli, cela représente le signal de la fin d'une vague de spermatogénèse. → A ce moment, la cellule de Sertoli envoie des signaux aux spermatogonies A pour stimuler le cycle cellulaire et faire ainsi débiter une nouvelle vague de spermatogénèse. <i>Rappel : La cellule de Sertoli est reliée aux spermatogonies par des gap-jonctions.</i>

C) La maturation épидидymaire

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

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

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



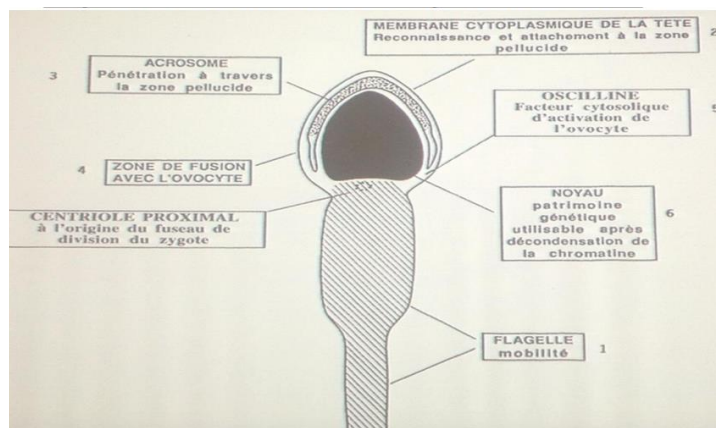
Ce mouvement est particulier : il est extrêmement **ample latéralement** et **non pas linéaire** afin d'**augmenter les chances de rencontre** avec l'ovocyte en **brassant le plus d'espace possible** dans la trompe.

La première **glande** que traverse le spermatozoïde est l'**épididyme (qui a une tête, un corps et une queue et se jette dans le canal déférent)**
C'est en la traversant que le spermatozoïde va acquérir des **propriétés** qui lui permettront d'avoir un **mouvement hyper activé ultérieurement, c'est la maturation épидидymaire** :

- o **Evacuation des restes cytoplasmiques**
- o **Noyau se compacte encore un peu plus**
- o **Organisation du manchon mitochondrial**
- o **Acquisition de la possibilité d'hyper activation**
- o **Modifications membranaires**
- o **Facteurs bloquant la possibilité de fécondation : décapacitation**

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

D) Aspects fonctionnels du spermatozoïde



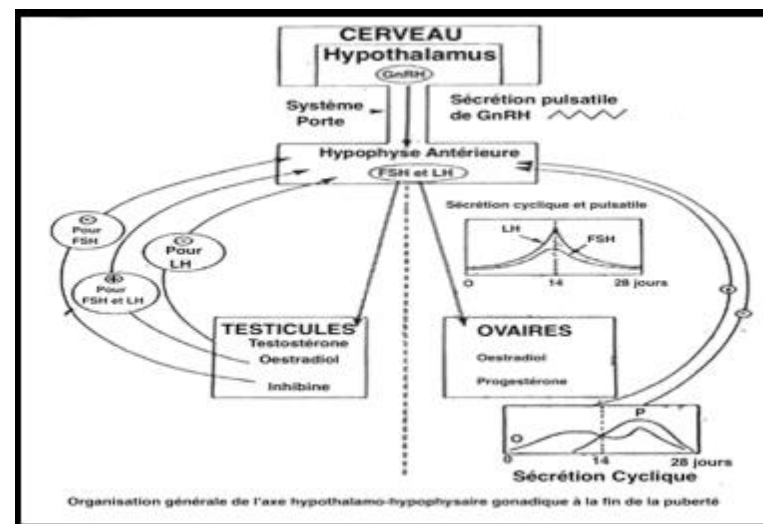
1. **La mobilité** : assurée par flagelle + mitochondries
2. **La membrane cytoplasmique de la tête** : contient des glycoprotéines qui formeront un complexe ligand/récepteur spécifique avec des protéines situées sur la zone pellucide de l'ovocyte
3. **L'acrosome** : contient les enzymes nécessaires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

E) La régulation de la spermatogénèse

- Régulation endocrine •

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

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



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

Topo sur la pulsatilité de la GnRH

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

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

1. Le **cerveau intègre les stimuli de l'environnement extérieur et intérieure** et envoie des **stimuli au neurone à GnRH** (chaque information est codée par une stimulation à une fréquence spécifique)

2. Le neurone à GnRH va sécréter de façon **pulsatile** de la GnRH à une **amplitude et une fréquence données** (l'information se matérialise par une sécrétion hormonale)

3. Cette sécrétion passe le système porte hypothalamo-hypophysaire, arrive dans l'hypophyse et **stimule les sécrétions de LH et de FSH**

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

Chez l'homme : o fréquence pulsatile de 120 minutes → **aucune sécrétion de FSH**
 o fréquence de 90 minutes → **sécrétion de LH et de FSH**
 o fréquence de 60 minutes → **augmente la sécrétion de LH et FSH**
 o Sécrétion continue de LHRH → **plus de sécrétion de FSH et de LH**

• Régulation paracrine •

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

• Régulation par les gaps jonctions •

La cellule de **Sertoli** communique par l'intermédiaire de structures canalaire avec les cellules germinales. De petites **molécules de signalisation** (DAG, IP3 +++) sont échangées et permettent de provoquer une nouvelle vague de spermatogénèse.

F) Facteurs influençant la spermatogénèse

Facteurs nutritionnels	Le Fer , le Cuivre , La Vitamine D , l' acide folique sont indispensables à la spermatogénèse
Facteurs vasculaires	Problème de vascularisation des testicules = pb de vascularisation des tubes séminifères → hypofertilité

Température	Les testicules sont extériorisés par rapport aux autres organes (dans les bourses) et sont à une température + basse (35°C) , une hausse de cette température peut altérer la spermatogénèse (influence sur les enzymes thermolabiles)
Radiations	Les cellules en prolifération sont plus sensibles aux radiations → Possibilité d'altération voire de destruction des cellules souches germinales
Facteurs pharmacologiques	Médicaments qui peuvent altérer la spermatogénèse → drogues chimiothérapeutiques . Il existe en cas de déficience en FSH des produits de substitution rehaussant ainsi la stimulation de la spermatogénèse
Toxiques	Facteurs chimiques environnementaux → <i>ex. : DDT</i> → peuvent altérer la spermatogénèse jusqu'à la stérilité Autres : produits issus de l'industrie et du plastique <i>Nb : la fertilité masculine est en baisse depuis 50ans notamment à cause de ces produits chimiques...</i>
Facteurs infectieux	Fièvre / Bactérie/ Virus → altération au niveau testiculaire possible. Soit par la bactérie/virus directement, soit par la fièvre provoquée. Ex : les oreillons qui provoque une orchite (= infla. du testicule)
Obstruction des voies spermatiques	Si le canal déférent est bouché (accumulation de liquide séminal) → cause d'hypofertilité

V) AGM : Plan hormonal

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

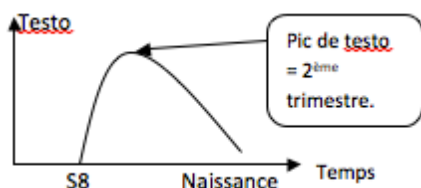
Deux catégories d'hormones abordées :

- o **Hormone polypeptidique** : Agit par **récepteur membranaire** car ne peut pas traverser la membrane plasmique (lipophobe).
→ **FSH ; LH ...**

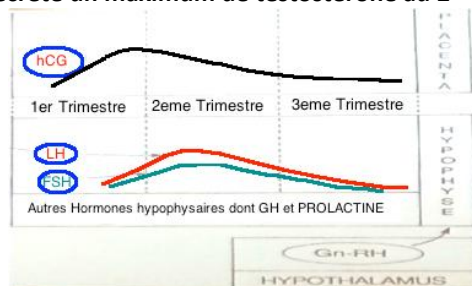
o **Hormone stéroïdienne** : traverse la membrane plasmique de façon passive grâce à sa structure lipophile et agit par l'intermédiaire d'un **récepteur nucléaire**.
→ **testostérone ; l'œstradiol ...**

A) Rôle de la testostérone dans le développement embryonnaire

La cellule de **Leydig** exprime des enzymes (sous stimulation de la **LH**) qui permettent, à partir du **cholestérol**, de produire de la **testostérone**. Avec l'apparition des premières cellules de Leydig vers la **8^{ème} semaine** viennent les premières sécrétions de testostérone. Ces sécrétions permettront le **développement des canaux de Wolff et des OGE**.

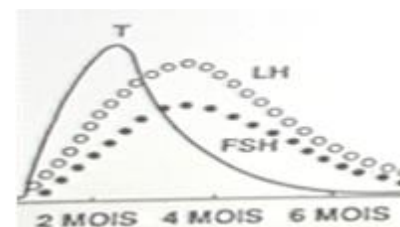


→ **Leydig sécrète un maximum de testostérone au 2^{ème} trimestre**



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

B) Sécrétions hormonales de la naissance à la puberté



À la naissance le **taux de testostérone** est très **bas**. Entre **2 et 6 mois**, on observe une cloche de testostérone accompagnant une **augmentation** des sécrétions de **LH et FSH**. Ceci entraîne une **stimulation transitoire** des testicules avec une possibilité de **petites érections** et/ou une petite **poussée mammaire**. Par la suite l'**hypophyse** est mise au **repos** grâce à des **neuromédiateurs inhibiteurs**. Les taux de **gonadotrophines hypophysaires** (LH, FSH) et donc de **testostérone s'effondrent**.

À partir du **début de la puberté** (7-8 ans) il y a augmentation **progressive** de la production de LH et de FSH donc de la testostérone, plus l'**apparition de DHAS** (= sulfate de DHA = DeHydroepiAndrosterone). C'est un **androgène surrénalien**.

On pense qu'à partir de 6-7 ans (chez le garçon et la fille) les **surrénales produisent un peu plus de DHA qui circule sous forme sulfatée**.

→ Cette période à 6-7-8 ans est l'**adrénarchie**.

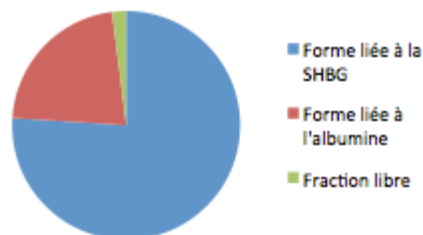
→ Il y a un **développement modéré de la pilosité** pendant cette période, mais ce n'est pas le réel démarrage de la puberté. Elle commence un peu plus tard, vers 8 ans chez la fille et 1 ou 2 ans plus tard chez le garçon.

C) Les formes circulantes de la testostérone

La testostérone, sécrétée dans les testicules passe dans le sang mais est très **peu soluble** de par sa **lipophilie**. Elle est donc couplée à 2 protéines dans le sang :

⇒ Liée à **SHBG (Sex Hormone Binding Globuline) = TEBG**
(Testosterone Oestradiol Binbing Globulin) → forme **majoritaire**
Elle est **spécifique**, comme l'ABP en intra-testiculaire.

⇒ Liée à l'**Albumine** → **non spécifique**
⇒ Sous forme **libre** → diffuse passivement à travers la membrane



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

- ◊ La forme **liée à l'albumine**
- ◊ La **fraction libre**

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

D) Le rôle des androgènes

- **Différenciation sexuelle fœtale**
 - développement des **caractères sexuels primaires** (voies excrétrices (OGI) + OGE)
- **Maturation pubertaire**
 - développement des **caractères sexuels secondaires** (OGE ; pilosité ; voix ; croissance ; métabolisme lipidique...)
- **Maintien** des caractères sexuels secondaires
- **Contrôle** de la **spermatogénèse**

→ testostérone = facteur **paracrine** capital du **contrôle intra-testiculaire** de la spermatogénèse > pas de testostérone = pas de spermatogénèse

- **Régulation** des **glandes annexes** (*prostate, vésicules séminales, épидидyme*)
- **Contrôle** de la **libido** → **maintient/stimule** de nombreuses fonctions cérébrales
- **Stimule l'érythropoïèse**
- **Rôle sur l'érection** : présence de **récepteurs** à la **testostérone** sur la **verge** au niveau du corps spongieux et caverneux. Rôle **mineur** par rapport au **contrôle du SNC via le SNV** qui joue sur les **fibres lisses des corps caverneux** [*contractées=pénis flaccide ; relâchées=érection (obstacle au retour veineux)*]

E) Rôle des œstrogènes

- **Formation de l'identité sexuelle** (différenciation sexuelle cérébrale masculine) → période fœtale ; avec des concentrations précises chez l'H
- **Maturation osseuse** : par **soudure du cartilage de croissance**
- **Établissement et maintien** du **capital osseux** (minéralisation/solidité de l'os)
- **Contrôle gonadotrope** → **rétrocontrôle négatif** sur la **LH**
- **Fertilité** : rôle paracrine au sein du testicule
- Comportement sexuel et différenciation sexuelle (*en association avec la testo*)
- **Métabolisme glucido-lipidique**
- **Protection cardio-vasculaire** → protège des maladies liées à l'**athérosclérose** (*action au niveau lipidique, facteur de coagulation, paroi vasculaire ?*)

F) Les dérivés de la testostérone

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

- La **DiHydroTestostérone (DHT)** via l'enzyme **5-α-réductase**
 - Cette transformation se fait **dans l'organe cible**.
- L'**Œstradiol** via l'aromatase (**ubiquitaire**, présente chez Sertoli et Leydig)

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

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

Récepteur à la testostérone
o Canaux de Wolff
o Muscles striés squelettiques
o Cerveau, cellules gonadotropes
o Muscles lisses de l'intestin
o Cellule de Sertoli
o Glandes annexes masculines: épididyme + vésicule séminale

Récepteur à la DHT
o Peau
o Follicule pilo-sébacée (= poil + glande sébacée associée)
o Organes génitaux externes
o Cerveau
o Prostate

Récepteur à l'œstradiol
o Tissu osseux (l'œstradiol permettra la soudure des cartilages de croissance)
o Tissu adipeux
o Peau
o Glande mammaire
o Foie
o Ovaires
o Cerveau, cellules gonadotropes
o Cellules de la granulosa (chez la femme)
o Cellules de Sertoli (chez l'homme)

G) Différenciation sexuelle du cerveau

Période organisatrice du SNC	Période activatrice
<ul style="list-style-type: none"> • Période de sensibilité critique foetale, post-natale, précoce. • Forge l'identité sexuelle (se sentir fille ou garçon) 	<ul style="list-style-type: none"> • Période tardive, péri-pubertaire • Détermine l'orientation sexuelle (attrance pour les hommes/femmes)

<ul style="list-style-type: none"> • Rôle des androgènes et œstradiol++ (p-ê DHT, dérivé de progestérone) <p>→ Période IRRÉVERSIBLE</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Joue sur la libido, les fantasmes, l'érection avec d'autres facteurs... • Rôle de la testostérone++ (et dérivés) <p>→ Période RÉVERSIBLE</p>
---	---

Petit récap'

- ♥ 1^{er} événement de la différenciation gonadique → **différenciation des cellules mésenchymateuses en cellules de Sertoli.**
- ♥ Les cellules de Sertoli induisent (par leur sécrétion, et par leur fonctionnement) la **différenciation des cellules de Leydig, et l'organisation de la gonade en testicule.**
- ♥ → **Sertoli, contrôlée** par la **FSH**, **contrôle la spermatogénèse**
- ♥ → **Leydig, contrôlée** par la **LH** a une **fonction endocrinienne.**
- ♥ La spermatogénèse est un **processus synchronisé** par deux facteurs :
 - Des **ponts inter-cytoplasmiques** sont mis en place entre les cellules issues d'une même spermatogonie jusqu'au stade de **spermatide**
 - Le contact avec la cellule de **Sertoli**



Mini dédicace à Manon Greounet Pauman Pilon Soso et tout le monde ♥