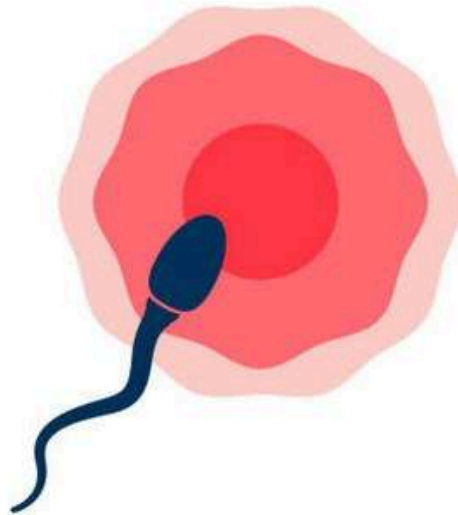


# L'appareil génital masculin

Version complète



coucou les chipiesss, voici la première partie du cours AGM, c'est la version complète donc on oublie l'ancienne et on révise sur celle ci maintenant !! C'est un cours long, pour l'instant je sais pas si je vais faire 2 ou 3 parties mais en tout cas à la fin pour ceux qui préfèrent je sortirait les 3 parties compactées en un seul cours ! Enfin bref c'est parti vous allez voir il est super cool, surtout la première partie elle est tranquille

**ATTENTION : cette fiche n'est pas encore à jour, j'attends que le prof ai donné son cours en amphi. Mais ça ne devrait pas changer beaucoup, ne vous inquiétez pas.**

Comme pour la TTR mes explications seront dans cette police

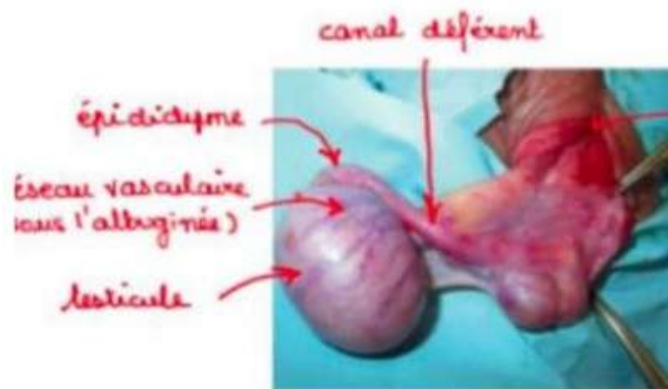
## Description anatomique du tractus génital masculin

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

### 1. Les testicules :

La première partie et la plus représentative sont **les testicules** (c'est donc la **gonade** en elle-même). Il s'agit d'un organe **double**, qui est contenu dans les **bourses**.

Sur cette photo d'un champ opératoire, on peut voir l'**ouverture du scrotum**, le testicule, l'épididyme et le canal déférent.



Le testicule a une **double fonction**, c'est une glande dite **amphicrine** (c'est vraiment très important tout ça attention):

- **Exocrine** : qui correspond à la **production de gamètes**. On dit qu'elle est **exocrine** puisque les gamètes sont **excrétés dans le milieu extérieur +++++** (donc d'abord dans les tubes puis à l'air libre lors de l'éjaculation).
- **Endocrine** : Qui correspond à la **production d'hormones** qui seront deversées dans le **compartiment sanguin +++**

Vraiment je répète mais ça c'est vraiment la base de tout c'est super super important à comprendre

Je vous remet mon petit mnémo : *Ex* = *ext*érieur = *ex*ocrine et *end*ocrine = *d*edans

## 2. LES CANAUX PAIRS

A coté du testicule, on trouve un système de **canaux pairs** (*on retiens bien l'ordre des canaux pairs qui va suivre c'est important, le prof aime bien ces pièges et moi aussi*) :

- Canaux éférents "au sortir immédiat des tubes séminifères"
- Epididyme
- Canal déférent
- Canal éjaculateur

Chacun de ces canaux va se retrouver **à gauche et à droite** (c'est logique puisqu'ils sont pairs)

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

Si vous ne le savez pas, l'urine et les spermatozoïdes passent par le même endroit lors du passage dans le pénis : l'urètre

**Attention +++++** on ne confond pas ***Purètre*** (dans le pénis donc) et ***Puretère*** qui permet à l'urine d'aller des reins à la vessie (vous verrez mieux en anat) alors que ***Purètre*** permet à l'urine d'aller de la vessie à l'extérieur et qui est donc **rejoint** par les canaux éjaculateurs !! c'est pas du tout au même endroit (ça tombe en QCM, le prof le fait tomber, il l'a fait tomber y'a deux ans #ouioui et on peut facilement mal lire donc soyez vigilants)

## 3. LES GLANDES EXOCRINES

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

- **Les vésicules séminales**
- **La prostate**

Ces glandes sont à l'origine de la sécrétion **du liquide séminal** dans lequel baignent les spermatozoïdes  
Ce liquide séminal est à la fois +++++ :

- **Nutritif** : c'est à dire qu'il apporte un certain nombre **d'éléments indispensables à la survie+++** des spermatozoïdes
- **Lubrifiant** : Notamment au moment des rapports sexuels

Donc c'est super important, on retiens bien les actions du liquide séminal : **nutritif + lubrifiant**, et pas l'un sans l'autre

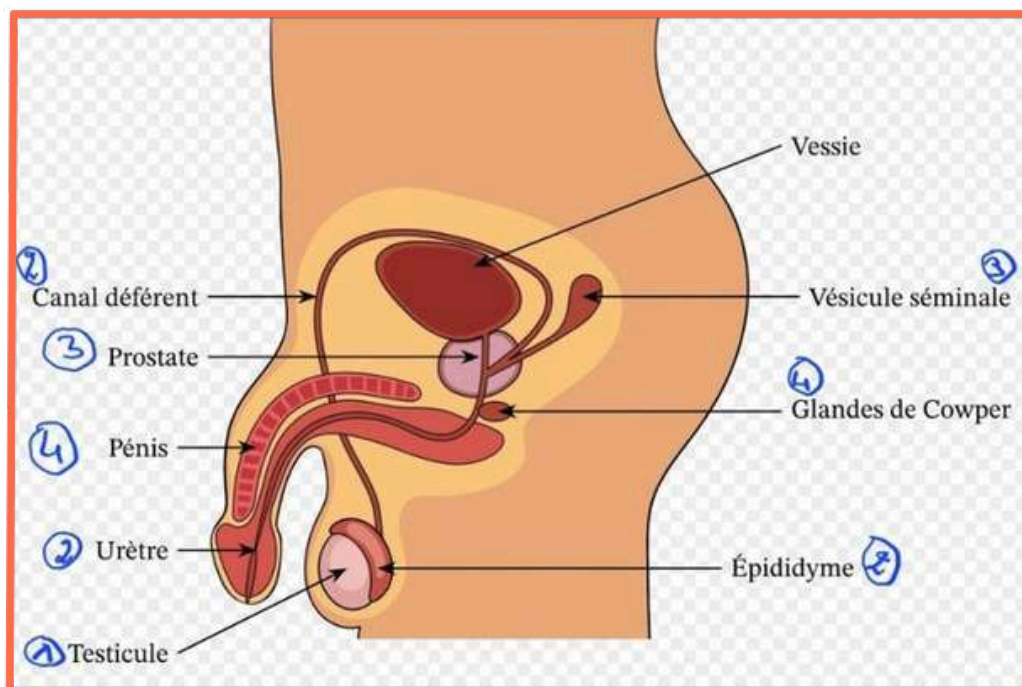
#### 4. LE PÉNIS

Et voici la dernière partie de l'AGM, le **pénis**, qui permet donc l'acte d'accouplement / de copulation.

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

**Attention encore** : les glandes de Cowper ne produisent pas le même fluide que les glandes séminales !!  
Le liquide séminale lui nourrit ++ et lubrifie à la fois

La je vous remet mon schéma de la fiche de la TTR, il est vraiment super et sur la prochaine page celui du prof comme ça pas de jaloux pour ceux qui veulent voir celui du prof ! 🙄

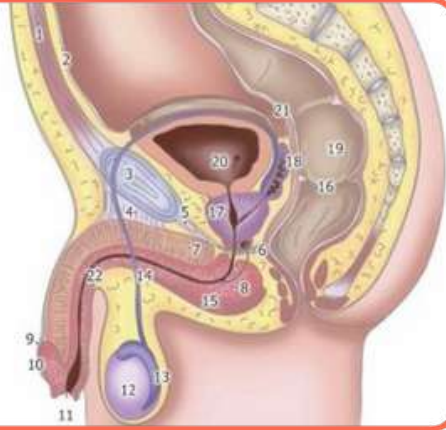


Puis on retrouve les **glandes de Cowper** de part et d'autres du **méat (trou)** où s'abouche l'urètre qui est entouré par les **corps caverneux** et le **corps spongieux**.

Lisez bien l'explication qui suit avec le schéma qui est numéroté en fonction des parties du cours. Donc imaginons qu'on est un petit spermatozoïde, on naît dans le **testicule**, on commence notre chemin en passant par les **canaux éférents**, on continue dans l'**épididyme**, ensuite les **canaux déférents** qui viennent rejoindre les **vésicules séminales** pour former le **canal éjaculateur** à l'intérieur de la **prostate**. Puis on retrouve les glandes de **Cowper de part et d'autres du méat (trou)** où s'abouchent l'**urètre** qui est entouré par les **corps caverneux** et le **corps spongieux**.

**Point tut'** : Le pénis est composé de 3 corps : 2 corps caverneux qui permettent l'érection et sont situés de part et d'autre du corps spongieux dans lequel circule l'urètre.

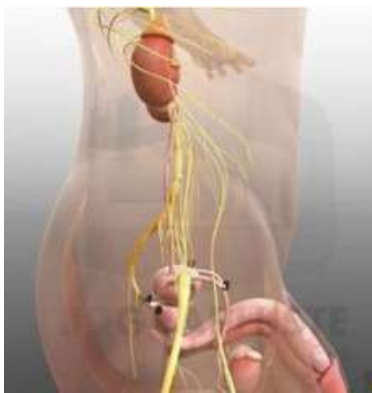
- |                                     |                               |
|-------------------------------------|-------------------------------|
| 1 - muscle droit de l'abdomen       | 12 - testicule                |
| 2 - péritoine                       | 13 - épiddyme                 |
| 3 - symphyse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



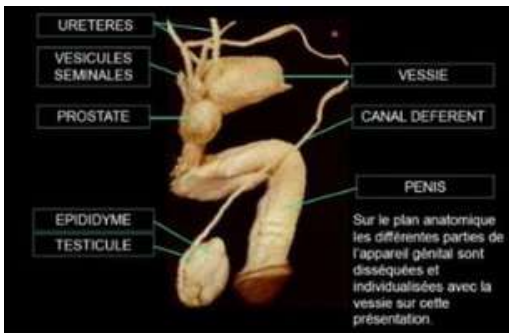
Petit mémo : Avec une éponge (corps spongieux) on lave deux caves (corps caverneux)



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



De la même façon, ici on voit le **canal déférent (3)**, le **canal éjaculateur (8)**, et les **vésicules séminales (4)**.



Sur une coupe **en dissection**, on retrouve : le testicule, l'épididyme, le canal déférent qui se transforme en canal éjaculateur (au niveau de la prostate), les vésicules séminales, la prostate, et l'appareil reproducteur qui correspond au pénis.

**Fun fact** : La structure du pénis est particulièrement **conservée** entre les espèces. Les corps spongieux et caverneux sont peu modifiés.

Ce qui va changer c'est le volume testiculaire et le volume de l'appareil reproducteur.

On voit ici ce qu'on pourrait retrouver chez le **taureau**.

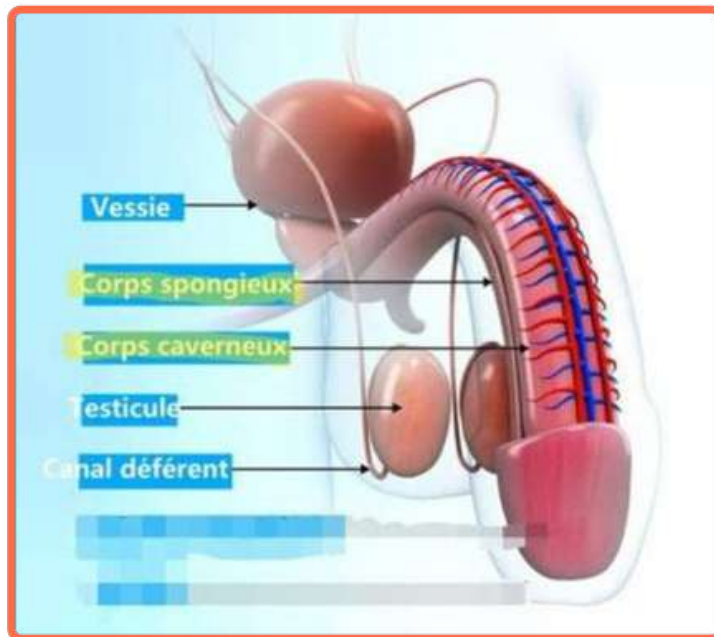
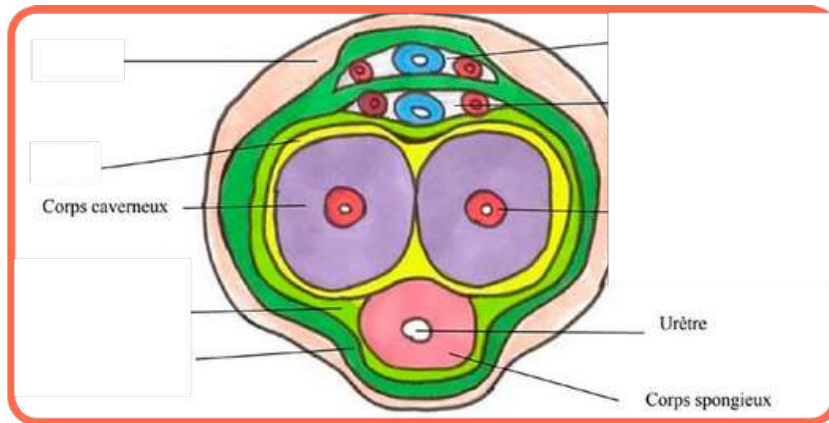


Dans ces schéma les canaux éfférents ne sont pas visibles car ils sont *extrêmement courts* mais ils se situent entre le testicule et l'épididyme, c'est comme une sorte de pont entre les deux.

Mais c'est quoi la prostate enfaite ? 😬

C'est un organe propre à l'homme, on en parle pas plus que ça en BDR vous verrez mieux tout ça en Anat PB (anat petit bassin) au deuxième semestre

Je vous met en dessous des schémas de l'anatomie du pénis pour visualiser les corps caverneux et le corps spongieux :



Ps : le Pr. Chevalier aime beaucoup les schémas mais en soit si vous en comprenez un c'est parfait hein, pas besoin d'en apprendre 40 😊, sachant que normalement il ny a jamais de schémas à l'exam de BDR, l'année dernière il y a eu une "photo" mais c'était dans le cours AGF, ne jamais dire jamais mais c'était pas un schéma donc tranquille

## Organisation du testicule

On va maintenant étudier l'**organisation du testicule**, au niveau anatomique et au niveau histologique.

### 1. STRUCUTRE ANATOMIQUE

In utéro, le testicule se trouve initialement au niveau de la **gonade bipotente primitive**. Il est en position **intra-abdominale**, exactement au même endroit où l'on retrouvera **les ovaires chez la fille +++**.

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

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

- **La migration abdominale** : elle est non-hormonale car elle dépend de l'action de **InsL-3 (insulin-like growth factor) ++** (*le prof a précisé dans la vague de question de l'année dernière que **InsL-3 N'EST PAS une hormone***). C'est une migration qui a longtemps été considérée comme passive et elle se fait de **l'étage abdominal jusqu'à l'orifice inguinal interne**. Le testicule va venir se positionner à ce niveau juste **avant les 2 derniers mois de grossesse ++**.

**Point Tut'** : Le prof a bien précisé l'année dernière que InsL-3 n'était pas une hormone, donc à voir avec ce qu'il dit en présentiel cette année on verra bien

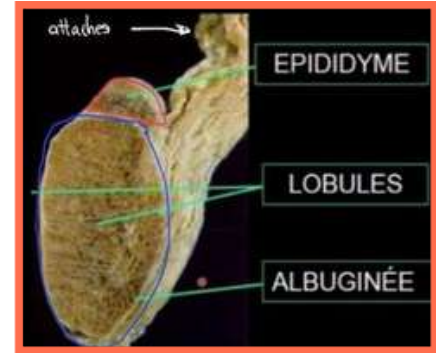
- **La migration scrotale** : Elle est **hormono-dépendante** avec la **testostérone**, mais également **mécanique** puisque la testostérone rigidifie le ligament appelé **Gubernaculum testis** et permet sa rétractation. Grâce à ce phénomène, le testicule va emporter un **repli du péritoine** appelé la **vaginale ++** qui va donc entourer le testicule

**Point tut'** : le gubernaculum testis est un ligament embryonnaire liant le testicule du canal inguinal au futur fond du scrotum. Dans sa descente, le testicule va emporter un repli de péritoine car il doit obligatoirement traverser celui-ci pour atteindre le scrotum. Ce repli va rester autour et c'est donc la vaginale (qui est une couche séreuse)

Le professeur vous présente maintenant une coupe testiculaire où l'on retrouve :

- Le testicule (en bleu) avec la vaginale sur l'extérieur
- Les attaches permettant de le raccrocher au niveau pelvien
- L'épididyme (en rouge)

**Rappel** : La couche externe est appelée vaginale tandis que la couche interne est l'albuginée, donc extérieur = vaginale et intérieur = albuginée

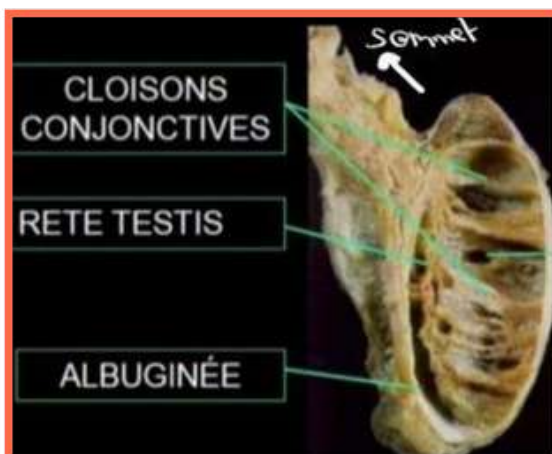


A l'intérieur du testicule, on a une **couche conjonctive extrêmement fibreuse** appelé **albuginée ++** qui délimite **l'intérieur du testicule**, d'où partent des **travées / cloisons** qui délimitent le testicule en **tout petits lobules**, à l'intérieur desquels on retrouve **1 à 4 tubes séminifères (TS) +++** (le chiffre est important retenez bien combien on a de TS par lobules)

Concernant les TS, ce sont des tubes **extrêmement contournées**, bien ronds, **pelotonnés** sur eux-même, et c'est à l'intérieur de ces tubes qu'a lieu **la spermatogénèse +++++**

Sur l'image du dessus, le testicule est plein, ce qui veut dire qu'il a sa pulpe testiculaire et que tous ses TS (tubes séminifères) sont encore en place

Sur la prochaine image, la pulpe testiculaire n'est plus présente et on retrouve **les cloisons conjonctives séparatrices** qui partent de l'albuginée. Au sommet de ces cloisons se trouve un réseau de canaux qu'on appelle **Rete Testis**. Il va donner ensuite les **canaux testiculaires** qui donneront eux même **les canaux éférents** et ensuite **le canal déférent** (on se souvient bien de l'odreeee)



On voit une flèche avec écrit sommet pour montrer que c'est pas exactement dans le même sens que la photo précédente.

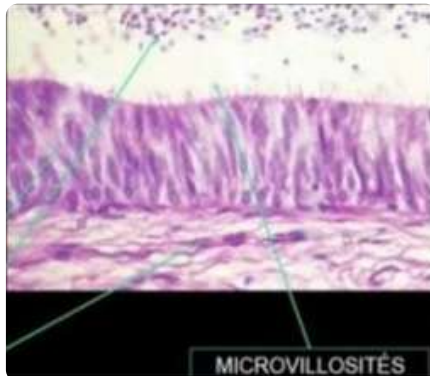
Donc le Rete Testis se trouve bien au sommet sur cette photo, plutôt vers la gauche pour cette photo

La on va commencer la partie sur la structure histologique, et l'histo c'est au deuxième semestre mais nous allons voir le prof explique bien donc même sans avoir fait histo on comprend bien !!



Ce transport est **passif ++** car le spermatozoïde **n'est pas encore mobile**. C'est seulement en sortant de l'épididyme **qu'il va maturer et acquérir son pouvoir de mobilité +++**. Cette migration passive est facilitée par les **contractions musculaires**, mais aussi par la présence **des microvillosités** au sommet de la couche cellulaire qui évitent que les spermatozoïdes y restent accrochés.

Pour la partie du transport, vous verrez ça bien plus détaillé dans une autre partie ne vous inquiétez pas mais retenez bien que c'est dans l'épididyme que le spermatozoïde va acquérir sa mobilité sinon il est mature dès lors qu'il est au niveau de la lumière du tube !

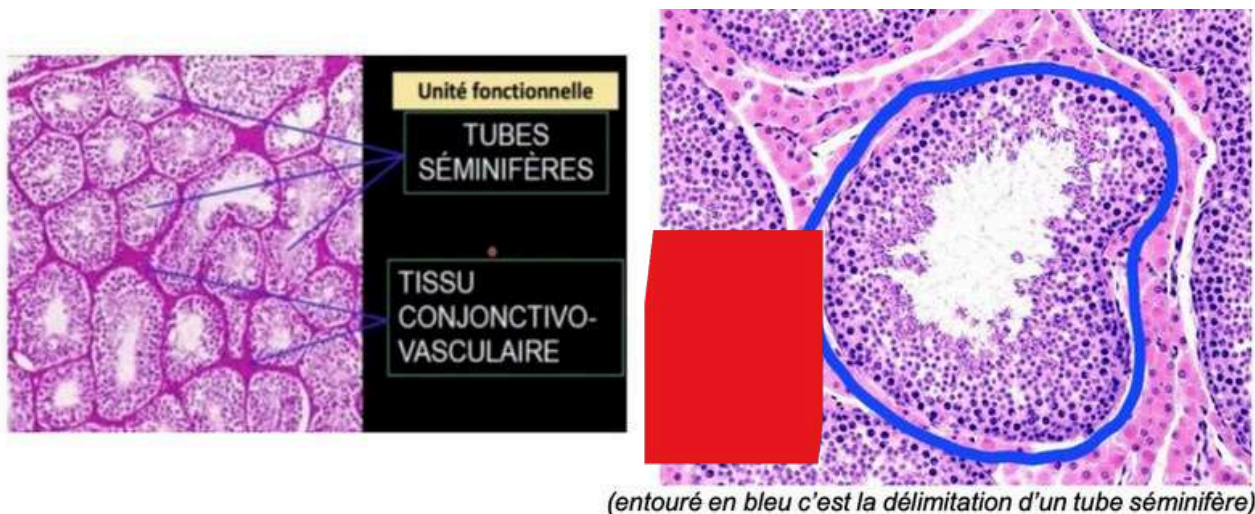


Une autre coupe issue du cours du prof !

## Gamétogenèse et formation du spermatozoïde

Le **tube séminifère** correspond à l'unité **fonctionnelle ++** du testicule.

Dans un **lobule** (délimité par les travées de tissu conjonctif), on retrouve **1 à 4 tubes séminifères +++** (et oui le prof répète donc important ++).



Chaque TS a une **lumière centrale** (le blanc au milieu sur la photo) dans laquelle on retrouve les spermatozoïdes qui sont **totallement matures**. En périphérie, on voit des cellules germinales à différents stades de maturation.

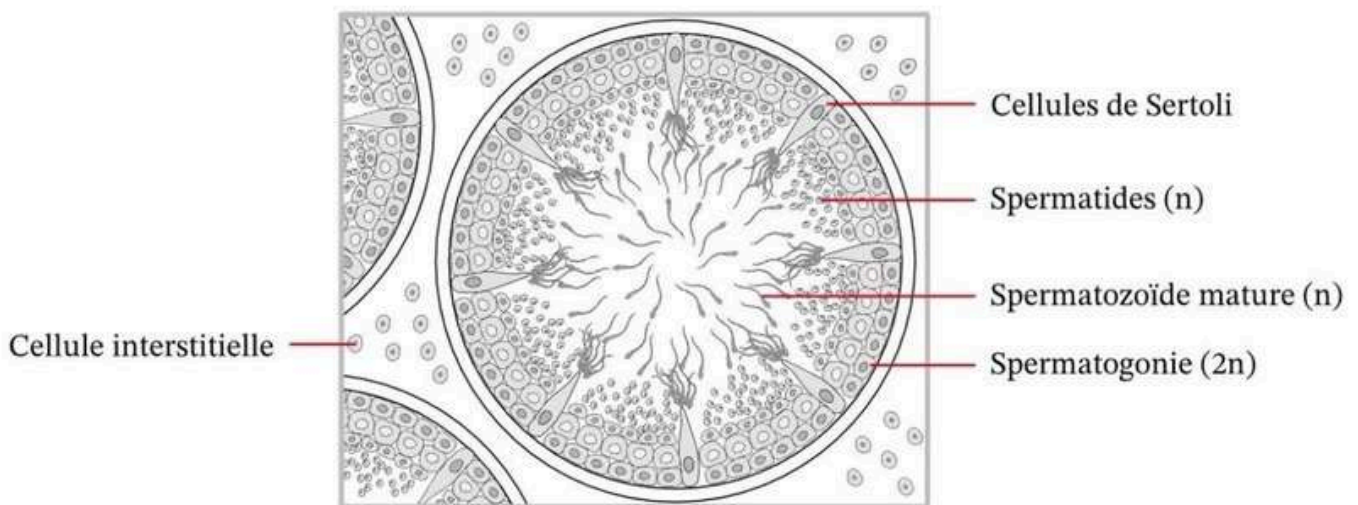
Elles sont toutes enchâssées sur **des cellules de Sertoli qui constituent le soutien du TS ++++**. Autour des TS, on retrouve du **tissu conjonctivo-vasculaire (en rouge)** qui contient les cellules de **Leydig**, support de la **sécrétion d'androgène, donc de testostérone +++**.

*Point tut'* : c'est pas super facile à assimiler au début mais en gros les spermatozoïdes *matures* qui *sont terminés* et prêts à aller dans l'épididyme se **trouvent au CENTRE** du tube séminifère

Alors qu'en **périphérie** on retrouve des **futurs spermatozoïdes** au stade de spermatogonie, spermatocyte ou spermatide (vous comprendrez mieux après avoir fait la partie spermatogénèse) Et les cellules germinales **sont incluses dans les cellules de Sertoli** puisque celle-ci vont permettre de *les nourrir et les maintenir en vie*.

**Récap** : Cellules germinales + cellules de Sertoli = Tube séminifères

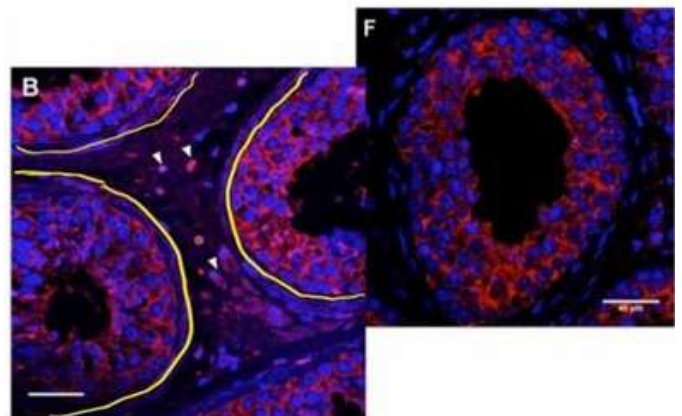
**Cellules de Leydig** : tissu conjonctivo-vasculaire



Ce schéma est super il manque juste les spermatocytes qui sont entre le stade de spermatogonie et le stade de spermatide (encore une fois vous verrez mieux ça dans la partie sur la spermatogénèse)

On va maintenant regarder ces deux coupes avec **marquage immunohistochimique** :

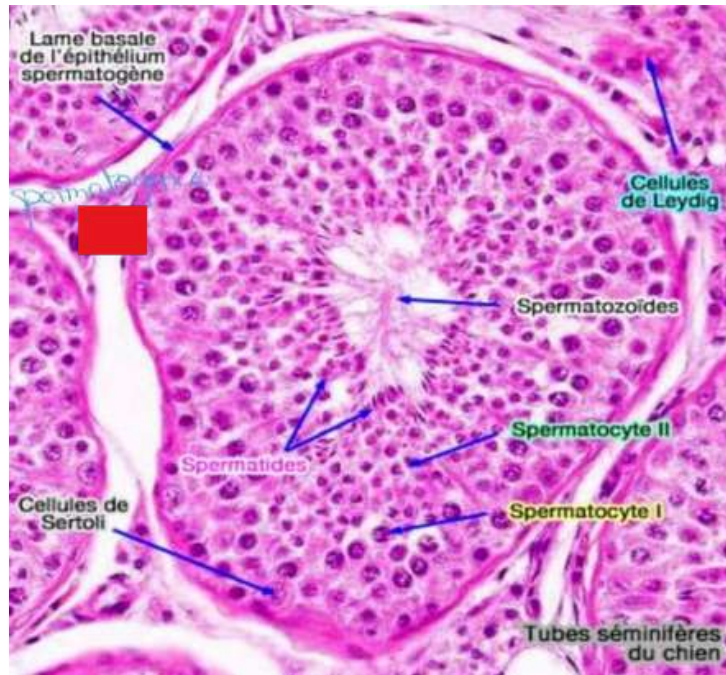
- En **jaune**, on a la **membrane basale** (elle permet de séparer les tissus).
- Les **cellules germinales** sont en **rouge** avec leur **noyau** en **bleu** (c'est les petits points).
- Les flèches blanches montrent les cellules de Leydig qui sont à l'intérieur du tissu conjonctivo-vasculaire.



Aller c'est parti pour une petite répétition encore avec une coupe (la répétition est à la base de l'apprentissage les loulous #baquésupremacy)

On retrouve ici des **cellules germinales** à différents **degrés de maturation**. En périphérie, on voit les **spermatogonies** qui se différencient progressivement en **spermatocytes primaires**, puis en **spermatocytes secondaires**.

On évolue ensuite vers les **spermatides** (qui sont encore des cellules rondes) pour in fine donner les **spermatozoïdes**, qui sont le plus proches possible de la lumière (=du centre).



Sur cette coupe histologique, on **voit aussi des cellules de Sertoli**. On en voit rarement **plus de 3 ou 4** sur une coupe +++, le plus souvent on n'en voit même pas du tout, *c'est important à retenir vous allez voir le prof insiste vraiment dessus*

Coucouuu les chipies, j'espère que vous êtes chauds, c'est parti pour la deuxième partie de ce long cours, elle est un peu plus dense et difficile mais pas de panique et si question → Go forum on oublie pas !!

Dans cette partie on va voir l'organisation du testicule et les 3 types de cellules

## L'organisation du testicule

### 1. Différenciation gonadique

Le testicule se différencie précocement **durant la vie foetale** (globalement la différenciation gonadique est terminée entre la **8ème et la 10ème** semaine de développement). La gonade est orientée dans un sens ou dans l'autre, et le reste de la grossesse sert à mettre en place la **gamétogenèse** et à modifier les structures anatomiques.

Pendant longtemps, on a considéré que la condition nécessaire à la différenciation de la gonade était la **présence du gène SRY** (sur le chromosome **Y**), et que sans SRY, on devenait forcément une fille (théorie de la différenciation sexuelle par défaut en fille). Donc on considérait ou non la présence du **chromosome Y**. Or, on sait maintenant qu'il faut absolument **certains gènes** pour avoir une bonne différenciation, que ce soit pour les testicules et les ovaires.

Mais effectivement le KY joue beaucoup dans la différenciation testiculaire pour le garçon.

En gros oui c'est sûr que sans le chromosome Y on aurait un ovaire mais celui-ci ne sera pas forcément fonctionnel !! Il faut des gènes précis pour rendre un organe fonctionnel.

En amont, il faut déjà avoir **le gène DAX1**, qui permet la différenciation de l'ébauche de la future gonade. Sans ce gène **on devient ni garçon ni fille**, puis en fonction de la présence ou non de **SRY**, on aura soit un ovaire, soit un testicule. Ensuite il faut aussi **SOX9** pour permettre la formation des cellules **de Sertoli** et la production **de l'AMH** (hormone anti-müllérienne)

Donc on a bien dans l'ordre: **DAX1 > SRY > SOX9**

**Point Tut'** : Au début de l'organogénèse, on observe la formation d'une **crête génitale** qui est ensuite colonisée par les cellules germinales.

Pour info **DAX** est une protéine située sur le **KX**  
Et pour **l'AMH** c'est l'hormone qui chez l'homme permet la rétractation des canaux de Müller pour laisser persister les canaux de Wolff

A partir du moment où SRY va s'exprimer, la différenciation se fait **extrêmement vite**.

Nous avons une illustration de différenciation génitale chez le rongeur puisqu'on n'arrive pas à faire ça sur le testicule humaine.

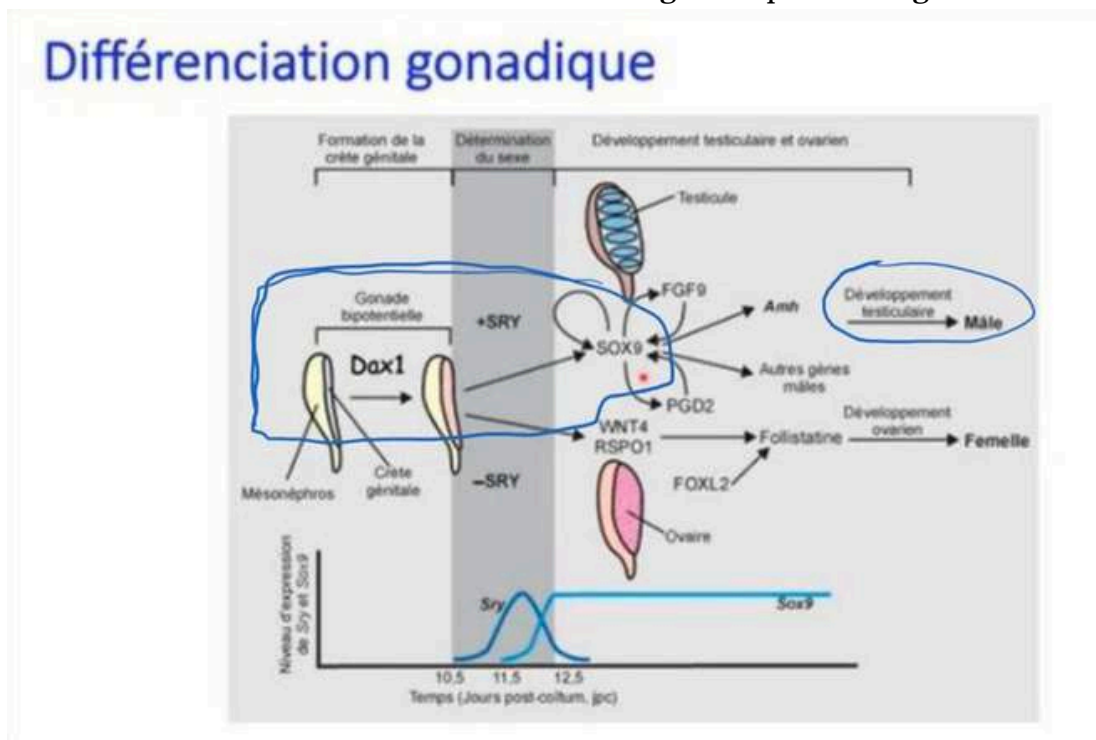
Vous allez avoir une expression de **SRY qui va se poursuivre par celle de SOX9**. Puis, très **rapidement**, des cloisons se forment.

En l'espace d'à peu près 30h chez le rongeur, on est capable d'avoir quasiment une ébauche de testicule formée.

Ces 30h correspondent à peu près à **1 semaine chez l'humain in utero**.

Ainsi, tout va extrêmement vite, et sur certaines anomalies, il suffit d'allumer ou d'éteindre un gène pour avoir des troubles extrêmement durs en termes de différenciation sexuelle.

Voici l'illustration de la différenciation gonadique du rongeur.



Vous avez pas besoin de tout retenir, juste ceux qu'on a mentionné dans l'explication, on visualise que c'est d'abord **DAX1 puis SRY s'il y a et enfin SOX9** puisque là on parle de la différenciation chez le garçon. En gros c'est ce qui est entouré en bleu !!

Tout ce qui parle d'organogénèse ou d'embryologie, ça sera dans mon autre cours ontogénèse que je vous sors dans pas trop longtemps normalement

Du côté féminin, **l'absence de SRY** comme on a dit mène à la **différenciation ovarienne**, mais pour que notre ovaire soit fonctionnel, il existe des gènes impliqués dans cette différenciation. Notamment **FOXL2**, un gène gardien de la **folliculogénèse**. Toutefois, le gène le plus important chez la femme serait **WNT4**, en effet, si une forme spécifique de WNT4 n'existe pas, **il n'y a pas de différenciation en ovaire +++** (donc WNT4 c'est **la base +++**)

## 2. La structure anatomique et histologique

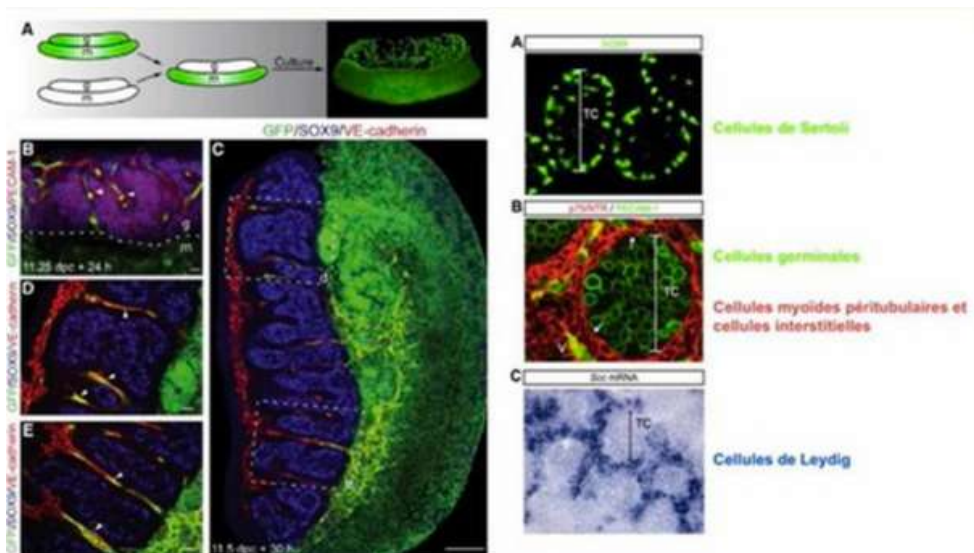
Chez le rongeur se trouvent, de la même façon que chez l'homme, des **tubes séminifères** bien ronds, avec au centre des cellules germinales. Ces dernières sont totalement entourées par des cellules de Leydig dans les compartiments, qui **sécrètent la testostérone**.

Il est **très difficile** +++ de voir les cellules de Sertoli. Dans les coupes histologiques, la cellule de Sertoli apparaît toujours en transversal avec des cellules germinales de part et d'autre.

Il faut savoir que la cellule de **Sertoli** est comme un arbre planté dans un jardin, avec tout autour plein de haies qui ont poussé et qui représentent les cellules germinales. Si les haies se trouvent autour de notre arbre, **on ne pourra plus apercevoir l'arbre**, ni ses feuillages et c'est la même chose pour les cellules de Sertoli : on ne les voit plus

Donc, il est très compliqué d'apercevoir les cellules de Sertoli sur une coupe histologique (sans marquage en tout cas), car elles sont complètement **statufiées = immobiles et cachés par les cellules germinales** (on a répété 50 fois si vous avez pas retenu je sais pas quoi vous dire)

Historiquement, le testicule **dérive de l'ébauche rénale** et a une position **initiale intra abdominale**.



Voilà toutes les cellules du testicule avec un marquage pour qu'on les voit mieux

Le testicule, entouré donc de la vaginale, va se coller au niveau du **canal inguinal** après la migration testiculaire. Ce canal est **normalement totalement fibrosé** et donc ainsi il est **imperméable**, sauf chez certains garçons où le canal inguinal ne se fibrose pas et reste ouvert

**TUT'maladie** : Si ce cas se présente, il est possible que l'intestin grêle entre dans le canal inguinal et finisse dans le scrotum : il s'agit **d'hernies inguinales**

PS : Une hernie est la sortie anormale d'un tissu ou d'un organe à travers la paroi de la cavité dans laquelle il réside normalement

**Tut' maladie** : Il est possible que le canal se fibrose un peu mais pas totalement : on **parlera de testicule ascenseur**

Cela est dû au fait que le **gubernaculum** (structure guidant la **descente** du testicule) ne s'est pas complètement **résorbé**. Cette phase de migration peut être **douloureuse**, car le testicule peut remonter **dans l'orifice inguinal**, nécessitant une manipulation manuelle pour le faire redescendre dans le scrotum. Cela correspond à des anomalies de développement, liées à un gubernaculum qui ne s'est pas totalement développé à la fin de la grossesse, **ce qui augmente le risque de hernie inguinale**. Une fois la grossesse terminée, le gubernaculum disparaît complètement, l'orifice inguinal se ferme, et normalement, le testicule ne peut plus remonter. Cependant, chez environ **1%** des hommes, on observe encore des **remontées du testicule**.

Le testicule va remonter et se cacher dans l'orifice du canal inguinal qu'il ne **peut pas traverser** sinon ce serait douloureux (il y a du péritoine à cet endroit qui vient faire barrière). Le testicule se cache donc sous le pubis, et il suffit d'appuyer sur le testicule pour qu'il redescende tout seul dans le scrotum, ce qui n'est pas douloureux. Le traitement chirurgical est **l'orchidopexie** et certains garçons ont été opérés dans l'enfance afin d'éviter que le testicule ne bouge.

"C'est la même chose quand vous prenez un coup dans les testicules, ces derniers remontent et c'est douloureux mais il suffit d'appuyer pour les faire redescendre"

**Répétition de pleins de choses avec ce beau schéma :**



Si on coupe le testicule, on peut remarquer **la pulpe** du testicule qui correspond aux **tubes séminifères** inclus dans les lobules avec la fameuse **albuginée** tout autour.

Puis au-dessus, **la coiffe testiculaire** : l'épididyme qui va servir de base de recueil de tous les tubes séminifères. Les spz vont donc arriver là, continuer leur **maturation** et remonter progressivement dans les canaux déférents pour rejoindre les vésicules séminales où **certains vont être détruits**. Et oui, puisque la production **est continue +++** chez les garçons, tous les spz ne vont pas être excrétés par éjaculation, ainsi quand ils vont faire pipi, ils éliminent les spz qui n'ont pas été excrétés, ils peuvent aussi être détruit par **apoptose** (la mort cellulaire programmée) **dans les vésicules séminales** comme dit plus haut.

## Les 3 types de cellules

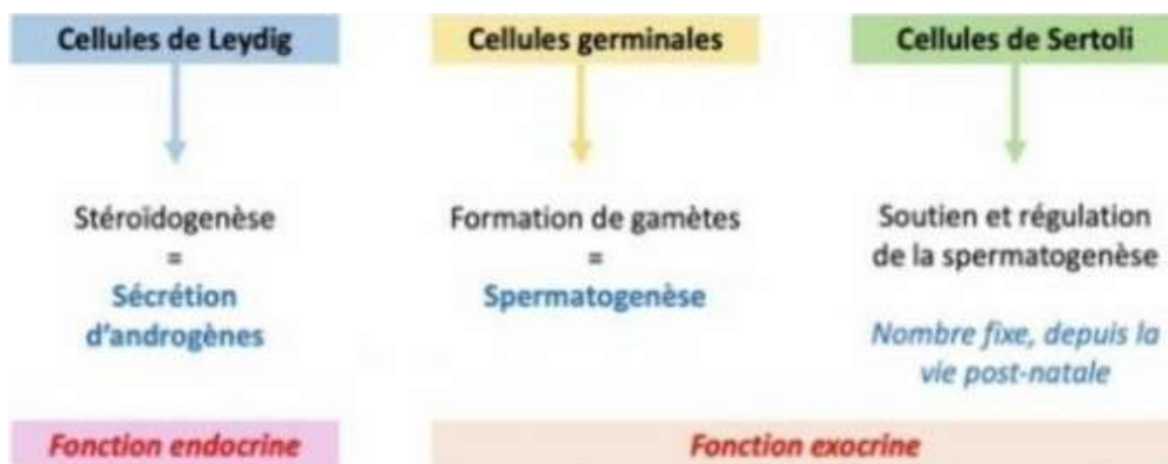
Donc ça c'est une partie qui est vraiment très très importante, donc les gars okkk c'est longgg mais ça tombe en QCM +++

Globalement, il existe **3 grands groupes cellulaires dans le testicule** +++ :

- **Les cellules de Leydig** : c'est le **support** de la **stéroïdogénèse** ++ elles sont situées dans le compartiment **interstitiel**, elles vont sécréter l'androgène majeur : la **testostérone**, elles jouent donc un rôle dans la **fonction endocrine**
- **Les cellules de Sertoli** : (en forme de **triangle polygone**) elles assurent un rôle de **soutien/régulation** de la **spermatogénèse**. Elles sont extrêmement **importante** +++, leur nombre est fixé depuis la vie post-natale et ce nombre détermine **directement la spermatogénèse**, elles se situent dans les tubes séminifères, et si il n'y a pas suffisamment de cellules de Sertoli, il n'y a pas suffisamment de contacts avec les cellules germinales **donc on a pas de spermatogénèse efficace**.
- **Les cellules germinales** : elles sont dans les tubes séminifères avec les cellules de Sertoli, elles sécrètent les **gamètes**, elles assurent la **spermatogénèse**.

Ces deux derniers types cellulaires vont participer à la spermatogénèse : Elles jouent un rôle dans la **fonction exocrine**

Donc si on a peu de cellules de Sertoli, on ne va pas pouvoir produire beaucoup de spermatozoïdes et ça risque d'impacter la fécondité (#pascool)



Voilà le tableau du prof qui résume tout il est vraiment top pour se faire un petit récap donc faites vous un récap maintenant (c'est un ordre je vous vois)

Enfin, avec ces cellules on retrouve **les 2 fonctions principales du testicule** :

- **Endocrine** (production d'hormones) : portée par les **cellules de Leydig** et le compartiment Leydigien
- **Exocrine** (production de gamètes) : portée par les **cellules de Sertoli** et les **cellules germinales** dans les TS

On peut consider les **deux cellules de la fonction exocrine** (Sertoli + germinales) comme une espèce d'arbre avec des branches et des feuilles. Les **cellules germinales** sont représentées par les **feuilles** et les cellules de **Sertoli** par le **tronc** de l'arbre. Lorsqu'on regarde l'arbre, les feuilles sont tellement nombreuses qu'on ne voit pas le bois qui est en dessous. C'est exactement la même chose pour les cellules germinales qui sont vraiment très nombreuses et **les cellules de Sertoli qu'on ne voit donc pas forcément, voir rarement +++** (comme vous avez vu le prof adore les comparaisons entre cellule de Sertoli et les arbres, promis c'est pas moi)

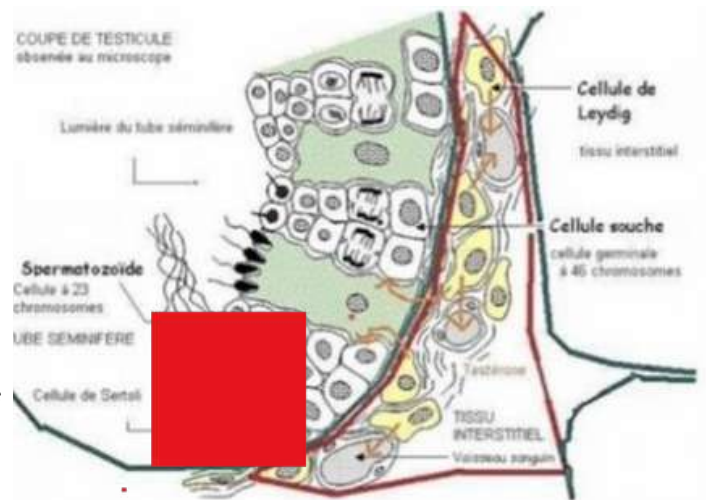


Bon voilà l'arbre et en gros les cellules de Sertoli c'est le tronc et les cellules germinales c'est les feuilles (j'ai mis les points bleus pour les représenter), donc il y en a vraiment beaucoup et elles recouvrent les cellules de Sertoli. C'est ça qu'il faut retenir.

Donc schématiquement ça donne ça :

La cellule de Sertoli est le plus souvent **losangique ++** ou le prof dit aussi **triangle polygon** (ça revient au même) (en bas à gauche je vous l'ai entourée en rouge) et les cellules **germinales** se situent de part et d'autre.

Les spz sont quant à eux tout au bout, **enchâssés** au pôle **apical** de la cellule de Sertoli.



En pratique on a essentiellement des cellules germinales quand on fait une coupe de tube séminifère

**Point tut'** : Le prof répète 40 fois qu'on voit beaucoup plus les cellules germinales que les cellules de Sertoli donc on retient +++

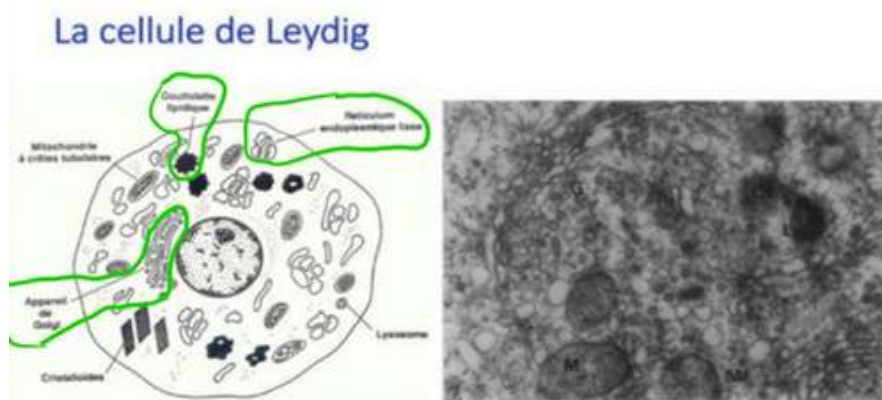
## 1. La cellule de Leydig

Le **tissu interstitiel**, où se trouvent les cellules de **Leydig** est a proximité des **vaisseaux sanguins** afin de pouvoir envoyer la **testostérone** +++ dans la circulation sanguine.

Elles sont aussi a proximité du **tube séminifère** afin d'envoyer de la testostérone pour la **différenciation** des cellules germinales.

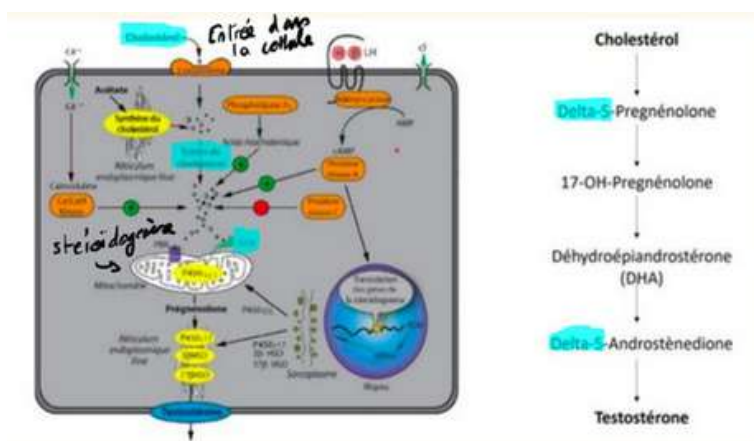
La cellule se compose globalement de **réticulum endoplasmique** et d'un appareil de **golgi**, qui sécrète des **stéroïdes**, mais surtout des **lipides**.

En microscopie électronique on retrouve des vacuoles dans lesquelles sont **stockées les stéroïdes** sous la forme de **gouttelettes** liquidiqes blanches.



Avec les **stéroïdes**, la cascade de signalisation intra-cytoplasmique pour produire de la testostérone **est la même chez les hommes et chez les femmes** (qui en produisent aussi).

Il n'existe qu'une seule façon de la faire : à partir du **cholestérol** ++. C'est pour ça qu'il faut du cholestérol dans votre alimentation via les **triglycérides**.



Ce cholestérol va entrer dans la cellule puis être **estérifié**. Il va ensuite passer dans la **mitochondrie** pour faire la **stéroïdogénèse** via une protéine **STAR**. Sans mitochondrie ou si le patient a un déficit en protéine STAR, il ne vas pas pouvoir faire de production d'hormones stéroïdiennes.

- Le patient aura ainsi des pathologies de la différenciation sexuelle extrêmement graves à la naissance puisqu'il **ne pourra pas produire de testostérone**.

# Résumé

Une fois que le **cholestérol** est rentré dans la **mitochondrie**, il va subir différentes transformations (clivages de chaînes latérales) pour donner la **prégnénone**, qui ressort de la mitochondrie pour continuer à être transformée par un système enzymatique **dépendant du réticulum endoplasmique lisse** (sans réticulum endoplasmique, pas de stéroïdogénèse, donc sans mitochondrie, protéine STAR ou réticulée endoplasmique = pas de stéroïdogénèse, ça en fait des choses mdrrr).

Une fois cette cascade initiée, le produit **part très rapidement de la mitochondrie** pour pouvoir créer les autres hormones.

- Chez le **garçon**, dans le testicule, il existe **la voie delta-5** qui va produire **la testostérone +++**
- Chez la **fille**, c'est la voie **delta-4** qui produit **la testostérone**, ainsi chez la fille on va mesurer la **delta-4-androstènedione**, l'androgène majoritaire produite

La nom vient d'un positionnement d'un **groupe hydroxyle** sur une chaîne qui va produire la testostérone. Ces **stéroïdes** sont **lipophiles** et ne peuvent pas se déplacer seuls dans la circulation plasmatique. Ils vont donc être accrochés à des **protéines de transport**, notamment le **SHBG** qui véhicule les oestrogènes et les androgènes dans la circulation plasmatique.

Mais, étant **lipophiles**, quand ces derniers arrivent au niveau de la cellule, ils vont traverser **librement** la membrane plasmique **sans récepteur**. Les récepteurs **nucléaires** des stéroïdes (*qui attention ne sont pas dans le noyau mais dans le cytoplasme ++++* mais ça reste **des récepteurs nucléaires ++++**, même si ils sont dans le cytoplasme) sont sous forme inactivée dans le cytoplasme, et lorsque le stéroïde va venir en contact, ils vont **perdre** les **protéines de choc thermique (protéines HSP)**.

Cela va permettre **d'activer le récepteur +++**

Le plus souvent, le récepteur **s'homo-dimérise** (*il va s'allier avec un dimère similaire*), pour créer un dimère miroir. Ce dimère se rend ensuite dans le noyau et va se coupler à l'ADN sur ce qu'on appelle **un élément de réponse spécifique**.

- Lorsque c'est un **androgène** cet élément va s'appeler **ARE**
- Lorsque c'est un **oestrogène** cet élément va s'appeler **ERE**

Dans de rares cas, il va **s'hétéro-dimériser** (c'est à dire s'allier avec un dimère différent)

En fonction de là où le dimère s'est collé sur l'ADN, cela va entraîner **soit une production de gènes**, soit **un blocage de la transcription de gènes**, ainsi l'effet cellulaire sera retardé.

On récapitule ensemble la cascade de signalisation intra-cytoplasmique :

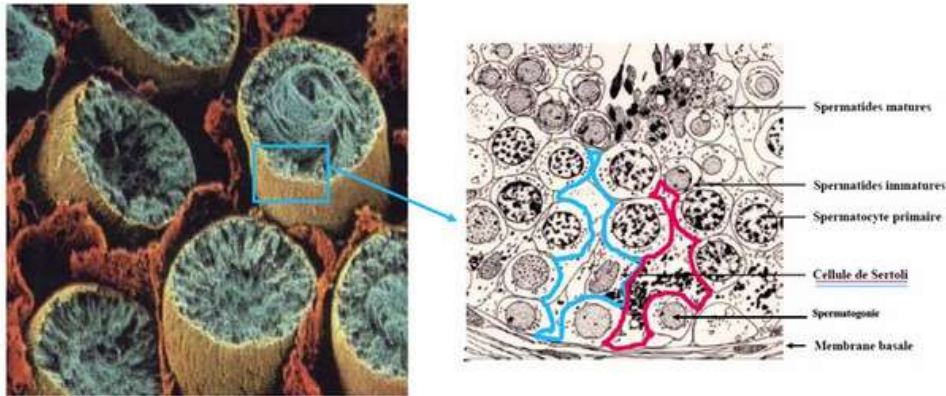
- Si pas de mitochondrie ou pas de protéines STAR = Pas de testostérone ++++
- Les stéroïdes ne se déplacent pas seuls dans la circulation sanguine (avec SHGB) + leurs récepteurs sont dans le CYTOPLASME (pas le noyau) de la cellule + pour activer un récepteur il faut que celui-ci perde ses protéines de choc thermique.

## 2.Lacellule de Sertoli

Donc la partie vraiment super importante qui tombe tout le temps à l'examen vraiment le prof adoree

Au microscope électronique à balayage, on peut observer les spz par leur **flagelle**. Ces cellules de Sertoli ont toutes un aspect très différent en histologie, **mais elles ont une forme de triangle polygone ++** (on se répète donc c'est important); on va de temps en temps repérer un noyau totalement différent, car ce sont des cellules qui ressemblent aux cellules de la **lignée blanche macrophagique**.

Ce sont les cellules entourées en rouge et bleu ci dessous :



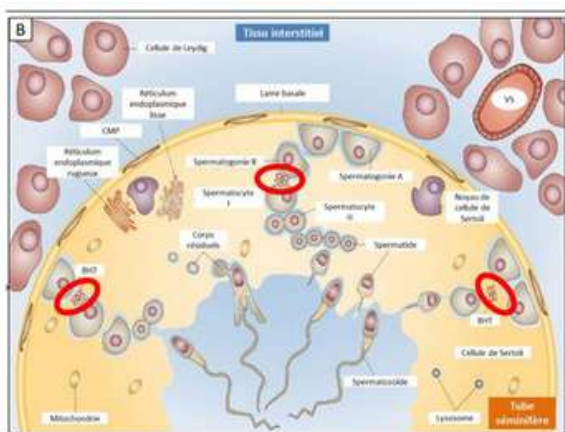
Elles sont hyper importantes et vont servir à plusieurs choses ++, notamment la **nutrition des spz** comme on l'a déjà vu, mais aussi pour assurer **un rôle important dans la maturation**. Comme elles dérivent du **macrophage**, elles vont donc **phagocyter**. Cette phagocytose sera extrêmement importante au moment de la **spermiation** (détachement du spz, pas de panique vous comprendrez mieux plus tard), car les cellules de Sertoli vont manger une partie des **restes cytoplasmiques du spz**, et cela va permettre un certain **recyclage** pour éviter de perdre du matériel et de faire des cellules par épuisement. Il faut penser que ce renouvellement est extrêmement **considérable** et **dépensier** en énergie

Elles vont également servir à **l'existence de la barrière hémato-testiculaire +++**, une barrière dans les tubes séminifères qui sépare deux compartiments :

- Le compartiment **basal**
- Le compartiment **adluminal/apical = la lumière du tube séminifère**

Cette barrière est **physique** puisqu'elle sépare hermétiquement deux compartiments mais elle est **virtuelle** dans le sens où **elle n'a pas de limites précisément définies dans l'espace +++**

**C'est un système dynamique ++**



### Barrière hémato-testiculaire

Véritable **verrou** entre le compartiment basal et le compartiment adluminal

→ **sécurité immunitaire et immunologique**

Elle constitue une fonction d'ouverture et de fermeture entre les cellules de Sertoli, de telle sorte séparer deux types de cellules complètement différentes :

- Les cellules **germinales** qui ont **46K ++**
- Les **gamètes** qui ont **23K +++**

En effet, nous avons un capital chromosomique dit **intègre**, mais aussi un capital chromosomique dit **dégradé**.

Ce capital chromosomique **dégradé** se trouve au niveau des **gamètes = spermatozoïdes** qui font face à l'extérieur du monde : c'est à dire au niveau de la lumière du tube séminifère donc le compartiment adluminal on se souvient. Ainsi, on a potentiellement des **bactéries** et des **virus** qui peuvent venir d'ailleurs et être en contact avec le compartiment adluminal (c'est pour ça donc qu'on dit le capital chromosomique dégradé)

Il faut donc protéger à tout prix les cellules germinales de ces agressions extérieures, d'où l'existence de cette **barrière infranchissable** (rôle immunitaire et immunologique).

Si cette dernière est franchie pour une raison x ou y, il y aura l'intervention d'anticorps anti-spermatozoïdes qui vont apparaître et ces derniers vont attaquer des pathogènes, ou encore des spz qui n'arriveront plus à bouger correctement et qui seront ainsi bloqués dans la glaire cervicale.

Cette **barrière** qui a tout son intérêt, se constitue au fur et à mesure et **elle s'ouvrira/se fermera** (c'est pour ça qu'on dit que c'est un système dynamique) en fonction de la phase de la spermatogenèse.

**Explicatut'** : En gros, elle se ferme derrière la cellule et s'ouvre devant. C'est comme un péage où on a deux barrières et où notre voiture se situe entre les deux barrières, pour ne plus être en contact avec les autres voitures. En gros c'est un sas de sécurité !

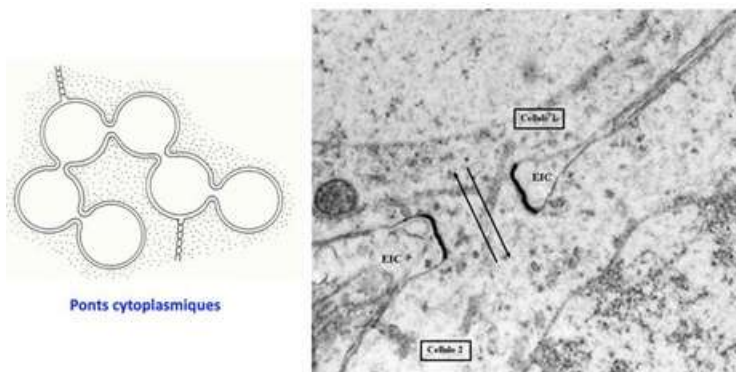
Nous allons maintenant nous pencher sur les **ponts cytoplasmiques entre les cellules +++** :

Globalement, pour faire avancer les cellules, il y a un **système dynamique +++** de molécules qui vont venir tout autour de ces cellules.

Habituellement **dans ces ponts** se trouvent des **cellules issues d'une même cellule germinale**, afin qu'elles soient toutes au même endroit et dans le même compartiment.

Quand la cellule germinale commence à se diviser, il y aura deux cellules, puis huit etc... liées par ces ponts cytoplasmiques qui vont avancer au fur et à mesure.

En microscopie, on va retrouver ces petits travées entre les bras de cellules de Sertoli.



La cellule de Sertoli permet de sécréter des hormones et des protéines pour nourrir les cellules.

Elle sécrète principalement :

- A) L'hormone anti-mullérienne
- B) L'ABP
- C) L'estradiol
- D) D'autres protéines pour la nutrition

### A) L'hormone anti-mullérienne ou AMH

Vous avez vu dans le cours sur le tractus génital, qu'il existe les canaux de Wolff et de Muller :

- Les canaux de **Wolff régressent** chez **les filles**, et **persistent** chez **les garçons** grâce à la **testostérone**.
- Les canaux de **Muller persistent** chez **les filles** pour donner l'utérus, les trompes, et la partie haute du vagin, tandis que chez les hommes **ils disparaissent** grâce à l'hormone **anti-mullérienne** ++

Sans sécrétion de la principale hormone anti-mullérienne et son récepteur, le patient aura un utérus physiologiquement, qui pourra potentiellement grossir, sécréter des choses et potentiellement développer des **pathologies rares**.

Donc en gros l'AMH permet de faire disparaître les canaux de Muller chez le garçon.

### B) L'ABP

La cellule de Sertoli produit également la **protéine porteuse des androgènes : l'ABP**.

En effet, on la retrouve dans la voie **plasmatique** car elle ne peut pas passer dans le liquide séminal. Il n'y a donc pas d'échanges entre le tube séminifère et le compartiment plasmatique.

### C) L'oestradiol

Puis, elle sécrète aussi de **l'estradiol**, qui correspond à **l'aromatisation** de la **testostérone**, extrêmement importante pour le contrôle des cellules germinales.

### D) Protéines pour la nutrition

Enfin, la cellule de Sertoli produit également d'autres protéines présentes pour **nourrir** les cellules germinales et le compartiment séminifère en général : **la transférine, la protéine transporteuse de cuivre, la transcobalamine, les facteurs de croissance, les lactates**.

## Le contrôle cellulaire

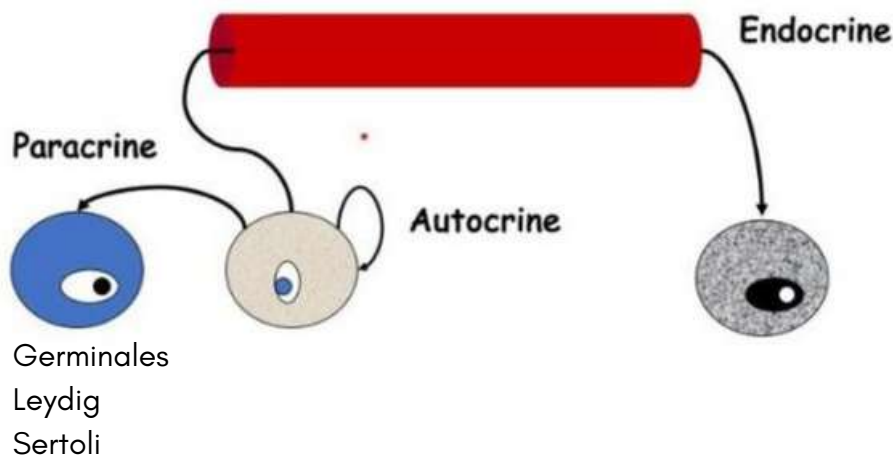
Une **glande** ou **hormone** est dite **endocrine** lorsqu'elle est sécrétée par une cellule et va passer **obligatoirement par le tissu sanguin** +++ pour aller agir sur un tissu **cible**, le plus souvent bien au-delà de l'endroit de sécrétion. Typiquement, la cellule de Leydig qui sécrète la testostérone et va agir par exemple **sur le système pilositaire**.

Il existe aussi la régulation **paracrine** +++ (cellule contre cellule) : typiquement ce que fait la cellule de **Leydig** sur la cellule de **Sertoli**, ou alors les cellules de **Sertoli** sur les **cellules germinales**.

Puis la régulation **autocrine** (la cellule sur elle-même), principalement la **Sertoli** qui s'auto-régule sur sa croissance et son renouvellement.

### On récapitul' :

- Paracrine  $\Rightarrow$  Leydig sur Sertoli et Sertoli sur Germinales  
Sertoli sur elle-même
- Autocrine



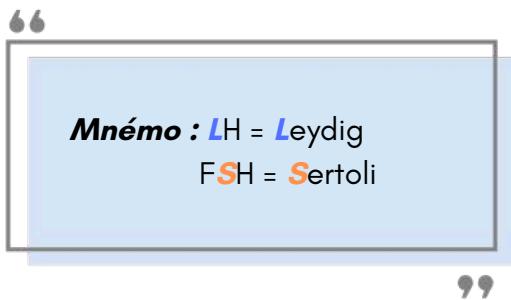
Pour la régulation de la **spermatogénèse**, **l'hypothalamus** sécrète la **GNRH** (gonadotropin-releasing hormone) de manière **pulsatile** +++ (de la même façon que les neurones qui ont une activité électrique : il y a rarement du courant de manière continue dans un organisme). Cette **pulsatilité extrêmement importante**, permet de sécréter la **FSH** et la **LH**, deux hormones très importantes. Ainsi durant l'enfance, la sécrétion de GNRH **est continue** et vous ne pouvez pas sécréter de FSH et LH.

Quand vous allez vous approcher de la **puberté**, vous allez avoir la **pulsatilité** de GNRH qui apparaît et **progressivement** on va avoir la sécrétion de ces hormones, dans **un ordre d'apparition précis** selon le sexe, ce qui va donner des signes cliniques particuliers ++++

L'hypophyse sécrète la **FSH** et la **LH** :

- Chez le garçon, la **LH** agit sur la cellule de **Leydig** et cela va permettre de réguler la **testostérone**.
- Chez le garçon, la **FSH** agit sur la cellule de **Sertoli**.

Il vous faut ces deux hormones pour avoir une spermatogénèse efficace, c'est pour cela qu'on dit que la régulation de la spermatogénèse est **binaire**.



Lorsque le patient possède un taux **trop élevé** de **testostérone**, nous allons faire en sorte que le système ne s'emballe pas. On va alors **bloquer** la sécrétion hypothalamique et hypophysaire (FSH, LH et GNRH). Le système sera tamponné et parfois il y aura des gens **incapables** de **produire** de la FSH, LH et GNRH, qui auront ainsi des **retards pubertaires** qu'on peut prendre en charge.

🙄 **Tu' maladie** : Chez les garçons, il existe une pathologie qui s'appelle la testotoxicose, assez grave qui survient entre 6 et 8 ans et globalement ces enfants seront transformés en "Dragon Ball Z". Ils seront recouverts de poils spontanément en 2 à 3 mois avec un aspect d'énorme virilisation. Tout cela est lié à une tumeur testiculaire sécrétant de la testostérone. Le seul problème c'est qu'une fois virilisé, toute la différenciation des os et des cartilages est bloquée et ainsi la croissance est arrêtée.

Et voilàaaa c'est la fin de la partie 2 !!! Désolée c'est un peu dût et long mais la partie 3 est plus cool (de mon point de vu les gars)

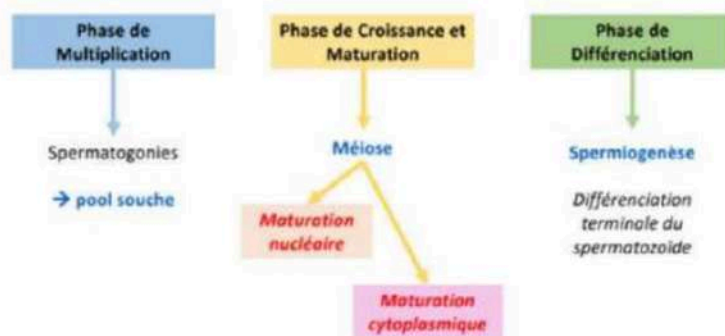
Coucou la team , et voilà la troisième et dernière partie d'AGM, vous allez voir c'est la meilleure partie et le prof insiste vraiment dessus !

## La spermatogénèse

Elle se déroule dans nos fameux **tubes séminifères** et elle possède 3 grandes phases :

1. La phase de **Multiplication** qui assure le **pool souche** (une gamétogénèse qui persiste tout au long de la vie)
2. La phase de **Croissance et Maturation**, c'est la **méiose** qui a lieu dans les cellules de Sertoli
3. La phase de **Différenciation** : On va obtenir **le spermatozoïde**

### Les trois grandes étapes



Petit mémo de ma vieille de BDR ( aka votre super CT ROI ) :

**Muriel** à acheté un **Croissant** avec un **Défaut**

Moi perso j'utilisais pas mais je sais que ça peut aider beaucoup certains

Ces étapes ont une durée **très précise** dans l'espèce humaine.

- La **multiplication** dure **une quinzaine de jours**
- La **croissance** se fait en 2 temps : D'abord la **méiose I** qui dure **presque 1 mois (exactement 24 jours)** et la **méiose II** qui dure seulement **quelques heures** et où l'on passe de 46K à 2 chromatides au stade de 23K à 1 chromatide
- Et la **différenciation** dure **1 mois** supplémentaire

En tout il faudra donc entre **2 mois et demi et 3 mois** pour faire un spermatozoïde (sans oublier que énormément sont produits à chaque fois)

Les spz éjaculés cet après-midi ont donc été fabriqués en juillet, ce qui explique pourquoi nous avons toujours un temps de retard **sur les agressions extérieures**.

En effet, ces dernières peuvent faire **changer** la production spermatique, notamment **la fièvre**. Vos deux testicules sont à l'extérieur en phase dite externe parce que vos cellules de Sertoli sont incapables de survivre au-delà de **32°C**. Ainsi, si on monte la température, on diminue le nombre de cellules de Sertoli et on arrête la spermatogénèse.

En gros, la température c'est super important pour la spermatogénèse, donc une fièvre datant de y'a trois mois aura un impact sur la quantité de spermatozoïdes d'aujourd'hui

**Point tut'culture :**

Un moyen de contraception qui est envisagé chez le garçon, au-delà de l'orgonologie moyennement acceptée car il faudrait faire des injections tous les quinze jours dans les fesses, serait **le slip chauffant**. En gros ça consiste à faire remonter les testicules dans les canaux inguinaux pour qu'ils soient à la température de **37°C** (et on a dit qu'il faut qu'elles soient à 32°C pour que la spermatogénèse soit efficace). Cela peut être douloureux au départ car le testicule est relativement gros. Mais, la taille du testicule étant directement proportionnelle à la quantité de spz à l'intérieur, il va diminuer de taille car la spermatogénèse diminue, et à la longue ça sera plus facile de faire remonter le testicule dans le canal inguinal, en gros c'est "des slips hyper serrés" (citation du prof)  
Si cette utilisation de ce sous-vêtement dure au moins 16h/jour, il y aura un effet de blocage de la spermatogénèse

**Étape 1 : La multiplication :**

Revenons sur la **multiplication** : elle est là pour faire **un pool souche de spermatogonies +++** que les garçons vont pouvoir utiliser de leur **puberté** jusqu'à la mort. Il s'agit d'une division cellulaire par **mitose** qui permet de passer du stade de **spermatogonie** au stade de **spermatocyte I**.

La multiplication des gonies est bien présente **dans les deux sexes ++** MAIS dans le sexe masculin elle a une particularité : elle va aboutir à la **constitution** du pool dit de réserve = **le pool souche** (répétition donc c'est important +++), *on rappelle le cours AGF : pas de pool souche chez la femme*

Et il va y avoir deux choses pour pouvoir **garder** ce pool souche (*concentrez vous bien la c'est un peu plus compliqué donc on essaye de comprendre sinon question sur le forum !!*) :

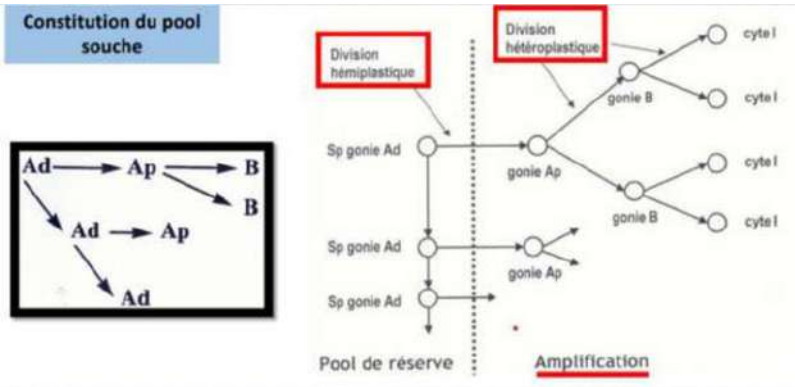
- Pour maintenir **le pool de réserve** (le pool souche on se souvient), les **spermatogonies Ad** ("dark" car leur chromatine est très condensée) vont se multiplier progressivement pour garder un grand stock tout au long de la vie, on aura donc **une production permanente +++**
- En même temps on a des **spermatogonies Ap** ("pale" car leur chromatine commence à se décondenser) qui vont se diviser et progressivement se **différencier** en rentrant dans **le pool d'amplification**

Pour constituer le pool souche, on va d'abord avoir ce qu'on appelle **un division hémiplastique ++** :

Une spermatogonie **Ad** va donner **1** spermatogonie **Ad** et **1** spermatogonie **Ap** (donc lorsqu'elle se divise, la spermatogonie Ad produit une Ad de réserve à chaque fois)

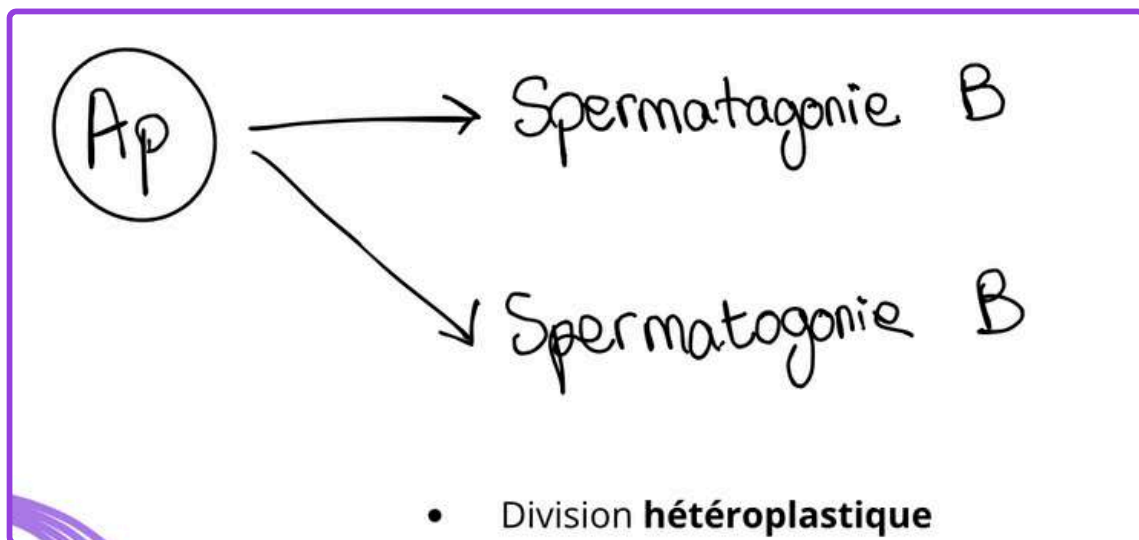
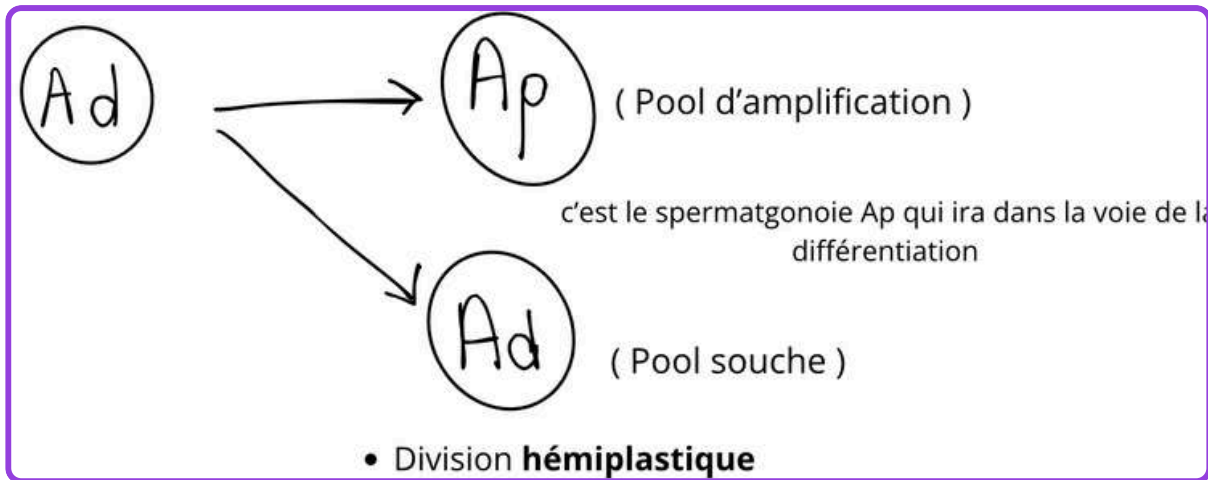
Puis la spermatogonie **Ap** va, quant à elle, subir une division **hétéroplastique ++** : Une **Ap** donnera 2 **spermatogonies B** qui se différencieront chacune en **deux spermatocytes primaires**.

A noter que lors de cette étape de **multiplication**, c'est bien le mécanisme cellulaire de la **mitose** qui est utilisé, ce qui n'est pas le cas de l'étape suivante, la croissance-maturation.



le schéma du prof

Petit récap avec des petits schémas que je vous ai fait pour ceux qui sont plus visuels :



On aura donc :

- Un **pool de réserve** constitué par des **spermatogonies Ad** avec la division **hémiplastique**
- Un **pool d'amplification** basé sur ces **spermatogonies Ap** avec la division **hétéroplastique**

Ces différentes spermatogonies ont un aspect **différent** qui provient de la morphologie de la chromatine (c'est pour ça qu'on dit Ad, Ap, ou B).

Une particularité de l'espèce humaine est que la spermatogénèse se fait tout le temps, à n'importe quel endroit du tube séminifère. Les spermatogonies peuvent donc entrer dans la spermatogénèse au moment où elles le souhaitent, tant qu'elles font le **phénomène d'amplification ++**.

### Point tut' :

**Hémiplastique**= Une des 2 cellules filles est identique à la mère (Ad) alors que l'autre (Ap) se différencie = asymétrique

**Hétéroplastique** = La spermatogonie dite Ap est à l'origine de 2 spermatogonies de type B = symétrique. Donc hétéroplastique ne concerne que les spermatogonies Ap ++++

On récapitule : On prend une spermatogonie Ad (condensée) qui va subir une division hémiplastique = elle donne une autre Ad et une Ap (qui se décondense). Puis la spermatogonie Ap va subir une division hétéroplastique et donner 2 gonies B. Puis, la spermatogonie de type B se transforme en spermatocyte primaire (I)

### Exemple du rongeur :

On va avoir un autre type de spermatogénèse où l'on peut retrouver tous les stades possibles de la spermatogénèse. Si on coupe un TS à un endroit, il n'y aura qu'un seul type de cellule : que des spermatogonies B, que des spermatocytes primaires, etc.

C'est ce qu'on appelle **la spermatogénèse radiaire** : quand la spermatogénèse démarre, toutes les cellules démarrent en même temps à un point du tube, afin d'avoir **une production décalée dans l'espace**.

Chez l'humain, c'est différent parce que la production **est décalée dans le temps**.

## Étape 2 : La phase de croissance et de maturation :

On s'intéresse maintenant aux spermatocytes I issus de la différenciation des spermatogonies B. Cette étape consiste en une division en **méiose** pour arriver à des **spermatides**.

### TUT RAPPEL DE LA MÉIOSE :

- 1ère = division réductionnelle :	2ème = division équationnelle
- conserve la même quantité d'ADN	- divise la quantité d'ADN par 2
- va diviser le nombre de chromosomes par 2.	- permet la ségrégation des chromatides sœurs (conserve le même nombre de chromosomes)
→ on obtient 2 cellules haploïdes à n chromosomes	

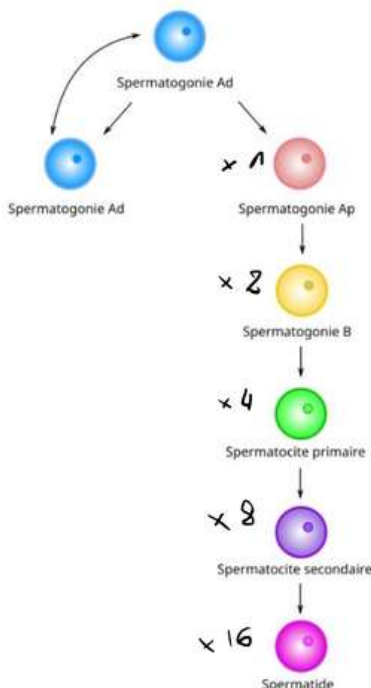
(tableau récap de la méiose et allez voir le cours de ma co tut, la méiose est une division cellulaire spécifique aux cellules de la lignée germinale = les gamètes)

- **1ère division** : On commence avec des **spermatocytes primaires** et on finit avec des **spermatocytes secondaires**
- **2ème division** : on commence avec des **spermatocytes secondaires** et on finit avec des **spermatides**

Grâce à la méiose, on passe d'une cellule **diploïde à 46K** à **4 cellules haploïdes à 23K** (K = chromosome) +++

Une fois que la méiose 2 à été réalisée, les spermatides en forme de têtards apparaissent.

**A retenir +++++** : Après la première division de **méiose**, qui donne donc huit **spermatocytes secondaires**, qui vont donner chacun **deux spermatides**, on aura in fine, une gonie Ad qui donnera **16 spermatides**. Le rendement est donc très **très élevé** (comparé aux filles c'est vraiment très élevé, c'est 4 fois le rendement de la femme puisque chez la femme le rendement est de 4)



Je vous met le schéma que ma vieille avait utilisé, il est vraiment super clair, vous pouvez l'utiliser pour récapituler tout ce qu'on vient de dire, à côté c'est le nombre de gonies à chaque étape, on fini bien avec 16 spermatides ce qui nous donnera 16 spermatozoïdes a la fin

## Étape 3 : La différenciation

Cette étape dure donc **1 mois** et consiste en une **spermiogénèse** pour obtenir la forme si caractéristique du spermatozoïde

**Point tut'** : La spermiogénèse c'est le processus de différenciation progressive des spermatides en spermatozoïde. Elle se déroule dans le compartiment **adluminal** des tubes séminifères, c'est à dire au niveau de la **lumière des tubes séminifères**, en contact avec le **milieu extérieur**, les spermatozoïdes matures se trouvent donc au niveau de la **lumière du tube séminifère**

La spermiogénèse compte **5 étapes** :

1. La formation de l'acrosome
2. La formation du flagelle
3. La condensation du noyau
4. La formation du manchon mitochondrial
5. L'isolement des restes cytoplasmiques

(dans la fiche TTR toutes ces étapes étaient pas détaillées mais ça y est c'est le moment pour vous de tout voir #moinsgénéreused'uncoup)

Tut'rappel : spermatogonie Ad → spermatogonie Ap → spermatogonie B → spermatocytes primaires → spermatocytes secondaires → spermatide → spermatozoïde

## Le déroulement complet de la spermiogénèse

### 1) La formation de l'acrosome

L'acrosome est une **paroi** qui vient **protéger** la tête du spz et qui va comporter les enzymes **nécessaires** pour pouvoir traverser la **zone pellucide** (*voir cours AGF si c'est pas bien clair*) au moment de la fécondation.

Ce dernier correspond à un regroupement **de vésicules lysosomales**, appelées **vésicules acrosomiques**, qui se positionnent sous l'appareil de Golgi et s'étendent progressivement pour former le capuchon acrosomial.

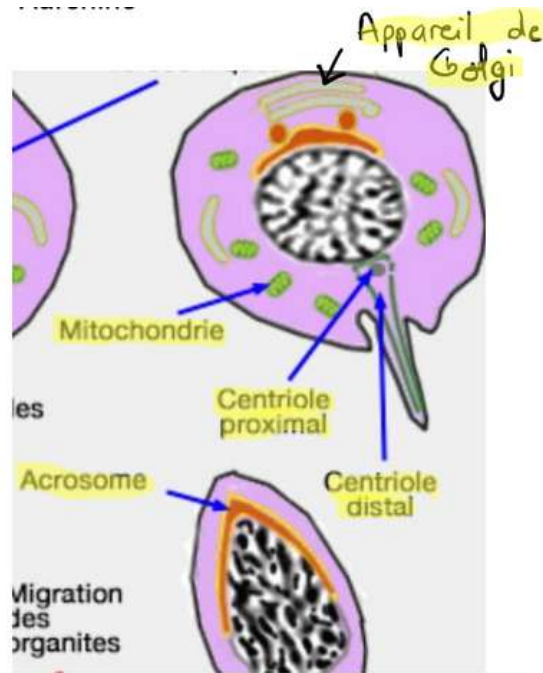
Globalement si on veut résumer, l'appareil de Golgi va fusionner à la tête du spz, et on va voir apparaître une vésicule (acrosomique) progressivement.

Pendant ce temps, à l'opposé, il y aura la formation initiale du **flagelle**, avec le centriole **proximal** qui migre au niveau du centrosome. De manière **perpendiculaire** ++, le centriole **distal** se positionne aussi. Cette formation de l'acrosome entraîne une **polarisation** du spermatide.

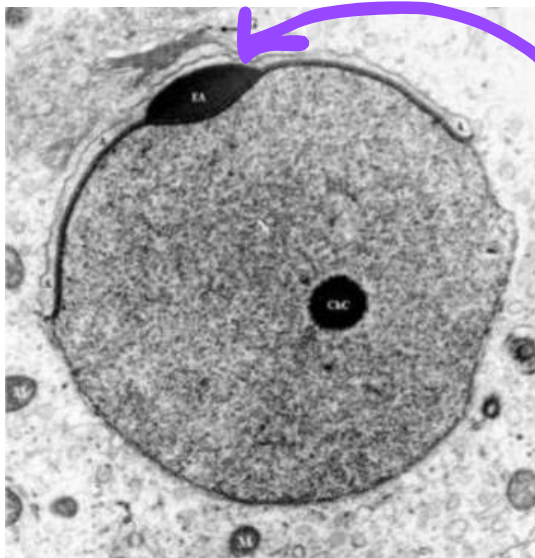
### 1. Formation de l'acrosome

Rassemblement à un pôle de la cellule des **vésicules acrosomiques**, sous l'appareil de Golgi

Au pôle opposé de la cellule, **migration du centriole « proximal »** au niveau du centrosome



Retenez ce qui a été surligné, ça aide pour visualiser la formation



En microscopie électronique, une vésicule extrêmement dense apparaît, ce qui correspond au contenu de Golgi.

### 2) La formation du flagelle

Si on considère à partir de quel **centriole** le flagelle prends naissance : le centriole **proximal** va servir de **base d'ancrage** ++, le centriole **distal** permet lui la **polymérisation des éléments du flagelle** , donc le prof dirait que la flagelle prends naissance plutôt à partir du **distal** ++

Le flagelle commence à se former par une **polymérisation des microtubules**. Puis tout autour, apparaissent des mitochondries qui vont apporter l'énergie pour faire bouger le flagelle.

Le **flagelle** est une **structure extrêmement bien conservée** dans toutes les espèces. Autant, il existe des différences sur le spz, notamment au niveau **de la tête et de l'acrosome**, mais sur le flagelle, toutes les espèces possèdent à peu près la même constitution, probablement parce que la finalité du flagelle est la même.

Donc on retient : la structure du flagelle est toujours la même quelque soit l'espèce

Ainsi, il y a la formation du **complexe axonémal** avec ses **9 doublets périphériques** répartis autour d'un **doublet central** de microtubules. Ces doublets sont accrochés entre eux par des **bras de dynéine** de manière à les faire bouger ensemble, de la même façon qu'un cil (si un doublet bouge, tous les autres vont suivre aussi). Ce qui explique ce mouvement de vague que l'on peut voir secondairement.

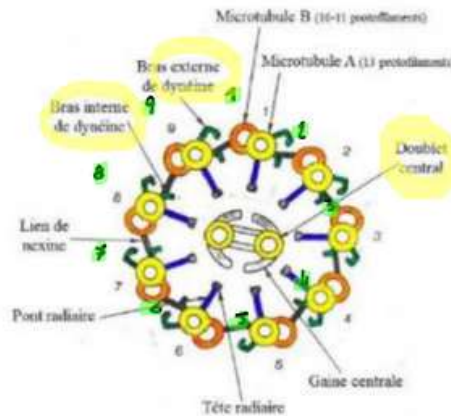
### 1. Formation de l'acrosome

### 2. Formation du flagelle

Centriole distal s'allonge

Formation du **complexe axonémal** à partir des microtubules:

- 9 doublets périphériques (alpha, bêta)
- 1 doublet central (gamma)



Pareil que tout à l'heure ce qui est important je vous l'ai surligné

## 3) Condensation du noyau

Le noyau regroupe le **matériel chromosomique** utilisé pour faire le **futur embryon**. Chez le spz, le chemin est très long et **très exposé aux agressions extérieures**, au contraire du trajet de l'ovocyte, donc il faut compacter les K pour les protéger. Lors de cette étape, **le but est de protéger l'ADN +++**.

*Petit avant-goût de ce trajet :* le spermatozoïde va **maturer** dans le testicule pendant **25 jours**, puis il transite dans l'épididyme **pendant 15 jours pour être capable de se déplacer**. Il traverse ensuite les voies génitales masculines où on trouve aussi l'urine qui passe régulièrement et qui est le lieu des microbes, pour enfin être éjaculé dans le tractus génital féminin.

Le tractus génital féminin possède également **un lit bactérien dans les culs de sac vaginaux**, et le spz doit encore passer à travers tout l'appareil génital.

Ainsi, tout le matériel chromosomique **se doit d'être robuste +++**

Pour cela, les **histones** autour de l'ADN sont **remplacées par des protamines +++**, riches en arginine et cystéine. Cela va permettre de totalement **compacter** la chromatine grâce à la déphosphorylation et aux ponts disulfures fait avec l'ADN, et de passer d'un noyau clair à un noyau **extrêmement foncé**, dense. Une espèce de capuche se rajoute en fonction des espèces.

Les protamines sont différentes selon les espèces *et ce sont en fait des petites protéines nucléaires*.

Dans **l'espèce humaine**, la spermiogénèse avance en fonction de la **différenciation** du **spermatide** et de la **capuche acrosomale** avec son noyau dense.

Chez la **souris**, le noyau est encore plus dense, bicornu, plus allongé, avec des bicéphales (deux têtes) et c'est **totalemment normal** alors que chez l'humain, c'est **pathologique**.

### 1. Formation de l'acrosome

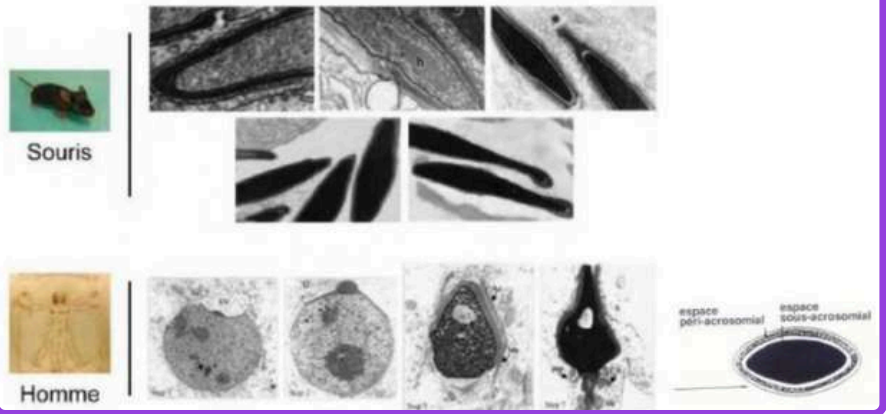
### 2. Formation du flagelle

### 3. Condensation du noyau

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

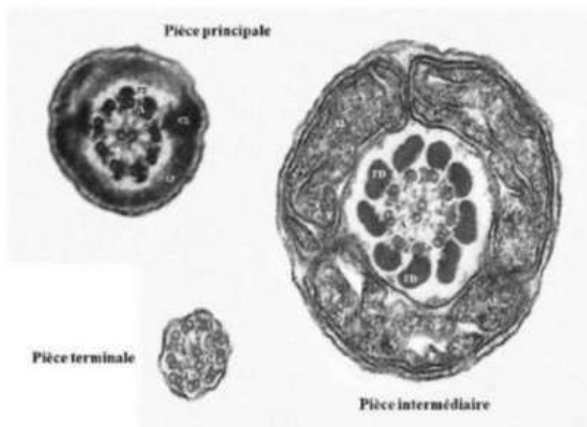
→ Déphosphorylation et ponts disulfures avec l'ADN, d'où une compaction de la chromatine

### Troisième étape – Différenciation (spermiogénèse)



## 4) La formation du manchon mitochondrial

Le manchon mitochondrial apporte de **l'énergie** au **flagelle**. Les mitochondries s'entourent progressivement sur **la partie proximale du flagelle**, selon une **spirale**, une **sinusoïde**, ce qui explique la coupe histologique. Il faut imaginer que la mitochondrie est en biais et qu'elle va tourner autour du flagelle afin de lui amener de l'énergie.

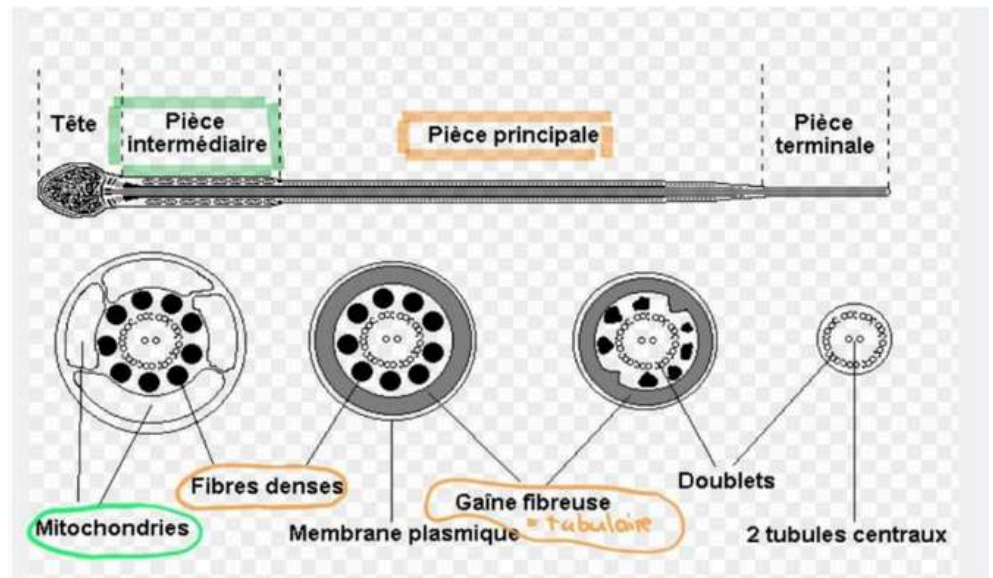


La fameuse coupe histologique dont on parle

- Les mitochondries se situent sur le flagelle jusqu'à la **pièce intermédiaire**.
- Plus loin, au niveau de la **pièce principale**, on retrouve de la **gaine tubulaire**, et des **fibres denses** qui servent de piliers afin de densifier le flagelle et éviter qu'il s'enroule sur lui-même.
- Enfin, sur la **pièce terminale**, il ne reste plus rien

🙄 **Tut' maladie** : si le flagelle s'enroule comme un escargot, il ne pourra pas aller très loin dans le tractus génital.

Petit schéma histoire de mieux visualiser cette histoire de pièces intermédiaires et tout (encore une fois ce qui est important c'est ce qui est entouré, le reste on s'en fiche)



## 5) Isolement des restes cytoplasmiques

La dernière étape est d'enlever tout ce qu'il reste sur **le spermatide** qui ne sera **pas** sur le **spermatozoïde**.

L'isolement de ces restes cytoplasmiques autour du spermatozoïde, principalement autour des mitochondries vont être résorbés par **phagocytose de la cellule de Sertoli** +++ qui va ensuite utiliser ces éléments pour ses **propres fonctions**

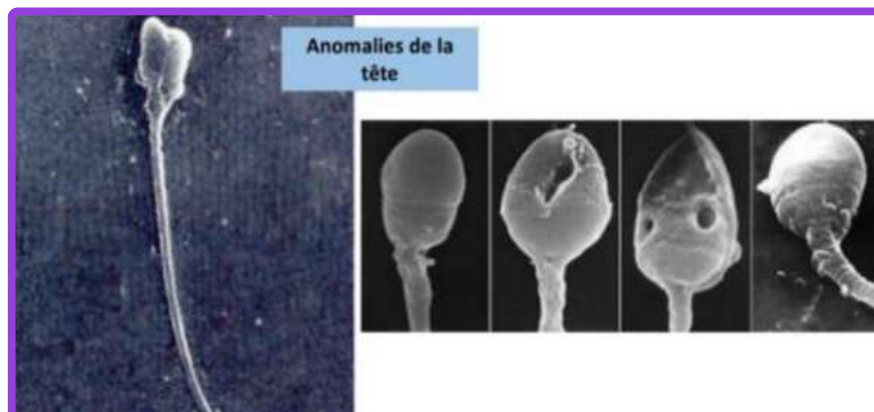
Lachez rien c'est bientôt fini vous allez voir !! 🌸🌟

## Les anomalies du spermatozoïde

Vu qu'on produit énormément de spermatozoïdes, il y a des fortes chances qu'il y ait des problèmes de conception : **96% des spermatozoïdes** que possèdent les hommes sont **dysfonctionnels**.

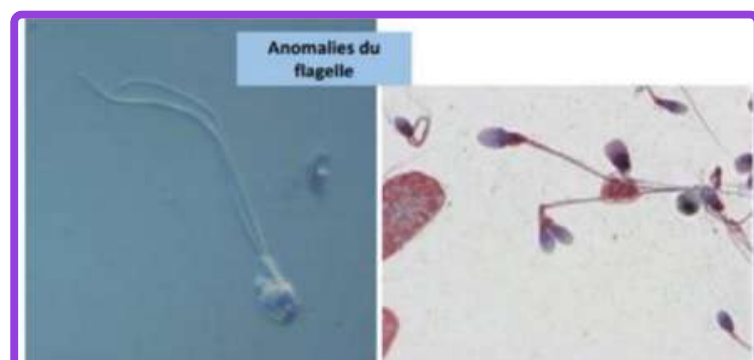
### Les anomalies de la tête :

- **Vacuoles/trous** dans le noyau, qui correspondent à **des défauts de compaction** ou des **problèmes de matériel chromosomique**
- **Fragmentation de l'ADN** (10 à 15% d'ADN fragmenté peut se corriger après la fécondation, mais lorsqu'on dépasse 20-25% il peut y avoir un problème pour avoir une conception naturelle) mise en évidence par **cristallographies précises** pour le diagnostic de stérilité par exemple .
- Spermatozoïdes avec des **trous** importants, ou **bicéphales**, ce qui met en évidence **des divisions de méiose mal faites**.



### Anomalies du flagelle :

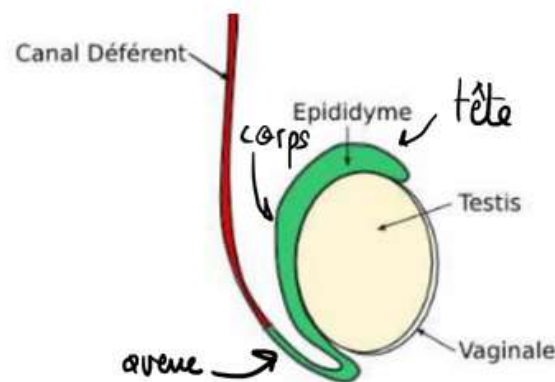
- **Flagelles multiples**, assez fréquents avec des problèmes de **positionnement des microtubules**.
- **Spz coupé**, ce qui constitue une **anomalie génétique** qui empêche le raccordement correct du flagelle au centriole proximal
- **Perte du flagelle**



## La phase de maturation des spermatozoïdes

Même si il n'y a pas d'évacuation manuelle des spz (pas d'éjaculation), ils seront éliminés pendant la miction grâce à **la contraction des canaux déférents** qui les amènent à proximité des **vésicules séminales**. Un autre moyen d'élimination consiste à effectuer **une apoptose** (mort cellulaire programmé) des spz dans le canal déférent.

**La dernière étape** de la **maturation** est l'acquisition de la **mobilité** assez typique du spz. Elle se fait dans **l'épididyme** (très long tuyau enroulé constitué d'une **tête**, d'un **corps** et d'une **queue**) La **queue** de l'épididyme correspond à l'embouchure vers **le canal déférent** ++++. On parle de maturation epididymaire qui dure une quinzaine de jours.



Le testicule est **palpable, homogène** donc il ne devrait pas avoir de boules, sinon cela peut être cancéreux.

**L'épididyme** se trouve juste **au-dessus** de ce dernier et à l'intérieur on y trouve des spz sous tension. Habituellement c'est ça qui provoque une douleur lorsque vous êtes mal positionnés dans le caleçon. L'épididyme est **palpable, pelotonné** avec des **petites bosses dessus** +++.

Donc la on retiens bien, l'épididyme a des petites bosses dessus alors que le testicule est homogène à la palpation ++

- On est capable de palper tout l'épididyme et même les canaux déférents au-dessus du scrotum.

🙄 **Tut' maladie** : Si les canaux déférents ne sont pas présents, ils ne sont pas palpables et c'est **pathologique**. Chez les patients atteints de **mucoviscidose**, ils ont une **agénésie** des canaux déférents mais un testicule fonctionnel. Ainsi, leurs éjaculations ne contiennent pas de spermatozoïdes. Il faudra les prélever dans l'épididyme pour une fécondation in-vitro.

Il mesure aussi **7 mètres** de longueur et il est vraiment enroulé sur lui-même, le transport des spz est donc très long.

En effet on s'image que notre ficelle de 7 mètres doit rentrer dans une testicule, donc il a plutôt intérêt à être le plus enroulé possible sur lui même.

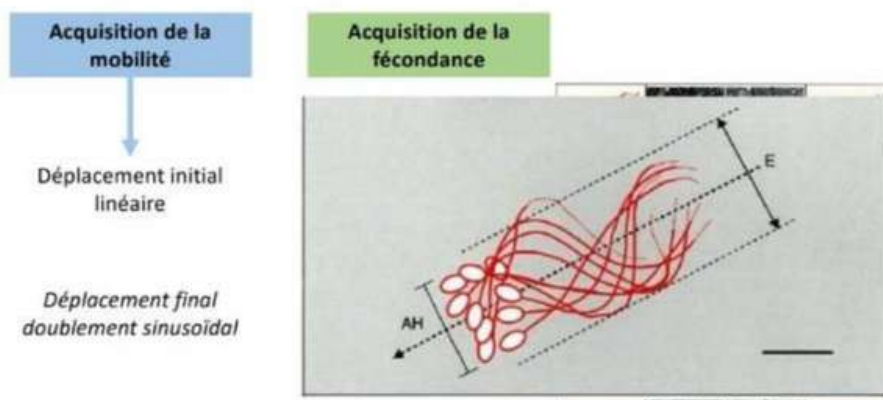
- Le transport du spz **est passif ++++** de la tête a la queue de l'épididyme, donc le spz **ne bouge pas**, il est déplacé uniquement **grâce aux contractions de l'épididyme**, et aux **mouvements du tapis ciliaire**.
- A la **sortie** de l'épididyme, c'est à ce moment là que vous pourrez **acquérir cette mobilité**. Au départ, le spz ira tout droit, puis progressivement il ira de manière **sinusoïdale** grâce à son flagelle.

En effet, le spz tourne deux fois autour de sa tête pour faire **un mouvement à 180°** et il se retournera à chaque fois sur un côté afin que la forma sinusoïde se dessine.

Sans le trajet sinusoïde, il n'y aurait **pas de trajet rapide du spz**, ni de ce mouvement dit fléchant, avec ce flagelle qui bat totalement.

Les battements du flagelle peuvent être mesurés avec des outils pour mesurer sa cinétique et faire des calculs d'angles. Cela va permettre de pointer quelle molécule est anormale dans la différenciation du spz.

### Dernière étape – Maturation épididymaire



Voilà pour le trajet sinusoïde du spz

**Cette mobilité est INDISPENSABLE pour être fécondant ++++++++ ( vraiment super super super important, si le spz bouge pas = pas de gosses)**

L'autre capacité du spz est d'être capable **de changer sa membrane**, car elle doit être totalement **imperméable** aux agressions extérieures.

Il va y avoir tout un tas de phénomènes **moléculaires** qui se mettent en place, avec des échanges de protéines. Ces protéines se situent au niveau de la **membrane** du spz et sont totalement différentes selon les espèces, ce qui fait que l'on ne va pas pouvoir se **féconder** entre **différentes** espèces, indépendamment de la reconnaissance de la zone pellucide.

### 1) Dans la tête de l'épididyme

Il y aura principalement une **réabsorption d'eau à 90% ++++** (le prof adore ce nombre oui), puisqu'il y a un flux testiculaire qui sort des tubes séminifères. Le but sera de recycler cette eau afin de concentrer progressivement l'éjaculat.

On va également **absorber** la **testostérone** et la **protéine de transport ABP** pour un recyclage interne vers le tube séminifère.

Ainsi, la production de gamètes est à **faible dépense énergétique ++++**.

### 2) Dans le corps de l'épididyme

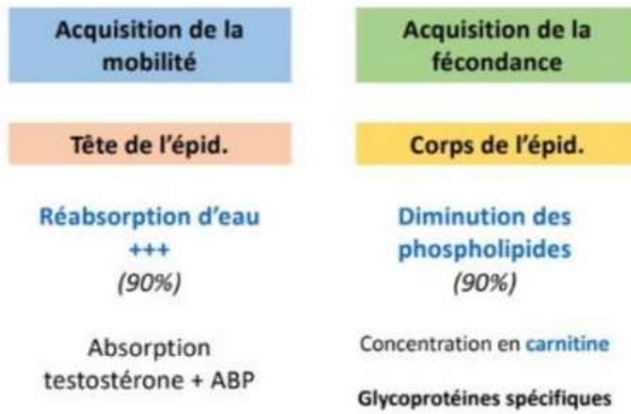
La **membrane** va complètement **changer** avec une perte de ses phospholipides afin de la rendre **plus rigide**. Le spermatozoïde va être enrichi en **carnitine** et tout un tas de **glycoprotéines** vont réapparaître, ces dernières seront utilisées principalement pour faire de la **survie énergétique** du spz sur sa première phase de migration.

### 3) Dans la queue de l'épididyme

Il y a une synthèse de **desmostérol** qui va permettre de **changer** totalement **la résistance de pH** de la membrane spermatocytaire.

Le pH du sperme est naturellement **alcalin** (7,8 jusqu'à 8,2). Sachant que dans la cavité **vaginale**, le pH est aux alentours de 4 à 5,5 donc **acide**, si vous mettez un composant alcalin pur dans un milieu acide, les molécules **vont totalement se dégrader**.

C'est grâce aux échanges uriques et la synthèse de desmostérol, que le spz **résiste au pH acide du vagin +++**. Ainsi, cela va permettre de **stabiliser** le spz pour qu'il arrive en bonne condition dans la cavité vaginale.



Et encore le petit schéma récap du prof +++

Et donc c'est la fin du cours AGM, enfinnn, ce cours est vraiment interminable autant pour vous que pour moi c'était longggg mais c'est fini 😊

Je l'ai laissé en trois parties d'une quinzaine de pages, moi ça m'avait aidé comme ça, je pouvais réviser les parties que je voulais et faire le cours en plusieurs jours !! Mais je vous sort quand même une version compacté avec les trois parties pour ceux qui préfèrent  
En tout cas bravo à vous d'être arrivés jusqu'ici, je sais que le cours a beaucoup d'infos à rentir mais vous allez voir tout se suit donc ça va tout seul !!

Petit moment dédiss rapide :

- Dédi à Wassim qui vous fera le cours AGM en anat PB au S2 et qui est trop drôle (je me rattrape pour la faute d'orthographe 😊)
- Dédi à mon voyage à Londres qui arrive
- Dédi au concert de the weeknd j'ai hate
- Dédi à mon copain le meilleur
- Dédi à la BDR
- Dédi à Matteo, Lucas, Laura et Marie Lou
- Dédi à Emma et Inès mes prefs 🌸
- Et pour finir dédi à vous prcq vous êtes les plus forts à vous lancer dans cette année, n'oubliez jamais on est fiers de vous !

Pas de dédis photo cette fois la team prcq j'ai tellement fait de fiches en 1 semaines que j'ai plus de photos en stock oups désolée (juste ces deux là )

