

# Faculté de Médecine d'Alger

## Laboratoire de Physiologie

### **Fonctions Gonadiques Masculines**

Dr GRAINE.K

Année universitaire 2020-2021

# Généralités

Le testicule assure deux fonctions:

- Fonction Exocrine** : au niveau du **tube séminifère**, c'est la gamétogenèse, donc formation de **spermatozoïdes**.

- Fonction endocrine** : Elle se situe au niveau des **cellules de LEYDIG**, c'est la sécrétion des androgènes gonadiques: la **Testostérone** et l'**androstènedione**.

Ces deux fonctions sont sous l'action ou la dépendance du contrôle hypothalamo- hypophysaire.

# Détermination sexuelle

## Différenciation sexuelle

La différenciation sexuelle est génétiquement programmée et contrôlée par des hormones:

- Détermination du sexe génétique: un spz porteur d'un chromosome X ou Y féconde un ovocyte.
- Détermination du sexe gonadique: fonction du caryotype XX ou XY.
- Détermination du sexe phénotypique = caractères sexuels primaires au niveau des voies génitales internes et des organes génitaux externes.
- Puberté = caractères sexuels secondaires

# Détermination sexuelle

## Différenciation sexuelle

Le sexe est déterminé par les deux chromosomes sexuels:

.homme XY,

.femme XX.

- Le seul point que les gènes déterminent directement est la présence de testicules ou d'ovaires.
- Un gène du chromosome Y, le gène SRY ( Sex determining Region of the Y chromosome), est responsable du développement des testicules.
- Chez le sujet génétiquement mâle, les testicules commencent à se développer vers la 7<sup>ème</sup> semaine de la vie intra-utérine
- En l'absence du chromosome Y, les testicules ne se développent pas et les ovaires le font vers la 11<sup>ème</sup> semaine.

# Différenciation sexuelle

Quand les gonades mâles sont fonctionnelles, elles secrètent de la testostérone et de la MIS (Mullerian Inhibiting Substance) ou AMH ( hormone Antimullérienne), se développent ainsi un tractus reproducteur et des organes génitaux externes mâles.

En l'absence de testicule, le système féminin se développe.

# Différenciation sexuelle

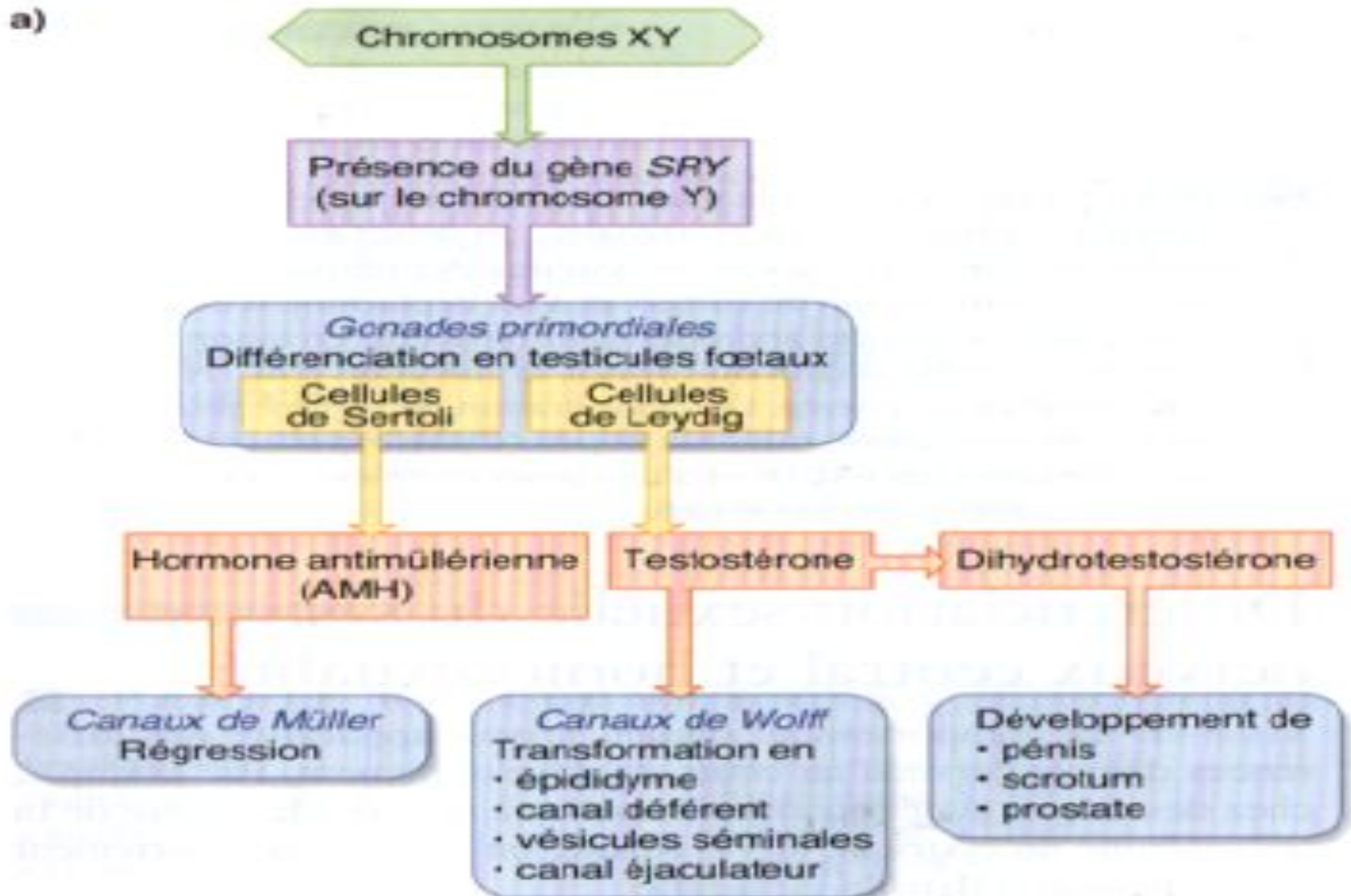
Enfin, la testostérone assure la descente des testicules dans le scrotum.

L'absence de descente dans le scrotum par insuffisance de sécrétion des androgènes = la cryptorchidie

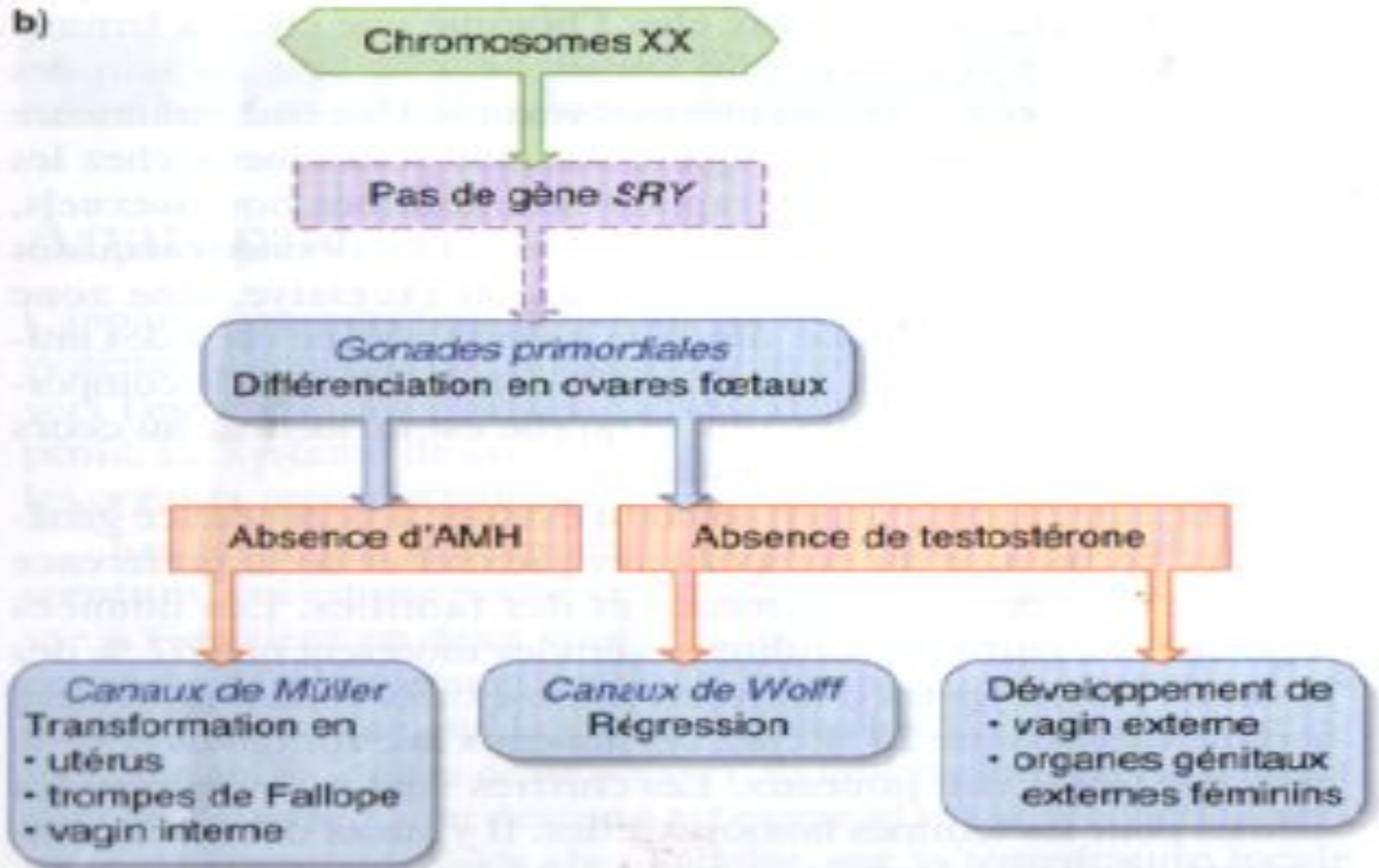
- La production de spermatozoïdes est perturbée car celle-ci demande une température  $< 2^{\circ}\text{C}$  à celle de la température centrale.

# Différenciation sexuelle

a)



# Différenciation sexuelle





# Actions des androgènes gonadiques

## 1-Actions morphologiques :

- Les androgènes assurent la **différenciation sexuelle du fœtus** et le développement des caractères sexuels primaires.
- Après la puberté, ils sont responsables de l'apparition des caractères sexuels secondaires :
  - l'augmentation du volume des organes génitaux et leur pigmentation;
  - le développement de la prostate et des vésicules séminales;
  - l'apparition de la pilosité au niveau pubien, anal, thoraco-abdominal et du visage.

# Actions des androgènes gonadiques

## 1-Actions morphologiques :

- le développement du larynx et la mue de la voix;
- l'augmentation du périmètre thoracique et le développement de la musculature;
- la répartition des graisses de réserve;
- l'augmentation des sécrétions sébacées au niveau de la peau, génératrice d'acné et de séborrhée du cuir chevelu;
- l'apparition de la libido et du comportement sexuel,
- le maintien de la spermatogénèse.

# Actions des androgènes gonadiques

## Remarque :

- Lorsqu'on réalise une castration (ablation des testicules) avant la puberté ou lors d'une maladie primaire du testicule chez l'enfant, cela va se traduire par :
  - les caractères sexuels primaires restent infantiles;
  - les caractères sexuels secondaires n'apparaissent pas et la croissance sera prolongée par absence de soudure du cartilage de conjugaison qui est due normalement aux androgènes.
- Une castration ou une maladie chez l'adulte est responsable de stérilité. Les caractères sexuels primaires et secondaires ne sont pas touchés.

# Actions des androgènes gonadiques

## 2-Autres

- Anabolisme protidique au niveau des muscles et de la trame osseuse
- Lipides : hormones catabolisantes (lipolytiques).
- Glucides : épargne du métabolisme des glucides ;elle augmente la synthèse de glycogène en activant la glycogène synthétase ;par ailleurs, elle freine la glycogénolyse.  
Au total, les réserves musculaires en glucide sont augmentées.
- Stimulation de la croissance osseuse par stimulation d'abord du cartilage épiphysaire puis fermeture des cartilages de conjugaison;
- stimulation la sécrétion d 'érythropoïétine par les reins (hématopoïèse).

# Testostérone: Mode d'action

La testostérone , dans le sang est liée à 44% à la SBG (Sex Binding Globulin) et 54% à l'albumine et 2% sous forme non liée .

La testostérone subit un catabolisme hépatique et est excrétée dans les urines sous forme de 17-céto-stéroïdes.

En fonction de ses cellules cibles, la testostérone est active elle-même ou agit en tant que pro- hormone et n'est active que lorsqu'elle a été convertie en dihydrotestostérone (DHT) sous l'action d'une 5 alpha réductase ou en œstradiol sous l'action de l'enzyme aromatase (cerveau)

# Testostérone: Mode d'action

Testostérone active :

- Contrôle la régulation de la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires (rétrocontrôle)
- Assure la différenciation des canaux de Wolff durant la vie foetale,
- Développement pubertaire masculin du larynx, la libido et la spermatogenèse, et l'anabolisme protéique dans les muscles squelettiques.

# Testostérone: Mode d'action

-DHT assure la différenciation des organes génitaux externes chez le fœtus (tubercule génital, bourrelets labioscrotaux =Pénis, prostate et appareil pilosébacé.

La DHT joue un rôle majeur dans la virilisation des organes génitaux externes, de la prostate et de l'urètre, et au niveau de la peau dans le développement de la pilosité ;son action est importante pendant la puberté.

# Testostérone: Mode d'action

## Physiopathologie

1. Chez un foetus avec déficit en  $5\alpha$  réductase :
  - la différenciation des canaux reproducteurs en structures mâles sera normale,
  - le développement des organes génitaux externes sera anormal.
2. Utilisation des inhibiteurs de la  $5\alpha$  réductase:
  - cancer et l'hypertrophie de la prostate;
  - la calvitie masculine: la DHT est responsable de la chute de cheveux.



# Spermatogenèse et fonctions des cellules de Sertoli

Le processus de spermatogenèse, du spermatocyte de premier ordre au spermatozoïde, dure environ 64 jrs.

L'homme normal fabrique environ 30 millions de spz/j

Etude du spermogramme :

- .le volume du sperme est de 3 à 4 ml
- . la numération des spz est de 60 à 100 millions/ml
- .l'étude des formes : 70% des spz doivent avoir des formes normales
- .la mobilité : 70% des spz doivent être encore mobiles

# Spermatogenèse et fonctions des cellules de Sertoli

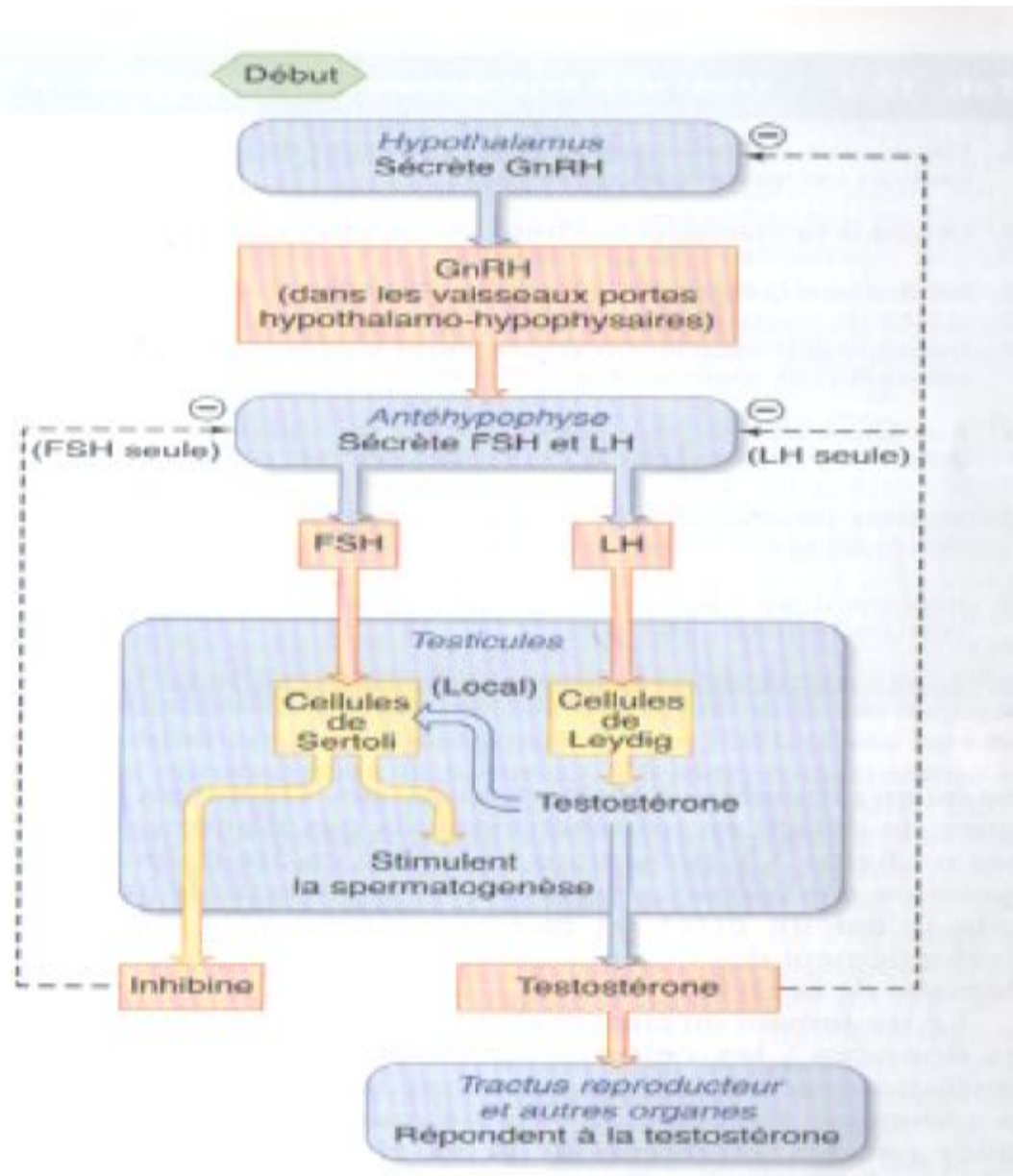
Les cellules de Sertoli:

- forment la barrière des cellules de sertoli (barrière sang-testicules) qui empêche le passage de nombreuses substances chimiques du sang dans la lumière des tubes séminifères;
- constituent la voie de passage des nutriments pour les spermatozoides en développement ,
- sécrètent du liquide luminal, dont la protéine de liaison des androgènes ABP (Androgen-Binding Protein): qui fixe la testostérone sécrétée par les cellules de Leydig et traverse la barrière des cellules de sertoli pour entrer dans le tube maintenant une forte concentration de testostérone dans la lumière du tube.

# Spermatogenèse et fonctions des cellules de Sertoli

- répondent à une stimulation par la testostérone et la FSH par une sécrétion d'agents paracrines qui stimulent la prolifération et la différenciation des précurseurs des spermatozoïdes.
- Sécrètent l'hormone protéique inhibine qui freine la sécrétion hypophysaire de FSH.
- Sécrètent des agents paracrines qui agissent sur les cellules de Leydig.
- Phagocytent des spz défectueux,
- Sécrètent, au cours de la vie embryonnaire, l'hormone antimüllérienne qui fait régresser le système de canaux primordiaux féminin.

# Contrôle hypothalamo-hypophyso-testiculaire



# Régulation

La sécrétion par salves de GnRH de l'hypothalamus stimulent la sécrétion de la FSH et de LH par l'antéhypophyse:

- la FSH agit sur les cellules de Sertoli pour stimuler la spermatogenèse et la sécrétion d'inhibine
- la LH sur les cellules de Leydig pour stimuler la sécrétion de testostérone
- la testostérone est essentielle à la spermatogenèse en agissant localement sur les cellules de Sertoli.

# Régulation

-la testostérone exerce une inhibition par rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et l'antéhypophyse , essentiellement pour réduire la sécrétion de LH.

-l'inhibine exerce une inhibition par rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de FSH.

# puberté

La puberté est la période pendant laquelle la reproduction devient possible suite à la maturation des organes reproducteurs .Chez le garçon = 12-16 ans.

La puberté correspond à l'augmentation de l'activité hypothalamo-antéhypophyso-gonadique.

La testostérone a un rôle dans:

- La spermatogenèse,
- Les modifications pubertaires dans les organes reproducteurs annexes,
- Les caractéristiques sexuelles secondaires,
- Le comportement sexuel.

# puberté

Certains premiers signes de la puberté sont induits par l'augmentation de la sécrétion des androgènes surrénaliens sous l'effet de la stimulation de l'ACTH:

- développement précoce de la pilosité pubienne et axillaire,
- les premiers stades de la poussée de croissance pubertaire (conjointement à l'hormone de croissance)



# Anomalies de la différenciation sexuelle

## **-Anomalies du sexe chromosomique:**

Exemple, Syndrome de Klinefelter: genotype XXY et profondes altérations testiculaires: hypogonadisme masculin

## **-Anomalies de la différenciation gonadique:**

Exemple :Hermaphrodisme, avec coexistence de tissus testiculaire et ovarien

## **-Anomalies de la différenciation des organes génitaux internes**

Exemple: homme avec utérus, par déficit de sécrétion ou d'action de l'AMH

# Anomalies de la différenciation sexuelle

## **-Anomalies de la différenciation des organes génitaux externes, exemples:**

- Pseudohermaphrodisme masculin: le caryotype est XY + testicules présents mais la différenciation masculine est incomplète ou absente.

Causes:

- syndrome d'insensibilité aux androgènes;
- déficit en 5 alpha réductase.
- Pseudohermaphrodisme féminin: le caryotype est XX + ovaires mais présence de signes de virilisation.
  - La cause la plus fréquente: Hyperplasie congénitale des surrénales s'accompagnant d'une hypersécrétion d'androgènes qui masculinisent les organes génitaux externes pendant la vie intrautérine.

# Anomalies de la différenciation sexuelle

## -Pathologie de la puberté:

**Puberté précoce:** avant l'âge de 9 ans chez la fille et de 11 ans chez le garçon:

- cause organique: tumeur hypothalamique,
- cause fonctionnel: mise en place précoce de l'axe H-h-G

**Retard pubertaire:** après 13 ans chez la fille et après 15 ans chez le garçon

Cause organique ou fonctionnelle.