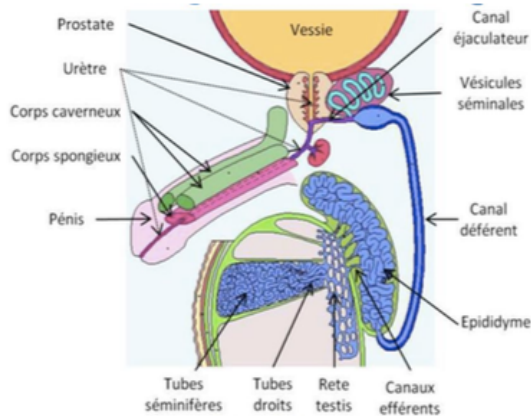


APPAREIL GENITAL MASCULIN

I – Généralités



1) Composition de l'AGM

- ❖ **Gonades** : les Testicules. Ils descendent dans les bourses au 8^{ème}-9^{ème} mois de vie fœtale.
 ⇒ Gonades mâles extériorisées à t° plus basse = 35°C à 36°C (-2°C par rapport à la t° corporelle)
si on réchauffe les testicules on bloque la spermatogénèse
- ❖ **Glandes sexuelles** : épидидyme (fabrication liquide séminal + maturation des spz), vésicules séminales et prostate (participent à la fabrication du liquide séminal aussi)

- ❖ **Organes Génitaux Externes** : pénis, appareil érectile entourant l'urètre et permettant l'acte sexuel. Il est composé d'organes musculaire =
 - **2 corps caverneux**
 - **1 corps spongieux**
- ❖ **Trajet des spermatozoïdes** : Tube séminifère → Tube droit → Rete testis → canaux efférents → épидидyme → canal déférent → recueil des sécrétions des vésicules séminales et de la prostate → canal éjaculateur → urètre
- ❖ **Système nerveux central** : sexuellement différencié dès le développement fœtal = **identité sexuelle** (genre M/F). Il contrôle les organes génitaux par 2 voies :
 - **Hormonale** via l'hypophyse : sécrétion pulsatile de GnRH par l'hypothalamus qui contrôle l'axe hypophyso-gonadique
 - **Neurologique**

2) Fonctions du testicule

- Fonction EXOCRINE : production des gamètes = spermatozoïdes
- Fonction ENDOCRINE : production d'hormones stéroïdes sexuelles et non stéroïdiennes

Ces deux fonctions sont régulées par le SNC

3) Acteurs principaux

- Cellule de sertoli
- Cellule de leydig
- Cellule germinale

II – Ontogénèse de l'appareil reproducteur

= Développement d'un tissu ou organe à travers le temps depuis sa conception (fécondation) jusqu'à sa mort

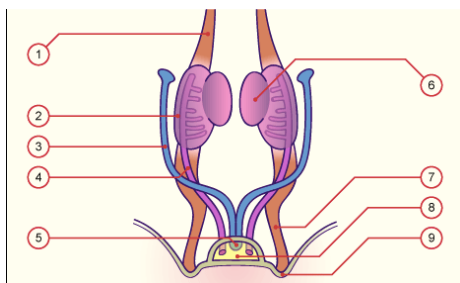
1. **Stade indifférencié** : période embryonnaire précoce jusqu'à **6 semaines ½**, aspect identique dans 2 sexes
2. **Stade de différenciation sexuelle** : Détermination de la gonade en testicule sous l'effet du gène SRY sur KY, dvpt embryonnaire et fœtal sous l'effet d'androgènes et AMH = acquisition **caractères sexuels primaires**
3. **Stade de maturation** : acquisition de la fonction de reproduction. 2 périodes :
 - Maturation **SNC**, identité masculine acquise en période **néonatale/ petite enfance**
 - **Stade stagnant en période infantile** sauf 6 premiers mois où on a transitoirement une activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique
 - Maturation **pubertaire** de 7/8 ans à 15 ans, acquisition **caractères sexuels secondaires**
4. **Stade fonctionnel** : période adulte d'activité sexuelle
5. **Stade de déclin** : vieillissement **progressif** chez l'homme = **andropause**

1) Stade indifférencié

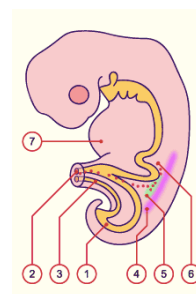
Tableau à connaître PAR CŒUR +++

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

3^{ème} semaine : apparition des **cellules germinales primordiales** = gonocytes primordiaux au niveau de l'allantoïde, à partir de l'**épiblaste**. Ces grosses cellules rondes vont proliférer et migrer le long de la paroi postérieure du tube digestif en direction des corps de Wolf. → C'est l'étape de **différenciation entre le soma (C somatiques) et le germen (C germinales)**



3 = Canal de Muller
2 = mésonéphros
4 = Canal de Wolf



3 = allantoïde

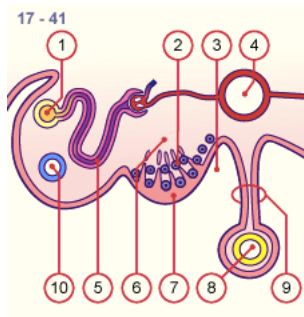
4^{ème} semaine : apparition du **corps de Wolf** : structure mésenchymateuse constituée de tubules mésonéphrotiques entouré de mésenchyme (TC) et s'abouchant dans le canal de Wolf → il donnera l'appareil urogénital interne

Corps de Wolf = Tissu conjonctif + tubules mésonéphrotiques + canal de Wolf

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

6^{ème} semaine : apparition des cordons sexuels primaires (épaississement de l'épithélium cœlomique qui s'invagine formant des loges dans lesquelles les gonocytes se nichent et où vont se différencier les tubes séminifères)

6^{ème} semaine : apparition du canal de Muller le long du canal de Wolf, présent dans les deux sexes au stade indifférencié.



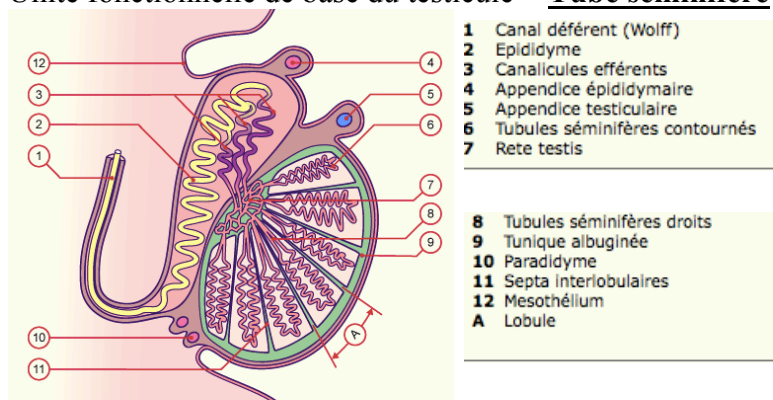
- 2 : cellules germinales primordiales
- 10 : ébauche canal de muller
- 1 : canal de wolf
- 7 : épithélium cœlomique épaissi formant les cordons sexuels primaires
- 5 : tubule méso-néphrotique

2) Différenciation testiculaire

- Environ à **6 semaines ½** : **AVANT** la détermination féminine (10^{ème} semaine)
- **1er élément de la différenciation masculine** / sertolienne = cellule mésenchymateuse se différencie en cellule de **SERTOLI**
- Sertoli induit la différenciation des cellules de **Leydig** et l'organisation de la gonade en testicules
- Les cordons sexuels primaires se contournent et se détachent de l'épithélium cœlomique et de l'albuginée pour former les **tubes séminifères (=TS)**.
- Albuginée s'invagine pour former les cloisons (=septums) créant des lobules testiculaires → **2 à 4 TS par lobule**
- ⇒ Au sein des TS l'apparition de Sertoli permet l'involution des canaux de Muller par la présence d'**AMH** qu'elle sécrète

III – Le testicule

Unité fonctionnelle de base du testicule = **Tube séminifère** +++++



Les testicules sont divisés en **lobules** par des septums où l'on retrouve **2 à 4 TS** contenant les gonocytes. Ces TS sont entourés / séparés par du tissu conjonctif interstitiel composé de vaisseaux sanguins et des **cellules de Leydig** (C endocrinienne sécrétant la Testostérone) regroupés en amas autour des vx. Au sein des TS on retrouve les **cellules germinales** et les **cellules de Sertoli**.

2 actions de la testostérone :

- **Endocrine** (action à distance) : développement et maintien des caractères sexuels
- **Paracrine** (locorégionale) : diffusion dans le TS et participation à la régulation de la spermatogénèse

1) La cellule de Sertoli

Elle est représentée par de « fantômes se donnant la main » dans les TS. Elles proviennent de C mésenchymateuses et sont **indispensables à la spermatogénèse**. Au moment de la naissance et un peu jusqu'à la puberté le nombre de cellules de Sertoli est fixé et **détermine la qualité de la spermatogénèse et la quantité de cellules germinales souches**.

Elle est sous le contrôle de la FSH Hypophysaire.

Ce sont des **cellules polarisées (≠ Leydig)** qui possèdent un pôle basal, apical, baso-latéral, apico-latéral n'assurant pas les mêmes fonctions. Par ses différents pôles elle va **contrôler les étapes de la spermatogénèse**.

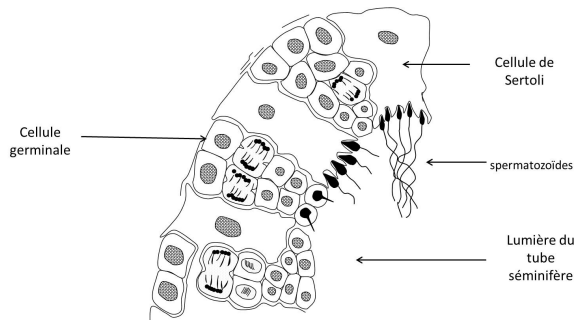
- Régionalisation de la spermatogénèse
 - Pôle basal = contrôle des spermatogonies
 - Baso-latéral = spermatocytes I Pré-leptotènes
 - apico-latéral = spermatocytes I Post-leptotènes et spermatocytes II
 - Quasiment apical = Spermatides
 - Apical = Spermatozoïdes

Expansions cytoplasmiques aux **pôles latéraux** forment des **jonctions serrées** avec la C de Sertoli voisine créant une barrière infranchissable = **Barrière hémohématotesticulaire (BHT)** qui s'ouvrira seulement de manière **transitoire et cyclique** pour laisser passer les C pré-méiotiques lors de la méiose. Elle a un rôle protecteur très important des C post-méiotiques contre le système immunitaire, virus, bactéries, et délimite 2 compartiments :

Pôle basal	Pôle apical
- cellules germinales pré-méiotiques	- cellules germinales post méiotiques
- au contact des vaisseaux	- PAS de contact avec le sang
- Reconnu par le système immunitaire	- NON reconnu par le système immunitaire

Morphologie de la cellule

- Grande C remplie de cryptes en **contact étroit** avec les **cellules germinales** (régulation++)
- Noyau en **chapeau de gendarme**
- Cytoplasme = REG (≠Leydig >REL), Golgi très dvpé, gouttelettes lipidiques



Rôles de Sertoli

- **Soutien**
- **Nourricier** : substrats nécessaires énergétiques à la spermatogénèse
- **Chef d'orchestre ++** : contrôle, régule, rythme et synchronise les C germinales à son contact
- ➔ spermatogénèse des C germinales d'1 C de Sertoli **SYNCHRONE**
- **Protecteur** : BHT
- **Nettoyage** : Rendement de la spermatogénèse = 50%. 1 C germinale sur 2 est phagocytée par Sertoli (éliminé)
- **Transport** : du pôle basal au pôle adluminal

Sécrétions de Sertoli

Sertoli fabrique au moins 150 facteurs dont 3 spécifiques chez l'homme :

Protéines spécifiques	Fonction
AMH = Hormone anti mullerienne ✓ Hormone polypeptidique de la famille des TGFβ ✓ Récepteur membranaire	✓ Endocrine : Régression des canaux de Muller au stade embryonnaire (pas d'AMH chez l'embryon féminin) ✓ Paracrine : Communication Sertoli/Leydig permettant différenciation des cellules de Leydig (période embryonnaire) Régulation Sertoli/C germinales = régule la spermatogénèse à l'âge adulte.
Inhibine B ✓ Hormone polypeptidique de la famille des TGFβ ✓ Dosée en clinique, bon reflet de la spermatogénèse	✓ Endocrine : rétrocontrôle négatif sur les sécrétions hypophysaires de FSH ✓ Paracrine : Communication Sertoli/ Leydig et Sertoli/ C germinale
ABP = Androgen-binding-protein ✓ Equivalent de la SHBG dans le reste de l'organisme	✓ Transport vers le pôle apical du TS de stéroïdes et hormones sexuelles car lipophiles et nécessitent donc des transporteurs

Protéines NON spécifiques	Fonction
Transferrine	Transport du fer
Cerruloplasmine	Transport du cuivre
Transcobalamine	Transport de la Vitamine B12
Facteurs de croissance (IGF1, Interleukines)	Prolifération des cellules germinales
Activateur du plasminogène	Protéase lysant les jonctions serrées de la BHT pour laisser passer transitoirement et cycliquement les cellules en cours de méiose. → sécrétion discontinue, transitoire et cyclique
Glycoprotéines Sertoliennes	

Petit récap : FSH → Sertoli → Spermatogénèse + Inhibine B

Inhibine B → rétrocontrôle négatif FSH

LH → Leydig → Testostérone → rétrocontrôle négatif LH

Substances NON PROTEIQUES	Fonctions
Lactate	Substrat énergétique
Estradiol → hormone dite féminine mais ubiquitaire par aromatisation de la testostérone permise par l' aromatase	Les œstrogènes sont indispensables au bon fonctionnement masculin → La spermatogénèse est œstrogénodépendante ++ <i>Patho : anomalie aromatase → homme sans oestrogènes → homme très grand car pas de soudure du cartilage + stérilité + pb identité sexuelle</i>

Régulation de 3 manières

1. Endocrine (FSH, Inhibine B, ...)
2. Paracrine : action sur un autre type de cellule dans la région où elle est fabriquée et donc non véhiculée par la circulation sanguine (FC, AMH, Œstradiol, Testostérone, ...)
3. Gap junctions : petites protéines transmembranaires permettant le passage de petites molécules participant à la coordination entre les C de la spermatogénèse. Elles s'établissent entre :

Sertoli → Spermatogonies (C germinales)
 Sertoli → Spermatocytes I Pré-leptotènes
 Sertoli → Sertoli

2) La cellule de Leydig

Elle assure la **stéroïdogénèse**, la sécrétion **d'androgènes** chez l'homme.

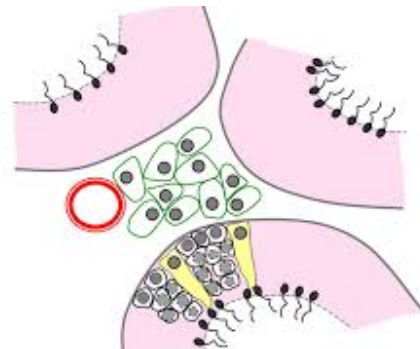
Provient des C mésenchymateuses et collée en **amas** autour des vx, au sein du **tissu conjonctif interstitiel** testiculaire.

Permet le dvpt et maintien des **caractères sexuels primaires ET secondaires** et leur bon fonctionnement grâce à la stéroïdogénèse = **Fabrication Testostérone ++**

C de Leydig se dvp au **2^{ème} trimestre** pendant la différenciation masculine (pic de testo). Système au repos en fin de grossesse, C fœtales de Leydig s'atrophient, deviennent petites et inactives et ne reprennent leur activité qu'après la naissance.

Morphologie

- Golgi dvpé
- Gouttelettes lipidiques (cholestérol capté dans sang)
→ stéroïdogénèse
- REL → production de lipides
- Mitochondries à crêtes tubulaires



Régulation

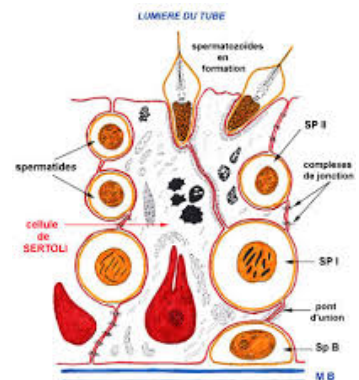
Leydig est sous contrôle de la **LH Hypophysaire**. La LH stimule la transcription des gènes codant pour les enzymes de la stéroïdogénèse via son récepteur → **LH contrôle la synthèse des stéroïdes sexuels (testo,..)**

IV – Spermatogénèse

C'est la formation de plusieurs **gamètes haploïdes males** (=spz) au pôle **apical** du TS à partir d'une C **germinale diploïde** (=spermatogonie) au pôle **basal**.

→ Elle se fait de manière **RADIAIRE** et **CENTRIPETE**

Se déroule au sein des TS au **contact étroit** des C de **Sertoli** ou la C germinale reste connectée jusqu'au stade de **spermatide**. Ce contact étroit permet à Sertoli de **réguler** la spermatogénèse grâce aux gap junctions.

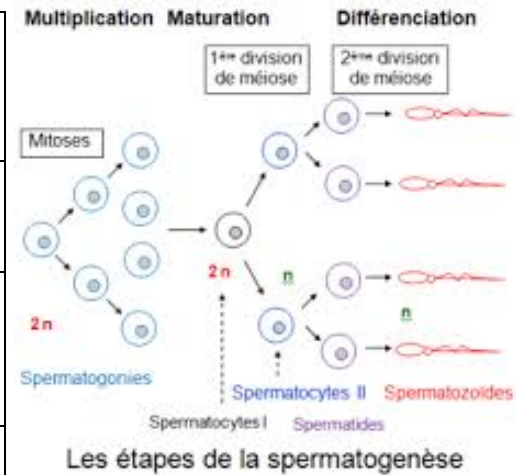


Persistance de **ponts cytoplasmiques** ayant le même rôle que les gap junctions entre les spermatozoïdes de même stade issus d'une même C souche → **Synchronisation** du cycle. (Cycle ne touchant pas tous les TS en même temps et à l'intérieur du TS le cycle n'est synchronisé qu'au niveau des spermatogonies au contact de la même C de Sertoli.)

1) Différentes étapes

4 grandes étapes :

Multiplication	IMPORTANTE et CONTINUE Touche les spermatogonies indifférenciées au pôle basal en connexion avec Sertoli
Croissance	FAIBLE Spermatocyte I = plus grosse C germinale chez l'homme
Maturation nucléaire = méiotique	Méiose RAPIDE, COMPLETE, CONTINUE <i>1^{ere} division = spcyte I → spcyte II</i> <i>2^{ème} division = spcyte II → spermatide</i>
Maturation cytoplasmique = différenciation = spermiogénèse	Extrêmement sophistiquée, passage cellule ronde à cellule la plus différenciée de l'organisme (=spz)



Multiplication des spermatogonies Ap à 4 spermatocytes I = 27j
Croissance et méiose 1 = 23j
Méiose 2 = 1j
Spermiogénèse = 23j
→ 74 jours au total ++++

→ Production **continue** dans le **testicule**
 → Production **cyclique** à un **endroit précis** d'un TS précis

Rendement spermatogénèse 50% donc on obtient 8 spz à partir d'une CS germinale au lieu de 16. Les 50% n'arrivant pas à terme sont phagocytés par Sertoli

Différenciation particulière des spermatogonies

3 types de spermatogonies :

- Ad (dark : état de la chromatine)
- Ap (pâle)
- B

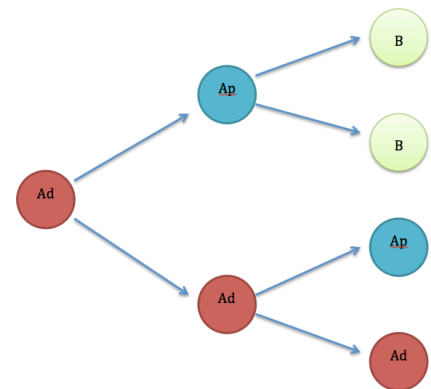
A = CS germinale

B = déjà rentré dans cycle de spermatogénèse

Les spermatogonies **Ad** subissent des divisions **héli-plasmiques** donnant un clone Ad et une C différente Ap (=maintien du pool de spermatogonies)

Ensuite les spermatogonies **Ap** subissent des divisions **hétéro-plasmiques** donnant 2 C différentes = 2 spermatogonies B

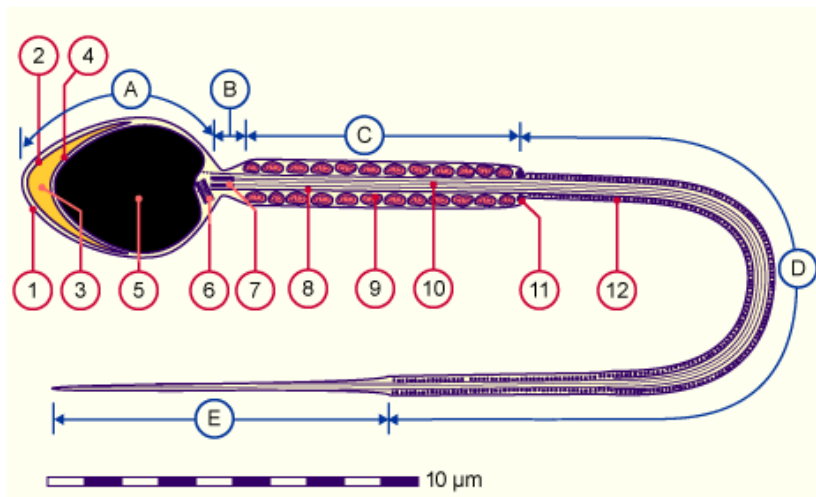
L'ordre entre Ad et Ap n'est pas important !



2) Spermiogénèse = différenciation cytoplasmique

=phase de passage du spermatide au spermatozoïde. Comprend 5 étapes :

1 - Formation de l'acrosome	Confluence des vésicules de l'appareil de Golgi . Sac bourré d'enzymes sur les 2/3 antérieurs de la tête du spz → polarisation Enzymes libérées au contact de l'ovocyte, vont digérer la ZP pour permettre au spz de pénétrer jusqu'à l'ovule
2 - Formation du flagelle	Extension du cytoplasme au niveau du pôle postérieur de la cellule à partir du centriole distal
3 - Condensation du noyau	État particulier des nucléoprotéines = la chromatine se condense pour que l'ADN ne soit pas altéré au cours du trajet dans les voies génitales. → cellule au noyau le + condensé de l'organisme
4 - Manchon mitochondrial	Rassemblement des mitochondries autour de la partie antérieure du flagelle ayant pour fonction la production d'ATP nécessaire à la motilité du flagelle
5 - Isolement restes cytoplasmiques	Majorité du cytoplasme évacuée sous forme de corps résiduels/ gouttelettes cytoplasmiques. <i>Une fois évacués ils sont phagocytés par Sertoli représentant un signal de fin de vague de spermatogénèse. Sertoli envoie alors des signaux aux spermatogonies A pour débiter une nouvelle vague de spermatogénèse</i>



A : tête
C : manchon mitochondrial
D : flagelle
3 : acrosome
5 : noyau

3) Le spermatozoïde

Cellule polarisée → chaque partie assure une fonction différente

- ❖ **Mobilité** : assurée par le flagelle + mitochondries
- ❖ **Mb cytoplasmique de la tête** : contient des récepteurs pour la ZP qui entoure l'ovocyte
- ❖ **Acrosome** : contient les enzymes nécessaires pour la lyse de la ZP
- ❖ **Zone de fusion avec l'ovocyte** = Cape post acrosomique : contient des protéines de fusion qui reconnaissent la mb ovocytaire
- ❖ **Oscilline** : protéine cytosolique du spz permettant de déclencher la reprise de la méiose de l'ovocyte. Elle réactive le cycle cellulaire par l'intermédiaire de vagues calciques.
- ❖ **Noyau** : Se décondensera après fécondation pour permettre l'utilisation du matériel génétique

4) Facteurs influençant la spermatogénèse

On a **2 facteurs essentiels** à la spermatogénèse : **FSH et Testostérone +++**, et d'autres facteurs extérieurs qui jouent sur l'efficacité de cette spermatogénèse.

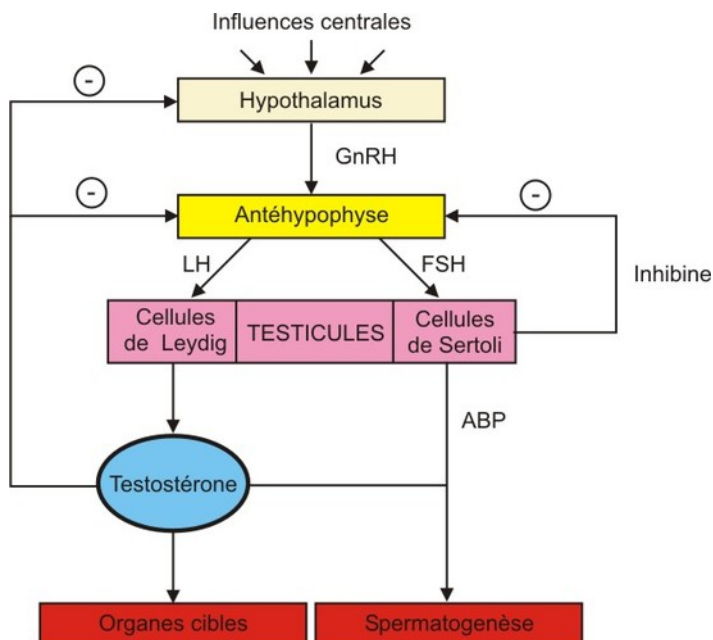
Facteurs nutritionnels	Fer, Cuivre, Vit D, acide folique,... indispensables à la spermatogénèse
Facteurs vasculaires	Pb vascularisation des testicules = pb vascularisation TS → hypofertilité
Température	Testicules extériorisés à -2°C par rapport au reste de corps → hausse de T° peut altérer la spermatogénèse
Radiations	Inhibent le cycle cellulaire → Possibilité d'altération voire destruction des CS germinales
Facteurs pharmacologiques	Certains mdc peuvent altérer la spermatogénèse
Toxiques	Facteurs chimiques environnementaux ou produits de l'industrie et plastique
Facteurs infectieux	Fièvre / Bactéries / Virus . Ex : virus des oreillons provoque une orchite = inflammation du testicule
Obstruction voies spermatiques	Spz bloqué + rétention de liquide séminal ne s'évacuant pas → hypofertilité

V – Contrôle de la fonction testiculaire

2 types d'hormones :

- **Hormone polypeptidique** : agit par rc membranaire car ne traverse pas la mb plasmique → FSH, LH,...
- **Hormone stéroïdienne** : traverse la mb plasmique passivement et agit par l'intermédiaire d'un rc nucléaire → testostérone, œstradiol,...

1) Régulation de la spermatogénèse



L'hypothalamus va sécréter de façon **pulsatile** la **GnRH** (=LHRH = gros neuropeptide sécrété par l'éminence médiale de l'hypothalamus) qui va contrôler les sécrétions **hypophysaires d'hormones gonadotropes** : **LH** et **FSH**
FSH → **cellule de Sertoli**
LH → **cellule de Leydig**

Il y a un rétrocontrôle négatif de la **FSH** par l'**inhibine** (fabriqué par Sertoli), et un rétrocontrôle négatif de la **LH** par la **testostérone** (fabriquée par Leydig) / **œstradiol** (après aromatisation de la testo)

Le début de la puberté est lié au démarrage de sécrétion **PULSATILE** de GnRH qui stimule l'hypophyse → augmente ses sécrétions de LH et FSH → stimulent la gonade → sécrète des **stéroïdes sexuels** entraînant la **maturation pubertaire**

La sécrétion pulsatile de GnRH est un mode de communication du cerveau avec les organes périphériques via l'axe hypothalamo-hypophysaire (système porte qui ne passe pas par la circulation générale donc on ne peut pas doser la GnRH dans le sang, on la dose indirectement par la LH qui reproduit les pulses)

Caractère pulsatile de la sécrétion de GnRH indispensable, le message est transmis par la fréquence et l'amplitude des pulses !
Fréquence 90 minutes → sécrétion LH et FSH

Régulation paracrine

Plusieurs **hormones** (testostérone) et **FC** agissent en tant que facteurs paracrines et s'échangent entre **Sertoli et Leydig** et entre **Sertoli et les C germinales** (IGF1, TGFβ) permettant de réguler la spermatogénèse

2) Rôle de la testostérone dans le dvpt embryonnaire

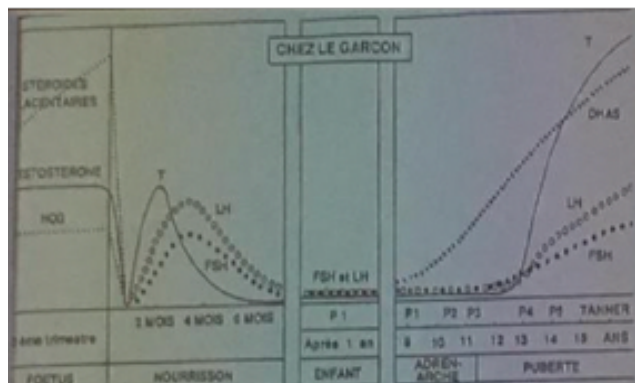
Déjà pendant la période embryonnaire on a une sécrétion de Testostérone : dès la **fin du 1^{er} trimestre** ++ avec un **pic au 2^{ème} trimestre**.

Cette sécrétion de testostérone va permettre la persistance des canaux de Wolf et leur transformation en canaux excréteurs des voies génitales males.

Au 3^{ème} trimestre la concentration de testostérone va diminuer pour remonter transitoirement les 6 premiers mois après la naissance #**mini-puberté** A partir des 6 mois cette concentration de testostérone va de nouveau s'effondrer jusqu'au début de la maturation pubertaire vers 8-9-10 ans.

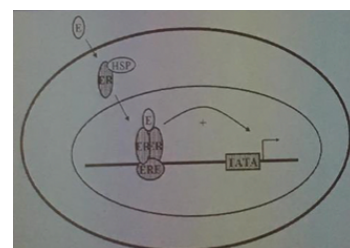
Maturation pubertaire (7-8 ans) : **augmentation progressive** de LH et FSH et donc de testostérone → dvpt **caractères sexuels secondaires**

Dvpt modéré de pilosité vers 6-7-8 ans, tout début de puberté (pas démarrage réel) → c'est l'adrénarchie



3) Mécanisme d'action des stéroïdes

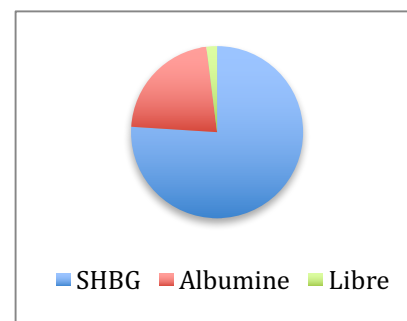
La testostérone par exemple relarguée dans la circulation sanguine va arriver au niveau d'un organe cible (ex muscle). La testostérone va passer **passivement** dans la cellule cible et va passer la membrane nucléaire pour rejoindre un **rc nucléaire spécifique à ce stéroïde**. Ce **complexe Rc/stéroïde**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



4) Formes circulantes de la testostérone

La testostérone est très peu soluble dans le sang de par sa lipophilie. Elle est donc couplée à 2 protéines dans le sang :

- Liée à la **SHBG** (Sex Hormone Binding Globuline), forme **majeure**. Elle est **très spécifique**, comme l'ABP en intra-testiculaire
- Liée à l'**Albumine** de façon **non spécifique**
- Peut être aussi sous **forme libre** et diffuser passivement à travers les membranes mais à proportion très faible (**2%**)



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

Fraction biodisponible = Libre + liée à l'Albumine

5) Rôle des androgènes

- **Différenciation sexuelle fœtale** : caractères sexuels **primaires** (OGI + OGE)
- **Maturation pubertaire** : 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
- **Régulation des annexes** (prostate, épидидyme, vésicules séminales)
- **Contrôle de la libido** : maintient et stimule de nombreuses fonctions cérébrales
- **Stimule l'érythropoïèse**
- **Rôle sur l'érection** : rc à la testostérone sur la verge. Rôle mineur par rapport au contrôle du SNC qui joue sur les fibres lisses des corps caverneux (*contractées = penis flaccide, relâchées = érection*)
- **Différenciation sexuelle du cerveau** : **identité sexuelle**

Modes d'action de la testostérone

Elle peut agir de 3 manières selon l'organe cible:

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

Testostérone donc considérée comme une PRO-HORMONE

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

Récepteurs à la Testostérone	Récepteurs à l'œstradiol	Récepteurs à la DHT
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Canaux de Wolf ▪ Muscle strié squelettique ▪ Cerveau, cellules gonadotropes ▪ Muscle lisse de l'intestin ▪ Sertoli ▪ Glandes annexes : épididyme + vésicules séminales 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tissu osseux (soudure des cartilages de croissance) ▪ Tissu adipeux ▪ Peau ▪ Glande mammaire ▪ Foie ▪ <i>Ovaires</i> ▪ Cerveau, cellules gonadotropes ▪ <i>Cellules de la granulosa</i> ▪ Cellules de Sertoli 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Peau ▪ Follicule pilo-sébacé (poil + glande sébacée) ▪ OGE ▪ Cerveau ▪ Prostate

6) Rôle des œstrogènes

Ce sont des hormones féminines mais **ubiquitaires**.

- Formation de l'**identité sexuelle** : différenciation sexuelle cérébrale en période fœtale avec des concentrations précises
- **Maturation osseuse** par soudure du cartilage de croissance
- Etablissement et **maintien du capital osseux**
- **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 (obstruction des vx par les plaques d'athérome)

Rapport œstrogènes/androgènes contrôle la glande mammaire

7) Différenciation sexuelle du cerveau

Période organisatrice du SNC	Période activatrice
<ul style="list-style-type: none"> - Irréversible +++ - Période de sensibilité critique fœtale, post natale précoce - Rôle des androgènes mais des œstrogènes +++ 	<ul style="list-style-type: none"> - Réversible - Tardive, période péri pubertaire, adulte - Rôle de la testostérone +++ - Joue sur la libido, fantasmes, érection,...

