

# Fonction testiculaire et hormones sexuelles masculines



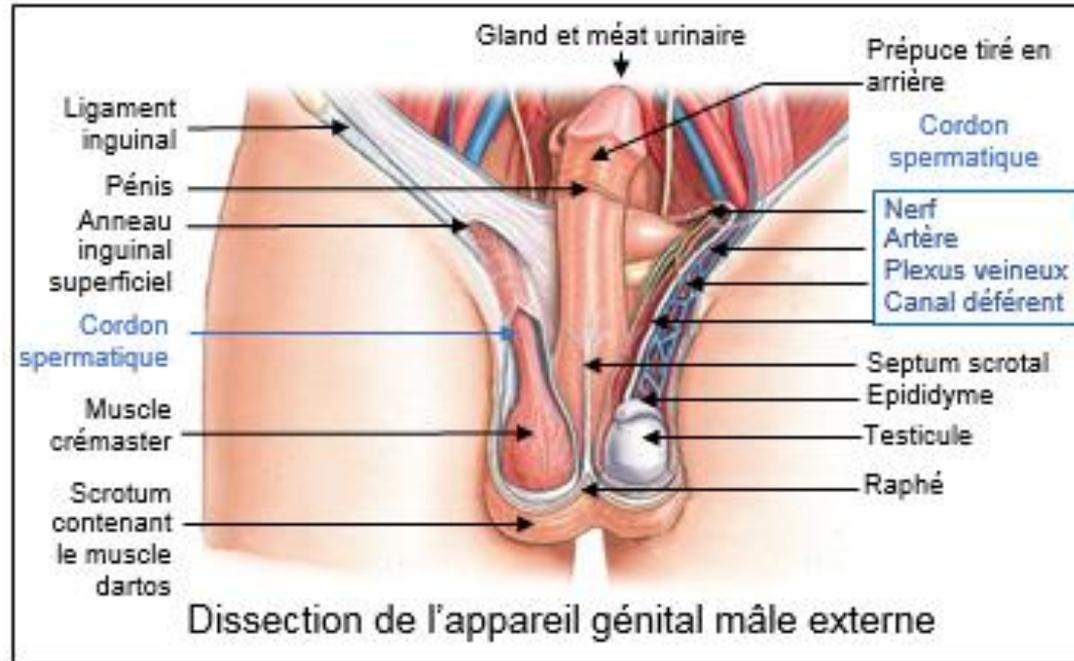
## *Objectifs*

Après avoir décrit rapidement l'anatomie et l'organisation interne des testicules, nous allons étudier les fonctions exocrines (la spermatogénèse) et endocrine (synthèse, sécrétion, rôle des androgènes). Nous finirons ce cours par quelques exemples de pathologies testiculaires.

- XI-1. Les testicules – rappel morphologique
- XI-2. Fonction exocrine: la spermatogenèse
- XI-3. Fonction endocrine des cellules Leydig et Sertoli
- XI-4. Contrôle hormonal des fonctions testiculaires
- XI-5. Métabolisme des androgènes
- XI-6. Actions des androgènes
- XI-7. Physiopathologie de la testostérone.

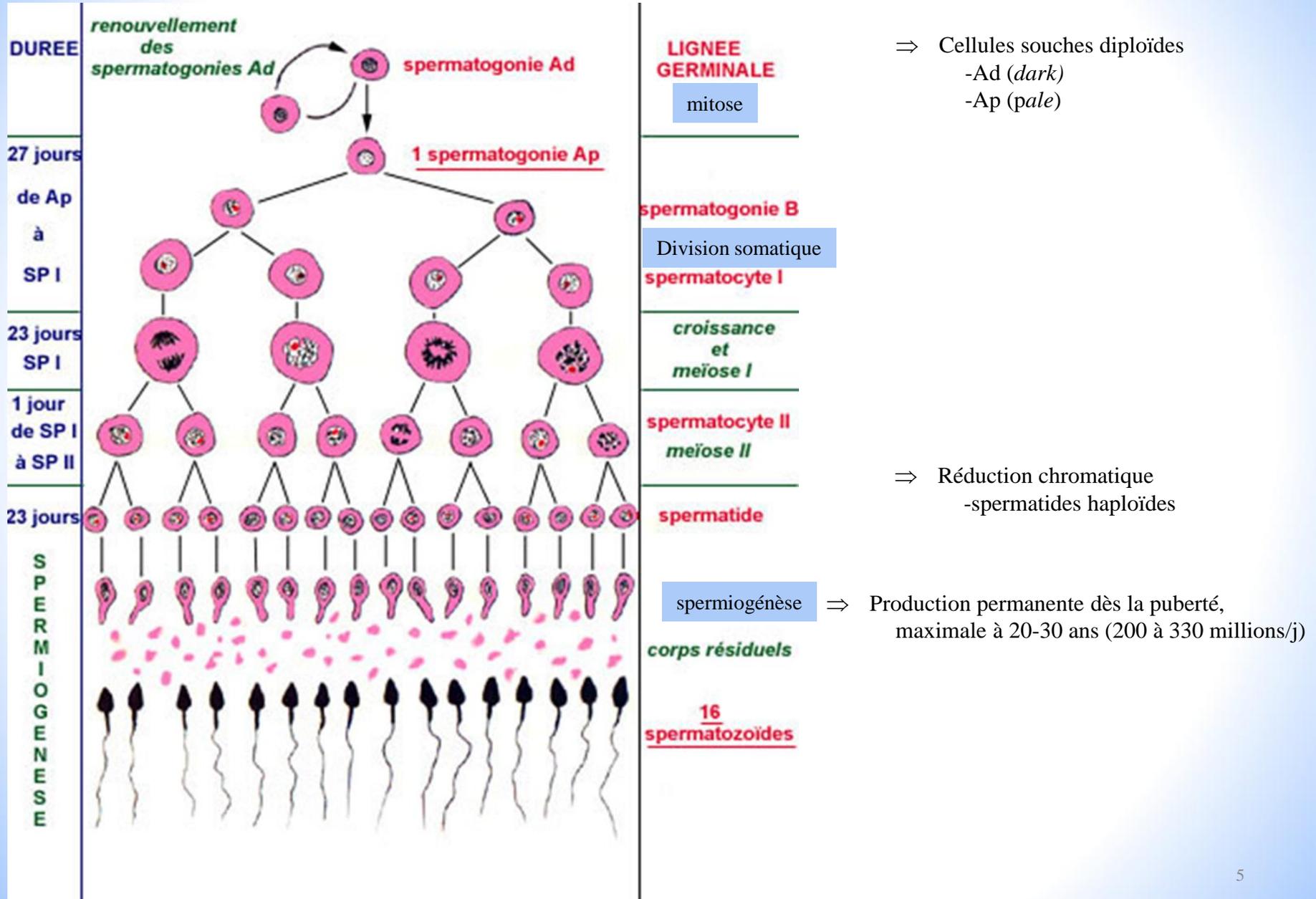
# XI-1. Les testicules – rappel morphologique

- Gonades mâles à double fonction: Exocrine et endocrine
  - masses ovoïdes situées dans le scrotum  $\approx 20$  g (5cm/3cm/2cm)
  - plusieurs couches internes (tuniques celluluses, fibreuses (dartos), musculaires (crémaster) et une membrane séreuse (vaginale))
  - Vascularisation par l'artère spermatique
  - innervation sympathique et parasympathique provenant du plexus spermatique



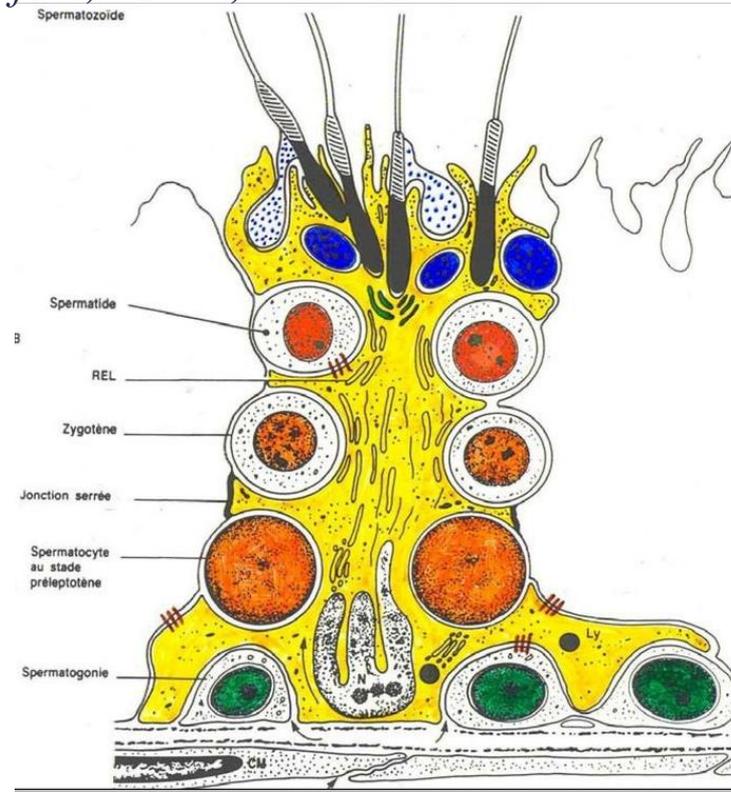


# X-2. Fonction exocrine: La spermatogénèse (74 jours)



# Rôle des cellules de Sertoli

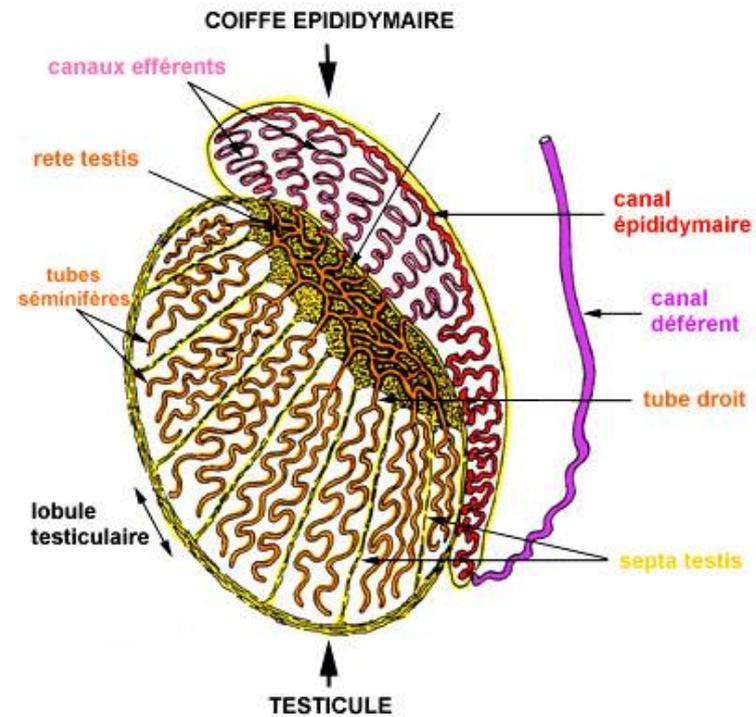
- Occupent la totalité de l'épithélium, connectées par des jonctions serrées:
  - deux compartiments: compartiment basal (cellules souches et barrière hémato-testiculaire) et un compartiment central (cellules en méiose et spermatozoïdes)
- le support
- la protection (barrière hémato-testiculaire = protection immunitaire)
- Contrôle du métabolisme, maturation, migration des cellules germinales, phagocytose
- Aromatisation des androgènes en œstrogènes
- Synthèse des activines et inhibines, de l'ABP (*Androgen Binding Protein*), *facteurs de croissance séminifère, IGF-1, AMH...*



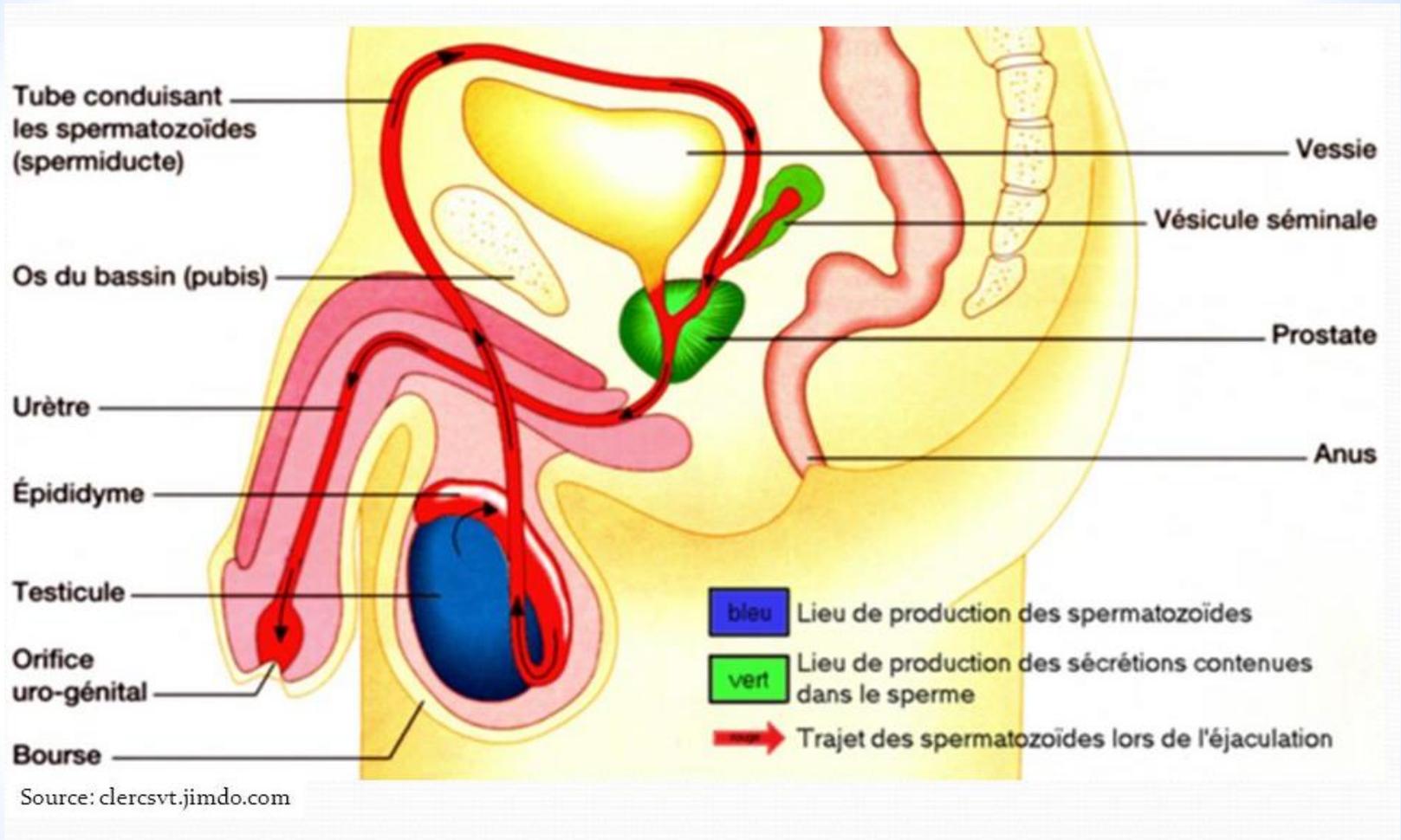
# Le trajet des spermatozoïdes

- 1-La lumière tubulaire
- 2-Les tubes droits
- 3-Le *rete testis*
- 4-L'épididyme

- Une spermatogonie → 16 spermatozoïdes = 74 jours
- Le transit spermatique jusqu'à l'épididyme = 1-2 semaines
- Maturation dans l'épididyme



# Trajet du sperme



# Acquisition de la mobilité:

- au niveau des vésicules séminales - rôle du **fructose** (le substrat principal)
- les sécrétions prostatiques - rôle de l'**acide citrique**, de la **choline**, des **catécholamines** et des **prostaglandines** (aident à la fertilisation)
- maturation finale a lieu dans les voies génitales féminines "*capacitation*" – fragilisation de la membrane plasmique et fusion avec la membrane acrosomale

La concentration spermatique - 40-200 millions/ml

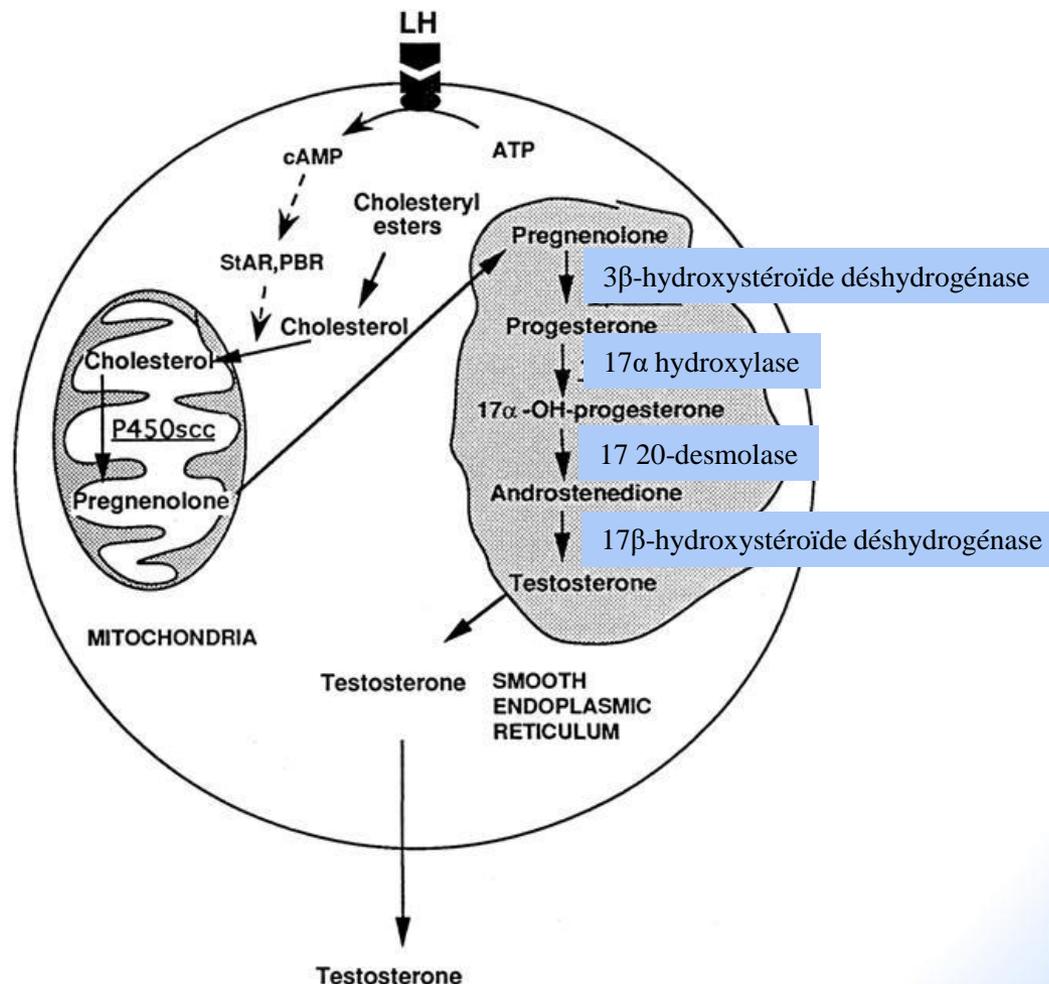
-jusqu'a 30% sont de formes anormales

-facteurs qui influencent la qualité spermatique sont l'exposition aux radiations, les traitements cytotoxiques, les œstrogènes, le surmenage, le tabac et l'alcool.

# X-3. Fonction endocrine des cellules Leydig et Sertoli

- Les **cellules de Leydig** sécrètent des androgènes en C19; elles ne contiennent ni 21 $\beta$ -hydroxylase ni 11 $\beta$ -hydroxylase et ne synthétisent donc pas de glucocorticoïdes ou de minéralocorticoïdes.

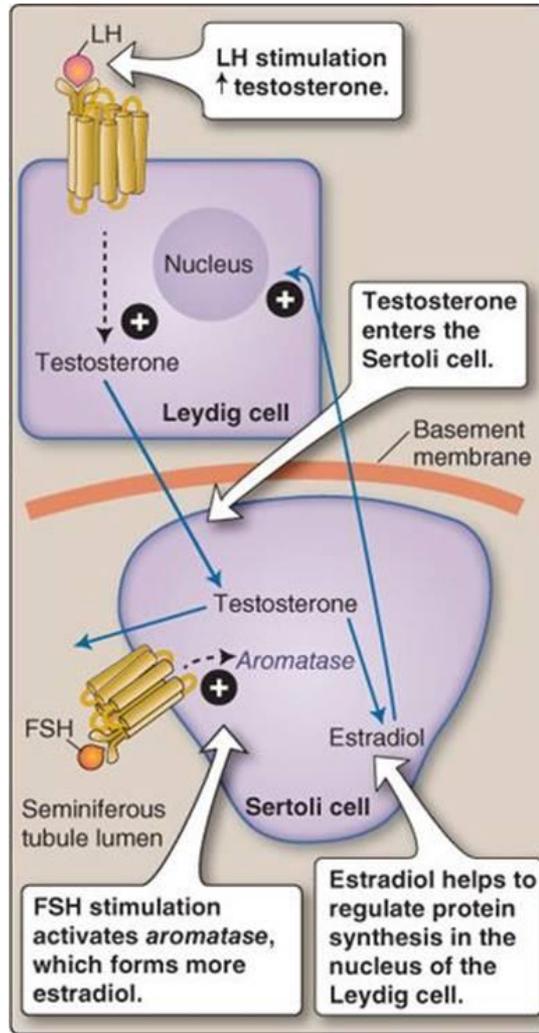
20-22 desmolase  
Étape limitante



# Les sources des œstrogènes chez l'homme : Les cellules de Sertoli

la graisse, les testicules et d'autres organes.

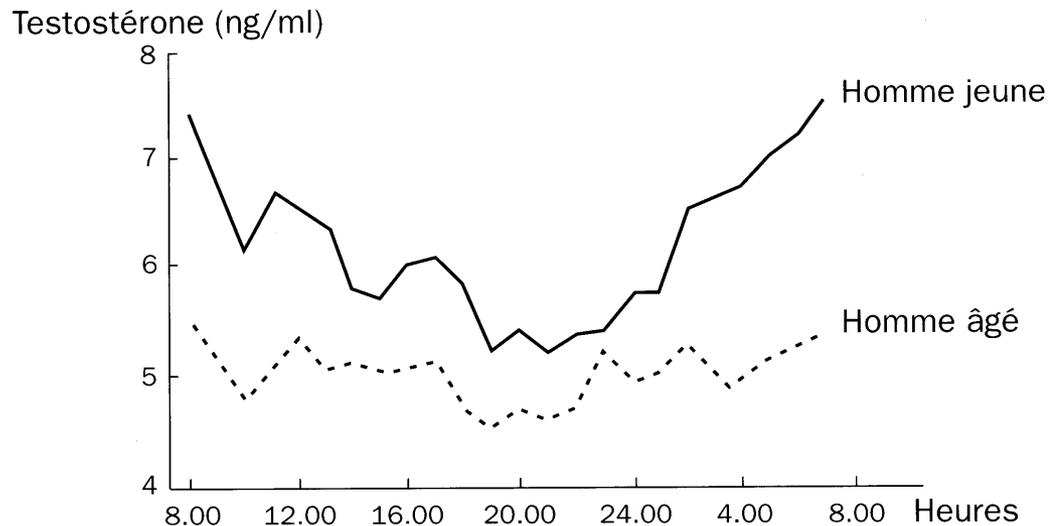
➤ Œstrogènes sont nécessaires pour la fertilité et pour la protection des os.



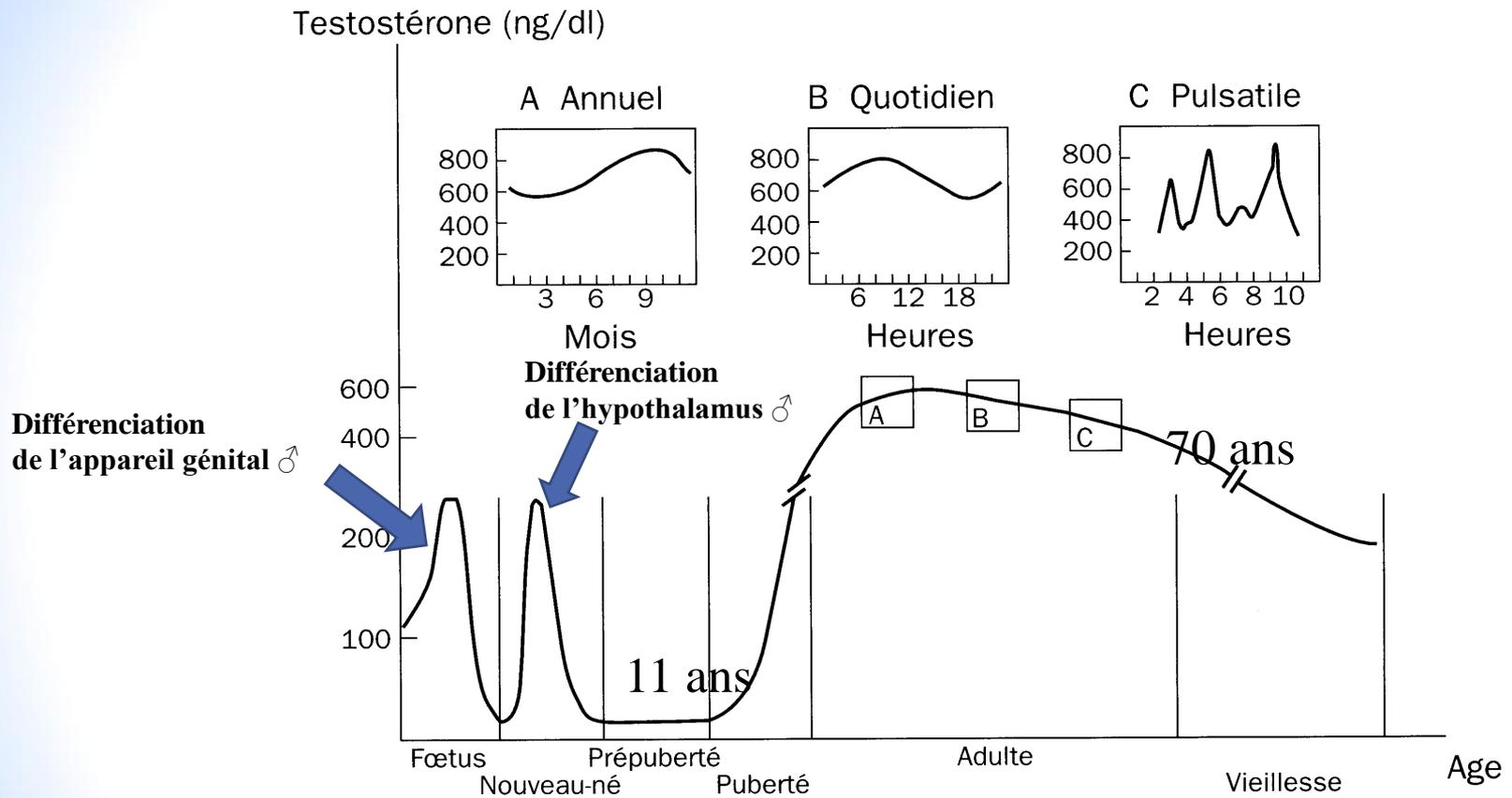
Les cellules de Sertoli sécrètent l'**ABP**, l'**inhibine**, l'activine, l'oestradiol.

# Les cellules de Leydig

- La testostérone est la principale hormone androgénique
- 95% de la testostérone circulante provient des testicules
- Sa production suit le rythme circadien (7 mg/j). Le pic à 8 h du matin.
- Sécrétion d'androstènedione importante (activité androgénique faible)



**b - Rythme circadien de la testostérone chez un homme jeune et un homme âgé**  
(d'après Bremner et coll., 1983)

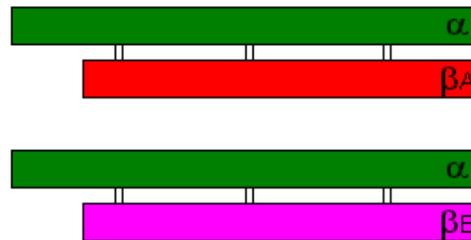


**Figure 4.28 - Concentration de la testostérone plasmatique chez l'homme à différentes périodes de sa vie. Pulsatilité et rythmes circannuel et mensuel de cette sécrétion (d'après Ewing et Zirkin, 1983)**

# Les cellules des Sertoli

- L'ABP (*Androgen Binding Protein*) lie et concentre la testostérone au contact des cellules germinatives et de l'épididyme.
- L'inhibine inhibe la synthèse et sécrétion de FSH, inhibe la synthèse de testostérone, freine les mitoses des spermatogonies B
- l'activine stimule la sécrétion de FSH

L'inhibine et l'activine possèdent des actions locales sur la sécrétion de testostérone par les cellules des Leydig.



**Inhibines**



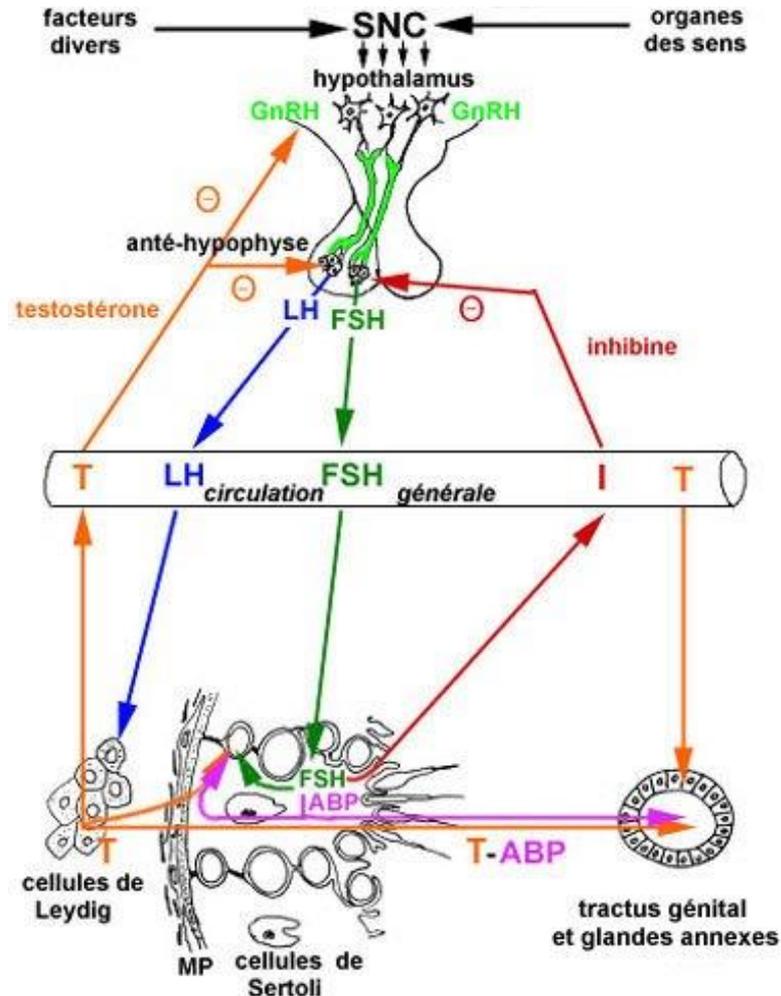
**Activines**

## **Actions:**

- sur l'antéhypophyse
- sur les cellules de Leydig (paracrine)

# X-4. Contrôle hormonal des fonctions testiculaires

- Contrôle par l'axe hypothalamo-hypophysaire et de la testostérone elle-même
- Cellules gonadotropes de l'adénohypophyse => gonadostimulines (LH, FSH)
  - LH ou hormones lutéinisante (28 kDa)
  - FSH ou hormone folliculostimulante (33 kDa)
- contrôle par la gonadolibérine hypothalamique GnRH (activité rythmique)



Période pré-pubertaire:  
Activité quasi-nulle

Après la puberté:  
FSH et LH stimulent les cellules germinales par l'intermédiaire des cellules de Sertoli et de Leydig.

Puberté précoce:  
mutation du récepteur de la LH qui est activé en absence de LH circulante.

# X-5. Métabolisme des androgènes

- Transport sanguin : protéines hépatiques

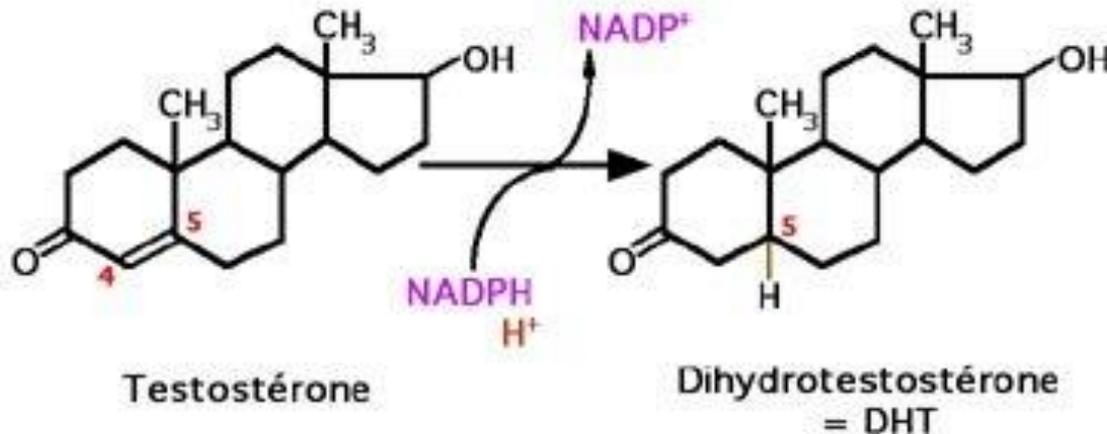
TBG (SeBG, TeBG) -  $K_D \sim 1 \text{ nM}$

CBG -  $K_D 0.2 \mu\text{M}$

Albumine -  $K_D 0.2 \text{ mM}$

- La testostérone est une **pré-hormone** pour la plupart des tissus cibles: la peau, le tractus génital.

## *5 $\alpha$ -réductase*



- Les produits du catabolisme sont des 17-cétostéroïdes (cortisone).
- La voie de l'élimination - les urines après conjugaison avec l'acide glucuronique

# X-6. Actions des androgènes

## **Testostérone** (organes sans 5 $\alpha$ -réductase) :

### Pendant la vie fœtale:

- Formation des organes génitaux mâles internes puis externes (sinon phénotype féminin)

### Puberté:

- Pic de croissance
- Augmentation des vésicules séminales, larynx (pomme d'Adam)
- Spermatogénèse et maturation des spermatozoïdes dans l'épididyme

### adulte:

- Augmente la masse musculaire (anabolisante)
- Spermatogénèse et maturation des spermatozoïdes

## **Dihydrotestostérone :**

### Pendant la vie fœtale:

- Développement des organes sexuels externes (pénis et scrotum)

### Puberté:

- Croissance du scrotum et prostate

### adulte:

- Croissance des cheveux, poils (barbes, aisselles, pubis, poitrine)

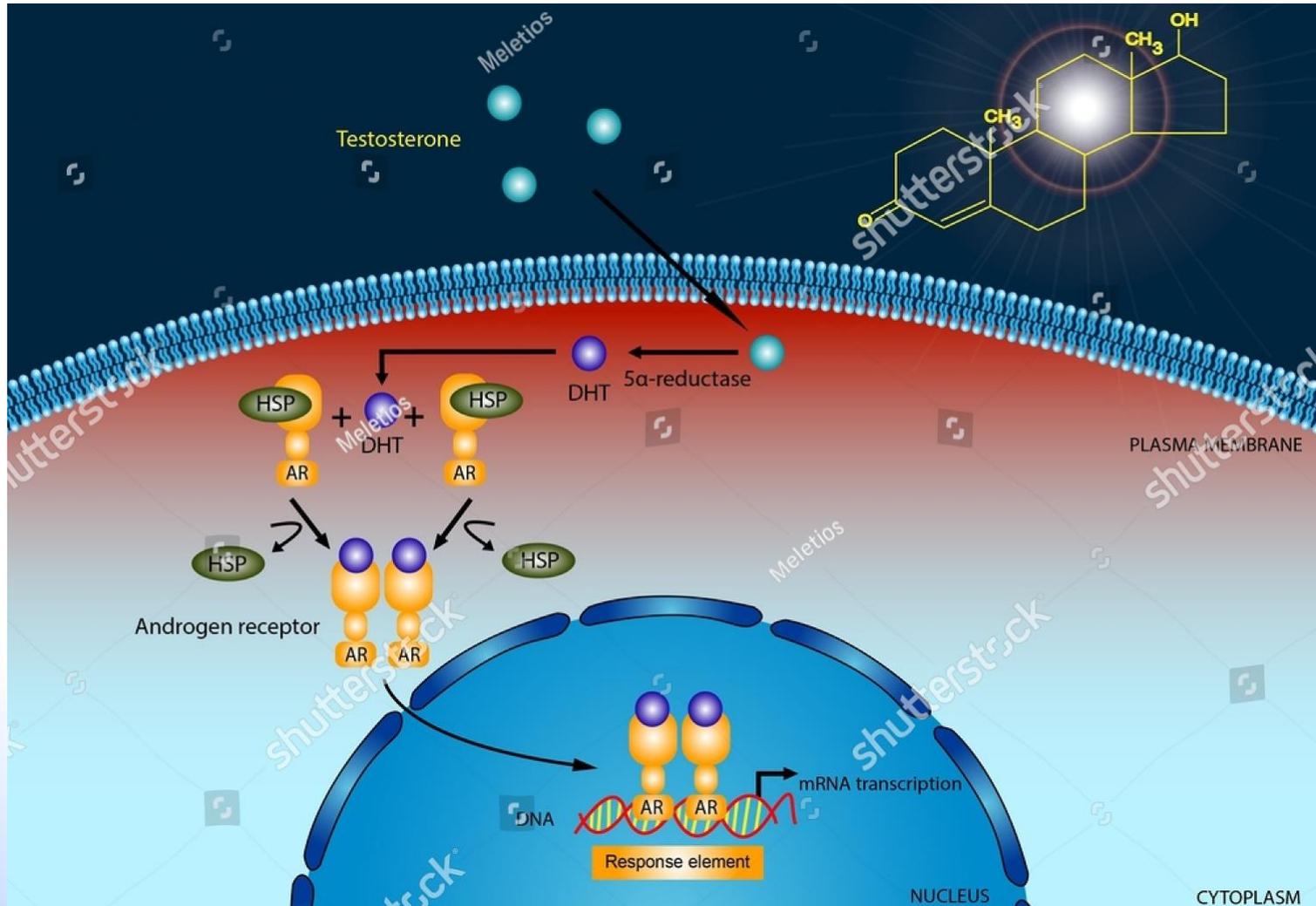


# Autres actions des androgènes

- Erythropoïèse (augmentation érythropoïétine)
- la libido, érection
- le comportement agressif
- sécrétion des glandes sébacées (acné)
- arrêt de croissance mammaire
- croissance et maturation (anabolisante)
- l'activation de la biosynthèse des protéines (muscles)
- la stimulation de la croissance osseuse (pic puberté)
- ossification des cartilages de conjugaison (arrêt de la croissance)
- gravité de la voix (larynx et pharynx)
- sur le métabolisme lipidique (l'augmentation des LDL; la diminution des HDL)

# Mécanismes d'action cellulaires

- L'ABP concentre les androgènes dans les tubes séminifères
- Mécanisme d'action similaire à celui des glucocorticoïdes

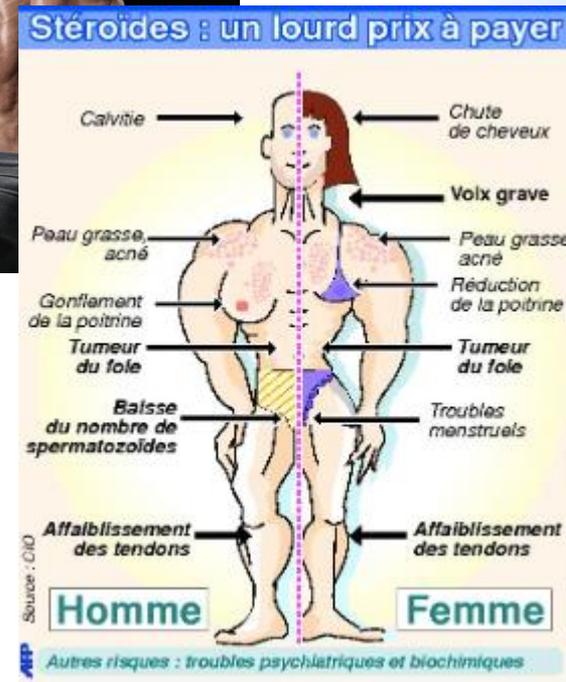


# Le dopage

➤ Des dérivés de synthèse plus anabolisants qu'androgènes

Exemple: la **nandrolone** sur le marché depuis 1959

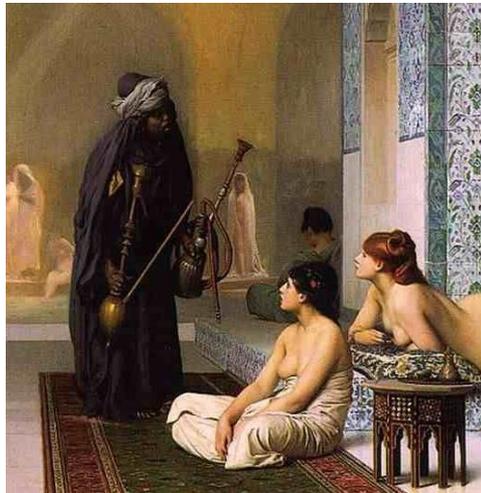
➤ augmente la masse musculaire, la confiance en soi et l'agressivité sans action virilisante chez la femme.



=>hépatotoxicité, cancers, dépression, insomnie, déséquilibre métabolisme lipidiques (HDL, LDL) hypertension, risques cardiovasculaires, infarctus, gynécomastie, acné, alopécie, formulation sanguine.....

# La castration

- Doit être bilatérale pour être efficace.
- Différents effets de la castration pré-pubertaire et de la castration après la puberté.
  - Chez sujets jeunes => eunuques (empêche le développement du pénis, des vésicules séminales, de la prostate, scrotum infantile, musculature réduite, taille normale mais tronc court et membres longs (retard soudure épiphyses, répartition graisses (hanches, pubis et poitrine), faible pilosité, pas de libido, la voix ne mue pas.



Carlo Broschi (1705 - 1782), dit Farinelli.

- Après la puberté, peu d'effet: atrophie vésicules séminales et prostate

# X-7. Physiopathologie de la testostérone

## Action faible des androgènes.

### ➤ Causes:

- insuffisance hypothalamo-hypophysaire; carence en 5 $\alpha$ -réductase; déficience des récepteurs de la testostérone (*féminisation testiculaire*).

### ➤ Symptômes:

- ralentissement de la croissance mais un allongement des extrémités, infertilité, phénotype féminin, absence de pilosité pubienne et axillaire, développement de seins, testicules intra-abdominaux.

## Un excès d'androgènes.

### ➤ Causes:

-déficience en 21 $\beta$ -hydroxylase ou 11 $\beta$ -hydroxylase dans les surrénales  
-tumeur produisant des androgènes;  
-apport iatrogène (par ex. le dopage).

### ➤ Symptômes:

- chez la femme: différenciation d'un appareil génital masculin, une aménorrhée, infertilité  
-augmentation de l'érythropoïèse, de la masse musculaire, de la libido et de l'agressivité

# Ce qu'il faut retenir

- Les testicules sont les gonades mâles. Ils ont une fonction exocrine (production des spermatozoïdes) et endocrines (synthèse des androgènes)
- Les spermatozoïdes sont élaborés dans les tubes séminifères entre les cellules de soutien de Sertoli.
- Les cellules de Sertoli synthétisent de nombreuses protéines nécessaires à la spermatogénèse (ABP).
- Les cellules interstitielles de Leydig élaborent la testostérone qui circule liée à la TBG, CBG.
- La plupart des cellules transforment la testostérone en DHT plus active sous l'action de la  $5\alpha$ -réductase
- Les androgènes agissent en se liant à des récepteurs cytosoliques se liant à l'ADN après libération de HSP90
- La synthèse de la testostérone est stimulée par la LH hypophysaire alors que la FSH agit sur les cellules de Sertoli pour favoriser la gamétogénèse
- LH et FSH sont sous contrôle de la GnRH en fonction de ses pulses de sécrétion
- La libération de GnRH est inhibée par la testostérone et celle de la FSH par les inhibines
- La testostérone joue un rôle important dans la maturation des spermatozoïdes dans l'épididyme. Elle assure à la fin de la puberté, l'ossification des cartilages, stimule l'anabolisme protéique, augmente les LDL circulantes, l'érythropoïèse, stimule la libido, le comportement agressif
- La DHT est nécessaire à la différenciation des organes génitaux