

## I. Période fœtale :

Mise en place des 2 fonctions testiculaires principales :

→ **Stéroïdogénèse**: supportée par les cellules de Leydig (présentent dans le tissu interstitiel des tubes séminifères qui sécrètent la testostérone → masculinisation de l'embryon)

C de Leydig :

- Aug nb : S8 – S19 (S19 : 2 millions de c de Leydig par testicule)
- Stabilisation au 2ème trimestre
- Diminution du nb (très bas) au 3ème trimestre car :
  - **dédifférenciation** des cellules de Leydig
  - **dégénérescence**

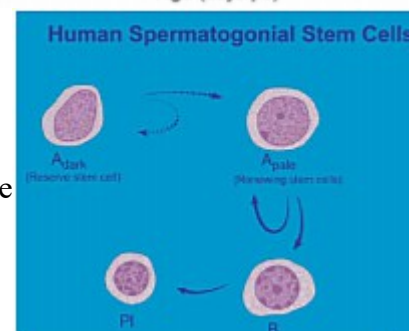
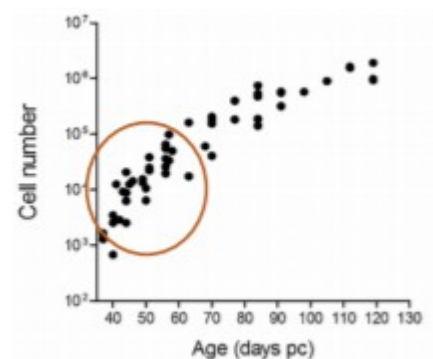
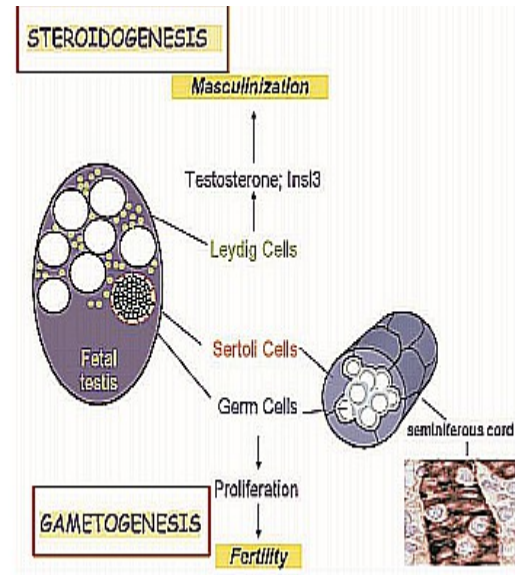
→ **Gamétogenèse** : par les cellules germinales elles mêmes soutenues par les cellules de Sertoli (présentent dans les cordons séminifères → fertilité à l'âge adulte)

C de Sertoli :

- prolifération tout au long de la grossesse jusqu'à la puberté
    - S8-S19 prolifération +++ (nb double toutes les 2 semaines)
    - 3ème trimestre : prolifération + lente
    - Naissance : 130 millions de cellules de Sertoli par testicule
  - immatures, petites et rondes pndt la vie fœtale
  - activité sécrétoire +++ :
    - rôle nutritif : approvisionnent les c germinales en nutriments
    - contrôle de la spermatogenèse et dvlpmnt des voies génitales grâce à :
      - + **Inhibine** : agit au nv de l'hypophyse (-) et hypothalamus (-)
      - + **ABP** (Androgen Binding Protein) : se lie à la testo et à la dihydrotestostérone → maintien une concentration intra testiculaire très élevée de testo + dihydrotestostérone
      - + **AMH** (Horm anti-Mullerienne) : régression des canaux de Müller,
- !! sécrétée uniquement par les cellules de Sertoli IMMATURES !!

Cellules germinales :

- Aug du nb tout au long de la grossesse
  - début-fin 2ème trimestre : prolifération exponentielle
  - S6 – S10 : +++
  - Fin du 2ème trimestre : 1-2 millions de cellules germinales par testicule
- Plusieurs cellules germinales présentes : (différenciation asynchrone)
  - 1er trimestre :
    - + Gonocytes majoritaires
    - + Cellules intermédiaires
  - 2ème trimestre :
    - Gonocytes
    - Cellules intermédiaires
    - Spermatogonies (Ad ++ ) en fin de 2ème trimestre : reconnaissable par aspect nucléaire en ME
      - Ad : noyau Noir (d = dark)
      - Ap : noyau + clair (p = pâle)
  - 3ème trimestre : données discordantes



### Gonocytes :

- cellules rondes, isolées
- Fin du 2ème trimestre – M8 post natal : migration au nv de la mb basale des tubules séminifères + différenciation en cellules intermédiaires

### Cellules intermédiaires :

- proviennent de la division des gonocytes : associées 2 à 2 (pont inter cellulaire)
- capacité d'auto-renouvellement
- vont se différencier en spermatogonies

### Spermatogonies :

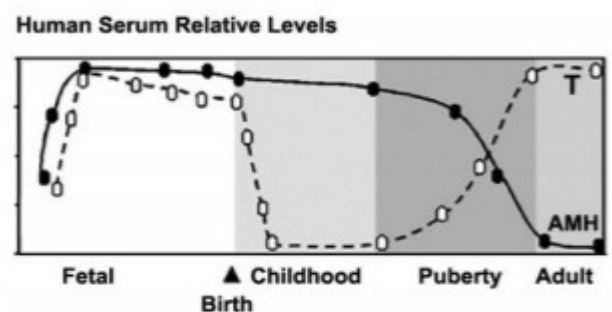
- différenciation des cellules intermédiaire
- regroupées dans les tubes séminifères
- capacité d'auto renouvellement : Ap et Ad (tout au long de sa vie un Homme peut créer renouveler son pool de spermatogonies)
- va évoluer en cellule matures : spz (spermiogénèse)

### Testostérone :

- A partir de la S8 : sécrétée par les cellules de Leydig
- Pic entre S11 – S13
- 1ème trimestre (S11) – milieu du 2ème trimestre : fenêtre de programmation de masculinisation (taux d'androgènes imp qui définissent la masculinisation)
- Diminue à la naissance
- Aug pndt puberté

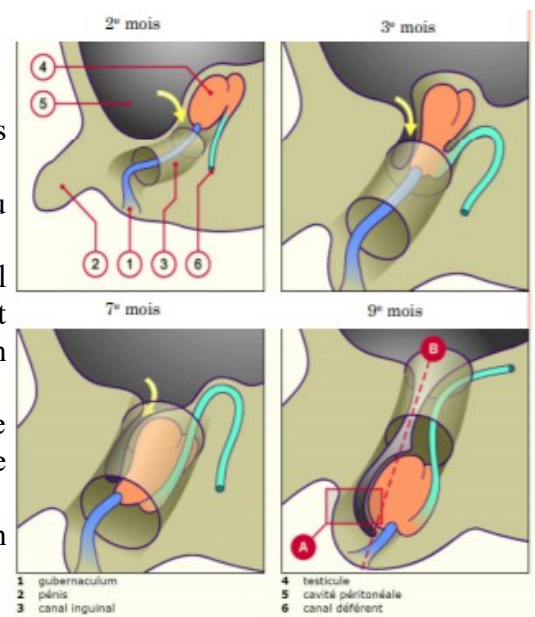
### AMH :

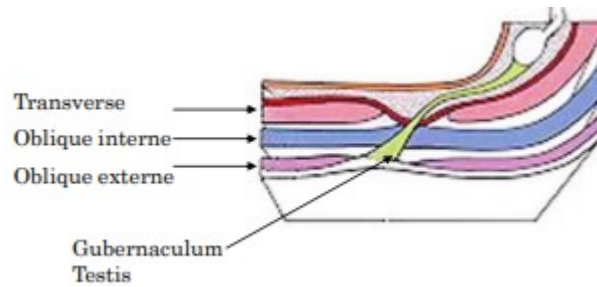
- A partir de S8 : sécrétée par les cellules de Sertoli
- Secrétée en qté imp au début de la vie fœtale, reste à des taux élevée pndt vie fœtale + enfance
- Diminue au moment de la puberté
- Régression des canaux de Müller



### Descente testiculaire : 2ème-3ème mois

- (1) processus vaginal péritonéal : emporte le testicule dans le canal inguinal
- (2) 3ème mois : testicule bloqué au nv de l'orifice haut du canal inguinal
- (3) 7ème mois : la descente continue : processus vaginal continue sa descente dans la canal inguinal en emmenant avec lui le testicule qui est tracté par le Gubernaculum Testis au nv de son extrémité distale  
NB : Le Gubernaculum Testis s'épaissit au fur et à mesure grâce à la prolifération cellulaire + dépôt d'acide hyaluronique
- (4) 9ème mois (naissance) : descente achevée : testicule en position intra scrotale basse





## II. Enfance

2ème – 4ème mois post natal : **Activation brève de l'axe hypothalamo-hypophysaire** (gonadotrope) → **mini puberté**

- Aug du nb de cellules de Sertoli (immatures) : support de dvlpmt pour les cellules germinales : 1 cellule de Sertoli pour 30-50 cellules germinales (dc cellules de Sertoli se dvlp avant les cellules germinales)
  - Aug prod Inhibine
  - Aug **longueur** des tubes séminifères car organisation de ces cellules le long de la mb du tube séminifère donc aug longueur
  - prod AMH
  - sécrétion œstrogène (car activité Aromatase)

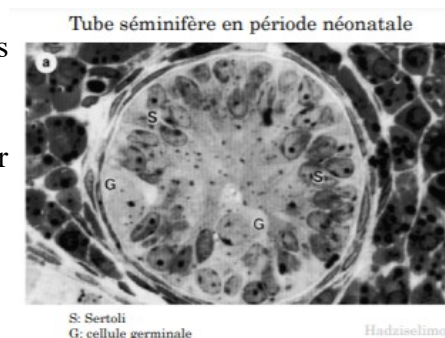
Si cette brève activation ne se produit pas : altération de la spermatogenèse à l'âge adulte

4ème année :

- Transformation des cellules de Sertoli : la forme fœtale (présente dans les testicules) se transforme en formes + matures :
  - Sa (+++)
  - Sb : s'invaginera pour former des cryptes et loger des spermatides pour récupérer les nutriments de la cellule de Sertoli b

Tubes séminifères pleins : pas de lumière, peuplés de 2 population cellulaires :

- Sertoli immatures : 93-95%
- Cellules germinales : Spermatogonies : 5-7%
  - 1ère année : A spermatogonies ++
  - 4ème année :
    - B spermatogonies
    - Spermatocytes I (essai d'entrée en maturation spermatique abortive ensq de l'activation brève de l'axe gonadotrope, mime le début de la puberté, se produit aussi parfois pndt la période fœtale)



Cellules de Leydig (précurseurs) :

Sensibles à la LH (sécrétée pndt activation brève de l'axe gonadotrope) → sécrètent testo qui permet l'entrée en maturation des Spermatogonies + apparition des cellules en méiose : Spermatocytes I

Volume testiculaire :

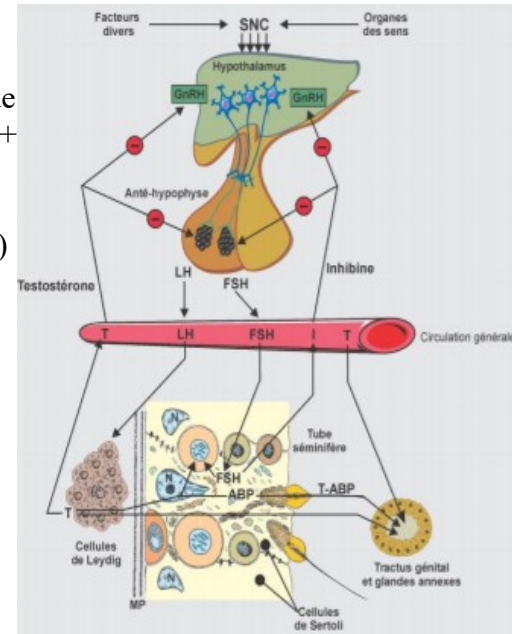
- 5ème mois : x2
- 9ème mois : diminution d'1/3
- inf à 4 ml (jusqu'à la puberté)
- Stable jusqu'au début de la puberté

### III . Puberté

**Puberté** → expression clinique de la mise en route de certains noyaux de l'hypothalamus : Sécrètent GnRH de façon pulsatile → Hypophyse : LH + FSH :

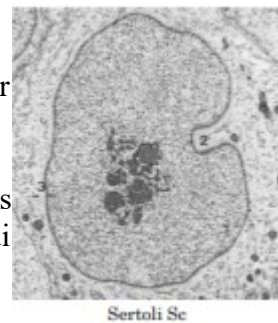
LH : c de Leydig → Testo → hypothal (-)

FSH → c de Sertoli → inhibine → hypothalamus (-) + hypophyse (-)



#### Cellules de Sertoli :

- Aug volume : x5  
Sous l'effet de la FSH en émettant des extensions cytoplasmiques qui vont rentrer directement en contact avec les cellules germinales : assurent le rôle nutritif
- Disparition des formes Sa et Sb, apparition de la forme Sc : cellules avec des invaginations + imp (cryptes) dans lesquelles viendront se loger des spermatides qui rentreront directement en contact avec la cellule germinale
- Diminution de la sécrétion d'AMH car cellules de Sertoli exprime des récepteurs aux androgènes → acquisition de la maturité des cellules de Sertoli  
(Dc AMH seulement sécrété par la cellule de Sertoli immatures, avant la puberté)
- Perte des capacités prolifératives + polarisation : réorganisation en s'alignant sur la membrane basale
- Apparition de jonctions serrées entre les cellules de Sertoli → délimitation de 2 compartiments dans l'épithélium séminifère :
  - entre jonctions serrées et mb : **compartiment basal** : présence de spermatogonies (cellules immatures)
  - entre les jonctions serrées et la partie apicale : **compartiment adluminal** : présence des spermatocytes (cellules en méiose) + spermatides (réalisent leurs spermiogénèse) → cellules de + en + matures
- Activité sécrétoire assez imp avec l'apparition d'une émission de fluide sécrétoire (par le pôle apical)  
→ entraîne l'apparition de la lumière des tubes séminifères → le diamètres des tubes séminifères augmente (aussi appuyé par la prolifération des cellules germinales)

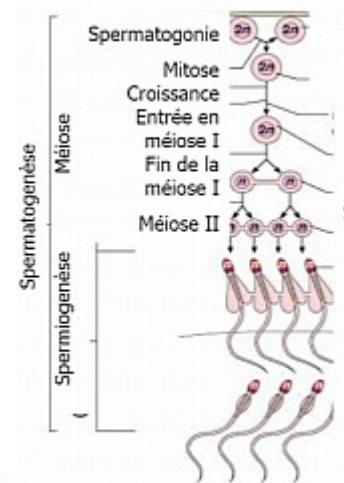


→ cellules de Sertoli matures à la puberté, support d'une spermatogénèse efficace  
(échec de spermatogénèse pndt l'enfance du au fait que les cellules de Sertoli n'étaient pas matures)

### Cellules germinales :

Principal événement : spermatogenèse

- Multiplication
- Spermatogonies Ad, Ap, B
- Spermatocytes I, spermatocytes II, spermatides
- Spermatogenèse s'organise par vagues : tous les jours il y a une qté précise de spermatogonies qui part en différenciation ce qui permet un nb constant de spermatozoïdes tout au long de l'année



### Cellules de Leydig :

Deviennent complètement différenciées : il n'y a plus de précurseurs à la puberté

- REL : siège de la sécrétion de Testo (qui aug +++ pndt la puberté, corrélation inverse avec l'AMH) → reprise du déterminisme sexuel (développement des caractères sexuels 2ndaires)

### Tissu peritubulaire : modifs imp sous l'effet des gonadotrophines

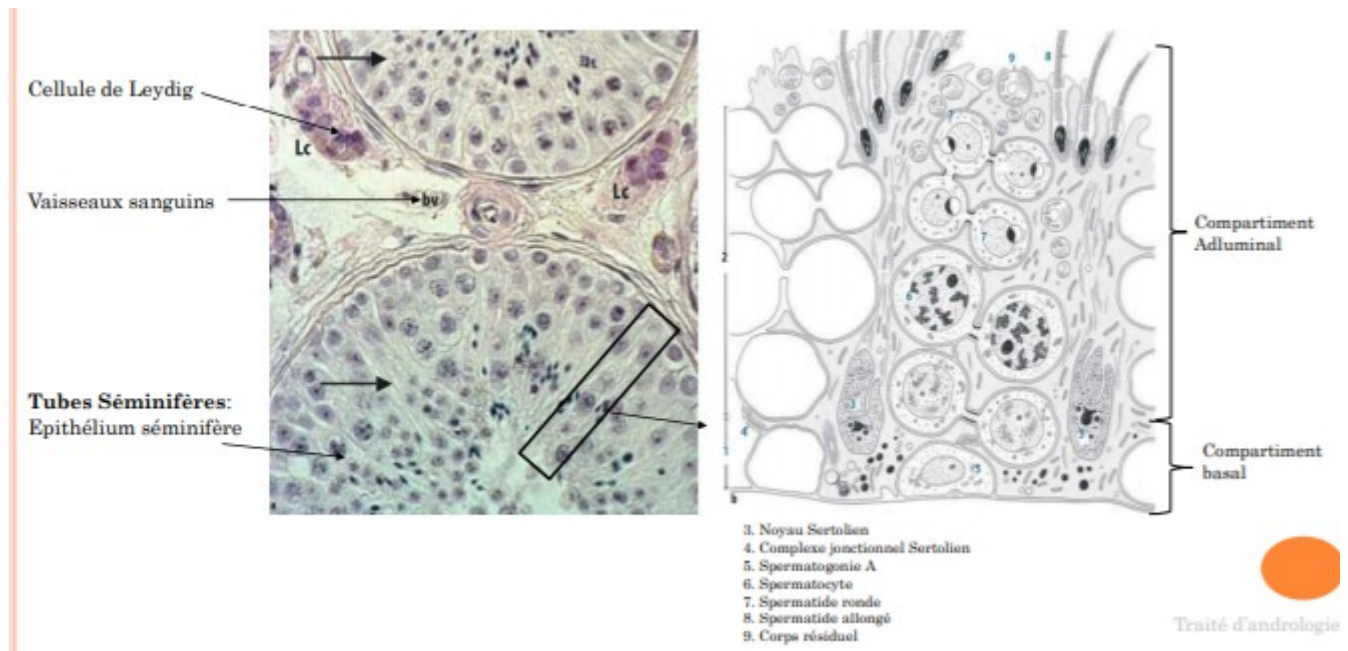
- constitué de la mb basale des tubes séminifères + plusieurs couches de fibroblastes qui se transforment en myofibroblaste (3-4 couches enchâssées dans un réseau de collagène) qui entourent la mb basale.
- Rôle :
  - maintien de la structure des tubes séminifères
  - myofibroblastes : activités contractiles → permet aux sécrétions (notamment des cellules de Sertoli) d'être envoyées vers le PA puis dans le liquide séminifère
  - Contraction permet aussi l'expulsion des spermatozoïdes (qui sont sécrétés dans les tubes séminifères)
- Relation très étroite entre le tissu peritubulaire et les cellules germinales : interaction permettent la spermatogenèse efficace
- Tissu peritubulaire participe à l'établissement de la barrière hémato-testiculaire qui se met en place à la puberté → compo des jonctions serrées entre les cellules de Sertoli + tissu peritubulaire  
Les sécrétions seront alors dirigées vers le PA de la cellule de Sertoli puis déversées dans la lumière (liquide séminal), bcp de ces sécrétions seront par la suite réabsorbées au niveau des vaisseaux du Rete Testis/ l'autre partie passera le tissu peritubulaire et se retrouvera dans la circulation sanguine générale (testostérone ++ qui agira à distance au niveau de l'hypophyse et de l'hypothalamus)  
Avant la puberté, la barrière n'est pas encore formée → protéines sécrétées par les cellules de Sertoli peuvent se déverser sans aucune contrainte

### A la fin de la puberté :

Testicules compo de :

- ensemble de tubes séminifères (avec un épith séminifère compo des cellules germinales enchâssées dans la cellule de Sertoli reliées par des jonctions serrées)
- dans le tissu interstitiel : vaisseaux + cellules de Leydig (testo : agit localement dans les tubes séminifère ou passe dans la circulation et agit à distance)





### Cliniquement :

L'ensemble de ces changements se traduit par une aug très imp du **volume testiculaire** car :

- **aug du diamètre** de part l'apparition de la lumière
- prolifération des cellules germinales

Avant la puberté : volume < 4ml

A partir de la puberté : aug rapide, en moyenne il est de 12-20ml

Si infertilité à l'âge adulte, avant de faire un spermogramme → il faut palper les testicules

Si le volume est + petit que la normale : forte suspicion de la diminution du nb de spz car après la puberté 90% du volume testiculaire est représenté par les cellules germinales

+ accroissement du pénis, phénomène dépendant de la Testo

### **Sperme :**

La spermatogenèse s'étend sur plsr années

Pour avoir un **nb de spz normal**/un **volume d'éjaculat normal** : il faudra compter environ **1 an** (12-14 mois) après la 1ère éjaculation (période d'essai)

**Mobilité des spz** : mobilité normale s'acquiert au bout de **2 ans** (21-23 mois après la 1ère éjaculation)

### Conclusion :

Le dvlpmt testiculaire est cellulaire, architectural, morphologique (clinique). Il s'étend sur plusieurs années (10-15 ans : de la période fœtale jusqu'à la puberté). Il est dépendant d'un système hormonal complexe local et à distance (hypophyse et hypothalamus).