

Question n°1 : Citer les cellules endocrines qui composent la glande corticosurrénale en précisant quelles sont leurs caractéristiques ultrastructurales et leur principal produit de sécrétion

La réponse à cette question se trouve dans le chapitre Histologie de la surrénale et de l'hypophyse, dans le premier tome du polycopié de l'EIA endocrinologie, (premier tiers du polycopié)

Les surrénales sont des glandes endocrines localisées au-dessus des reins, donc dans la région lombaire. Elles se composent de deux parties, une périphérique, la corticosurrénale, et une plus interne, la médullosurrénale.

Dans la corticosurrénale sont produites les hormones de type stéroïde, donc dérivées du cholestérol. Les cellules la composant ont donc les caractéristiques suivantes : elles présentent un réticulum endoplasmique lisse développé, sont grossièrement polyédriques, ont un cytoplasme d'aspect spumeux car riche en inclusions lipidiques, leurs mitochondries sont à crêtes tubulaires, elles présentent également des liposomes et des amas de lipofuscine.

Cette région de la surrénale peut se décomposer en trois couches de productions endocrines différentes. Ainsi, de l'extérieur vers l'intérieur, on peut citer comme cellules endocrines :

- ⌚ Les cellules de la couche glomérulée, organisées en amas cellulaires plus ou moins arrondies. Elles sont productrices de minéralocorticoïdes (aldostérone)
- ⌚ Les cellules de la couche fasciculée, organisées en travées longitudinales, perpendiculaires à la surface (capsule de la surrénale). Ce sont les plus nombreuses, et elles sécrètent les glucocorticoïdes (cortisol, et un peu cortisone)
- ⌚ Les cellules de la réticulée, en réseau de cordons anastomosés. Celles-ci produisent les androgènes (déhydroépiandrosterone)

Question n°2 : quelles sont les principales anomalies chromosomiques responsables d'infertilité masculine ?

On trouve la réponse à cette question dans le chapitre Approche de l'infertilité masculine, situé à la moitié du tome I de l'EIA endocrinologie.

L'infertilité renvoie à l'incapacité pour une personne, ou un couple de concevoir un enfant. Dans le cas de l'infertilité masculine, celle-ci peut être due à une obstruction des voies spermatiques, ou à une anomalie de la spermatogénèse. Pour ces deux cas, une origine chromosomique peut être envisagée.

(Ainsi, une infertilité obstructive peut se voir sur un patient porteur d'une anomalie chromosomique : la mutation du gène CFTR, qui code pour un canal chlore est responsable d'une dégénérescence embryonnaire des conduits déférents, qui peut s'observer dans des formes isolées, ou associée à la mucoviscidose.

Pour les infertilités dues à des anomalies de la spermatogénèse (non obstructives), on peut les observer dans des cas de cryptorchidie, où l'absence de descente testiculaire empêche une formation correcte des cellules germinatives : cette descente testiculaire est sous le contrôle de gènes comme INSL3, LGR8, AMH, les gènes codant pour les androgènes etc.)

Les infertilités qualifiées d'idiopathiques sont enfin dues à des anomalies chromosomiques bien souvent en rapport avec le chromosome Y, porteur de gènes de la masculinité, comme SRY. De ce fait, une **anomalie de nombre** du caryotype peut conduire à une infertilité, comme dans le syndrome de Klinefelter. Ici, le patient est 47, XXY et possède souvent ce caryotype en mosaïque, du fait d'une malségrégation durant son développement embryonnaire. Selon la gravité de la mosaïque, l'infertilité sera plus ou moins importante, et certains patients Klinefelter arrivent même à avoir des enfants, car ils se retrouvent avec des spermatozoïdes 46, XY ou XX. Qui plus est, le caryotype inverse, double Y (47, XYY) est également corrélé à des cas d'infertilité, tout comme les petits chromosomes marqueurs surnuméraires constitués de bras courts de chromosomes acrocentriques. Donc, une mauvaise ségrégation à la méiose avec des chromosomes surnuméraires, surtout s'il s'agit de chromosomes sexuels peut causer une infertilité masculine.

Ces infertilités idiopathiques peuvent aussi être dues à une **anomalie structurale** du chromosome : ainsi les translocations Robertsoniennes et les translocations réciproques, à haut risque de coupure sur la séquence codante d'un gène, peuvent conduire à l'infertilité masculine, si cette cassure se réalise sur un gène clé de la spermatogénèse. En fait, sur les chromosomes sexuels, ces anomalies de la translocation seraient dues à un mauvais appariement des chromosomes au stade pachytène de la méiose. En effet, au lieu de s'apparier sur la région PAR1, ils s'apparient sur d'autres

régions, conduisant à des anomalies de recombinaison interchromosomique. Si la boucle qui vise à corriger ce mésappariement n'a pas été constituée efficacement, on se retrouve avec des anomalies structurales aboutissant à une infertilité.

Finalement, ces anomalies chromosomiques sont visibles sur le caryotype par des techniques comme l'hybridation in situ fluorescente, alors que d'autres plus petites encore peuvent conduire à des infertilités masculines. On parle alors de **microdélétions**, touchant souvent le chromosome Y. Les régions concernées ont été identifiées par marquages chromosomiques, et ont été nommées AZF pour azoospermia factor. Trois loci préférentiels ont été reconnus, comme AZFa, aboutissant à la perte des cellules germinales en cas de microdélétions ; AZFb, conduisant à un blocage en méiose ; et AZFc avec des anomalies de la spermatogénèse relativement modérées.

De ce fait, en cas d'infertilité masculine, il est très important d'en retrouver l'origine, génétique ou non, pour savoir comment au mieux y faire face pour aider le patient dans son désir d'enfant.