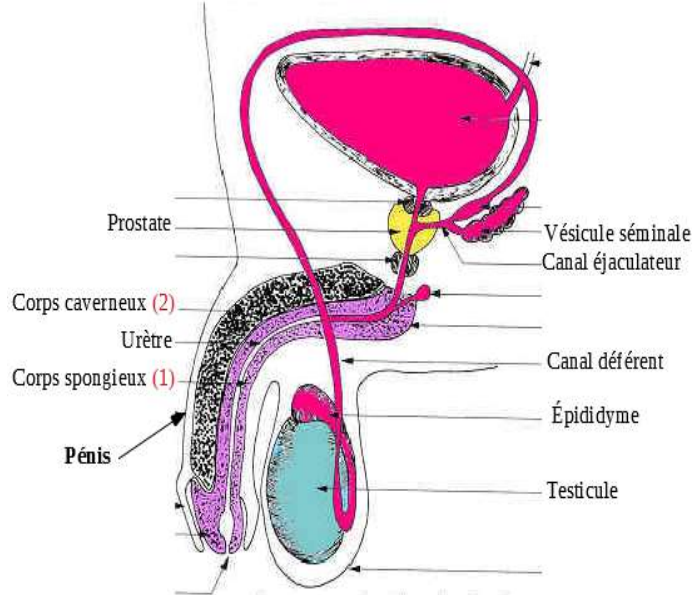


APPAREIL GENITAL MASCULIN

I- Description de l'AGM

1) Composition de l'AGM



4 grandes parties : la gonade, les voies excrétrices, les glandes génitales et le pénis.

✓ **Gonades** : les Testicules

Particularité : **extériorisés** de la cavité abdominale et situés dans les bourses (descendent au 8^{ème} – 9^{ème} mois de vie fœtale) => **température plus basse** : 35 à 36 °C, ce qui correspond à 2 °C de moins que la température corporelle.

Si on réchauffe les testicules, on bloque la spermatogenèse (moyen de contraception).

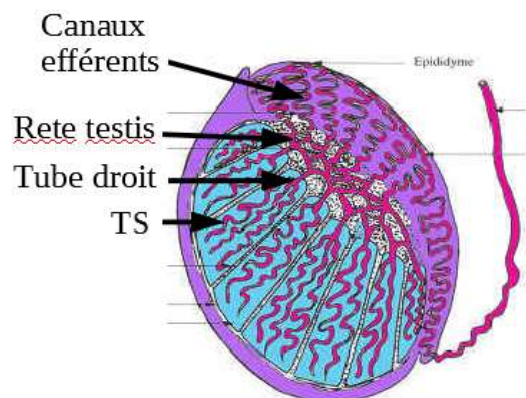
✓ **Epididyme** : glande sexuelle annexe **ET** une voie excrétrice (avec le canal épидидymaire) qui coiffe le testicule => fabrication de 2/3 du **liquide séminal** + **maturation des spermatozoïdes** = spz (jusqu'à un certain stade pour qu'ils ne soient pas féconds tout de suite).

- ✓ **Canal déférent** : Voie excrétrice reliant l'épididyme à la vésicule séminale et la prostate. Il peut être ligaturé permettant une contraception (car toujours des spz en amont qui peuvent être prélevés).
- ✓ **Vésicules séminales et prostate** : participent à la fabrication du **liquide séminal**.
- ✓ **Canal éjaculateur** : canal à l'abouchement des vésicules séminales et du canal déférent situé dans la prostate qui se jette dans l'urètre.
- ✓ **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 = Voies génitales excrétrices** : Testicules [Tube séminifère → Tube droit → Rete testis] → canaux efférents → épидидyme → canal déférent → recueil des sécrétions des vésicules séminales et de la prostate → canal éjaculateur → urètre (≠ uretère !\)

- **Système nerveux central = SNC** : sexuellement différencié dès le développement fœtal = **identité sexuelle** (genre M/F). Il contrôle les organes génitaux par 2 voies :

- > **Hormonale via l'hypophyse**
- > **Neurologique** (système sympathique et parasympathique)



2) Fonctions du testicule

EXOCHRINE	ENDOCRINE
Production des gamètes = spermatozoïdes	Production d'hormones stéroïdes sexuelles et non stéroïdiennes

Ces deux fonctions sont régulées par le SNC

3) Acteurs principaux

- Cellules de **Sertoli**
- Cellules de **Leydig**
- Cellules **germinales**

II – Ontogenèse 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, ébauche de l'appareil reproducteur identique dans les 2 sexes

2. Stade de différenciation sexuelle : Moment clé se produisant à la 6 semaines ½ CHEZ L'HOMME. Détermination de la gonade en testicule sous l'effet du **gène SRY sur KY**, développement embryonnaire ET fœtal sous l'effet **d'androgènes et AMH** = acquisition **caractères sexuels primaires**

3. Stade de maturation : acquisition de la fonction de reproduction composée de **2 périodes** :

- Stade stagnant en période infantile, exceptés les 6 premiers mois de vie où on a transitoirement une activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique avec sécrétion de testostérone => participant à la maturation du SNC (= mini puberté)
- Maturation pubertaire de 7/8 ans à 15 ans, acquisition **caractères sexuels secondaires** = acquisition **d'un signe de maturation de l'appareil de reproduction (pilosité, croissance mammaire ou musculaire, etc...)**

En effet la gonade se met au repos de l'âge de 6 mois jusqu'à 7/8 ans où elle se remet à fonctionner et à se développer.

4. Stade fonctionnel / mature / adulte : période adulte d'activité sexuelle

5. Stade de déclin : vieillissement **progressif** chez l'homme = andropause (grande variabilité inter-individuelle)

Différent dans les deux sexes. Chez la femme c'est beaucoup plus brutal : 90% d'entre elles n'ont plus leurs règles à 50 ans (distribution en courbe de Gauss).

Maturation SNC, identité masculine acquise en période néonatale/ petite enfance

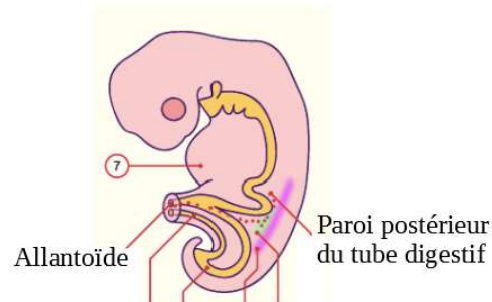
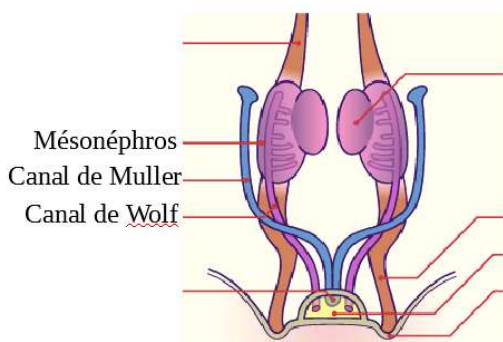
1) *Stade indifférencié*

Tableau à connaître PAR COEUR +++

Cellules germinales primordiales	3 ^{ème} semaine
Corps de Wolff : 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
Bourellets 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 Wolff**.

C'est l'étape de différenciation entre le **Soma (C somatiques)** et le **Germen (C germinales)**



4^{ème} semaine : apparition du **corps de Wolff** à partir du **Mésonephros** (voir Embyo) : structure mésenchymateuse constituée de tubules mésonéphrotiques entourées de mésenchyme (tissu conjonctif=TC) et s'abouchant dans le **canal de Wolff** qui donnera **l'appareil urogénital interne**.

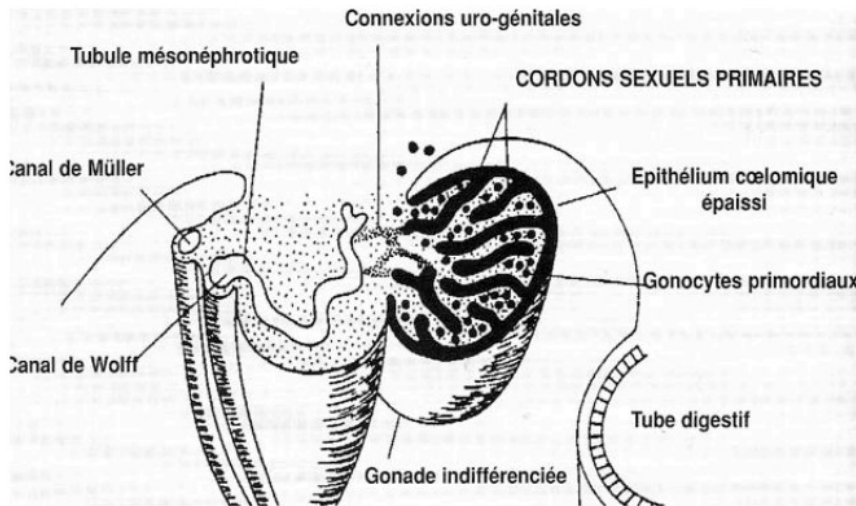
Corps de Wolff = Tissu conjonctif + tubules mésonéphrotiques + canal de Wolff

Le cloaque est situé au niveau du futur sinus urogénital : il se cloisonnera ensuite de la 5^{ème} à la 8^{ème} semaine (voir embyro).

5^{ème} semaine : formation de la gonade indifférenciée avec sa **crête génitale** (épaississement du mésenchyme du corps de Wolff) **au niveau du lieu de migration des cellules germinales**.

6ème semaine :

- Apparition des **cordons sexuels primaires** : épaissement de l'épithélium cœlomique (**prolongements de la crête génitale**) qui **s'invagine** formant des loges dans lesquelles les **gonocytes** se nichent et où vont se différencier les **tubes séminifères**
- Apparition du **canal de Muller** le long du canal de Wolff, présent dans les deux sexes au stade indifférencié.

**7ème semaine :** formation des :

- **Bourrelets et replis génitaux** qui formeront les petites et grandes lèvres chez la fille et les bourses chez le garçon
- **Tubercule génital** qui donnera le clitoris chez la fille et le pénis chez le garçon.

2) Différenciation testiculaire

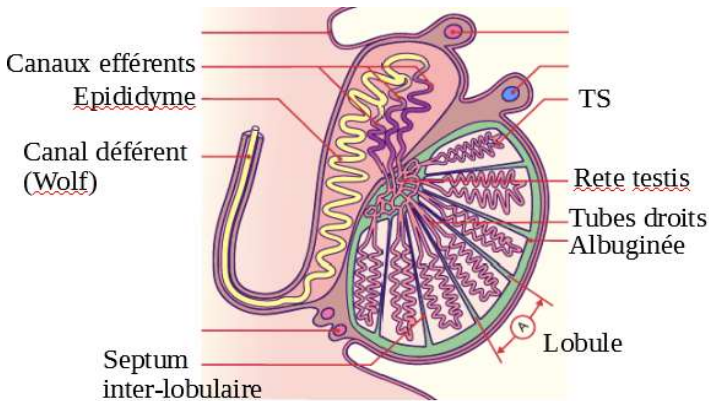
= orientation de la gonade indifférenciée vers le testicule

- ✓ Environ à **6 semaines ½** : AVANT la détermination féminine (10ème semaine).
- ✓ **1^{er} élément de la différenciation masculine = 1^{ère} cascade de différenciation des cellules de Sertoli** provenant de cellules **somatiques d'origine mésenchymateuse**.
- ✓ **DEUX** actions importantes de Sertoli :
 - **Sécète l'AMH** (hormone anti mullerienne) => inhibe la prolifération de toutes les structures mulleriennes dès la 6^{ème} semaine ½- 7^{ème} semaine = **involution du canal de Muller**.
 - **Favorise la 2^{ème} cascade de différenciation cellulaire** : les cellules **de Leydig** (provenant d'autres cellules mésenchymateuses) qui vont commencer à **sécréter la testostérone** dès la 7^{ème} s.
- ✓ Les **cordons sexuels primaires** se contournent **mais restent en contact** de l'épithélium cœlomique et de l'albuginée pour former les **tubes séminifères (=TS)**.
- ✓ **La testostérone** permet de développer les structures issues du **canal de Wolff**, **c'est-à-dire l'épididyme et le canal déférent**. Ces voies excrétrices commencent à se connecter aux tubes séminifères via les canaux efférents et le rete testis. Ils recueilleront par la suite le liquide testiculaire et les spz.
- ✓ Albuginée s'invagine pour former les cloisons (=septums) créant des lobules testiculaires.

III – Le testicule

1) Tubes séminifères et canaux collecteurs

Unité fonctionnelle de base du testicule = Tube séminifère +++++ => lieu de la spermatogénèse

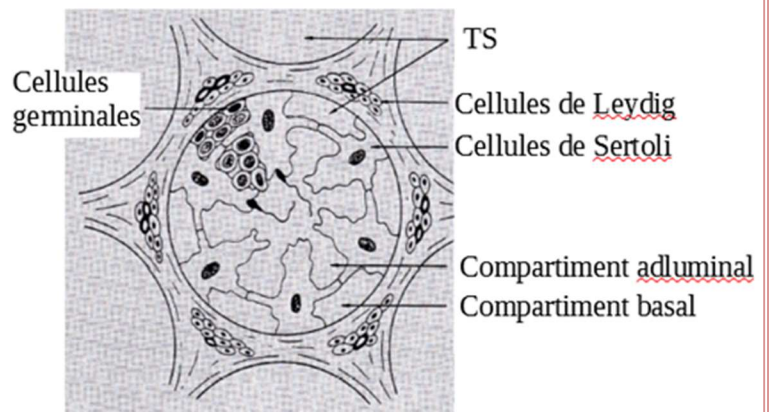


Les testicules sont divisés en **lobules** par des **septums** où l'on retrouve **2 à 4 TS** (si on déroulait tous les TS on atteindrait une longueur de 6 à 8 mètres). Au sein des TS on retrouve :

- Les **cellules de Sertoli** (« fantômes qui se donnent la main »)
- Les **cellules germinales**

Entre les TS se trouve un tissu conjonctif (=TC) interstitiel contenant :

- De nombreux **vaisseaux sanguins**
- Des **amas de cellules somatiques** = les **cellules de Leydig** (C endocriniennes sécrétant la Testostérone) regroupées autour des vaisseaux pour assurer le **transport des hormones**.
- Des **nerfs**



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**.

Première protection du TS : la membrane basale séparant le TS du TC => ne laisse pas franchir les molécules hydrophiles ou trop grosses (ex : protéines) mais laisse passer les stéroïdes comme la testostérone (lipophile).

On a aussi un **système collecteur** des spz et du liquide séminal avec :

Les tubes droits → Le Rete testis → Les canaux efférents (se jetant dans l'épididyme)

2) La cellule de Sertoli

Elles sont indispensables à la spermatogénèse.

A 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.

Cellules polarisées (≠ Leydig) : possèdent 4 zones totalement différentes n'assurant pas les mêmes fonctions sur le contrôle des étapes de la spermatogenèse (régionalisation) :

- **Pôle basal** (à la périphérie) : contrôle des spermatogonies
- **Baso-latéral** (jusqu'aux bras) : Spermatocytes I Pré-leptotènes
- **Latéro-apical** (au-delà des bras) : Spermatocytes I Post-leptotènes et spermatocytes II
- **Apical** : Spermatides et Spermatozoïdes

Les spermatocytes II ont une durée de vie très brève, on ne les voit pas sur une coupe de TS.

Deuxième protection dans le TS = Barrière Hémato/HématoTesticulaire (BHT) par des expansions cytoplasmiques aux pôles latéraux formant **des jonctions serrées** avec la C de Sertoli voisine. Elle a **un rôle protecteur très important des C post-méiotiques contre le système immunitaire** car cellules reconnues comme du « non soi » (effraction de la BHT = Anticorps anti cellules post méiotiques), virus, bactéries.

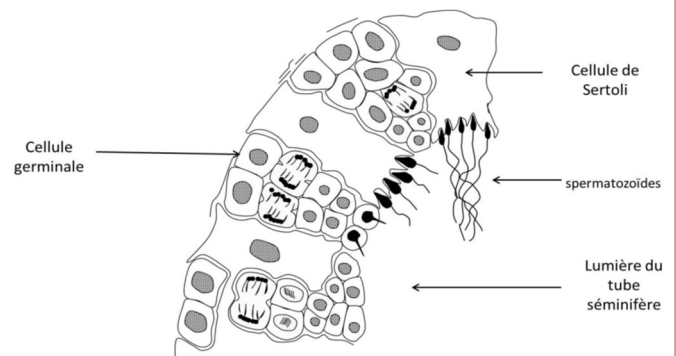
Elle sépare 2 compartiments :

Basal	Adluminal
-Contient les cellules germinales pré-méiotiques -Au contact des vaisseaux -Reconnu par le système immunitaire	-Contient les cellules post-méiotiques dont les spz -PAS de contact avec le sang -NON reconnu par le système immunitaire.

Cette barrière **s'ouvrira transitoirement et cycliquement** grâce à l'action de protéase sécrétée par Sertoli pour laisser passer les cellules en cours de méiose du compartiment basal au compartiment adluminal.

Morphologie de la cellule

- Grande C remplie de cryptes en **contact étroit avec les cellules germinales** (régulation++) et avec la lame basale.
- Noyau en **chapeau de gendarme**
- Cytoplasme = nombreuses mitochondries, REG (≠Leydig >REL), Golgi très développé, gouttelettes lipidiques



Rôles des cellules de Sertoli

- **Chef d'orchestre de la spermatogenèse** : en contact intime avec les cellules germinales qu'elle contrôle, régule, rythme et synchronise => **spermatogenèse des C germinales d'1 C de Sertoli SYNCHRONE**
- **Protecteur** : BHT
- **Nourricier** : substrats énergétiques nécessaires à la spermatogénèse
- **Nettoyage** : le rendement de la spermatogénèse est de 50% => 1 C germinale sur 2 est phagocytée par Sertoli (éliminée)
- **Soutien et transport** : du pôle basal au pôle adluminal

Sécrétions de Sertoli

Sertoli fabrique au moins 150 facteurs dont 3 sont spécifiques à la cellule de Sertoli chez l'homme (*c'est-à-dire que seulement Sertoli les fabrique chez l'homme*) :

Protéines spécifiques de Sertoli chez l'homme	Fonctions
<p>AMH = Hormone anti mullerienne</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hormone polypeptidique de la famille des TGFβ ✓ Récepteur membranaire <p>La femme fabrique de l'AMH à l'âge adulte grâce aux cellules de la granulosa. = Marqueur de la réserve ovarienne</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Endocrine : Régression des canaux de Muller au stade embryonnaire (pas d'AMH chez l'embryon féminin) = sécrétion très précoce - Paracrine : Communication Sertoli/Leydig permettant la différenciation des cellules de Leydig (période embryonnaire) - Régulation Sertoli/C germinales = régule la spermatogenèse à l'âge adulte => action frénatrice
<p>Inhibine B</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hormone polypeptidique de la famille des TGFβ ✓ Dosée en clinique, bon reflet de la spermatogenèse 	<ul style="list-style-type: none"> - Endocrine : rétrocontrôle négatif sur les sécrétions hypophysaires de FSH - Paracrine : Communication Sertoli/ Leydig et Sertoli/ C germinale
<p>ABP = Androgen-binding-protein</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Protéine porteuse : Structure équivalente à la SHBG (à 80%) dans le reste de l'organisme. 	<ul style="list-style-type: none"> - Transport des androgènes (testo + DHT) dans les voies excrétrices testiculaire (du TS à l'extrémité distale de l'épididyme).

Protéines NON spécifiques	Fonctions
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 qui lyse les jonctions serrées de la BHT pour laisser passer transitoirement et cycliquement les cellules en cours de méiose.
/!\ Protéase != Lipase	Sécrétion discontinue, transitoire et cyclique
Glycoprotéines Sertoliennes	Participent au rôle de chef d'orchestre de Sertoli

FSH (hormone folliculostimulante) => contrôle Sertoli chez l'homme via son récepteur à la FSH

LH (hormone lutéinisante) => contrôle la cellule de Leydig chez l'homme

Petit récap : - **FSH** → Sertoli → Spermatogenèse + Inhibine B → **rétrocontrôle négatif FSH**
- **LH** → Leydig → Testostérone → **rétrocontrôle négatif LH**

Substances NON PROTEIQUES	Fonctions
Lactate	Substrat énergétique important
<p>Estradiol</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Hormone dite féminine mais présente dans les deux sexes. ⇒ Les cellules de Sertoli aromatisent la testostérone en œstradiol grâce à l'Aromatase : FSH dépendant 	<ul style="list-style-type: none"> -La différenciation masculine du cerveau à l'âge fœtal -Les œstrogènes sont indispensables à la SPG, en particulier la prolifération des spermatogonies. La spermatogenèse est oestrogéno-dépendante <p><i>Patho : mutation aromatase → homme sans œstrogènes → homme très grand car pas de soudure du cartilage + stérilité + pb identité sexuelle + absence de rétrocontrôle négatif sur la LH</i></p>

Régulation de la spermatogenèse de 3 manières

1. **Endocrine** : dialogue avec l’hypophyse (FSH, Inhibine B, ...)
2. **Paracrine** : action locorégionale sur un autre type de cellule (C germinales) sans passer par la circulation sanguine (Facteur de croissance, AMH, Œstradiol, Testostérone, cytokines...)
3. **Gap jonctions / Jonctions communicantes**

Elles s’établissent entre :

- **Sertoli / Spermatogonies**
- **Sertoli / Spermatoctes I**
- **Sertoli / Sertoli**

Starter de la spermatogénèse grâce au passage de Calcium, IP3...

Gap jonctions : petites protéines transmembranaires, créées par un assemblage de **connexines**, permettant le passage de **petites molécules (Ca²⁺, AMPc, GMPc)** participant à la **coordination** entre les C de la spermatogenèse, à **l’homéostasie, la coopération cellulaire, le développement et la prolifération.**

3) La cellule de Leydig

Provient des **C mésenchymateuses** et localisées en **amas** autour des vaisseaux, au sein du tissu conjonctif interstitiel testiculaire entre les TS.

Cellule endocrinienne qui assure la stéroïdogénèse = la sécrétion d’androgènes (ex : **testostérone**) chez l’homme (à partir du **cholestérol**), hormones **lipophiles** agissant via des **récepteurs nucléaires**. Permet le développement et le maintien des **caractères sexuels primaires ET secondaires** et leur bon fonctionnement.

Rappel : il existe 2 types d’hormones :

Hormones polypeptidiques	Hormones stéroïdiennes
Agissent par des récepteurs membranaires car elles ne traversent pas la mb plasmique ⇒ FSH, LH, prolactine ,...	Traversent la mb plasmique passivement et agissent par l’intermédiaire d’un récepteur nucléaire ⇒ Testostérone, œstradiol, DHT, vitamine B ,...

Mode d’action des androgènes

- **Endocrine** en passant dans le sang **pour atteindre des cellules cibles situées dans de nbx organes.**
- **Paracrine** en traversant la mb basale du TS, **pour réguler la spermatogenèse** : soit en restant des androgènes, soit en étant **aromatisés en œstrogènes** par Sertoli grâce à l’aromatase.

Morphologie des cellules de Leydig

- Golgi développé
- **Gouttelettes lipidiques** (cholestérol capté dans sang)
 - **Stéroïdogénèse**
- **REL** = production de lipides
- Mitochondries à crêtes tubulaires

Régulation

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

La LH contrôle la production de testostérone



IV – Spermatogenèse

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

C'est la formation de plusieurs **gamètes haploïdes** mâles (=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**

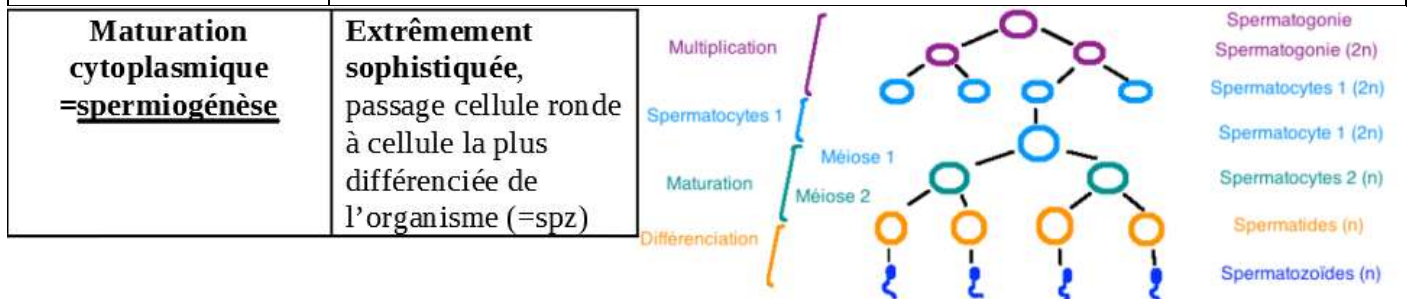
Persistance de **ponts inter cytoplasmiques** ayant le même rôle que les gap junctions entre les **spermatocytes de même stade** issus d'une même C souche (autre moyen de communication)

⇒ **Synchronisation et coordination du cycle**

1) Les différentes phases

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 COMPLETE, CONTINUE et RAPIDE (limité dans le temps). /!\ Rendement de la spermatogenèse = 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 (phénomène important : l'apoptose)



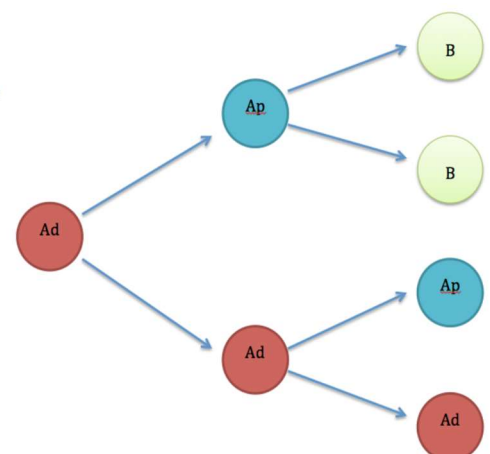
Différenciation particulière des spermatogonies

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

- **Ad** (dark) : **spermatogonie souche**, capable de se multiplier presque indéfiniment en préservant leur stock
- **Ap** (pâle) : plus différenciée, se divise en deux spermatogonies B
- **B (en motte)** : premier stade de vraie différenciation

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

Les spermatogonies **Ad** subissent des divisions **hémi-plasmiques** donnant un clone Ad et une C différenciée Ap (=maintien du pool de spermatogonies). Ensuite les spermatogonies **Ap** subissent des divisions **hétéro-plasmiques** donnant 2 C différentes = 2 spermatogonies B



2) Spermiogenèse = maturation cytoplasmique = différenciation
 =phase de passage **du spermatide au spermatozoïde.**

Comprend 5 étapes :

1 - Formation de l'acrosome

Confluence des vésicules de l'appareil de **Golgi** formant un sac bourré d'enzymes sur les **2/3 antérieurs** de la tête du spz situé entre la membrane nucléaire et la membrane plasmique

⇒ **Polarisation**

Les enzymes (protéase dont l'**acrosine**), libérées au contact de l'ovocyte, vont digérer la ZP permettant aux 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**, permettant aux spz de se **déplacer** dans les voies génitales féminines

3 - Condensation du noyau

État particulier **des nucléoprotéines** (Histones et Protamines) = la chromatine se condense pour que l'ADN ne soit pas altéré au cours du trajet dans les voies génitales (bactéries, virus, toxiques).

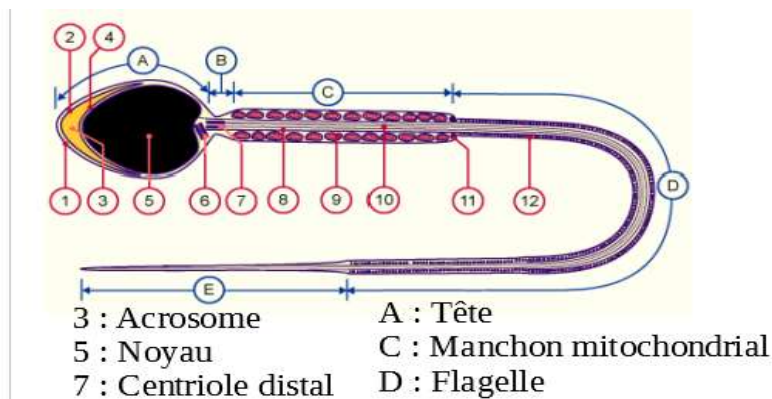
Spz = cellule au noyau le + condensé de l'organisme

4 - Manchon mitochondrial

Rassemblement des mitochondries autour de la **partie antérieure du flagelle** ayant pour fonction la production d'ATP nécessaire au mouvement d'hyperactivité du flagelle

5 - Isolement restes cytoplasmiques

Majorité du cytoplasme évacuée sous forme de **corps résiduels/ gouttelettes cytoplasmiques.**



Une fois évacués, ils sont phagocytés par Sertoli représentant un signal de fin de vague de spermatogenèse. Sertoli envoie alors des signaux aux spermatogonies A pour débiter une nouvelle vague de spermatogenèse.

Multiplication des spermatogonies Ap à 4 spermatocytes I = **27 jours**

Croissance et méiose 1 = **23 jours** (prophase longue)

Méiose 2 = **1 jour** (prophase très courte)

Spermiogenèse = **23 jours**

⇒ **74 jours au total +++**

Production cyclique à un endroit précis d'un TS MAIS production continue dans le testicule

3) Le spermatozoïde

Cellule polarisée => chaque partie assure une fonction différente

- Flagelle : type de **mobilité particulier**, variable en fonction de la maturation du spz = **mouvement sinusoïdal ++** (il permet d'avoir plus de chances de rencontrer l'ovocyte lors du trajet dans la trompe).
- Membrane plasmique de la tête de spz : **les 2/3 antérieurs** contiennent des récepteurs (RZP3) pour des glycoprotéines (**ZP3**) présentes dans la zone pellucide : **reconnaissance spécifique**
- Acrosome : **partie antérieure** de la tête, contient les enzymes (**protéases**) nécessaires pour la **lyse de la ZP** et permettre au spz de rejoindre la mb ovocytaire.
- Zone de fusion avec l'ovocyte = **Cape post acrosomique** : contient des protéines de fusion qui reconnaissent **la mb ovocytaire (pas la zone pellucide)**. Elle est située dans la partie latéro-postérieure de la tête.
- Facteurs cytosoliques : libérés pendant la fusion, ils vont **activer l'ovocyte bloqué en Prophase 2** par l'intermédiaire de vagues calciques. Ces facteurs sont l'**oscilline** (facteur non protéique) et des **facteurs de transcription** (AMPc, GMPc, Ca²⁺).
- Noyau très condensé : porteur du **capital génétique mâle** → Tout l'habillage du spz est fait pour **protéger et transporter ce capital jusqu'à l'ovocyte**. Se décondensera après fécondation pour permettre l'utilisation du matériel génétique.

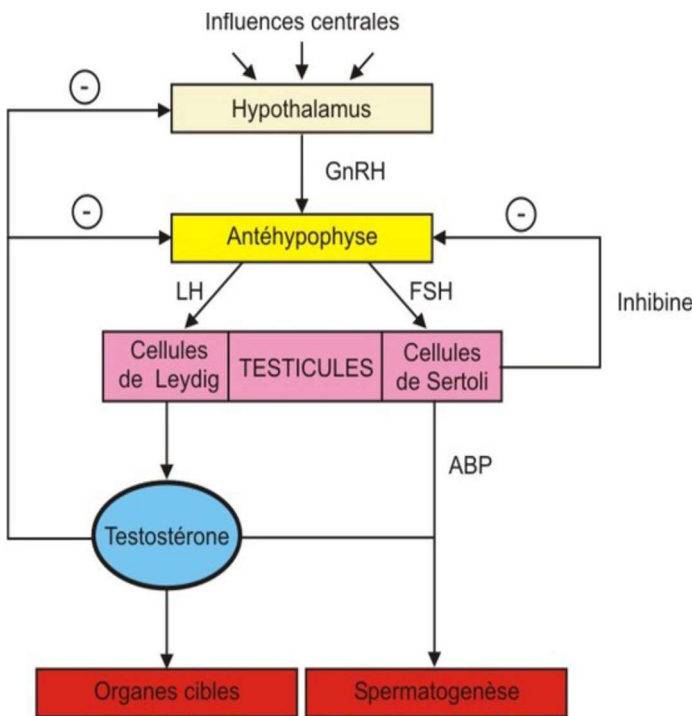
4) Facteurs influençant la spermatogenèse

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

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

V – Régulation hormonale

1) Régulation de la spermatogenèse



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

Il y a un **retrocontrôle négatif** sur la FSH par l'**inhibine** (fabriqué par Sertoli) et un **retrocontrôle négatif** sur la LH par la **testostérone** (fabriquée par Leydig). L'**œstradiol** induit un **retrocontrôle NEGATIF** sur la FSH et sur la LH.

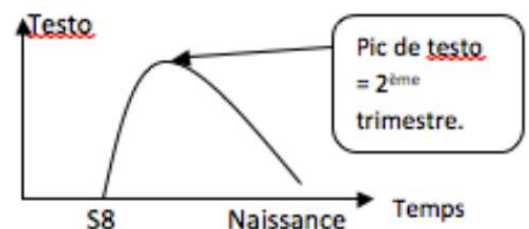
Ce mode pulsatile intermittent de la sécrétion de GnRH est indispensable

Régulation paracrine

Plusieurs **hormones** dont la **testostérone (la plus importante)** et **facteurs stéroïdiens et polypeptidiques** (ex : facteurs de croissance) 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 spermatogenèse.

2) Rôle de la testostérone au début de la vie

- ✓ Avec l'apparition des **premières cellules de Leydig** vers la 8^{ème} semaine viennent les premières sécrétions de testostérone **dès la fin du 1er trimestre ++** avec **un pic au 2ème trimestre**. Ces sécrétions permettront le **développement des canaux de Wolff et des OGE**. Puis, au **3ème trimestre**, la concentration de testostérone va **diminuer**.



L'environnement est primordial dans cette régulation (la température, la luminosité, la mélatonine...).

Sécrétion de GnRH

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

- **FSH** => cellules de Sertoli
- **LH** => cellules de Leydig

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

- Fréquence très basse => **hypophyse au repos** (enfance)
- Fréquence augmente (1 pulse toute les **90mn**) => **sécrétion de FSH et LH hypophysaire** augmente ce qui stimule la gonade qui va sécréter des stéroïdes sexuels entraînant la **maturation pubertaire**.

5) Formes circulantes de la testostérone

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



■ SHBG ■ Albumine ■ Libre

On la trouve sous **3 formes** dans le sang :

- Liée à la **SHBG** (Sex Hormone Binding Globuline), forme **majeure (76%)**. Elle transporte la majorité des stéroïdes sexuels (androgènes et œstrogènes). Elle est très spécifique, comme l'ABP.
- Liée à l'**Albumine** de façon **non spécifique (22%)**
- Peut être aussi sous **forme libre** et diffuser passivement à travers les membranes mais à proportion très faible (2%)

Fraction biodisponible = Forme libre + liée à l'Albumine

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

6) Rôle des androgènes

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

7) Rôle des œstrogènes

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

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

La balance androgènes/œstrogènes contrôle plusieurs caractères chez les deux sexes (glande mammaire, stérilité, troubles comportementaux, ...)

8) Les dérivés de la testostérone

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

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

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

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

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

9) Différenciation sexuelle du cerveau

!/ Identité sexuelle (sexe auquel on pense appartenir) \neq Orientation sexuelle (sexe auquel on est attiré)
 Penser appartenir à un autre sexe = transsexualisme ou dysphorie de genre

Période organisatrice du SNC	Période activatrice
- Période de sensibilité critique foétale, post natale, précoce - Forge l'identité sexuelle - Rôle des androgènes et des œstrogènes +++ => Irréversible +++	- Tardive, péri pubertaire, adulte - Détermine l'orientation sexuelle - Rôle de la testostérone +++ - Joue sur la libido, fantasmes, érection, ... => Réversible



Voilà la fiche mise à jour !!
 Bossez la bien et n'hésitez pas à poser des questions sur le forum si vous avez un problème. 😊