

Université Badji Mokhtar Annaba

Faculté des sciences

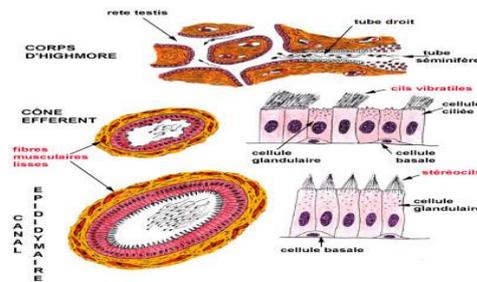
Département de biologie

*Techniques d'Analyses Cyto-Génétiques*

Chapitre III

Les Voies Spermatiques

*(Anatomie-Histologie Fonctionnelle)*



Master I: ECOPHYSIOLOGIE ANIMALE

Pr. Kamel KHELILI

**LES VOIES SPERMATIQUES**  
**(Anatomie Histologie Fonctionnelle)**

**SOMMAIRE**

**I . Introduction**

**II. Voies excrétrices spermatique**

**II.A/ les voies spermatiques intra-testiculaires**

**II.A/1.** Les tubes droits

**II.A/ 2.**Le rete testis

**II.B/ les voies spermatiques extratesticulaires 3 Cônes efférents**

**II.B/ 1.** Epididyme

**II.B/ 2.** Canal déférent

**II.B/ 3.** Urètre

**II.B/ 4.** Canal ejaculateur

**II.B/ 4.** Le canal éjaculateur

**II.C/ Les glandes annexes du tractus génital mâle**

**II.C/ 1.** Prostate

**II.C/ 2.** Vésicules séminales

**II.C/ 3.** Glandes de Cowper

## LES VOIES SPERMATIQUES

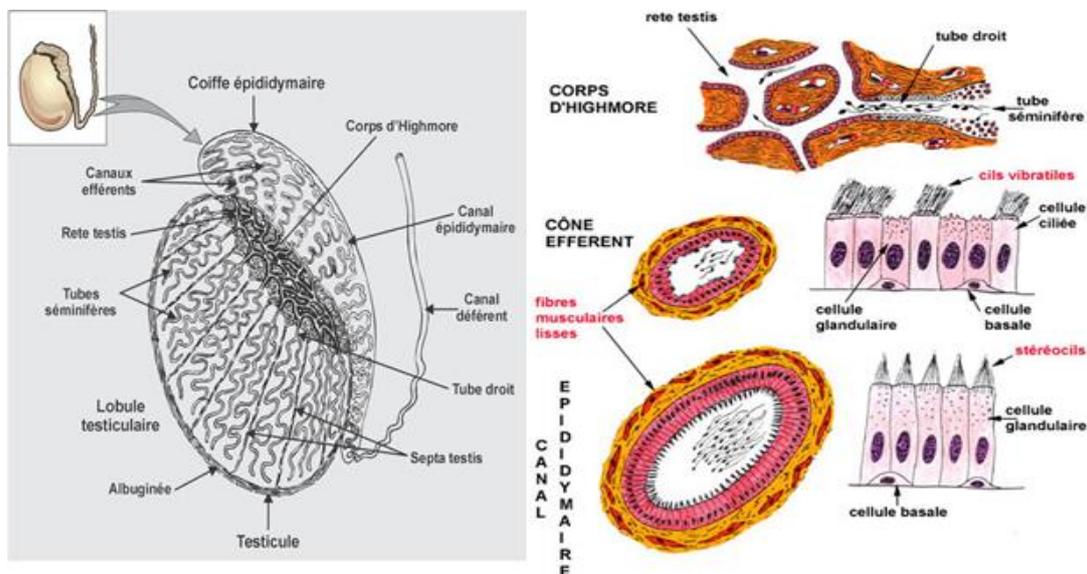
### (Anatomie Histologie Fonctionnelle)

#### I -INTRODUCTION

La gamétogenèse est un processus complexe qui transforme une cellule souche spermatogonie (Spg. Ad) en cellule hautement spécialisée (Spermatozoïde) pour se déplacer vers un ovocyte, le reconnaître, traverser sa zone pellucide et fusionner avec sa membrane plasmique.

La phase gonadique de cette **différenciation** est en grande **partie sous le contrôle génomique** des cellules germinales. Cependant, dès la condensation de l'ADN dans le noyau des spermatides, la poursuite des transformations cellulaires passe progressivement sous le contrôle des **cellules somatiques environnantes (cellules de Sertoli, puis cellules épидидymaires)**, dans un environnement très spécifique, isolé du compartiment sanguin par une barrière présente entre les cellules de Sertoli dans le testicule et entre les cellules épithéliales dans l'épididyme. Cet isolement des cellules germinales mâles apparaît dès le stade spermatocyte préleptotène, jusqu'à la sortie du canal déférent.

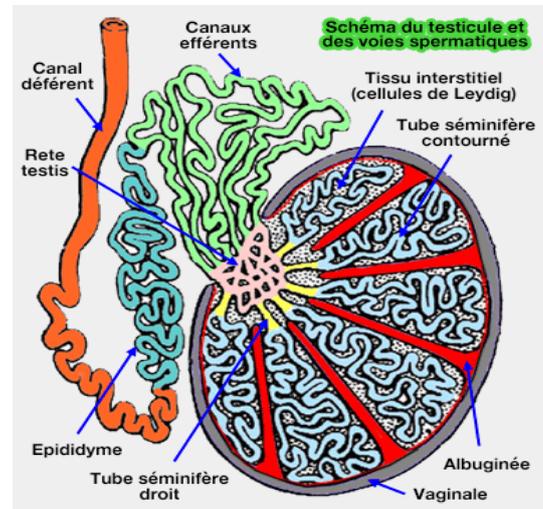
La majorité des interactions cellulaires se font par l'intermédiaire de protéines qui présentent des activités très spécifiques vis-à-vis des différentes étapes de différenciations.



## II- LES VOIES EXCRÉTRICES

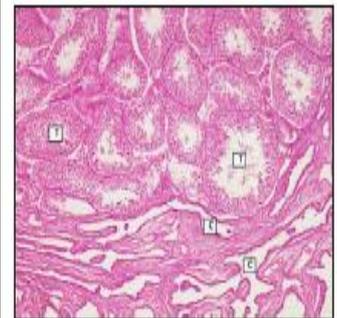
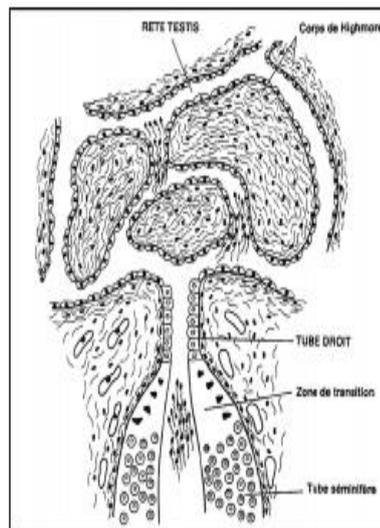
### II.A- Les voies spermatiques intratesticulaires :

Les tubes séminifères débouchent dans des segments courts à lumière étroite (25 microns de diamètre) tapissés par un épithélium cubique: Les spermatozoïdes, immatures et immobiles, traversent les voies spermatiques intratesticulaires poussés par la pression du liquide séminal primitif sécrété de façon continue par les cellules de Sertoli; ce liquide serait remanié lors de son passage dans les tubes droits et le rete testis



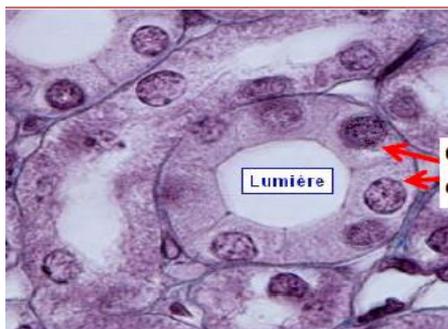
#### 1 TUBES DROITS

Courts canaux de 1 à 2 mm de long qui font suite aux tubes séminifères : un tube droit reçoit 5 à 6 tubes séminifères. Tapissés par un épithélium cubique, pauvre en organites. S'ouvrent au niveau du corps d'Highmore dans un réseau labyrinthique le rete testis

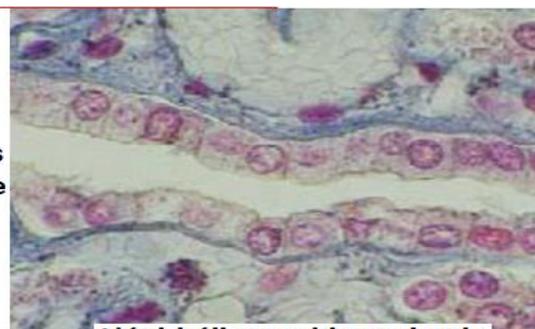


#### 2 RETE TESTIS

Appelé réseau de Haller : cavités communicantes entre elles tapissées par un épithélium cubique bas dont le pôle apical présente des microvillosités. Le calibre de ces cavités est irrégulier.



Cellules cubiques



L'épithélium cubique simple

## II.B- LES VOIES SPERMATIQUES EXTRATESTICULAIRES:

Commence par les cônes efférents, se poursuivent par le canal épидидymaire, le canal déférent et s'achèvent par le canal éjaculateur; ces voies génitales paires débouchent alors dans l'urètre prostatique, voie urogénitale impaire et médiane.

### II.B.1- CÔNES EFFÉRENTS

sont 10-12 canaux, de 20 cm de long sur 0,2 mm de diamètre, assurant le transport des spermatozoïdes du rete testis à la tête de l'épididyme; ils traversent l'albuginée, s'enroulent en spirale dessinant un cône à tête testiculaire et à base épидидymaire, la lumière du canal efférent est festonnée car l'épithélium pseudostratifié cylindrique a une hauteur variable; il comporte trois types cellulaires : **des cellules ciliées**, des **cellules glandulaires** et des petites **cellules basales** de remplacement situées contre la membrane basale.

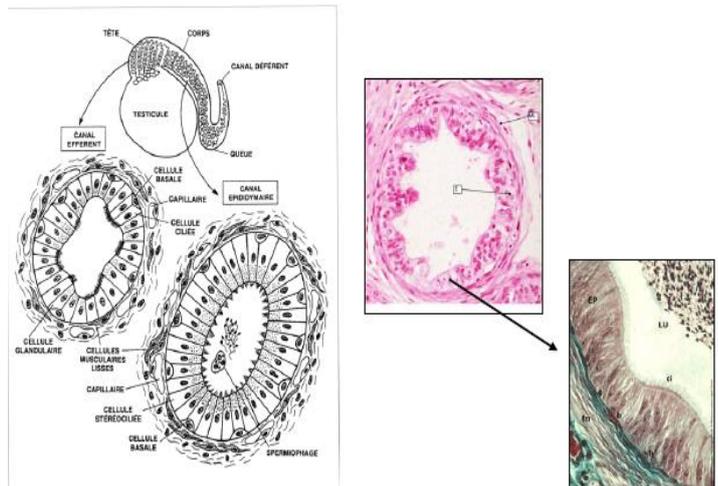
**Aspect histologique :** Muqueuse d'épaisseur variable -> lumière irrégulière

**Epithélium prismatique** avec cellules ciliées, cellules sécrétoires riches en grains de sécrétion apicaux et présentant des microvillosités apicales et cellules basales.

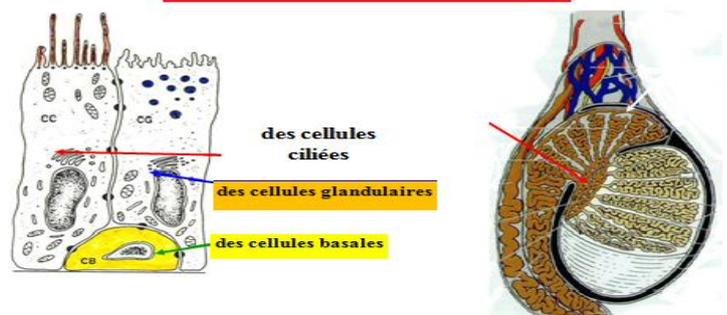
*Les cellules ciliées, munies de véritables cils vibratiles, aident à la progression des spermatozoïdes déjà poussés par la pression du liquide séminal (modifié par la sécrétion des cellules glandulaires);*

● **Chorion :** tissu conjonctif lâche très vascularisé; contenant des fibres musculaires lisses circulaires: les contractions péristaltiques (= par ondes) de la tunique musculaire lisse participent aussi au transit des spermatozoïdes;

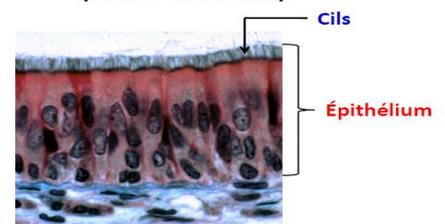
**Fonction :**



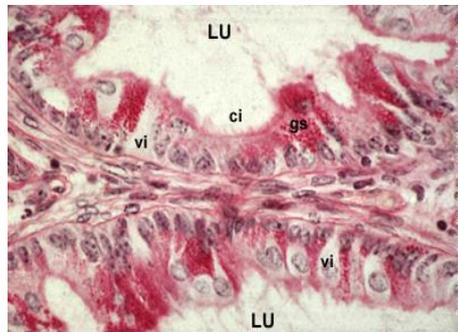
#### Voies génitales excrétrices Canaux ou cônes efférents



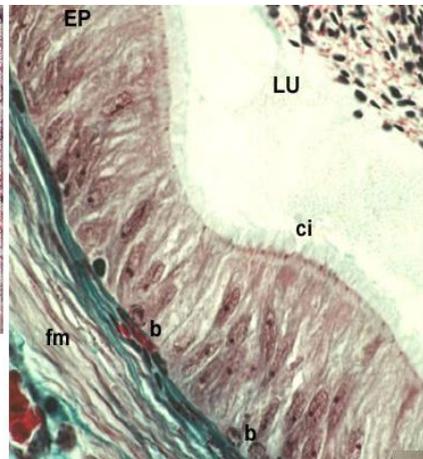
#### ER pseudo-stratifié cilié (cônes efférents)



- Favoriser la progression du plasma séminal (battements des cils et contraction des cellules musculaires lisses).
- Modifier la composition du plasma séminal (sécrétion des cellules glandulaires et réabsorption au niveau des microvillosités).



différencier les types cellulaires de l'épithélium : les cellules ciliées (ci) et les cellules glandulaires à différents stades d'activité : remplies de grains de sécrétion (gs) ou vidées de leur contenu (vi)



montre la hauteur variable des cellules épithéliales (EP) - ce qui explique l'irrégularité de la lumière (LU) - la présence de cils (ci) au pôle apical, et le manchon de fibres musculaires lisses (fm) dans le tissu conjonctif; à noter les deux types de noyaux des cellules

## II.B.2- L'EPIDIDYME

L'épididyme (du grec epididumis) est un organe appartenant à l'appareil reproducteur masculin situé au niveau de la paroi du testicule.

**Enveloppe.** L'épididyme et le testicule sont contenus dans le scrotum, dont la paroi constitue la tunique vaginale.

**Points d'attaches.** L'épididyme est relié au testicule grâce aux ligaments épидидymaires supérieur et inférieur.

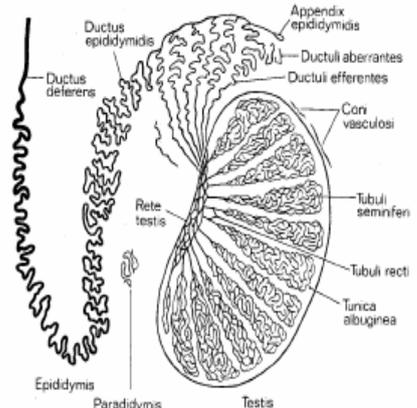
**Vascularisation.** L'épididyme est vascularisé par les artères testiculaires

### Anatomie de l'épididyme

L'épididyme est allongé, accolé à la partie médiane du testicule. Il est constitué d'un tube rétracté, nommé canal épидидymaire, mesurant en moyenne six mètres de long. Il est constitué de trois parties :

**La tête de l'épididyme** qui prend naissance sur la partie supérieure du testicule ; reçoit les canaux efférents (traversent l'albuginée et sont regroupés en lobules, appelés **cônes de l'épididyme**, ils s'élargissent au fur à mesure).

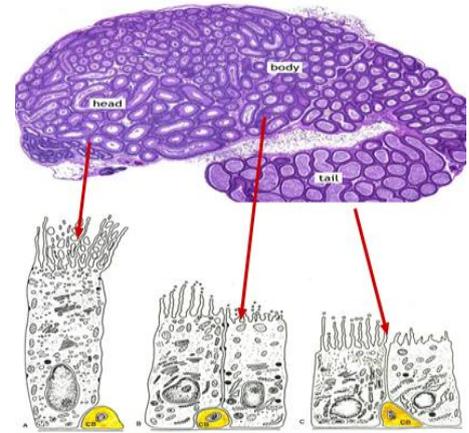
**Le corps de l'épididyme** qui est la partie intermédiaire se prolongeant sur la face dorsale du testicule.



**La queue de l'épididyme** qui constitue la dernière partie se prolongeant par le canal déférent. Long canal (5 à 7 m chez l'Homme) pelotonné sur lui-même.

**Leur épithélium est constitué :**

- de cellules basales,
- de cellules ciliées qui balayent les spermatozoïdes vers l'épididyme,
- de cellules non ciliées à flagelle central à action glandulaire.
- La couche fibro-musculaire est mince.

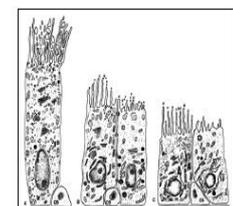
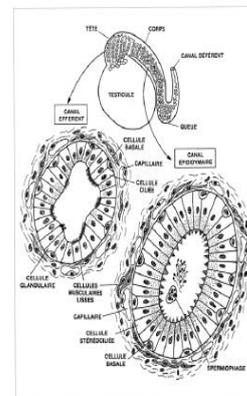


**Structure de l'épididyme**

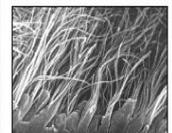
**Aspect histologique :**

**Le canal épидидymaire :**

Il est contenu dans l'épididyme, organe de 5cm de long sur 1cm de large, accolé à la face postérieure du testicule. La paroi du canal épидидymaire est formée :



(A) tête; (B) corps; (C) queue; (CB) Cellule basale



**1. Un épithélium pseudostratifié cylindrique** régulier très haut, dont la hauteur diminue de moitié de la tête à la queue de l'épididyme, comportant deux types cellulaires :

Des cellules glandulaires cylindriques au noyau ovalaire sub-basal et au pôle apical pourvu de bouquets de longues microvillosités appelées à tort stéréocils).

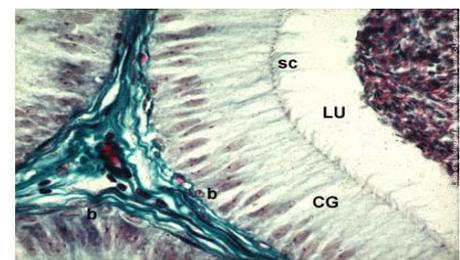


canal épидидymaire : la lumière (LU) remplie de spermatozoïdes (sp) est ici régulière du fait de la hauteur constante des cellules épithéliales; on retrouve le manchon de fibres musculaires lisses (fm) et le tissu conjonctif (TC) bien irrigué (v)

Les cellules basales : petites cellules de remplacement au noyau arrondi situées contre la membrane basale;

**2. Un tissu conjonctif lâche**

**Chorion (une couche myo-élastique)** contient de nombreuses fibres musculaires lisses circulaires et des fibres élastiques. Ce manchon s'épaissit progressivement le long du canal épидидymaire et s'organise en trois couches dans sa partie terminale; les



présence de stéréocils (sc) au pôle apical des cellules glandulaires (CG), les petits noyaux arrondis ou légèrement ovalaires\* des cellules basales (b); noter la présence de spermatozoïdes dans la lumière du canal

spermatozoïdes, concentrés par la réabsorption du liquide séminal et par leur production constante dans les tubes séminifères, s'entassent dans la queue de l'épididyme; est un canal unique dans lequel confluent les canaux efférents. Fortement pelotonné, il forme les deux autres parties de l'épididyme.

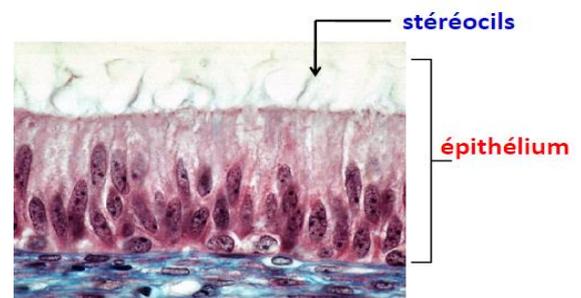
Le **corps** est aplati et simplement apposé sur le testicule.

La **queue**, moins élargie que la tête, stocke les spermatozoïdes et se termine par le canal déférent.

**Les stéréo-cils sont beaucoup plus courts dans la queue de l'épididyme.**

L'ultrastructure des cellules épидидymaires révèle la présence de nombreuses vésicules d'endocytose; elles possèdent en outre un appareil de Golgi et un réticulum endoplasmique granuleux très développés nécessaires à leur fonction sécrétoire.

ER pseudo-stratifié à **stéréocils**  
(épididyme)



*les cellules glandulaires ont de multiples rôles importants : réabsorption\* de 90% du liquide séminal primitif au cours du trajet épидидymaire, modification de sa composition par la sécrétion de nombreuses substances assurant la nutrition des spermatozoïdes, l'acquisition de leur mobilité (augmentation de l'AMP cyclique, sécrétion de glycoprotéines dont la FMP = Forward Motility Protein, concentration de la carnitine plasmatique) et de leur pouvoir fécondant (aptitude à se fixer sur la membrane pellucide, à pénétrer et à féconder l'ovocyte); elles produisent en outre un facteur de décapacitation se fixant sur la membrane des spermatozoïdes pour empêcher l'expression prématurée de leur pouvoir fécondant;*

#### **Evolution de la tête vers la queue**

- la hauteur des cellules diminue
- les microvillosités disparaissent
- La musculeuse s'épaissit

#### **Fonction :**

● **Transit des spermatozoïdes** (contraction cellules musculaires lisses) : 1 jour dans la tête ; 4 à 5 jours dans le corps et la queue.

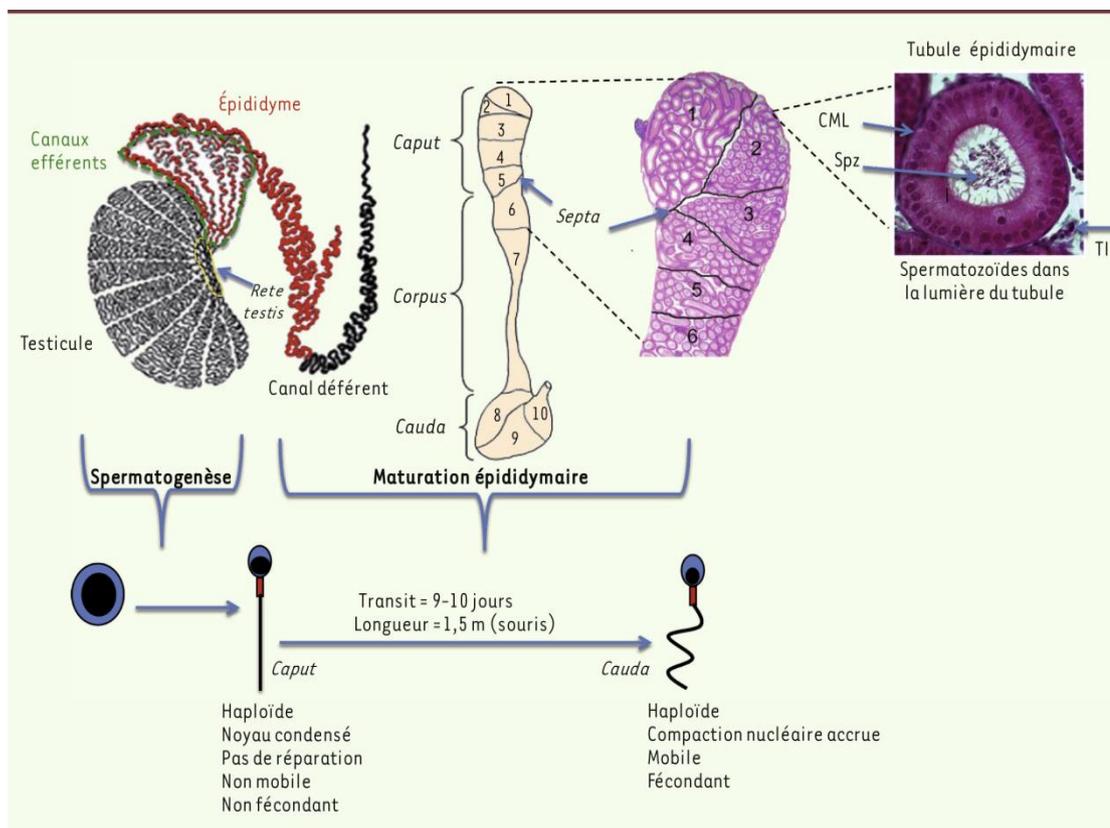
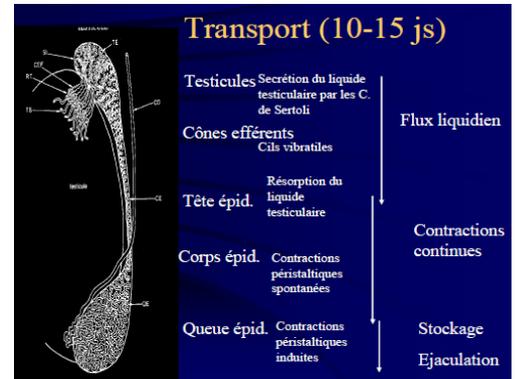
#### ● **Maturation**

#### ○ **Propriété de fécondance**

- capacité de mobilité unidirectionnelle
- aptitude à se fixer sur la zone pellucide
- décapacitation (empêche la réaction acrosomique)

**Le transit des spermatozoïdes dure de 6 à 15 jours suivant les espèces et est dû :**

- aux cellules ciliées des canaux efférents,
- à la sécrétion des cellules non ciliées à action glandulaire,
- aux contractions de la couche musculaire du canal épидидymaire.



### Modifications des spermatozoïdes épидидymaires

#### Développement de la motilité des gamètes

Le développement de la motilité des gamètes, c'est-à-dire à l'acquisition de battements flagellaires coordonnés leur permettant une progression rectiligne. La modification la plus

visible du gamète et la plus anciennement connue est le développement de sa mobilité lors de son transit dans l'épididyme. Ce développement est graduel et aboutit à une mobilité progressive dans les régions postérieures de cet organe.

Le déplacement des gamètes est lié à l'activation d'une machinerie moléculaire très complexe qui se répartit tout le long du flagelle du gamète (axonème, fibres denses, etc.). L'activation de ce mécanisme qui met en jeu de nombreuses molécules telles que des **mécanoenzymes** comme les **dynéines** qui sont capables de générer des tractions sur les **microfibrilles de tubuline** avec des successions de tension et de relâchement à des fréquences très élevées.

Maturation des spermatozoïdes : Développement de la mobilité	
• Testicule	rare frémissants
• Tête épид.	10% mobiles sur place
• Corps épид.	40% mouvement circulaire
• Queue épид.	60% mouvement progressif

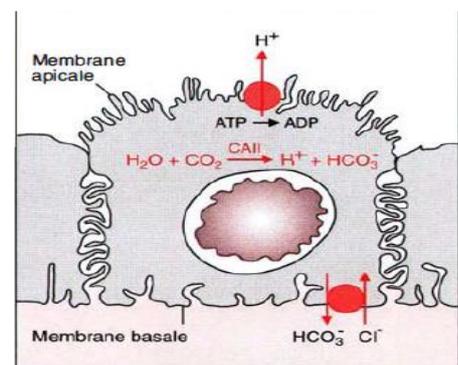
Le fonctionnement exact de cet ensemble d'interactions moléculaires n'est toujours pas complètement élucidé. Des cascades de **phosphorylation** et de **déphosphorylation** ont été identifiées pour de nombreuses protéines flagellaires.

La compréhension des mécanismes d'activation de la motilité flagellaire est rendue plus compliquée par le fait que cette activation, qui devrait aboutir à l'augmentation de la mobilité des gamètes dans l'épididyme, est contrecarrée chez beaucoup d'espèces par **une inhibition de cette mobilité afin de rendre les spermatozoïdes pratiquement immobiles**, alors que potentiellement ils sont complètement motiles. Cette **quiescence** leur permet de **réduire leur métabolisme** et de pouvoir **être stockés vivants** durant plusieurs jours dans la région caudale de l'épididyme.

Cette **quiescence** a été attribuée à une **acidification du cytoplasme** du gamète, et au contraire **l'activation de la mobilité serait liée à une alcalinisation**. Cette élévation du pH intracellulaire pourrait être associée à la présence de **canaux ioniques contrôlant le passage de Ca<sup>2+</sup>**, de **bicarbonate (Cl<sup>-</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)** ou de **proton (Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>, Hv1)**.

#### Les cellules acidifiantes dans l'épididyme et le canal déférent : implication de la pompe à protons, H<sup>+</sup>-ATPase

Le maintien d'un milieu acide dans la lumière de l'épithélium de l'épididyme et du canal déférent est un élément clé du processus de maturation finale des spermatozoïdes et de l'état de sommeil dans lequel ils sont maintenus. Cet état de dormance apparaît essentiel à l'acquisition d'une mobilité adéquate des spermatozoïdes liée à l'alcalinisation par le liquide séminal au moment de l'éjaculation.



En conséquence, un défaut dans les processus d'acidification luminaux au niveau de l'épididyme et du canal déférent pourrait conduire à une maturation imparfaite des spermatozoïdes et être responsable de certains cas de stérilité. Les cellules acidifiantes dans ces épithéliums représentent certainement une cible fort intéressante lors de la mise en oeuvre de stratégies nouvelles destinées à moduler leur capacité d'acidification et à contrôler ainsi la fécondité masculine

### **Modifications membranaires des spermatozoïdes**

L'aptitude à la reconnaissance des ovocytes est liée à des **propriétés membranaires très spécifiques des spermatozoïdes**. Ces propriétés apparaissent progressivement à la surface des gamètes et sont liées à des modifications progressives de la composition de leur membrane plasmique. Ces modifications membranaires ne se répartissent pas uniformément à la surface mais se produisent dans des **zones ou des domaines très localisés du gamète**, chaque domaine ayant un rôle bien précis dans le processus de fécondation de l'ovocyte.

**Durant le transit épидидymaire**, les premières modifications de la membrane des gamètes se produisent :

Dans la région proximale de l'organe. Elles correspondent à **la perte, au masquage ou à la modification de la plupart des composés protéiques présents à la surface des spermatozoïdes** testiculaires. Durant cette étape, plusieurs **protéines membranaires sont « maturées »** en subissant notamment une **protéolyse** spécifique suivie :

- **Soit d'une redistribution dans un domaine protéique différent** de celui où était la protéine native notamment pour les protéines ADAM de la famille des **métalloprotéases**,
- **Soit d'une libération de la protéine clivée dans le milieu extracellulaire** comme pour l'enzyme de conversion de **l'angiotensine (ECA)**.

Dans la région médiane de l'organe, le deuxième groupe de modifications correspond à une phase de **transition** durant laquelle des **protéines apparaissent puis disparaissent de la surface du gamète**.

Dans la dernière phase du transit, c'est-à-dire dans la région caudale de l'épididyme, des **protéines nouvelles de faible poids moléculaire et caractéristiques du spermatozoïde fécondant** se mettent en place dans différents domaines de la membrane plasmique des gamètes.

La plupart de ces protéines correspondent à **des protéines structurales ou cytoplasmiques**, mais peu correspondent à des **protéines membranaires** qui ne représentent qu'une très faible proportion de l'ensemble des protéines.

**Les modifications épидидymaires des gamètes** sont **progressives** dans l'organe et sont supposées être sous contrôle des **cellules épидидymaires** grâce à l'existence de nombreuses

interactions entre les **cellules épithéliales et les gamètes**. Ces interactions concernent en particulier la surface des gamètes et les protéines présentes dans leur environnement.

Le milieu épидидymaire est effectivement très spécifique, car sa composition est un **équilibre** entre une **activité sécrétoire intense de l'épithélium** et une **résorption spécifique des protéines tout le long du tube**. La spécificité de cet environnement est surtout maintenue par la présence d'une barrière hémoepididymaire qui prévient tout échange entre le plasma sanguin et le milieu épидидymaire.

### Composition protéique du milieu épидидymaire

L'étude de la composition protéique du milieu présent dans la lumière du tube épидидymaire a vraiment débuté par des travaux dans les années 1980. Puis, grâce à l'obtention de fluide épидидymaire par microperfusion des tubules, la composition du milieu épидидymaire a pu être étudiée tout au long de l'épididyme chez plusieurs espèces de mammifères.

La concentration protéique est très stable, la concentration en protéines dans le liquide épидидymaire varie énormément tout au long de l'organe.

- Dans le segment initial 2-4 mg/mL
- Dans la région antérieure 50-60 mg/mL puis de
- Dans les régions les plus distales. 20-30 mg/mL

Plusieurs centaines de protéines ont actuellement été identifiées. Parmi ces protéines peu sont d'origine sanguine, et la majorité des autres protéines sont spécifiques de l'épididyme.

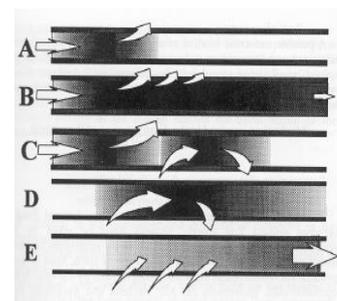
En revanche, comme dans le plasma, 10 à 20 protéines majeures représentent entre 60 et 80 % de la concentration totale des protéines présentes dans le liquide.

Plusieurs protéines majeures identifiées sont souvent retrouvées entre espèces comme la **lactoferrine**, la **procathepsine D**, la **GPX5 (glutathionperoxidase)**, la **bêta-N-acétylhexosaminidase**, la **mannosidase**, la **galactosidase**, la **PGDS (prostaglandinD2 synthase)**, la clustérine.

Indépendamment de la concentration, la composition du milieu varie constamment tout au long du tube. Chaque espèce présente un profil et une composition protéique spécifique à l'espèce.

### Dynamique de la composition protéique épидидymaire

Les modifications successives de la composition protéique du fluide épидидymaire sont le résultat des activités de **sécrétions** et de **réabsorptions** des **cellules principales de l'épithélium épидидymaire**.



Le fluide épидидymaire est composé d'un mélange de fluide testiculaire et épидидymaire. Toutefois, dès **les premières zones de l'épididyme, la plupart des protéines testiculaires sont réabsorbées**. La rapidité de réabsorption des protéines testiculaires varie selon les espèces. Chez l'homme, l'albumine et la transferrine d'origine testiculaire sont encore présentes dans le fluide des régions caudales de l'épididyme, alors que ces protéines ont pratiquement toutes disparu chez la plupart des autres espèces étudiées.

Chez quelques espèces, **l'épithélium de la région antérieure** de l'épididyme est la région la plus **active en sécrétions** protéiques. C'est aussi la région de l'organe qui **réabsorbe le plus de liquide**, provoquant ainsi une élévation importante à la fois de la concentration en protéines et de la concentration en spermatozoïdes.

Chez toutes les espèces, la **clustérine** est la protéine la plus sécrétée, représentant entre 30 et 40 % de la sécrétion totale. Cette protéine peut être sécrétée séquentiellement dans différentes régions de l'épididyme mais sous différentes isoformes, spécifiques de la région épидидymaire comme chez les équins ou les ovins.

Parmi l'ensemble des protéines, plus de **20 % sont des protéases** et des **inhibiteurs de protéases**, et une proportion identique est impliquée dans les **modifications des résidus sucrés portés par les protéines**.

Certaines protéines peuvent être sécrétées dans des régions équivalentes comme la **PGDS**, la **GPX** et la **clustérine** toujours sécrétées dans la **région antérieure** et des **glucosidases** dans les **régions médianes**.

La **concentration d'une protéine** donnée dans la **lumière du tube épидидymaire** correspond à un **équilibre entre sa sécrétion** (provoquant une accumulation) et sa **réabsorption** ou **dégradation** (entraînant une disparition partielle ou totale). Ces deux composantes sont spécifiques de chaque protéine et de chaque espèce.

#### **Relation entre la maturation des spermatozoïdes et les protéines épидидymaires**

La maturation des gamètes dans l'épididyme est constituée de modifications successives de leurs protéines membranaires. Le milieu épидидymaire environnant est lui aussi constamment modifié, notamment dans sa composition protéique. Existe-t-il des interactions entre les modifications des gamètes et celles de leur milieu environnant ?

La comparaison entre les modifications majeures des protéines du fluide épидидymaire et celles observées à la surface des gamètes ne permet pas de constater des correspondances entre ces modifications. Ce qui est surprenant, car la plupart des protéines épидидymaires sont des **enzymes** ou des **inhibiteurs** actifs tels que **protéases**, **glycosidases** qui pourraient avoir une action directe sur les membranes des gamètes. Les **protéines** majeures présentes dans le **milieu épидидymaire** sont plutôt impliquées dans la **préservation des gamètes durant leur séjour épидидymaire**, notamment pour **protéger l'oxydation des membranes** par la présence

de protéines protectrices comme **GPX5, SOD, Prxs**, etc. ou **protéger les gamètes** par la présence **d'antimicrobiens** comme plusieurs défensives ou par de grandes concentrations de **lactoferrine**.

Dès l'entrée dans l'épididyme, plusieurs protéines (**ECA** et plusieurs membres de la famille des **ADAM (A disintegrin and metalloprotease)**) sont **modifiées par un clivage protéolytique**. À la suite de ce clivage, ces protéines se **relocalisent dans d'autres domaines** comme **ADAM1-2** ou **disparaissent de la surface du gamète (ECA)**.

Cette activité protéolytique du fluide impliquée dans ce clivage peut aussi être présente à la surface des gamètes (enzymes appelés aussi « **sheddases** »). Ces enzymes sont pour la plupart des **métalloprotéases** de la famille des ADAM. Parmi toutes les protéines de cette famille identifiées à la surface des gamètes, aucune d'entre elles n'a pu être impliquée dans le clivage des autres protéines de surface du gamète. En ce qui concerne **l'ECA**, le mécanisme de sa libération semble être analogue à celui de l'endothélium vasculaire où la présence d'une « **sheddase** » est aussi suspectée mais pas encore identifiée.

Au cours du transit épididymaire, des composés nouveaux apparaissent à la surface des gamètes. Pour la plupart, ces composés sont d'origine épididymaire. Ils sont sécrétés par **l'épithélium** épididymaire et se lient à la membrane des gamètes.

La présence de ces protéines est également susceptible de participer aux modifications lipidiques de la membrane plasmique des gamètes, notamment en modifiant les rapports cholestérol/ phospholipides.

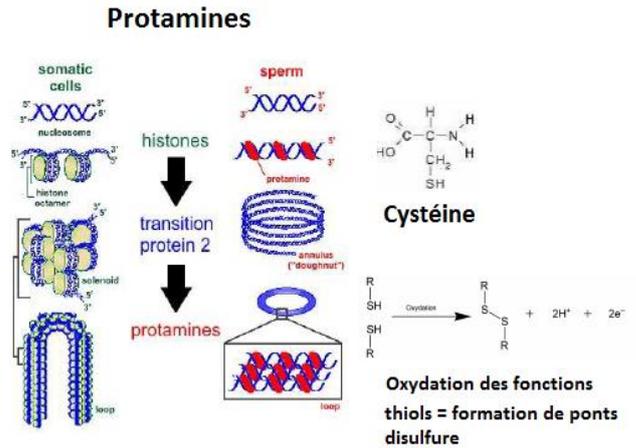
### **Protection des gamètes mâles pendant cette phase de maturation**

Lorsqu'ils quittent le testicule, les spermatozoïdes sont fonctionnellement immatures et disposent de moyens de défense intrinsèques limités. Ils deviendront mobiles et féconds après leur descente et leur maturation progressive dans le tubule épididymaire. **L'épididyme assure aussi la survie et la protection des gamètes mâles pendant cette phase de maturation** post-testiculaire et pendant la période de stockage entre deux éjaculations. Parmi les agressions communes auxquelles les spermatozoïdes sont soumis, **le stress oxydant** occupe une place particulière. Les événements de la maturation épididymaire requièrent un certain niveau d'oxydation alors que le gamète mâle y est, par ailleurs, particulièrement sensible. Un équilibre très fin entre **oxydation ménagée bénéfique** et **stress oxydant délétère** est ainsi maintenu dans l'environnement épididymaire. Les enzymes antioxydantes de la famille des peroxydases à glutathion à activité thiol peroxydase jouent un rôle clé dans le contrôle de cet équilibre.

## Maturation nucléaire

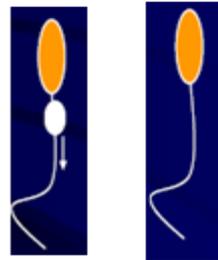
Stabilisation de la condensation de la chromatine:

- oxydation des radicaux thiols SH des **protamines (riches en cysteines) en ponts disulfure S-S**



## Modification morphologique

Disparition des gouttelettes cytoplasmiques

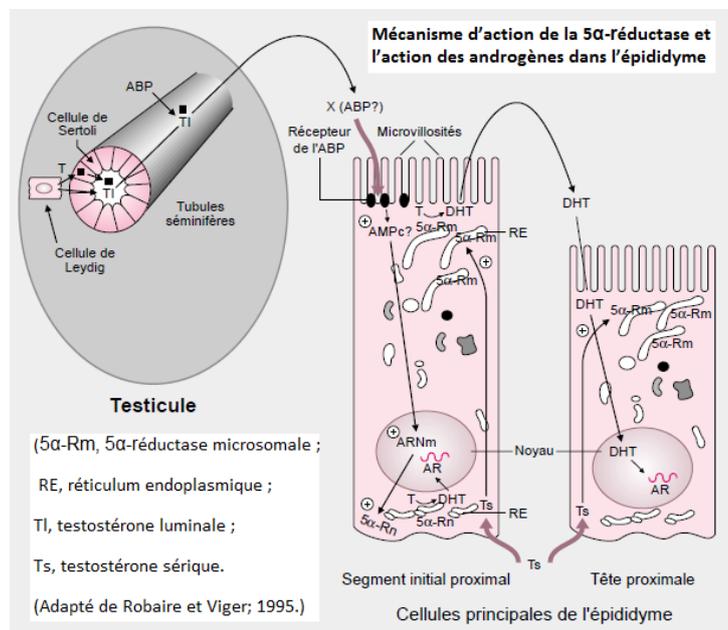


## Régulation de l'épididyme

### Contrôle hormonal

L'épididyme est contrôlé par le testicule, il est capable de convertir la testostérone en  $5\alpha$ DHT et en  $5\alpha$  androstanediols. D'autre part, cet organe cible subit au cours du cycle annuel d'importantes modifications structurales, de son épithélium en particulier. Il est caractérisé pendant sa période d'activité par une sécrétion abondante.

L'effet de la  $5\alpha$ DHT peut être observé à deux niveaux: augmentation de la taille du noyau et plus particulièrement du nucléole et mise en place d'un système remarquable de réticulum endoplasmique granulaire. Cet organe est proposé comme modèle d'étude du mécanisme d'action des androgènes.



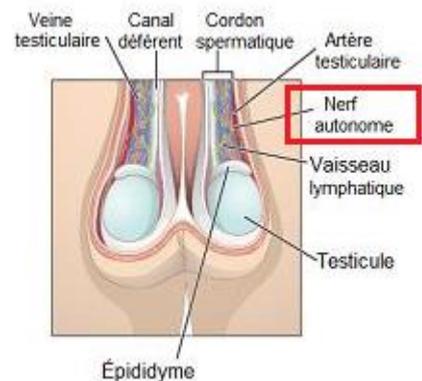
Les cellules de Leydig synthétisent la testostérone (T), qui stimule la sécrétion intraluminaire de la protéine de liaison des androgènes (ABP) par la cellule de Sertoli.

Dans le segment initial de l'épididyme, la liaison de l'ABP à un récepteur spécifique induit la transmission du signal au noyau des cellules principales ce qui provoque la synthèse de l'ARN messager codant pour la 5 $\alpha$ -réductase localisée en position périnucléaire (5 $\alpha$ -Rn).

Dans la tête proximale de l'épididyme, la concentration importante de dihydrotestostérone (DHT) permet l'expression de gènes dépendants des androgènes nécessaires au bon fonctionnement de cette région du tissu et fournit au reste de l'épididyme la forme active de l'androgène.

### Contrôle neurologique de l'épididyme

Le système nerveux sympathique responsable du mouvement péristaltique des muscles lisse péri-tubulaire pour assure le transport des spermatozoïdes vers le canal déférent et provoque la sécrétion du liquide épидидymaire nécessaire à la maturation des spermatozoïdes



### II.B.3-CANAL DÉFÉRENT

Il fait suite au canal épидидymaire et assure le transit des spermatozoïdes jusqu'à l'urètre. C'est un tube rectiligne. C'est un tube droit, (2 à 3 mm de diamètre x 45 cm de long environ), Lumière festonnée contenu dans le cordon spermatique;

#### Structure histologique :

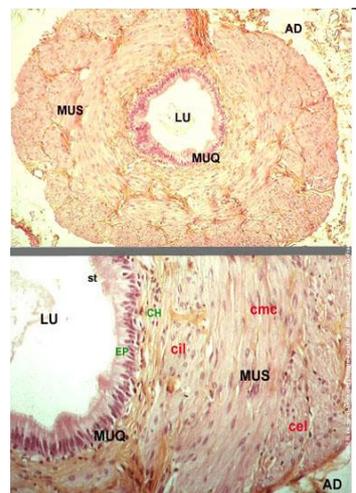
Sa paroi est épaisse et comporte trois tuniques

**1-la muqueuse\_mince formée d'un épithélium pseudostratifié (Ep)** pourvu de stéréocils et quelques grains de sécrétion au pôle apical et cellules basales et d'un **chorion glandulaire (CH)**, riche en fibre élastique.

**2-la musculature\_épaisse** formée de trois couches de fibres musculaires lisses ,

- **Une couche interne** de fibres longitudinales
- **Une couche moyenne** de fibres circulaires
- **Une couche externe de** fibres longitudinales

**3-l'adventice** faite de tissu conjonctif lâche élastique, vascularisé et innervé; la lumière étroite et irrégulière présente des plis longitudinaux.



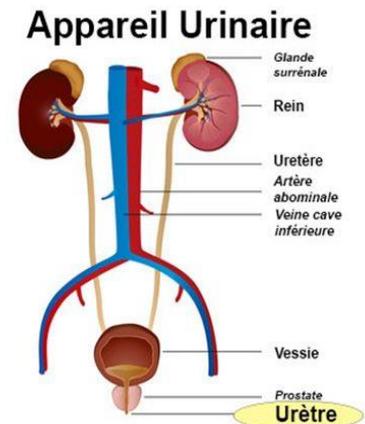
la muqueuse mince (MUQ) formée d'un épithélium pseudostratifié (EP) pourvu de stéréocils (st) et d'un chorion aglandulaire (CH), la musculature épaisse (MUS) formée de trois couches de fibres musculaires lisses\*\*, une couche interne de fibres longitudinales (cil), une couche moyenne de fibres circulaires (cmc) et une couche externe de fibres longitudinales (cel), et l'adventice (AD) faite de tissu conjonctif lâche vascularisé et innervé; la lumière (LU) étroite et irrégulière présente des plis longitudinaux;

● **Jonction avec prostate : dilatation** = ampoule où épithélium prismatique simple. A ce niveau s'abouchent les vésicules séminales. La canal déférent se poursuit ensuite par le canal éjaculateur.

**Fonction** : modification de la composition biochimique du plasma séminal.

### II.B.3- L'URÈTRE

Il est beaucoup plus long (pas loin de 12 cm.). La première partie de son trajet se fait à l'intérieur de l'abdomen : l'urètre part de la vessie et traverse de part en part la prostate où il reçoit les canaux éjaculateurs et prostatiques qui véhiculent le sperme. C'est l'**urètre prostatique**. Puis il s'incurve vers l'avant pour pénétrer dans la verge, qu'il suit jusqu'au méat : c'est l'**urètre pénien**.



L'urètre masculin a une double fonction : transporter l'urine qui vient de la vessie ou le sperme qui vient des canaux éjaculateurs et qui se jette dans l'urètre prostatique.

Cette disposition anatomique de traversée de la prostate permet au sperme de ne pas refluer dans la vessie lors de l'éjaculation .

Trois parties qui se succèdent du col de la vessie au méat urinaire :

● **Urètre prostatique** : épithélium de type vésical au sein de la prostate. Sur la face postérieure, une saillie : Veru montanum dans lequel s'abouchent les canaux éjaculateurs et les glandes prostatiques

● **Urètre membraneux** : de l'extrémité de la prostate à l'origine du pénis ; Epithélium pseudostratifié cylindrique

● **Urètre spongieux** : au niveau du pénis ; Epithélium pavimenteux stratifié non kératinisé

A ce niveau : formations érectiles : corps spongieux et corps caverneux

Cavités délimitées par cloisons fibreuses riches en cellules musculaires lisses, tapissées par un endothélium vasculaire.

### II.B.4- Le canal éjaculateur

Il mesure 2 cm et pénètre dans le tissu prostatique, perdant sa musculature; dans la prostate, les canaux éjaculateurs pairs rejoignent l'urètre prostatique, voie urogénitale impaire et médiane, de part et d'autre de l'utricule prostatique.

## II.C- LES GLANDES ANNEXES DU TRACTUS GÉNITAL MÂLE

### II.C.1 -PROSTATE

La prostate est une glande exocrine de l'appareil génital masculin. Elle est située au croisement des voies génitales et urinaires, ce qui lui confère plusieurs fonctions. Située sous la vessie, en avant du rectum et entourant la partie initiale de l'urètre avec une partie caudale et une partie craniale. d'environ 3 cm de hauteur et 4 cm de large, pour un poids de 15 à 20 g chez l'homme.

Lors de l'éjaculation, c'est au niveau de l'urètre prostatique que se mélangent le liquide séminal produit par les vésicules séminales et les spermatozoïdes provenant des testicules via les canaux déférents

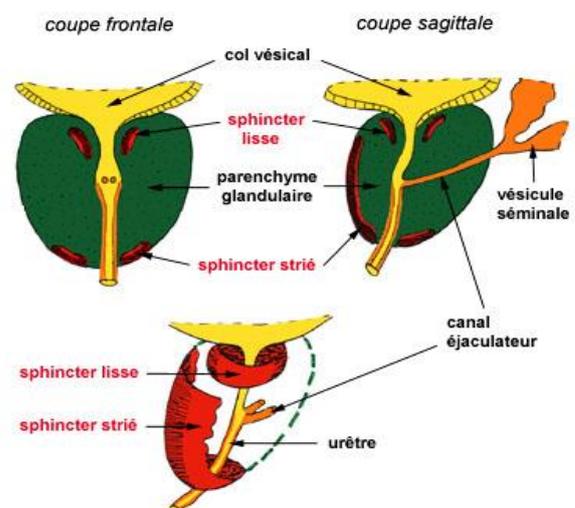
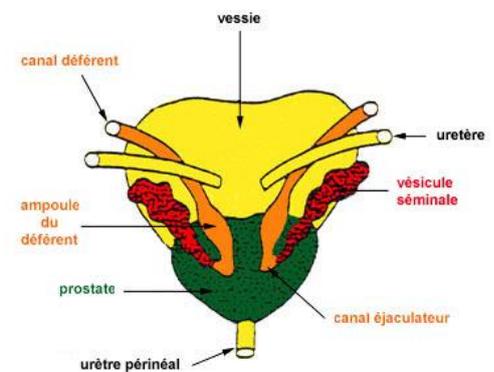
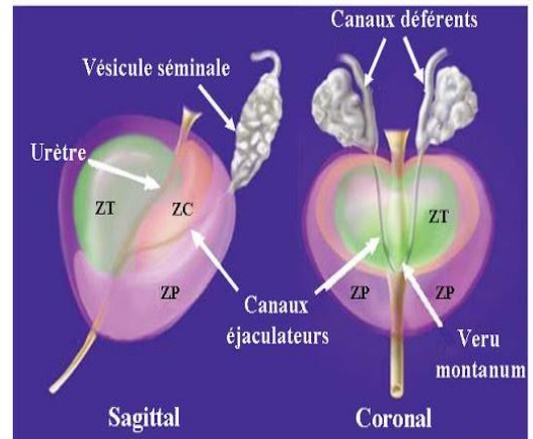
Enfin, la prostate est entourée par des pédicules vasculo-nerveux impliqués dans le mécanisme d'éjaculation (nerfs caverneux et spongieux, artères pudendales accessoires et plexus veineux de Santorini) et dotée de cellules musculaires lisses participant en association avec les fibres musculaires des canaux déférents, des vésicules séminales, du canal de l'urètre et du périnée, à produire l'éjaculation.

#### Organisation générale :

La prostate est majoritairement constituée de tissu glandulaire. Elle est entourée d'une pseudo-capsule composée d'une couche interne musculaire lisse et d'une couche externe de collagène. Capsule conjonctive contenant de nombreuses cellules musculaires lisses d'où partent des cloisons qui délimitent des lobes

La prostate est divisée en 4 zones :

- **la zone de transition** : elle représente 5% de la masse glandulaire prostatique. Elle est constituée de 2 lobes entourant l'urètre prostatique proximal.



- **La zone centrale** : elle constitue 25% de la masse glandulaire prostatique. Elle est située en arrière de la zone de transition et entoure les canaux éjaculateurs.

- **La zone périphérique** : elle forme 70% de la masse glandulaire prostatique et entoure la zone centrale et l'urètre prostatique distal. Elle constitue une petite partie de la base prostatique mais l'intégralité de l'apex prostatique.

- **Le stroma fibro-musculaire**: constitue la dernière zone. Il est situé en avant de l'urètre prostatique et est complètement dépourvu de tissu glandulaire.

Cette description détaillée de la prostate est souvent simplifiée en une zone interne (zone de transition) et une zone externe (zone centrale et périphérique).

### **Structure histologique :**

Sur le plan histologique, La prostate est un organe musculo-glandulaire, comportent une cinquantaine de glandes tubulo-alvéolaires logées dans un stroma conjonctif riche en fibres musculaires lisses, en fibres élastiques, en vaisseaux et en nerfs

**L'épithélium glandulaire** est constitué de deux couches de **cellules, épithéliales et basales**.

Les **cellules épithéliales** sont des cellules sécrétoires bien différenciées qui synthétisent le liquide prostatique, notamment la kallistéine , glycoprotéine appelée aussi antigène prostatique spécifique (PSA) et constituent des glandes sous forme d'acini, groupées en lobules. Chaque lobule est centré sur un canal excréteur se jetant dans la lumière de l'urètre.

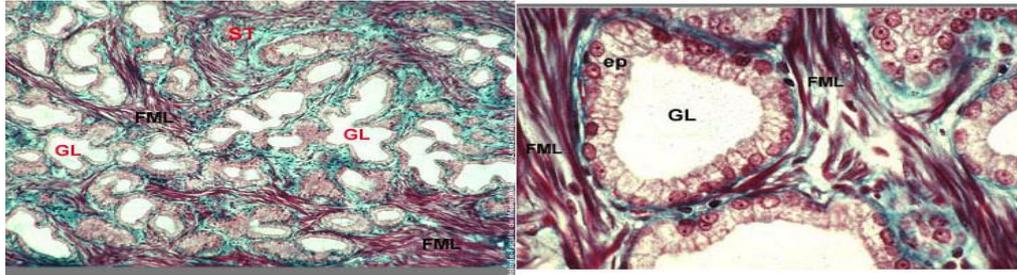
**Les cellules basales** Constituent une réserve cellulaire et sont au contact de la membrane basale

Enfin, on retrouve des **cellules endocrines** disséminées au sein de cet épithélium. Le stroma est constitué de cellules musculaires lisses.

**La capsule** est constituée d'une bande de collagène nettement individualisable sur le plan histologique, notamment au niveau des faces latérales et postérieure.

Les cellules glandulaires ont des récepteurs aux androgènes et sont donc hormono-dépendantes.

Dans la lumière de s tubulo-acini, on observe la présence relativement fréquente de petits corps sphériques formés de lamelles concentriques de glycoprotéines, appelés corps de Robin (ou sympexions). A partir de la quarantaine, ces sympexions ont tendance à se calcifier.



montrent la structure histologique du parenchyme : les tubulo-acini glandulaires (GL) sont contenus dans le stroma conjonctif (ST) parcouru de nombreuses fibres musculaires lisses (FML); l'épithélium (ep) est prismatique simple\* de hauteur variable et ne possède pas de différenciations apicales;

### Innervation

La prostate est un organe richement innervé, par des nerfs issus du plexus hypogastrique inférieur, par les racines sacrées S2, S3 et S4. Il reçoit son innervation du système autonome à la fois parasympathique (Cholinergique) et sympathique (non adrénérgique) :

**1. Le parasympathique** innerve le muscle lisse de la capsule et le stroma vasculaire. Cette innervation joue un rôle important dans la fonction sécrétoire de l'épithélium prostatique.

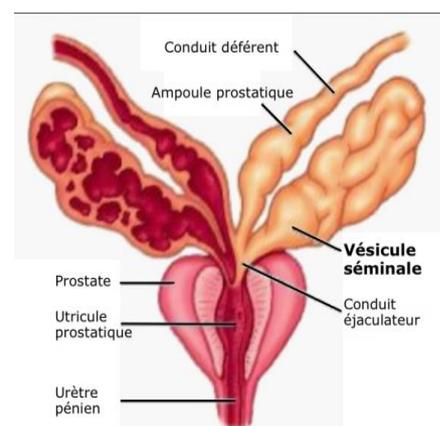
**2. Le système sympathique** contrôle les fibres musculaires qui sont responsables de l'occlusion du col vésical au cours de l'orgasme et de l'éjaculation.

### Fonction :

Le rôle de la prostate est de participer à la constitution du sperme et joue à ce titre un rôle crucial dans la reproduction. Le fluide prostatique représente la première partie de l'éjaculat, il se présente sous la forme d'un fluide d'aspect laiteux et légèrement acide (PH à 6,5). Ses principaux constituants sont : Phosphatase acide prostatique (PAP), Antigène spécifique de la prostate (PSA) et ses dérivés, des facteurs de croissance (EGF) et la Protéine de sécrétion prostatique (PSP). Sécrétions andrénodépendantes de nature variée (acide citrique, zinc, enzymes protéolytiques, phosphatases acides,...)

### II.C.2 – LES VÉSICULES SÉMINALES

Elle appartient à l'appareil reproducteur masculin . Elle produit un liquide riche en fructose . Ce liquide permet de nourrir les spermatozoïdes. Elle se situe en dérivation sur les voies spermatiques. Elle est androgéno-dépendante . Sa sécrétion est le plasma séminal. Organes paires symétriques, à



la surface bosselée situés en arrière du col de la vessie au dessus de la prostate.

Chaque vésicule séminale est une sorte de sac ovalaire, de 5 à 8 cm de long sur 1 à 3 cm de large, dont la surface très bosselée est cernée par une capsule de tissu conjonctif fibreux; la vésicule séminale est une évagination du canal déférent sous la forme d'un ou plusieurs tubes très contournés baignant dans un tissu conjonctivo-élastique richement vascularisée et innervée; la paroi du tube comprend une **muqueuse**, une **musculeuse** et une **adventice**:

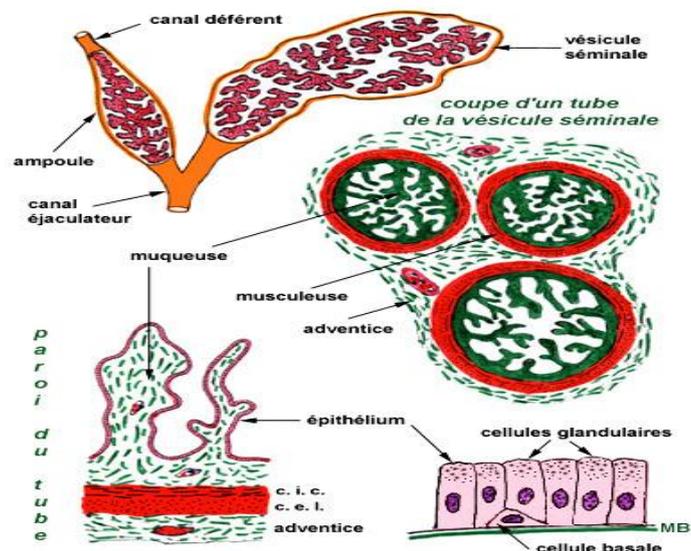
#### Organisation générale :

- Capsule conjonctive lâche avec quelques fibres musculaires lisses
- Long tube très contourné avec nombreux diverticules délimités par une paroi formant des villosités

#### Structure histologique :

**1/ la muqueuse**, formée d'un épithélium et d'un chorion aglandulaire envoie de nombreux diverticules parfois anastomosés dans la lumière du tube, petite et irrégulière, dessinant une véritable dentelle

**Epithélium prismatique** simple à cellules hautes (cellules principales) comporte des cellules glandulaires prismatiques entre lesquelles s'intercalent des petites cellules basales de remplacement; les cellules glandulaires n'ont pas de différenciations apicales: l'étude au microscope électronique montre quelques microvillosités et de nombreuses vésicules sécrétoires au pôle apical, un appareil de Golgi et un ergastoplasme (REG) très développés



**Chorion conjonctif** riche en fibres élastiques

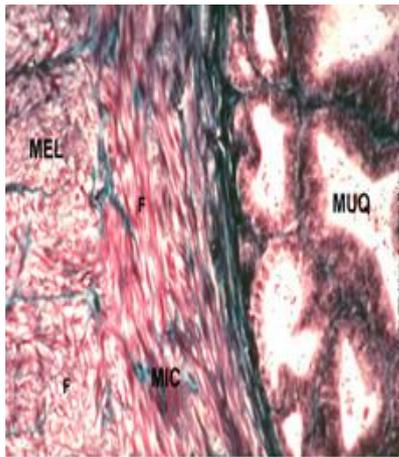
#### 2/ Couche mince de cellules musculaires lisses

La musculeuse est organisée en deux couches de fibres musculaires lisses : une couche interne circulaire et une couche externe longitudinale.

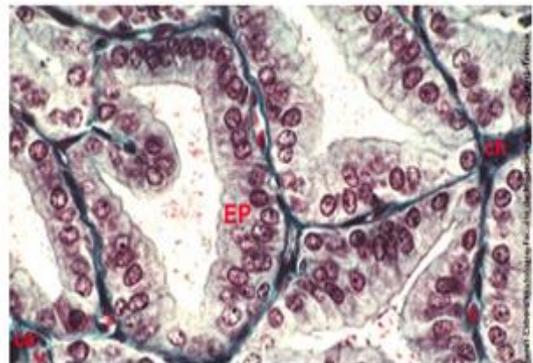
#### Fonction :

Les vésicules séminales sont hormonodépendantes : l'absence de testostérone entraîne une atrophie glandulaire et l'absence de sécrétion;

les vésicules séminales sécrètent plus de la moitié du liquide séminal, le reste provenant essentiellement de la prostate; ce liquide **jaunâtre**, visqueux et **alcalin**, est riche en **fructose**, **vitamine C**, protéines et prostaglandines; le fructose joue un rôle important dans la nutrition et la mobilité des spermatozoïdes; pendant l'éjaculation, le liquide séminal, sous la stimulation nerveuse orthosympathique des fibres musculaires, est expulsé des vésicules séminales dans le canal éjaculateur puis dans l'urètre prostatique.



une portion de tube avec la muqueuse dentelée (MUQ) et les deux couches de la musculature : la couche musculaire interne circulaire (MIC) et la couche musculaire externe (MEL); la coupe étant transversale, les fibres musculaires lisses (F) sont fusiformes dans la couche circulaire et arrondies dans la couche longitudinale



la muqueuse (dont les replis anastomosés forment des alvéoles) formée d'un épithélium cylindrique (EP) et d'un chorion (ch) contenant des capillaires (ca);

### II.C. 3 - GLANDES DE COWPER

Les glandes bulbo-urétrales sont deux petites glandes tubulo-alvéolaires, s'abouche dans l'urètre membraneux. De la taille d'un petit pois, entourées d'une capsule conjonctivo-élastique et contenues dans un stroma conjonctif riche en fibres musculaires lisses et en fibres élastiques; elles sécrètent un liquide mucoïde qu'elles déversent dans la région postérieure de l'urètre membraneux; ce liquide participe à la lubrification de l'urètre; lors de l'éjaculation, il est excrété en plus grande quantité et précède l'arrivée du sperme.

## BIBLIOGRAPHIE

- Jean-Louis Dacheux ;Jean-Luc Gatti ;Françoise Dacheux ;Maturation des spermatozoïdes dans l'épididyme : un nouveau regard sur un problème ancien mt Médecine de la Reproduction, Gynécologie Endocrinologie 2010 ; 12 (3) : 183-91
- Barone R. - Anatomie comparée des mammifères domestiques - Tome 4, Splanchnologie II, Editions Vigot, Paris, 951 p., 1990
- Marieb E. N. - Anatomie et physiologie humaines - De Boeck Université, Saint-Laurent, 1054 p., 1993
- Rosenzweig M.R., Leiman A.L., Breedlove S.M. - Psychobiologie - DeBoeck Université, Bruxelles, 849 p., 1998
- Thibault Ch., Levasseur M.C. - La reproduction chez les mammifères et l'Homme - Ellipse Editions Marketing S.A., Paris, 928 p., 2001
- <http://embryology.med.unsw.edu.au/>
- L'appareil génital masculin ; Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC) ;Dr. Chantal KOHLER ; 2010-2011
- Chevrier C, Dacheux JL. Evolution of the flagellar waveform of ram spermatozoa in relation to the degree of epididymal maturation. Cell Motil Cytoskeleton 1992 ; 23 : 8-18.
- Olson SD, Suarez SS, Fauci LJ. A model of catsper channel mediated calcium dynamics in mammalian spermatozoa. Bull Math Biol 2010 Feb 19. [Epub ahead of print].
- Jones R, James PS, Howes L, Bruckbauer A, Klenerman D. Supramolecular organization of the sperm plasma membrane during maturation and capacitation. Asian J Androl 2007 ; 9 : 438-44
- Gatti JL, Castella S, Dacheux F, et al. Post-testicular sperm environment and fertility. Anim Reprod Sci 2004 ; 82-83 : 321-39.
- Gatti JL, Druart X, Guerin Y, Dacheux F, Dacheux JL. A 105- to 94 kDa protein in the epididymal fluids of domestic mammals is angiotensin I-converting enzyme (ACE); evidence that sperm are the source of this ACE. Biol Reprod 1999 ; 60 : 937-45.
- Metayer S, Dacheux F, Dacheux JL, Gatti JL. Germinal angiotensin I-converting enzyme is totally shed from the rodent sperm membrane during epididymal maturation. Biol Reprod 2002 ; 67 : 1763-7.
- Phelps BM, Koppel DE, Primakoff P, Myles DG. Evidence that proteolysis of the surface is an initial step in the mechanism of formation of sperm cell surface domains. J Cell Biol 1990 ; 111 : 1839-47.
- . Lum L, Blobel CP. Evidence for distinct serine protease activities with a potential role in processing the sperm protein fertilin. Dev Biol 1997 ; 191 : 131-45.
- Frayne J, Jury JA, Barker HL, Hall L. The MDC family of proteins and their processing during epididymal transit. J Reprod Fertil Suppl 1998 ; 53 : 149-55.
- Pasten-Hidalgo K, Hernandez-Rivas R, Roa-Espitia AL, et al. Presence, processing, and localization of mouse ADAM15 during sperm maturation and the role of its disintegrin domain during sperm-egg binding. Reproduction 2008 ; 136 : 41-51.
- Zhu GZ, Myles DG, Primakoff P. Testase 1 (ADAM24) a plasma membrane-anchored sperm protease implicated in sperm function during epididymal maturation or fertilization. J Cell Sci 2001 ; 114 :1787-94.
- Tulsiani DR, NagDas SK, Skudlarek MD, Orgebin-Crist MC. Rat sperm plasma membrane mannosidase: localization and evidence for proteolytic processing during epididymal maturation. Dev Biol 1995 ; 167 : 584-95.
- Hiramoto S, Tamba M, Kiuchi S, et al. Stage-specific expression of a mouse homologue of the porcine 135 kDa alpha-D-mannosidase (MAN2B2) in type A spermatogonia. Biochem Biophys Res Commun 1997 ; 241 : 439-45.
- Nehme CL, Cesario MM, Myles DG, Koppel DE, Bartles JR. Breaching the diffusion barrier that compartmentalizes the transmembrane glycoprotein CE9 to the posterior-tail plasma membrane domain of the rat spermatozoon. J Cell Biol 1993 ; 120 : 687-94.
- Scully NF, Shaper JH, Shur BD. Spatial and temporal expression of cell surface galactosyltransferase during mouse spermatogenesis and epididymal maturation. Dev Biol 1987 ; 124 : 111-24.

- Saxena DK, Oh-Oka T, Kadomatsu K, Muramatsu T, Toshimori K. Behaviour of a sperm surface transmembrane glycoprotein basigin during epididymal maturation and its role in fertilization in mice. *Reproduction* 2002 ; 123 : 435-44.
- Baker MA, Witherdin R, Hetherington L, Cunningham-Smith K, Aitken RJ. Identification of post-translational modifications that occur during sperm maturation using difference in twodimensional gel electrophoresis. *Proteomics* 2005 ; 5 : 1003-12.
- Han C, Choi E, Park I, et al. Comprehensive analysis of reproductive ADAM: relationship of ADAM4 and ADAM6 with an ADAM complex required for fertilization in mice. *Biol Reprod* 2009 ; 80 : 1001-8.
- Brooks DE. Secretion of proteins and glycoproteins by the rat epididymis: regional differences, androgen-dependence, and effects of protease inhibitors, procaine, and tunicamycin. *Biol Reprod* 1981 ; 25 : 1099-117.
- Dacheux JL, Belleannée C, Jones RC, et al. Mammalian epididymal proteome. *Mol Cell Endocrinol* 2009 ; 306 : 45-50.
- Dacheux JL, Belghazi M, Lanson Y, Dacheux F. Human epididymal secretome and proteome. *Mol Cell Endocrinol* 2006 ; 250 :36-42.
- Fouchecourt S, Metayer S, Locatelli A, Dacheux F, Dacheux JL. Stallion epididymal fluid proteome: qualitative and quantitative characterization; secretion and dynamic changes of major proteins. *Biol Reprod* 2000 ; 62 : 1790-803.
- Thimon V, Koukoui O, Calvo E, Sullivan R. Region-specific gene expression profiling along the human epididymis. *Mol HumReprod* 2007 ; 13 : 691-704.
- Stephens DT, Acott TS, Hoskins DD. A cautionary note on the determination of forward motility protein activity with ovine epididymal spermatozoa. *Biol Reprod* 1981 ; 25 : 945-9.
- Thimon V, Metayer S, Belghazi M, Dacheux F, Dacheux JL, Gatti JL. Shedding of the germinal angiotensin I-converting enzyme (gACE) involves a serine protease and is activated by epididymal fluid. *Biol Reprod* 2005 ; 73 : 881-90.
- James PS, Wolfe CA, Ladha S, Jones R. Lipid diffusion in the plasma membrane of ram and boar spermatozoa during maturation in the epididymis measured by fluorescence recovery after photobleaching. *Mol Reprod Dev* 1999 ; 52 : 207-15.
- Robaire B, Viger RS. Regulation of epididymal epithelial functions. *Biol Reprod* 1995 ; 52 : 226-36.
- J Carretier, p.Coloby, p.Pommier et al. pour le FNCLCC – Comprendre le cancer de la prostate. Guide d'information et de dialogue à l'usage des personnes malades et de leurs proches. 2005.
- T Selsen, M. Roupret, A. Falx et al – La prostate : une glande au carrefour urogénital *Progrès en urologie*, juin 2012, volume 22, Supplément 1, pp. S2–6
- Association Française d'Urologie – Dossier de presse Journée de la prostate 15 sep-tembre 2009 – 2009, pp. 1–18
- Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010 Aug, Hama Y, Iwasaki Y, Kaji T.
- F.H.NETTER, Atlas d'anatomie Humaine, 3ème édition, Masson 2004 Cours anatomie faculté de médecine rennes1
- Boyle P, Severi G, Giles GG. The epidemiology of prostate cancer. *Urol Clin North Am* 2013;30:209–17.
- Cussenot O, Fournier G. Génétique et urologie. Hypertrophie bénigne de la prostate : cancer de la prostate. *Prog Urol* 2016;10:857–95.
- <http://romius.free.fr/histologie/cris-cirs-wnts.univ-lyon1.fr/Polycopies/HistologieFonctionnelleOrganes/GenitalMasculin/TexteP3.html#intra>