

La spermatogenèse

La spermatogenèse

La spermatogenèse est un processus biologique dont le but est de produire les gamètes mâles, les spermatozoïdes, cellules germinales matures. Les spermatozoïdes ne contiennent que 23 chromosomes, car ils sont le produit d'une cellule souche sexuelle (la spermatogonie) ayant subi une méiose.

1) Rappels sur l'appareil génital masculin

1-1) Aspect général

L'appareil génital masculin comporte de chaque côté :

- un **testicule**, coiffé par l'**épididyme** et logé dans le **scrotum**
- un **canal déférent**, qui prolonge l'épididyme
- un **canal éjaculateur** qui fait suite au canal déférent.

Dans la partie terminale de l'appareil, les organes sont impairs:

- le canal uro-génital ou **urètre**, issu de la vessie
- la **prostate**.

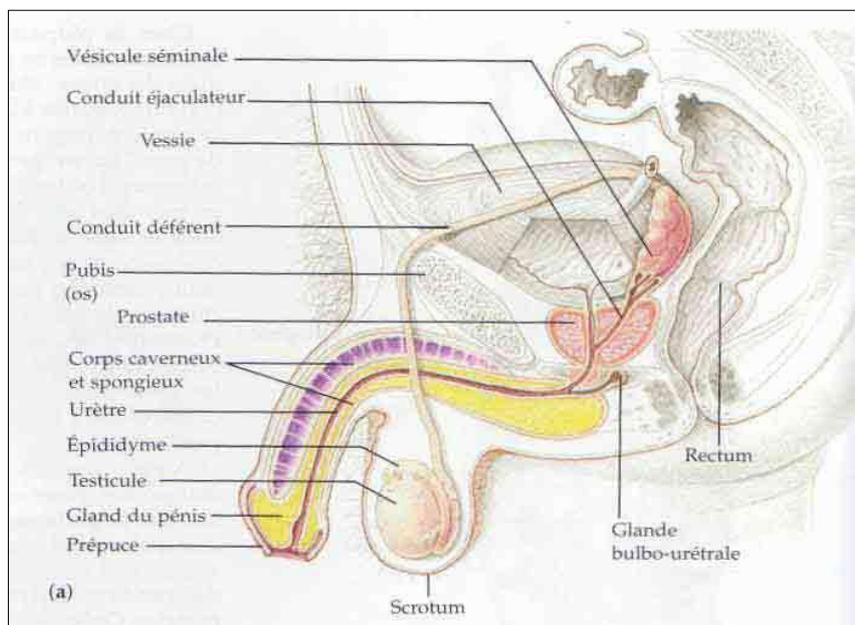


Figure 1 : Appareil génital masculin

1-2) Le testicule et l'épididyme

Le **testicule** est un organe ovoïde. Il est entouré par l'**albuginée**, capsule conjonctive fibreuse peu extensible, dont un épaissement au pôle supérieur qui forme le **corps de Highmore** (contenant le rete testis). Partant du corps de Highmore et irradiant vers la

périphérie du testicule, de fines cloisons conjonctives délimitent des **lobules testiculaires**, au nombre de 200 à 300 par testicule. Chaque lobule contient un peloton de **tubes séminifères** (1 à 4 par lobule). Du côté du corps de Highmore, les tubes séminifères de chaque lobule confluent en un **tube droit** de 1 mm de longueur. Les tubes droits communiquent avec un réseau de canaux parcourant le corps de Highmore, le **rete testis**.

L'**épididyme** coiffe le testicule et présente à partir du pôle supérieur trois parties d'épaisseur décroissante : la tête, le corps et la queue. Il contient deux types de canaux: les **cônes efférents**, situés dans la tête de l'épididyme, et étant formés d'un tube spiralé émanant du rete testis; le **canal épидидymaire**, où confluent les cônes efférents, occupe le corps et la queue de l'épididyme, et se prolonge hors de l'épididyme par le canal déférent.

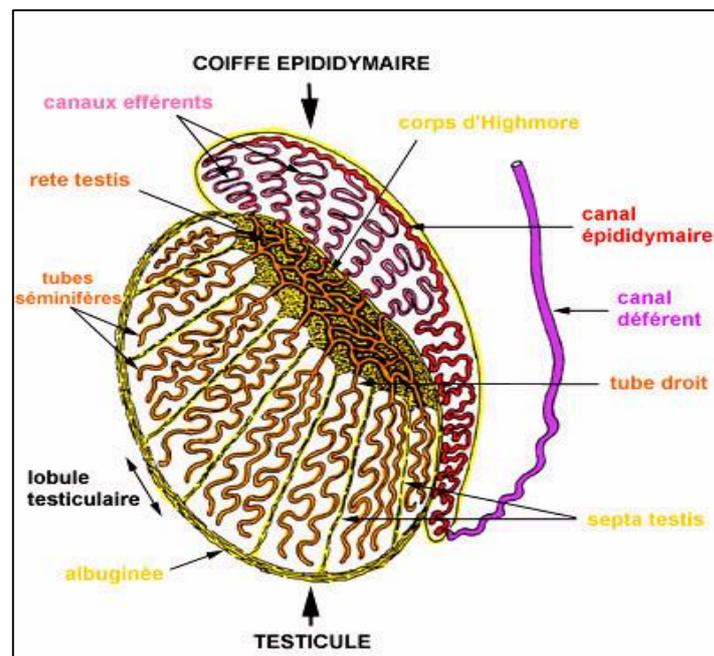


Figure 2: Coupe dans un testicule

1-3) Les tubes séminifères

En coupe transversale, un **tube séminifère** apparaît constitué par :

- une fine membrane conjonctive externe, appelée **membrane propre**, contenant des cellules myoïdes contractiles et séparées de l'épithélium par une membrane basale;
- un **épithélium dit germinal**, où deux types de cellules y sont visibles, les **cellules de Sertoli** et les **cellules de la lignée germinale**.

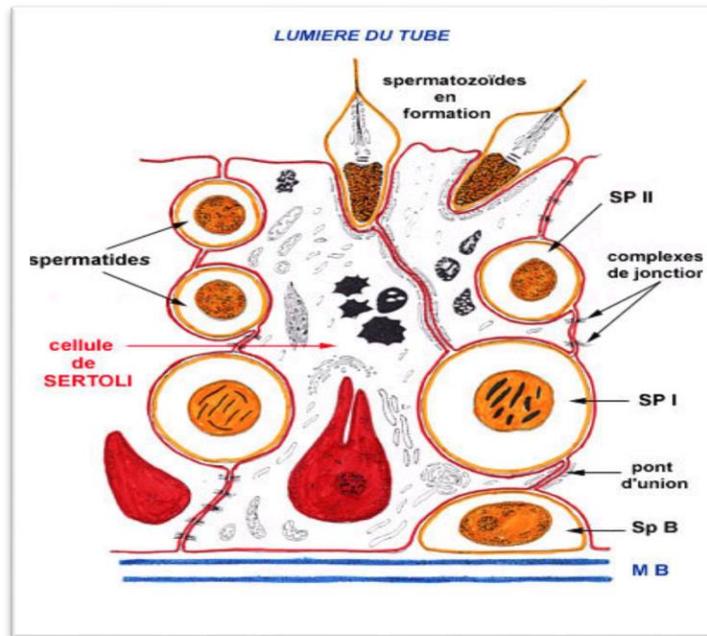


Figure 3 : tube séminifère

Les cellules de Sertoli sont des cellules de forme grossièrement pyramidale et de grande taille, occupant toute l'épaisseur de l'épithélium. Elles sont dotées de multiples prolongements et sont reliées entre elles par des jonctions serrées qui se trouvent aux extrémités de leurs prolongements latéraux. Elles ont plusieurs fonctions: barrière hémato testiculaire, réception d'androgènes, facteurs de croissance, de nutrition et de régulation pour les cellules germinales, structure et compartimentation et sécrétion du fluide des tubes séminifères.

Les cellules de la lignée germinale se trouvent dans le compartiment basal, contre la membrane propre, entre les cellules de Sertoli, avec lesquelles elles sont en relation par divers systèmes de jonction. Disposées en assises plus ou moins régulières, elles représentent, de la périphérie vers le centre du tube, les stades successifs de la spermatogenèse: **spermatogonies, spermatocytes primaires, spermatocytes secondaires, spermatides, spermatozoïdes.**

Dans le tissu conjonctif lâche entourant les tubes séminifères, on trouve des îlots de cellules interstitielles, ou **cellules de Leydig**, disposées en cordons autour de capillaires. Elles sont responsables de la sécrétion d'androgènes.

1-4) Rôle du testicule :

Le testicule a une fonction endocrine et exocrine

- une fonction excrétrice qui consiste à générer des spermatozoïdes pour la reproduction de l'espèce.
- une fonction endocrinienne qui consiste en la production d'hormones telles que les androgènes nécessaire à la masculinisation du corps de l'homme (barbe, voix basse, développement du pénis, développement de la musculature, etc.) et au maintien de la spermatogénèse.

2) Les étapes de la spermatogénèse

La spermatogénèse se déroule dans les tubes séminifères et comporte 3 étapes :

2-1) La phase de multiplication

Elle concerne les **spermatogonies**, cellules souches diploïdes localisées à la périphérie du tube, contre la membrane propre. Ces cellules subissent une succession de mitoses (maintien du pool de spermatogonies), dont la dernière aboutit à la formation de **spermatocytes primaires**, également diploïdes (une spermatogonie donne 2 spermatocytes primaires).

2-2) La phase de maturation

Elle correspond à la **méiose** et concerne les deux générations de spermatocytes (primaires I ou secondaires II). Un **spermatocyte I à 2n** chromosomes subit la première division de méiose et donne ainsi **2 spermatocytes II à n** chromosomes. Chaque spermatocyte II subit la deuxième division de méiose et donne **2 spermatides à n** chromosomes. Un spermatocyte I a donc donné 4 spermatides à la fin de la méiose.

2-3) La phase de différenciation

Appelée aussi **spermiogénèse**, cette phase ne comporte pas de division, mais une **différenciation des spermatides en spermatozoïdes** (mise en place de l'acrosome, du flagelle), qui seront libérés dans la lumière du tube séminifère.

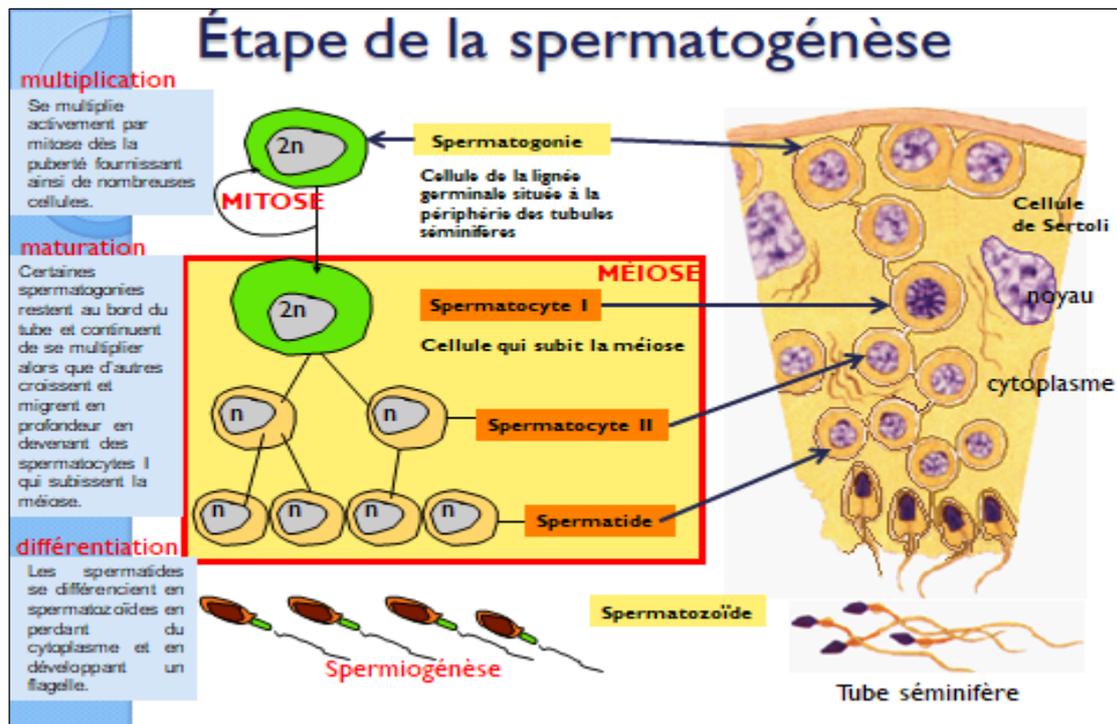


Figure 4 : étape de la spermatogénèse

La spermiogénèse est caractérisée par des transformations morphologiques radicales, passant de spermatides rondes à un spermatozoïde :

- réorganisation nucléaire : condensation du noyau, on passe à un noyau ovale, élimination des nucléoles, remplacement des histones par des protamines au niveau de l'ADN (pour produire une structure condensée, insoluble et très organisée ; c'est une compaction protectrice).
- Formation de l'acrosome : migration de l'appareil de Golgi, fusion des vésicules golgiennes en une vésicule acrosomiale formant l'acrosome.
- Élongation du flagelle : le centrosome migre à l'opposé ; le centriole proximal sera à l'origine du fuseau nucléaire et le centriole distal s'allonge grâce aux microtubules et forme l'axonème; structure centrale du flagelle
- les mitochondries viennent former un manchon en hélice
- élimination du cytoplasme en excès (corps résiduel) qui sera phagocyté par la cellule de Sertoli
- obtention de la forme allongée du spermatozoïde.

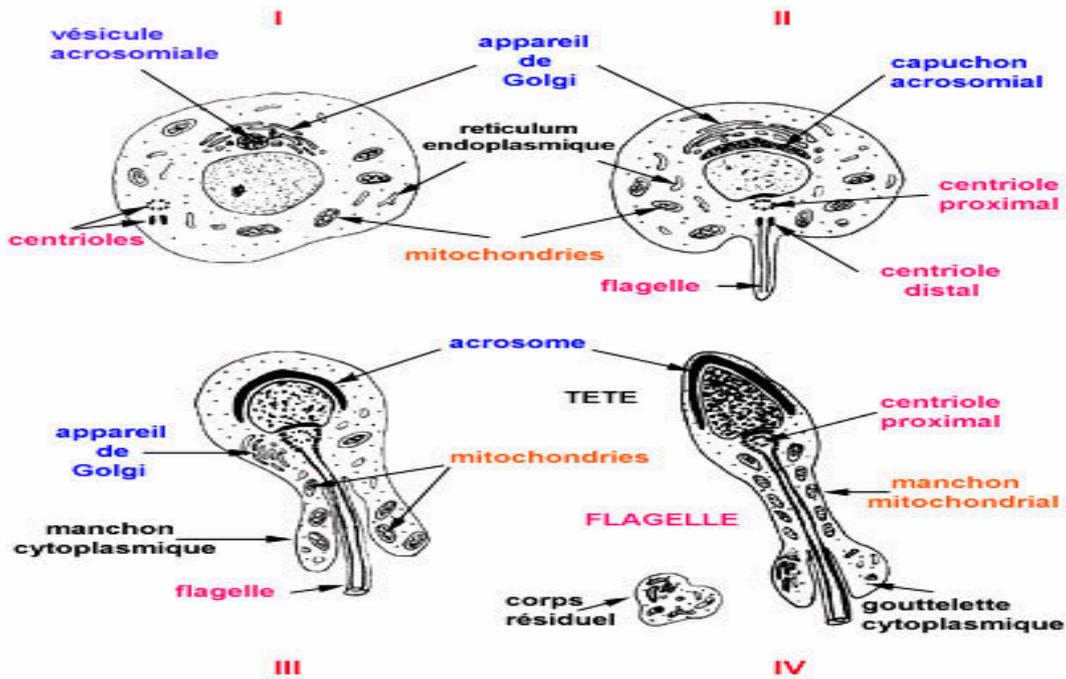


Figure 5: les étapes de spermiogenèse

3) Le spermatozoïde

3-1) Morphologie

Le spermatozoïde est une cellule très allongée composée de 3 parties visibles au microscope optique : la tête, le flagelle, et le col.

C'est au microscope électronique qu'apparaissent les détails de cette cellule très spécialisée.

La tête : elle est grossièrement ovoïde, mais légèrement aplatie et un peu effilée vers l'avant. Elle est constituée d'un noyau et d'un **acrosome**, enveloppés par une mince couche hyaloplasmique et par la membrane plasmique.

Le noyau occupe la majeure partie de la tête, dont il a la forme. Il est caractérisé par un aspect très dense et homogène. Il n'y a pas de nucléoles. Il est entouré par une enveloppe nucléaire de structure classique, mais dépourvue de pores.

L'acrosome est une vésicule aplatie, recouvrant les 2/3 supérieurs du noyau. La texture de l'acrosome est finement granuleuse et uniforme. Il contient de nombreuses enzymes hydrolytiques : glycuronidase, hyaluronidase, phosphatase acide, N-acétylglycosaminidase, protéinases neutres (acrosine) et acides, CpE ou Corona Penetrating Enzyme, etc. Ces enzymes interviendront dans la traversée des enveloppes de l'ovocyte.

La pièce intermédiaire est la région " métabolique " qui est constituée de mitochondries, carburant du spermatozoïde (ATP) et, en particulier, des mouvements du flagelle. Elle contient le centriole proximal dont le rôle est essentiel dans le rapprochement des pronuclei mâle et femelle (formation du spermaster) et dans la fabrication du premier fuseau mitotique du zygote (œuf fécondé). Le centriole proximal servira à fournir tous les organites tubulaires du futur zygote.

La queue est la région " locomotrice " qui est constituée du flagelle qui permettra les mouvements des spermatozoïdes. Le centriole distal produit des microtubules qui forment l'axonème du flagelle.

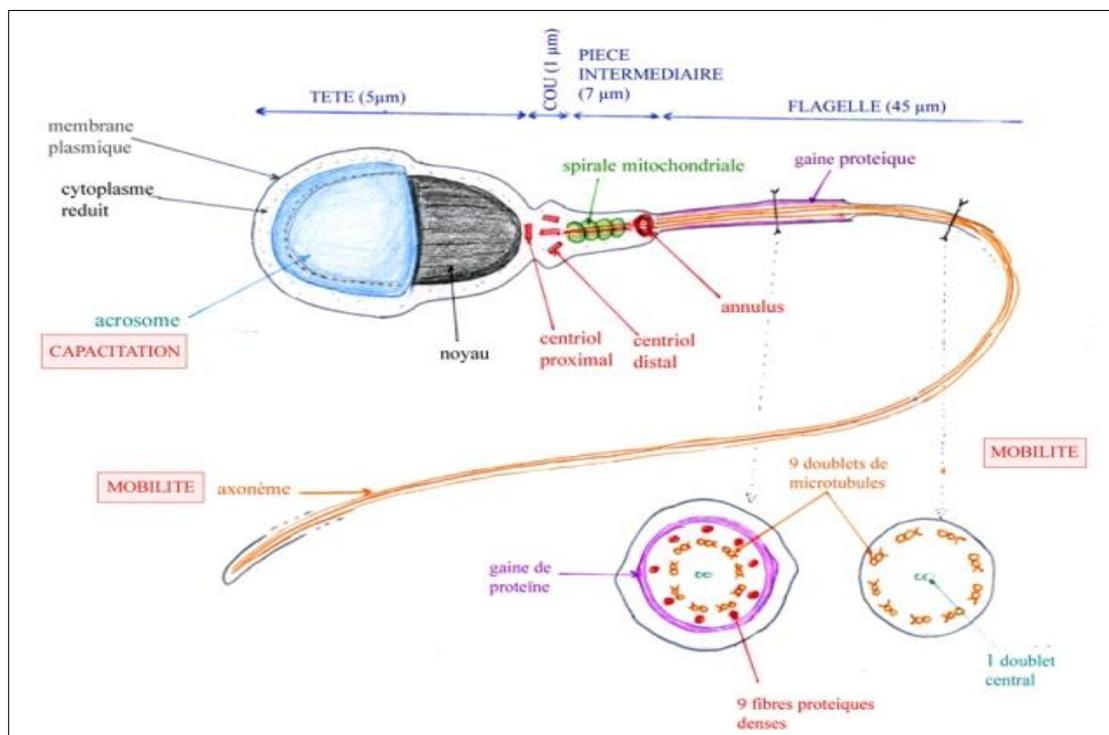


Figure 6: schéma du spermatozoïde

3-2) Caractéristiques physiologiques

- Mobilité

Les spermatozoïdes sont capables de se déplacer grâce aux mouvements de leur flagelle ; c'est une propriété essentielle, qui conditionne leur pouvoir fécondant. Le mouvement flagellaire est de type ondulatoire, les ondes naissant au niveau du col et se propageant vers l'extrémité selon une fréquence de 10 par seconde. Le déplacement du spermatozoïde se fait selon une sinusoïde de faible amplitude suivant une direction générale plus ou moins rectiligne.

- Fécondance

Ce terme assez imprécis désigne l'ensemble des propriétés du spermatozoïde le rendant apte à toutes les étapes de la fécondation, ce qui implique donc au moins qu'il soit morphologiquement normal et qu'il ait une bonne mobilité progressive. La fécondance dépend aussi de l'équipement enzymatique acrosomial, du degré de condensation chromatique, des caractéristiques membranaires, de la présence de protéines cytoplasmiques et sans doute aussi d'autres paramètres jusqu'à maintenant mal définis.

- Vitalité

La vitalité c'est-à-dire l'espérance de vie des spermatozoïdes est limitée. Dans le tractus génital masculin, avant éjaculation, donc dans l'épididyme, elle est de l'ordre d'une dizaine de jours. Dans le tractus génital féminin (à partir du col utérin) leur survie est au moins de 48 heures, tout au moins avec conservation de leur fécondance, mais elle peut être plus longue (cas connus d'une semaine), avec une perte progressive de la fécondance.

- Activité métabolique

Elle est quasi nulle : il n'y a pas de synthèse d'ARN, comme en témoignent la compaction de la chromatine ainsi que l'absence de nucléoles et de pores nucléaires ; il n'y a pas de synthèse de protéines, comme en atteste l'absence de ribosomes. Seule persiste l'activité respiratoire des mitochondries, le mouvement flagellaire exigeant un apport important d'ATP.

- Hétérogamétie ou digamétie

Du point de vue de l'équipement chromosomique, il y a 2 sortes de spermatozoïdes. En effet la méiose séparant les 2 éléments de la paire XY elle fournit en nombre égal des spermatozoïdes à 22 autosomes + X et d'autres à 22 autosomes + Y. Ils ne sont pas distinguables morphologiquement les uns des autres.

4) Émission des spermatozoïdes

4-1) maturation dans l'épididyme

Les spermatozoïdes sont produits et formés dans les testicules, puis libérés dans l'épididyme. Ils passent d'abord du rete testis vers la tête de l'épididyme, puis dans les cônes efférents qui se poursuivent par le canal de l'épididyme.

Les gamètes sont modifiés tout au long de leur trajet dans les voies génitales.

- Dans l'épididyme, sous l'action des **androgènes** (en particulier de la testostérone) sécrétés par les cellules de Leydig, les spermatozoïdes acquièrent leur **mobilité** (les spermatozoïdes produits au niveau des testicules sont très peu ou pas du tout mobiles).

- Dans l'épididyme, les protéines responsables de la fixation à l'ovocyte deviennent fonctionnelles : les spermatozoïdes acquièrent leur **aptitude à se fixer sur la zone pellucide** de l'ovocyte, étape nécessaire à la fécondation.
- C'est également dans l'épididyme que les spermatozoïdes sont **décapacités**, grâce au liquide séminal : les spermatozoïdes perdent alors momentanément leur possibilité de fusion avec les autres membranes.
- Les spermatozoïdes peuvent être stockés dans l'épididyme et y survivre jusqu'à trois semaines environ.

4-2) formation du sperme

De l'épididyme, les spermatozoïdes passent ensuite dans le canal déférent, qui est prolongé par le canal éjaculateur traversant la prostate et qui s'associe aux canaux urinaires. Ils prennent ensuite le chemin de l'urètre. Durant leur trajet, les spermatozoïdes sont **mélangés à des liquides produits par les glandes sexuelles** (prostate et vésicules séminales); le mélange de ces liquides donne le **sperme**. Un éjaculat est constitué d'environ 2 à 5 mL de sperme et contient environ 60 millions de spermatozoïdes par mL.

5) Contrôle neuroendocrinien

De nombreux facteurs physico-chimiques conditionnent la spermatogenèse. À titre d'exemple elle est liée à la température; elle ne se déroule efficacement que dans le scrotum, dont la température est inférieure de 3 à 5 degrés à la température corporelle, et elle est inexistante dans les testicules intra-abdominaux. Mais la spermatogenèse est essentiellement soumise à un contrôle hormonal complexe, à plusieurs étages, lui-même modulé par le système nerveux.

5-1) Niveau hypothalamique

Les neurones de l'hypothalamus synthétisent une gonadolibérine la GnRH (Gonadotrophine Releasing Hormone), qui est sécrétée de façon discontinue, par décharges ou « pulses » sur un rythme à peu près circa-horaire.

5-2) Niveau hypophysaire

La GnRH a des récepteurs sur des cellules de la préhypophyse et y induit la synthèse de 2 hormones gonadotropes ou gonadotrophines, la FSH (Follicule Stimulating Hormone) et la LH (Luteinizing Hormone), qui sont sécrétées de manière continue et régulière. Elles ont comme cellules cibles des cellules du testicule.

5-3) Niveau testiculaire

Effets des hormones gonadotropes :

La LH a des récepteurs sur les cellules de Leydig et y induit la synthèse :

- d'hormones stéroïdes, les androgènes, en particulier la testostérone,
- d'ocytocine et de vasopressine.

La FSH a des récepteurs sur la cellule de Sertoli et y induit la synthèse:

- d'une protéine transporteuse de testostérone, l'ABp (Androgen Binding protein)
- d'inhibine,
- d'un facteur mitogène, le SGF ou Seminiferous Growth Factor,
- d'IGF1 ou Insulin Growth factor,

Effets des sécrétions testiculaires

Sur la spermatogenèse :

Elles en conditionnent les diverses étapes :

- les androgènes maintenus par l'ABp dans les tubes séminifères ont un effet stimulant sur les phases de multiplication, de maturation et de différenciation, ainsi que sur la maturation épидидymaire
- SGF stimule les mitoses goniales;
- IGF 1 stimule la maturation des spermatocytes;
- l'ocytocine et la vasopressine stimulent les contractions des cellules myoïdes des tubes séminifères et les contractions des cellules de Sertoli au cours de la spermiation.

Sur les caractères sexuels :

- Les androgènes libérés dans la circulation ont des effets sur la différenciation sexuelle, au cours du développement ; celle du tractus génital et des organes génitaux externes (caractères sexuels primaires).
- Les androgènes ont aussi des effets sur des tissus ou des organes n'intervenant pas directement dans la reproduction, comme le tissu osseux, les téguments, le larynx, etc. (caractères sexuels secondaires) et également sur le cortex cérébral, influençant la libido et le comportement (caractères sexuels tertiaires).

5-4) Systèmes de rétrocontrôle

À tous les étages, les sécrétions endocrines sont contrôlées par leurs propres effets (feedback).

Rétrocontrôle gonado-gonadique : l'inhibine a un effet inhibiteur sur les mitoses goniales.

Rétrocontrôle gonado-hypophysaire : l'inhibine diminue la sécrétion de FSH et à moindre degré celle de LH; la testostérone diminue la sécrétion de LH et à un moindre degré celle de FSH.

Rétrocontrôle gonado-hypothalamique : la testostérone et l'inhibine ont un effet inhibiteur sur la production de GnRH.

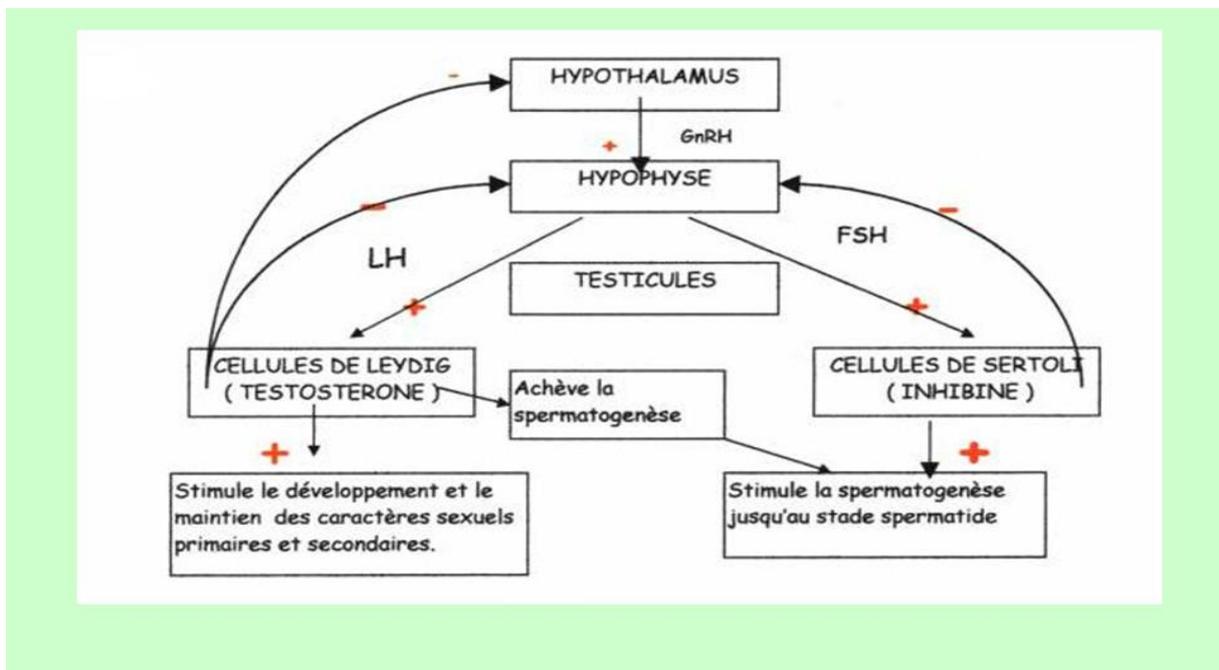


Figure 7: contrôle hormonal de la spermatogénèse