



Tutorat 2023-2024



FORMATION EN SOINS INFIRMIERS

PREFMS CHU DE TOULOUSE

Rédaction 2023-2024

UECP 24

Anatomie et Physiologie Gynéco- Endocrine

Physiologie des hormones sexuelles masculines et gamétogénèse

Ce cours vous est proposé bénévolement par le Tutorat Les Nuits Blanches qui en est sa propriété. Il n'a bénéficié d'aucune relecture par l'équipe pédagogique de la Licence Sciences pour la Santé ni de l'IFSI. Il est ainsi un outil supplémentaire, qui ne se substitue pas aux contenus diffusés par la faculté et l'institut en soins infirmiers.

Rédigé par Pey Clarisse à partir du cours de J. MOREAU présenté le 04/12/2023.

Physiologie des hormones sexuelles masculines et gamétogénèse

I. Objectifs pédagogiques

- Connaître les structures testiculaires
- Connaître les fonctionnalités des compartiments testiculaires
- Savoir décrire les étapes de la spermatogénèse
- Connaître l'anatomie et les fonctions des voies séminales
- Connaître les systèmes de régulation de la spermatogénèse
- Connaître l'impact de la radiothérapie sur la spermatogénèse

I. Coupe sagittale testiculaire

a. Description

On observe une coupe sagittale, c'est-à-dire que l'on a coupé le testicule de l'avant vers l'arrière, on regarde sur le côté.

La partie gauche de l'image correspond à la partie antérieure du testicule, et la partie droite correspond à la partie supéro-postérieure.

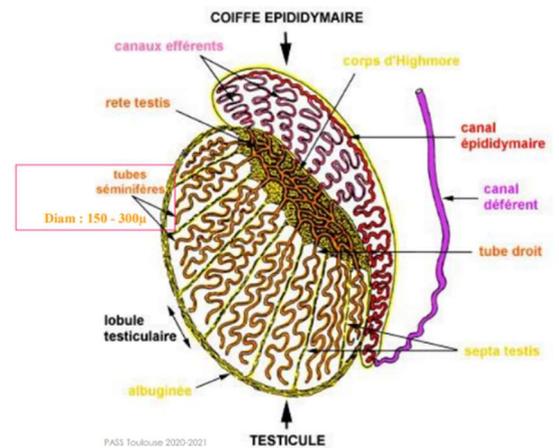
En jaune représente une épaisse couche fibreuse appelée l'albuginée. Des septas vont partir depuis l'albuginée, ce sont des tissus conjonctifs assez denses. Ces septas, nommés septa testis, vont permettre de délimiter les lobules testiculaires. Les lobules testiculaires sont les entités du testicule, il y en a environ 200 à 300 au sein d'un testicule.

A l'intérieur des lobules testiculaires, se trouve les tubes séminifères qui sont le lieu de la production des spermatozoïdes, c'est-à-dire le lieu de la spermatogénèse. Ces tubes séminifères sont extrêmement petits, leur diamètre est entre 150 et 300 μ m. Ils convergent tous en arrière vers un seul tube : le tube droit. Il y a uniquement un tube droit par lobule testiculaire. En arrière, ces tubes droits vont créer un vaste réseau d'anastomose, c'est ce qu'on appelle le rete testis. Le rete testis correspond donc à un ensemble de tube qui se lient entre eux, et va venir s'enchaîner dans le corps d'Highmore qui représente un épaissement local de l'albuginée.

En haut et en arrière du testicule, on retrouve l'épididyme dans lequel il y a les canaux efférents. Ces canaux efférents correspondent à la suite du rete testis, mais cette fois ci en position épидидymaire. L'ensemble des canaux efférents de l'épididyme se jette dans le canal épидидymaire. Ce canal épидидymaire prend naissance au niveau de la tête de l'épididyme, parcourt tout le corps de l'épididyme pour se retrouver dans la queue de l'épididyme. Lorsqu'il sort de l'épididyme, il change de nom et devient le canal déférent.

b. Le trajet des spermatozoïdes

Ils sont sécrétés dans les testicules, plus exactement dans les tubes séminifères, puis ils passent en arrière dans le tube droit, ensuite dans le rete testis, après dans l'épididyme en passant par le canal épидидymaire, et pour finir dans le canal déférent. Le passage épидидymaire permet la maturation des spermatozoïdes. Il y a aussi une forme de stockage dans l'épididyme, à chaque éjaculation, une partie des spermatozoïdes de ce canal sont relargués dans le canal déférent pour ensuite passer dans les voies séminales.



II. Les lobules testiculaires

Dans ces lobules, il y a 2 types de compartiments :

- Les tubes séminifères
 - Le compartiment interstitiel
- a. Le compartiment interstitiel

Le compartiment interstitiel est principalement lié à une activité de sécrétion. Il est composé de cellules de Leydig qui sécrètent la testostérone, qui passe ensuite dans les capillaires (en rose sur le schéma) pour rejoindre le compartiment sanguin.

- b. Le tube séminifère

Le tube séminifère est organisé grâce aux grandes cellules de Sertoli (en jaune sur le schéma), qui s'étendent de la membrane basale du tube, et sur toute la longueur et épaisseur du tube. Le revêtement du tube séminifère est un épithélium monostratifié ou monocouche, c'est-à-dire que les cellules de Sertoli sont jointives les unes aux autres mais ne s'empilent pas. Certaines cellules de Sertoli sont jointes par une jonction dite serrée, il y a donc très peu de passage de molécules entre les cellules. Il y a très peu de passage dit passif mais une très grande communication active entre les cellules.

Elles possèdent un gros noyau due à une importante activité de sécrétion, ce qui va permettre de soutenir la spermatogénèse et spécialement les cellules germinales (en blanc sur le schéma) ayant pour fonction la reproduction, et comme but final de donner un spermatozoïde.

Dans la cellule de Sertoli, on distingue 2 compartiments : le compartiment basal, de la membrane basale jusqu'aux jonctions dites « serrées », et le compartiment adluminal qui se trouve au-dessus des jonctions serrées, c'est-à-dire au-dessus du compartiment basal. Au sein du compartiment basal, il y a les spermatogonies qui sont des cellules germinales.

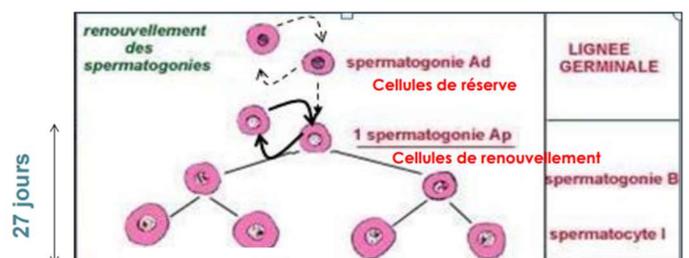
Au-dessus du compartiment adluminal, on observe des cellules germinales qui sont entrées en différenciation et en maturation. Plus on avance dans la lumière du tube séminifère, c'est-à-dire vers le haut, et plus on aura des cellules matures qui vont se rapprocher de la forme finale d'un spermatozoïde.

III. La spermatogénèse

Il existe 3 phases : la multiplication, la méiose et la différenciation ou spermiogénèse.

- a. Multiplication

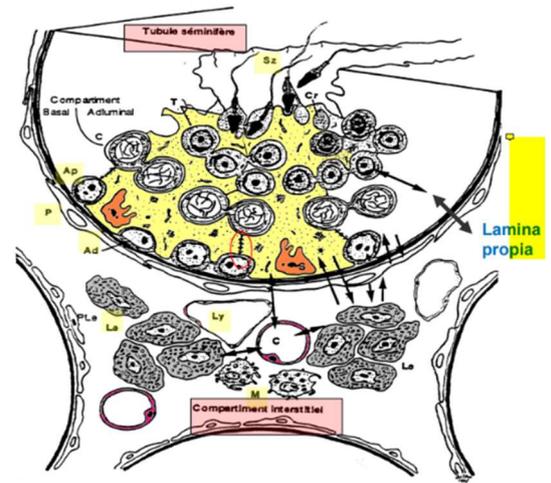
Durant la phase de multiplication, les cellules germinales se multiplient, c'est le renouvellement des spermatogonies. Ces cellules seront amenées à donner des spermatozoïdes mais sont encore immatures à ce stade. Il faut 2 mitoses pour passer du stade spermatogonies Ap au stade spermatocyte de type I. Ces 2 mitoses prennent 27 jours.



Il y a 2 types de spermatogonies : les spermatogonies Ad et spermatogonie Ap.

1) Spermatogonies Ad

Elles ont la capacité de se diviser par mitose, de façon continue. On les appelle les cellules de réserve.



Certaines spermatogonies Ad vont avoir la capacité d'évoluer en spermatogonies Ap, qui elles même vont évoluer en spermatogonie B.

2) Spermatogonies Ap

Les spermatogonies Ap sont des cellules dites de renouvellement car elles vont permettre le renouvellement constant de spermatozoïde et de leur production. Elles subissent la première mitose et donnent 2 spermatogonies B.

Il y a un renouvellement de ces cellules tous les 16 jours environ.

3) Spermatogonies B

Les spermatogonies B obtenues à partir des spermatogonies Ap vont permettre l'obtention de 2 spermatocytes de type I car elles subissent la 2^{ème} mitose.

4) Spermatocyte I

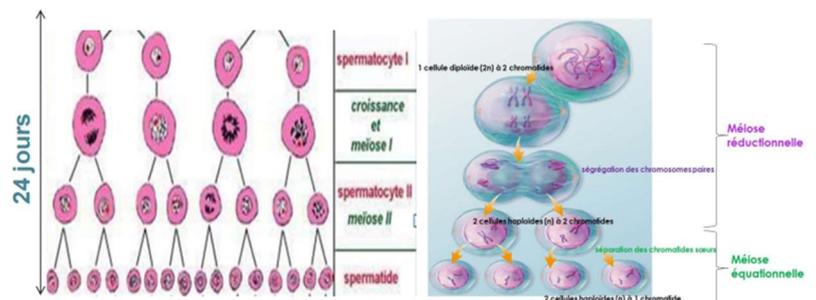
Les spermatocytes de type I vont entrer en méiose, c'est-à-dire en 2^{ème} phase de la spermatogénèse.

b. Méiose

La méiose se décompose en 2 phases : la méiose réductionnelle et la méiose équationnelle. Elle dure 24 jours au total.

1) La méiose réductionnelle (méiose I)

Il y a génétiquement 46 chromosomes à 2 chromatides dans un spermatocyte de type I. S'il y a rencontre avec un ovocyte, cela donne un embryon.



Suite à cette première méiose, il y a obtention de 2 cellules spermatocytes de type II, dans chacune desquelles il y a 23 chromosomes à 2 chromatides. Cela réduit par 2 dans chacune des cellules filles.

La méiose I est précédée d'une phase de croissance, d'abord la cellule croît puis la méiose va se développer. Elle dure 23 jours.

2) La méiose équationnelle (méiose II)

Il va y avoir séparation des chromatides sœurs. Chacune des cellules obtenues vont se séparer à nouveau en 2, c'est la méiose II ou méiose équationnelle. Lorsque la méiose II a été réalisé, il y a obtention de 2 cellules qu'on appelle les spermatozoïdes, à partir d'une cellule spermatocyte de type II.

Elle est très rapide, dure 1 journée seulement.

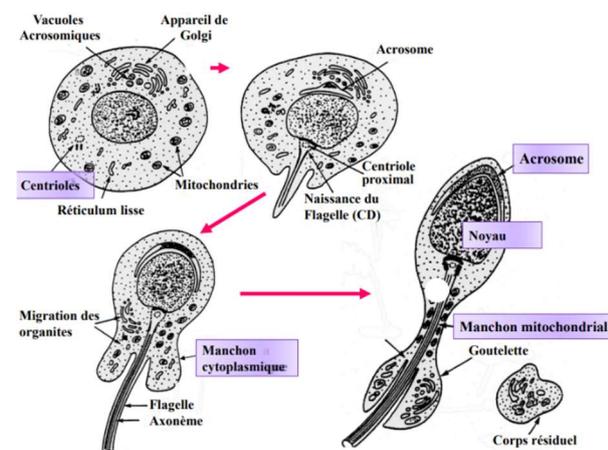
c. Spermiogénèse

La spermiogénèse correspond à la dernière phase de la spermatogénèse, également appelée phase de maturation. Suite à celle-ci, il y aura apparition d'un spermatozoïde mature.

La spermatozoïde, qui est la cellule finale obtenue après la méiose, va subir plusieurs modifications.

1) 1^{ère} modification

La 1^{ère} modification est l'apparition et la production de l'acrosome. Il provient de la fusion de l'appareil de golgi, qui renferme les molécules ou enzymes nécessaires à la fécondation.



2) 2^{ème} modification

La 2^{ème} modification se trouve au niveau du noyau. Progressivement il va s'allonger et se densifier.

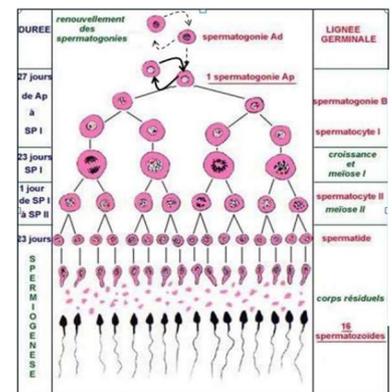
3) 3^{ème} modification

La 3^{ème} modification est l'apparition du manchon cytoplasmique et du manchon mitochondrial. Progressivement, il va y avoir migration des mitochondries en arrière, elles vont aller se caler et s'organiser autour l'axonème. Les mitochondries représentent l'énergie qui fait avancer le spermatozoïde, d'où leur localisation dans le flagelle, car c'est le flagelle qui permet la mobilité du spermatozoïde.

Il y a une réorganisation de ces mitochondries durant cette 3^{ème} phase de la spermiogénèse, en arrière et dans le flagelle. Il y a également une réorganisation du centriole

Dans une spermatide se trouve généralement 2 centrioles, qui vont aller migrer en arrière du noyau. Le centriole proximal reste en arrière du noyau car il va servir plus tard pour l'embryon. Juste à côté se trouve le centriole distal, à partir duquel une grosse gaine va se fabriquer : c'est l'axonème. L'axonème représente des microtubules très épais qui vont former le flagelle du spermatozoïde.

Dans un spermatozoïde, il y a très peu de cytoplasme car il ne sert à rien et surtout que le noyau prend toute la place. Le cytoplasme est alors éliminé sous forme de corps résiduel.



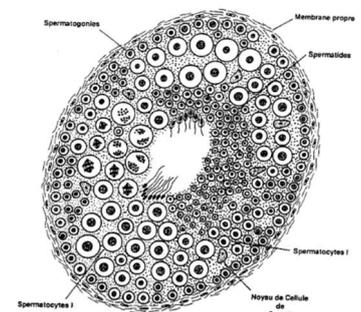
d. Schéma théorique de la spermatogénèse

Le cycle global de la spermatogénèse est d'une durée d'environ 74 jours.

En théorie, à partir d'1 spermatogonie Ap, il y a obtention de 16 spermatozoïdes. Tandis qu'en pratique, de nombreuses cellules vont subir l'apoptose (destruction) et on obtient en moyenne plutôt 8 spermatozoïdes. Il y a une perte de 50% des cellules au cours de la spermatogénèse.

e. Organisation spatiale de la spermatogénèse

Une fois obtention des cellules matures en haut de la cellule de Sertoli, les spermatozoïdes vont se détacher de l'épithélium pour aller continuer leur chemin dans le testicule.



IV. Transit épидидymaire

L'épididyme est synonyme de maturation car c'est le passage épидидymaire qui va permettre la maturation finale des spermatozoïdes. C'est grâce à ce passage que les spermatozoïdes vont avoir la capacité de se mouvoir, de reconnaître les zones péri-ovocytaires, de fusionner avec la membrane péri-ovocytaire, d'être réactivé dans l'ovocyte et l'activer, et d'induire le développement embryonnaire normal.

Chez la majorité des hommes, le transit épидидymaire est relativement rapide et dure entre 2 à 6 jours.

V. La régulation de la spermatogénèse

a. La régulation endocrine de la fonction testiculaire

Le système hormonal est divisé en 2 avec la partie haute qui représente le cerveau et la partie basse qui représente les testicules.

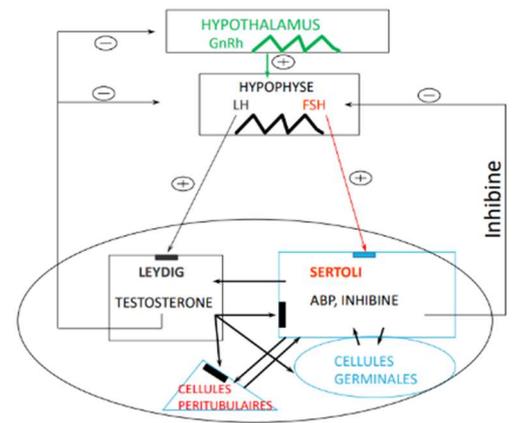
Au moment de la puberté, l'hypothalamus va sécréter de la GnRh de façon pulsatile. Cette GnRh va agir sur une partie de l'hypophyse qui sécrète la LH et la FSH. Ces deux hormones vont agir à distance sur les testicules à 2 endroits différents.

1) La FSH

La FSH possède des récepteurs sur la cellule de Sertoli, ce qui va la stimuler. Sous l'action de la FSH, la cellule de Sertoli sécrète l'ABP (protéines qui transportent la testostérone) et également l'inhibine (va jouer un rôle de rétrocontrôle négatif sur la sécrétion hypophysaire de FSH).

2) La LH

La LH possède des récepteurs sur les cellules de Leydig, ce qui va entraîner la sécrétion de testostérone. La testostérone joue un rôle de rétrocontrôle négatif à la fois sur la sécrétion de LH hypophysaire mais aussi sur la sécrétion de GnRh au niveau de l'hypothalamus.

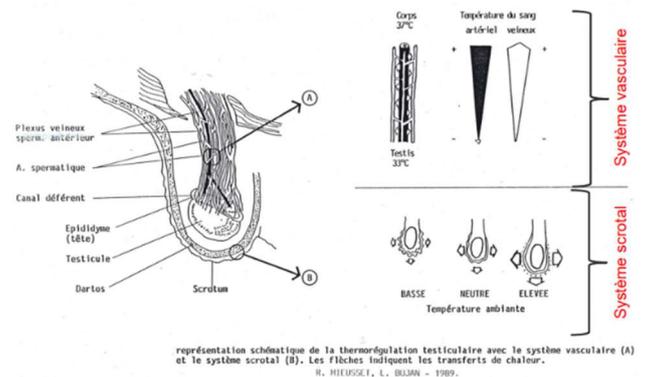


b. La régulation thermique de la fonction testiculaire

La régulation thermique est divisée en 2 systèmes qui vont fonctionner en synergie.

1) Le système vasculaire

Le testicule est suspendu grâce à un cordon dans lequel il y a une artère et un ensemble de veines. L'artère spermatique descend du corps en allant jusqu'au testicule pour le vasculariser. Tout autour de l'artère, se trouve de nombreuses veines qui forment comme un réseau : le plexus veineux pampiniforme. Le sang du corps est à une température d'environ 37° mais arrive au testicule, par le biais de l'artère spermatique, à une température d'environ 33. Cette perte de chaleur est due à une déperdition calorifique au contact des veines, l'artère spermatique décharge sa chaleur dans le sang veineux.



A l'inverse le sang veineux testiculaire qui remonte du testicule en direction du corps, se réchauffe au contact de l'artère. Il y a donc un échange entre artère et plexus veineux qui permet d'éviter d'apporter de la chaleur au testicule et de maintenir une température constante d'en moyenne 33-34°C qui est celle optimale et nécessaire à la production de spermatozoïdes.

Ce système de régulation a permis d'élaborer un moyen contraceptif : l'anneau de contraception masculine. Cet anneau permet de faire remonter les testicules et ainsi de maintenir la température au-delà de 33-34° ce qui permet de détruire la production de spermatozoïdes

2) Le système scrotal

Le testicule se trouve dans une poche appelée le scrotum, et au niveau de sa paroi, il y a présence d'un muscle que l'on nomme le dartos. Lorsque la température extérieure est neutre, le dartos est relâché et donc le testicule reste à distance du corps. Inversement, quand la température extérieure est basse, le dartos va se contracter et il va y avoir naturellement 2 mécanismes : la remontée du testicule près d'une source de chaleur et également une diminution de la déperdition calorifique, c'est-à-dire une diminution des échanges entre l'extérieur et le testicule, la perte de chaleur est diminuée.

Tandis qu'en cas de température extérieure élevée, le dartos se relâche et le testicule s'éloigne du corps car il s'éloigne de la source de chaleur. Cela induit une augmentation de la déperdition calorique.

VI. Radiothérapie et spermatogénèse

a. Radiothérapie & testicule

Testicule :

- Organe cible (leucémie)
- Inclus dans cible (irradiation totale)
- Organe critique (irradiation diffusée)

b. Fonction testiculaire après irradiation

1) Matériel d'étude

Dose unique :

Etudes prospectives sur des « volontaires » étants des pénitenciers américains (doses croissantes de 8 à 600cGy en Rx de 250kV, dosimétries précises, sujets sains, spermogrammes avant et après irradiation, dates fixes des spermogrammes, biopsies testiculaires...).

Dose fractionnée :

Etudes rétrospectives par des irradiations thérapeutiques (fractionnement divers, dosimétrie imprécise, spermogramme pré-TT inconstant, chimiothérapies associées, dates variables des spermogrammes...).

2) Résultats des spermogrammes

Irradiation en dose unique :

L'oligospermie correspond à une diminution de nombre de spermatozoïdes. Elle est dite transitoire car une fois les rayonnements arrêtés, le patient retrouve sa production habituelle. Tandis que l'azoospermie désigne l'arrêt total de la production de spermatozoïdes.

Plus la dose est importante, plus l'impact quantitatif est important et plus ce sera long pour la récupération.

Irradiation en doses fractionnées :

Le principal risque associé est l'azoospermie mais cette fois définitive, c'est-à-dire que le patient ne retrouvera jamais sa production habituelle avant les expositions aux rayonnements.

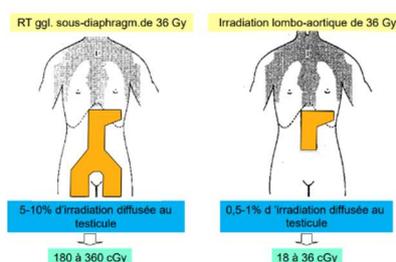
Dose Testiculaire (cGy)	Effet sur la fonction testiculaire
< 20	Aucun
50 - 80	Oligospermie transitoire (2×10^6 /ml)
80 - 100	Azoospermie réversible en 9 -18 mois
200 - 300	Azoospermie réversible en 2-3 ans
> 500	Azoospermie réversible en plus de 5 ans

Dose Testiculaire (cGy)	Effet sur la fonction testiculaire	Délai d'installation de l'azoospermie (mois post-Tt)	Début de la Récupération (mois post-Tt)	Récupération
< 10	Aucun	-	-	-
10 - 30	Oligospermie transitoire	-	-	Complète
30 - 50	Azoospermie	4 - 12	8 - 26	Complète
50 - 100	100% azoospermie	3 - 10	11 - 26	Parfois incomplète
100 - 200	100% azoospermie	2 - 9	11 - 36	Parfois incomplète
200 - 300	100% azoospermie	2	2 - 14 ans	Risque d'azoospermie définitive (?)
> 300	100% azoospermie	2	-	Azoospermie définitive (?)

c. Rayonnement diffusé

La maladie de Hodgkin est un exemple.

La diapo a été passé, pas à connaître



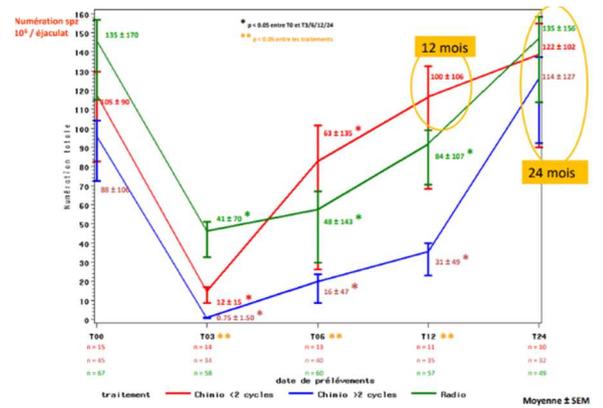
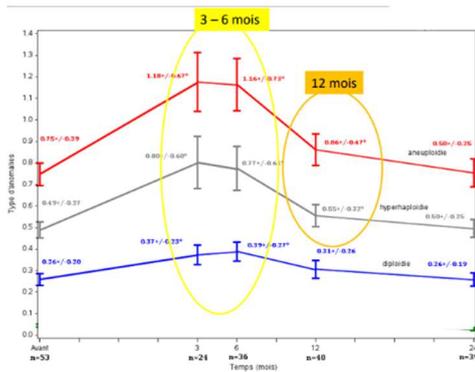
d. Traitement cancer du testicule

Observation d'une étude prospective de suivi de personnes atteintes de cancers du testicule et hématologiques. Le suivi se fait en mois après l'arrêt du traitement.

1) Dynamique spermatogénèse

Nous pouvons observer qu'avant la mise en place du traitement, la production de spermatozoïde est relativement importante. Il y a une chute de cette production au bout de 3 mois de traitement, puis elle remonte progressivement pour retrouver sa production similaire à avant la mise en place du traitement, au bout de 24 mois environ

2) Anomalies chromosomiques



La production quantitative s'accompagne de l'altération de la qualité des spermatozoïdes, qui peut être due à différentes anomalies chromosomiques. Notamment avec une augmentation de l'aneuploïdie et de l'hyperhaploïdie au bout de 3 à 6 mois de traitement.

VII. Conclusion

La spermatogénèse est une fonction complexe avec une régulation particulière et une sensibilité aux facteurs exogènes.