

## La spermatogénèse

### I- Généralités :

La spermatogénèse est le mécanisme qui permet la production de cellules spécialisées dans la reproduction, haploïdes : les gamètes masculine ou spermatozoïdes à partir de cellules souches diploïdes appelées spermatogonies. Ce processus, continu au cours de la vie de l'homme, se déroule dans l'appareil génital mâle, au niveau des tubes séminifères du testicule.

L'appareil génital masculin exerce deux fonctions complémentaires :

- Exocrine : par la production de sperme émis hors de l'organisme au moment du coït, ce dernier est constitué de spermatozoïdes et du liquide séminal.
- Endocrine : par la production d'androgènes, principalement de la testostérone.

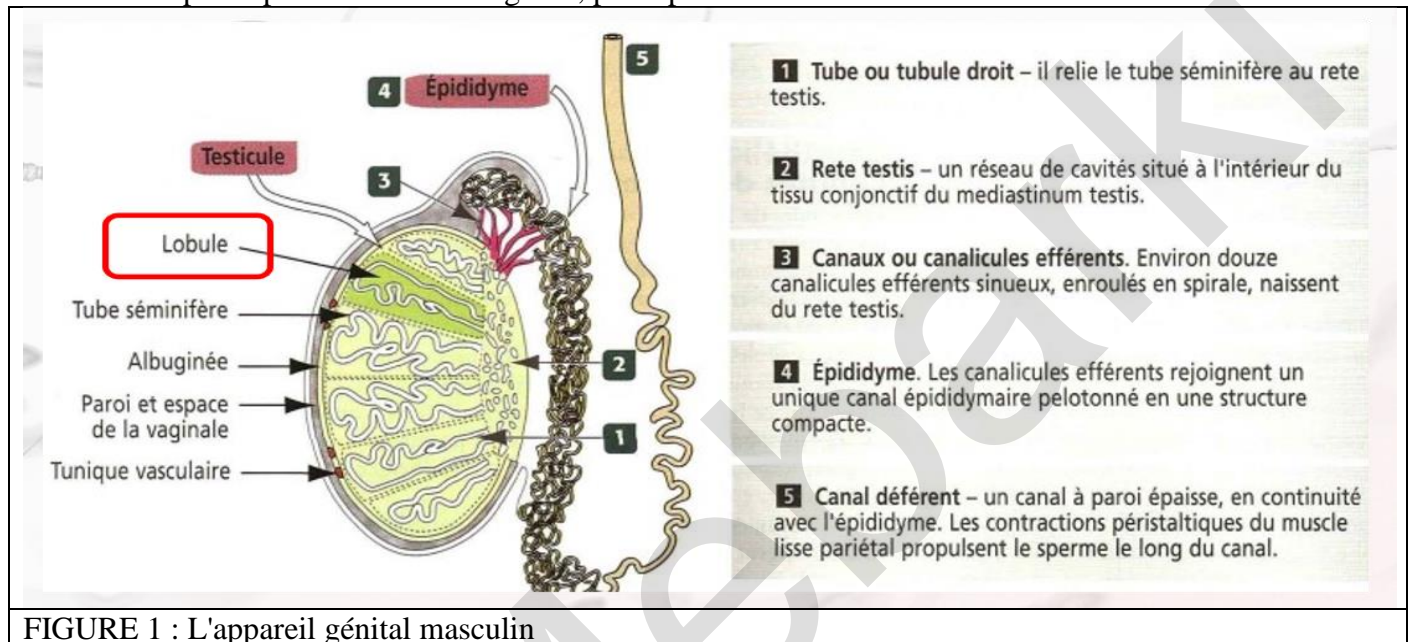


FIGURE 1 : L'appareil génital masculin

Lobule testiculaire :

Le parenchyme testiculaire comprend : les **tubes séminifères** et le **tissu interstitiel**.

En coupe transversale, un tube séminifère apparaît constitué par :

#### 1. La membrane propre

Fine membrane conjonctive externe contenant des cellules contractiles.

#### 2. L'épithélium germinale

Il s'agit d'un épithélium très particulier, dont l'épaisseur correspond aux 2/3 du rayon du tube et qui comporte 2 types de cellules :

##### A- Cellules de Sertoli

Au microscope optique (MO) :

Cellules de grande taille ( $L = 70 \mu m$  ;  $1 = 20 \mu m$ ) et de forme complexe, disposées tous les 30 à 40  $\mu m$ , selon les rayons du tube séminifère, en forme de piliers. Leur pôle basal est accolé à la membrane propre et leur pôle apical atteint la surface de l'épithélium. Elles sont de plus reliées entre elles, aux extrémités de leurs prolongements latéraux, par des jonctions serrées créant ainsi une véritable barrière étanche : **la barrière hémato-testiculaire**. Deux compartiments sont ainsi délimités :

- un compartiment basal périphérique ;
- un compartiment ad-luminal, communiquant avec la Lumière du tube.

Tissu interstitiel

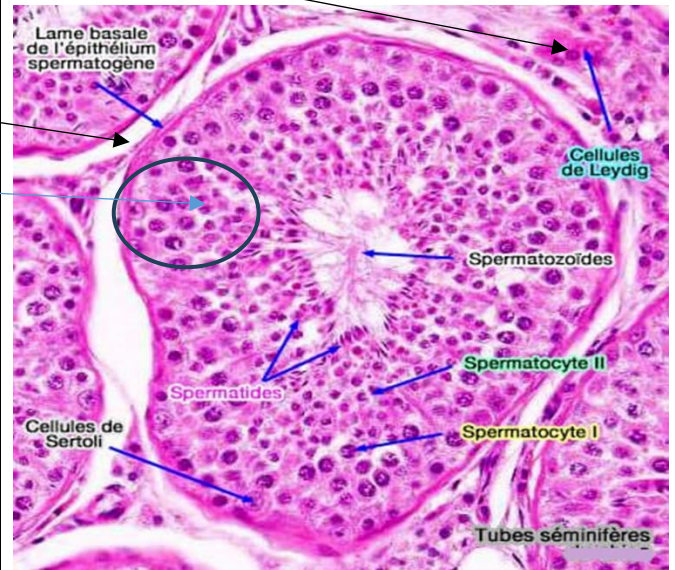


Figure 2 : Tube séminifère au microscope optique

### Au microscope électronique (ME) :

- abondance du réticulum endoplasmique lisse ;
- appareil de Golgi bien développé ;
- activité sécrétoire avec présence de nombreux lysosomes ;
- activité phagocytaire afin de dégrader les restes cellulaires.

**B. Cellules de la lignée germinale :** Disposées entre les cellules de Sertoli, en assises plus ou moins régulières de **la périphérie vers le centre** du tube séminifère, elles représentent les stades successifs de la spermatogenèse, à savoir :

- ☐ spermatogonies (A et B).
- ☐ spermatocytes primaires (I).
- ☐ spermatocytes secondaires (II).
- ☐ spermatides.
- ☐ spermatozoïdes.

### 3. Tissu interstitiel (Figure 2)

Tissu conjonctif très fin, il contient :

- A. Des éléments vasculaires et nerveux du testicule
- B. Des îlots de cellules interstitielles ou cellules de Leydig : cellules glandulaires endocrines sécrétrices de stéroïdes ('androgènes, testostérone) expliquant leurs richesses en réticulum endoplasmique lisse et mitochondries à crêtes tubulaires).

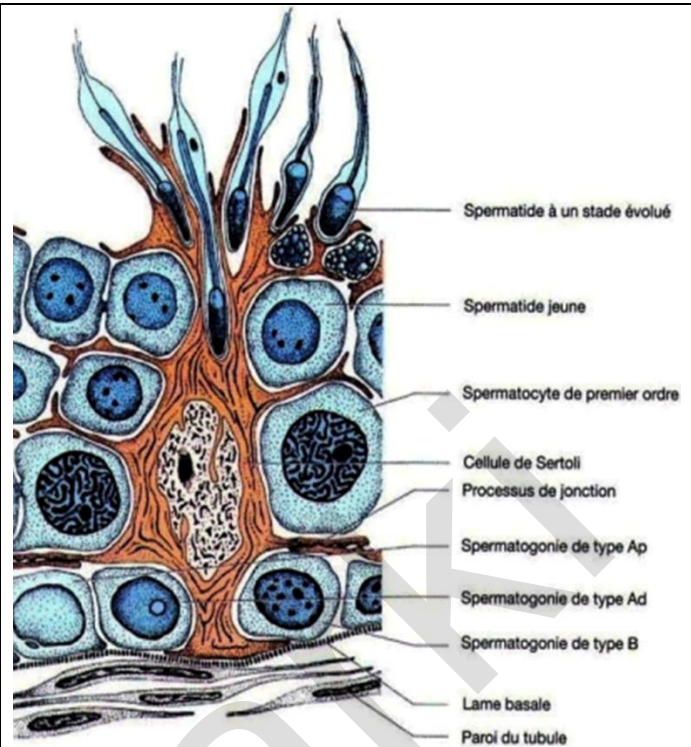


Figure 3 : Schéma d'une section du tube séminifère.

## II-La structure du spermatozoïde : Au microscope optique (MO)

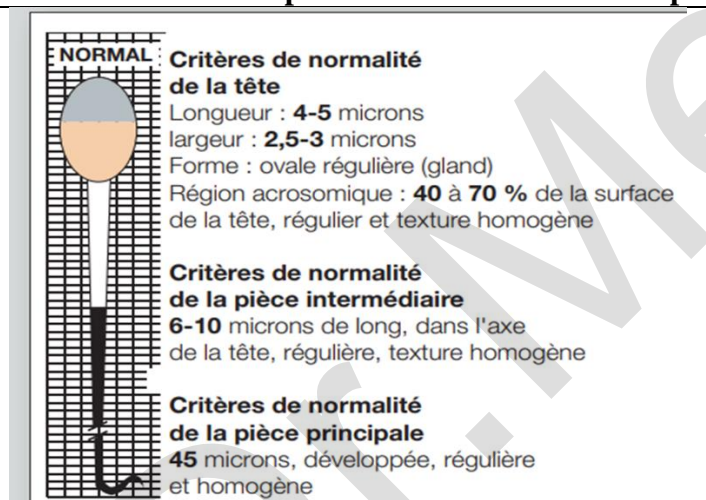


Figure 4 a

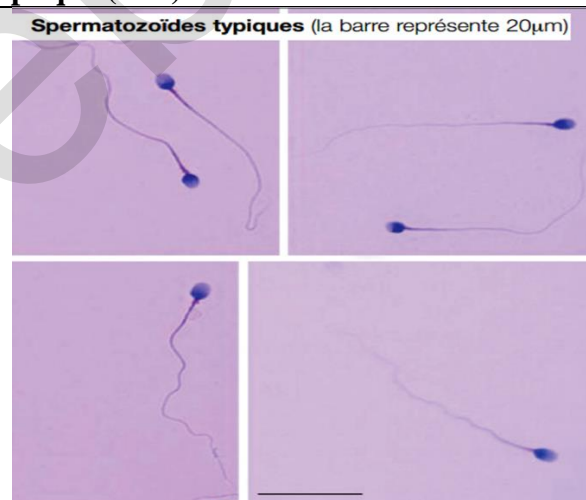


Figure 4 b

### Au microscope électronique (ME) (Figure 5) : Met en évidence :

**1/La tête** (légende A figure 5.a): Elle est ovale et aplatie, elle comprend : un noyau, l'acrosome (légende 3 figure 5.a) dans le segment antérieur de l'acrosome on trouve l'hyaluronidase : qui intervient dans la digestion enzymatique du matériel unissant les cellules du cumulus oophorus. (Voire conférence la fécondation). Le segment postérieur (équatorial), serait en rapport avec l'acrosine : rôle dans la perforation de la zone pellucide une fois que la partie antérieure de l'acrosome a éclaté. (Voire conférence la fécondation).

**2/Le col** (légende B figure 5.a) : C'est la zone de jonction entre la tête et le flagelle. C'est une région très complexe qui renferme l'appareil centriolaire.

**3/Le flagelle** : comprend :



- **La pièce intermédiaire** (légende C figure 5.a) : C'est la partie la plus courte et la plus épaisse du flagelle, d'une organisation plus simple : Au centre, on retrouve le complexe filamenteux axial qui comprend 09 paires de tubules périphériques et 01 paire de tubules centraux (complexe axonémal). Ce complexe est entouré par les 09 fibres denses. Celles-ci sont doublées extérieurement par des mitochondries qui affectent une disposition régulière en hélice, leur ensemble constitue la spirale mitochondriale.

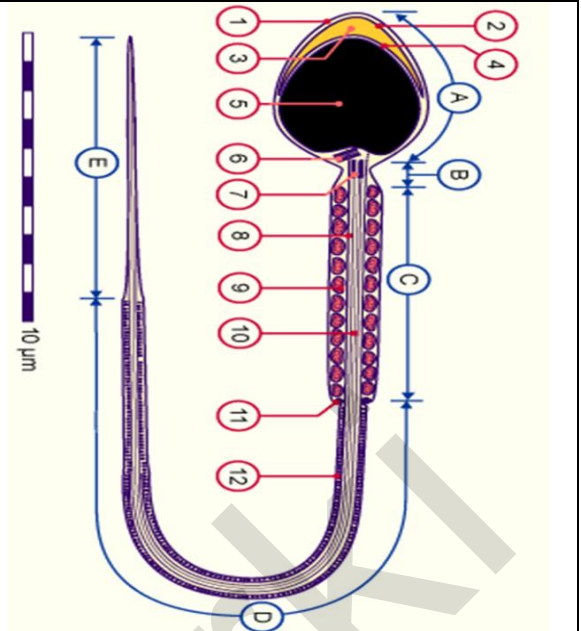


Figure 5.a :Ultrastructure du spermatozoïde

- **La pièce principale** : a une structure particulière, identique sur toute la longueur : Au centre, le complexe filamenteux axial constitue celui de la pièce intermédiaire. Ce complexe est entouré par les 09 fibres denses (figure 5.b). Tout autour se disposent des formations fibrillaires enroulées en spirale, c'est la gaine fibreuse. La membrane plasmique du flagelle enveloppe tous ces éléments.

- **La pièce terminale** (légende E figure 5.a): présente une ultrastructure simplifiée : Le complexe filamenteux axial est le seul élément reconnaissable, mais les paires de filaments périphériques sont plus ou moins dissociées en tubules simples. La membrane plasmique enveloppe cet étalement de tubules

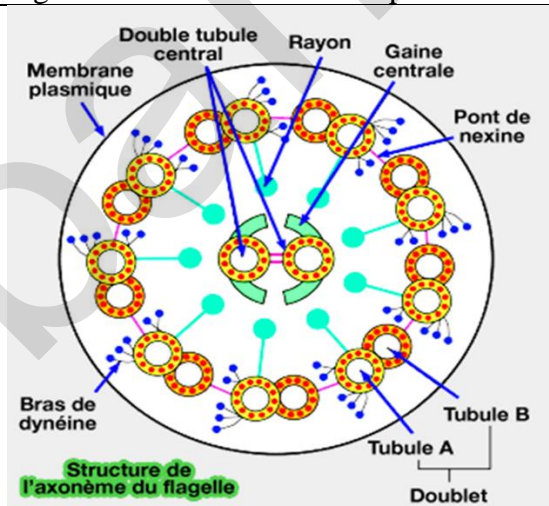


Figure 5.b

### III-Déroulement de la spermatogenèse :

La spermatogenèse (cycle spermatogénétique) comprend quatre étapes dont la durée totale est d'environ 74 jours.

**1-la multiplication** : Commence pendant la vie fœtale et s'accélère à partir de la puberté. Elle intéresse les spermatogonies, cellules souches diploïdes et elle est caractérisée par une succession de mitoses qui va aboutir à la formation des spermatocytes I, également diploïdes. (Figure 6)

Les spermatogonies : (Figure 3)

-Sont de petites cellule ovoïde (10-15 µm), observées à la périphérie des tubes séminifères ;

- Comptent trois types, définis par l'aspect de leur noyau :

Spermatogonies A (dite poussiéreuses) dont le noyau est homogène, finement granuleux, on distingue :

1-les unes à noyau clair, **spermatogonies Ap** (pale).

2-les autres à noyau sombre, **spermatogonies Ad** (dark).

3-**spermatogonies B** (dite croûteuses) plus grosse que Spermatogonies A.

Pendant cette phase les spermatogonies Ad entrent en mitose donnant : une nouvelle spermatogonie Ad permettant ainsi la reconstitution du stock et une spermatogonie Ap. La spermatogonie Ap évolue ensuite de manière irréversible : elle donne naissance, par mitose, à deux spermatogonies B, lesquelles se divisent chacune en deux spermatocytes I (spermatocytes de premier ordre).

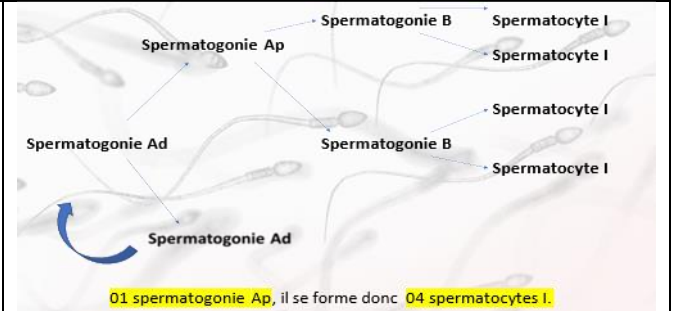


Figure 6

**2-la croissance :** Les spermatocytes I subissent une phase de croissance cytoplasmique qui les transforme en **grandes cellules (auxocytes)** : cellules diploïdes à noyau arrondi avec une chromatine en mottes. Le passage d'une spermatogonie A à 4 auxocytes dure 27 jours.

**3-la maturation :** Les auxocytes **subissent la méiose**, c'est à dire 2 divisions successives qui vont entraîner la réduction de moitié du nombre de chromosomes et de la quantité d'ADN.

### 1) Première division de méiose ou division réductionnelle :

Les auxocytes ( $2n$  chromosomes,  $2q$  ADN) doublent leur quantité d'ADN ( $4q$  ADN) puis subissent cette première division, longue (22 jours), et qui va aboutir à la formation de **2 spermatocytes II**, cellules **haploïdes** de petite taille mais à  **$2q$  ADN**, ne contenant qu'un **seul chromosome sexuel** (X ou Y).

### 2) Deuxième division de méiose ou division équationnelle :

Très rapide moins de 48 heures. Elle aboutit, à partir d'un spermatocyte II, à **deux spermatides**, cellules légèrement allongées, haploïdes et de petite taille, s'observant vers l'intérieur du tube séminifère.

En résumé, un auxocyte ( $2n$  chromosomes,  $2q$  ADN) donne naissance à 4 spermatides ( $n$  chromosomes,  $q$  ADN). La méiose produit deux grandes populations de spermatides (à X ou à Y) et crée une très grande diversité génétique par la répartition au hasard des chromosomes.

**4-la différenciation « spermiogenèse » :** Elle aboutit à la formation des spermatozoïdes dure 23 jours.

Cette phase **ne comporte pas de division cellulaire** mais seulement des transformations qui vont intéresser à la fois le noyau et le cytoplasme de la spermatide et consistent en : (Figure 7)

#### **1) La formation de l'acrosome**

L'appareil de Golgi fournit de nombreuses vésicules qui confluent pour donner une vésicule unique dans laquelle apparaît peu à peu une masse granuleuse, dense : la vésicule proacrosomique. Cette dernière, d'abord proche des centrioles, rejoint le noyau (au niveau du pôle antérieur du futur spermatozoïde) et s'étale, en une cape acrosomique. Son contenu devient par la suite homogène ; on parle alors d'acrosome. L'acrosome, très riche en enzymes hydrolytiques (hyaluronidase, acrosine, etc.), constitue un lysosome spécialisé. En effet, son équipement enzymatique est indispensable au spermatozoïde pour qu'il atteigne l'ovocyte lors de la fécondation.

**2) La formation du flagelle :** L'appareil centriolaire de la spermatide est profondément modifié :

a. Le centriole proximal ; Il vient se loger dans une légère dépression du noyau au pôle opposé à l'acrosome (pôle postérieur) et il ne sera pas modifié.

b. Le centriole distal : Il disparaît peu à peu et il est remplacé par une structure complexe en forme d'entonnoir dont la base est orientée vers le noyau et dont la paroi est constituée par l'association de 9 colonnes d'aspect segmenté. Pendant que s'élabore cette structure, les microtubules du centriole distal s'allongent et s'organisent en un axonème typique (9 doublets périphériques et un doublet central). Cet axonème s'allonge et émerge de la cellule en repoussant la membrane plasmique

**3) Condensation du noyau et formation du manchon mitochondrial**

La chromatine se condense progressivement pour donner un noyau compact très dense de forme allongée dans lequel persistent quelques lacunes claires. Cette compaction est due en grande partie, au remplacement des histones liées à l'ADN par d'autres protéines basiques, des protamines (Par la suite, le noyau sera insensible à l'ADNase présente dans les voies génitales mâles). Dans le cytoplasme les mitochondries d'abord dispersées, se regroupent autour de l'axonème à mesure que celui-ci s'organise. Elles s'alignent pour former une spirale autour de la partie proximale du flagelle, réalisant de la sorte, un véritable manchon mitochondrial.

#### 4) Isolement des restes cytoplasmiques

Tout le reste du cytoplasme est éliminé, vers la fin de la spermiogenèse, sous forme d'une goutte qui s'écoule le long du flagelle et qui se fragmentera : la goutte cytoplasmique.

**Conclusion :** A partir d'une spermatogonie Ap, on obtient 16 spermatozoïdes.

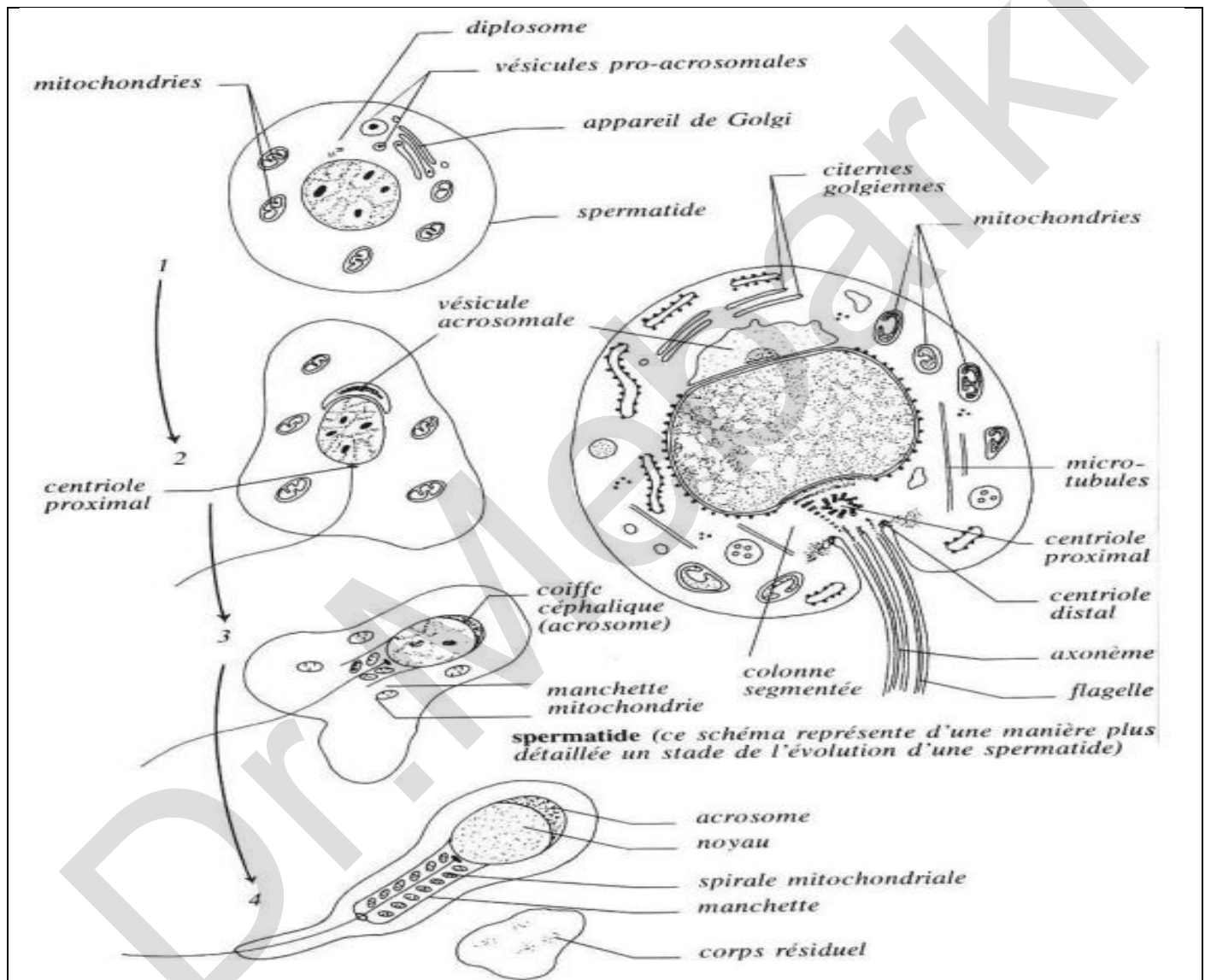


Figure 7 : Spermiogenèse

#### IV-Contrôle neuroendocrinien : (Figure 8)

La spermatogenèse dépend à la fois de l'hypothalamus (GnRH), de l'hypophyse (FSH/LH) et du testicule endocrine (Cellules de Leydig).

Au niveau du testicule, ces hormones ont les actions suivantes :

**La FSH** permet le développement des cellules de Sertoli et la spermatogenèse (fonction exocrine du testicule : excrétion des spermatozoïdes). La FSH se fixe sur des récepteurs membranaires des cellules de Sertoli et joue un triple rôle :



- elle **active la spermatogenèse** par l'intermédiaire du cytoplasme sertolien;
- elle stimule la formation d'**ABP** (Androgen Binding Proteine) ;
- enfin, elle provoque la sécrétion d'**inhibine**, hormone exerçant un **rétrocontrôle négatif** sur la sécrétion de FSH, soit sur les neurones hypothalamiques en diminuant la sécrétion de la GnRH, soit directement sur les cellules gonadotropes hypophysaires.

**La LH** assure la multiplication des cellules de Leydig et la sécrétion **de testostérone** (fonction endocrine du testicule) :

- la majeure partie de la testostérone pénètre dans le cytoplasme sertolien où elle se lie à l'ABP pour conditionner le développement de l'épithélium séminal et le bon fonctionnement des voies génitales (liquide séminal);
- la testostérone libre passe dans le sang et exerce deux actions : une action positive sur le tractus génital et les glandes annexes et une rétro-action négative sur la sécrétion de LH, soit indirectement sur les neurones hypothalamiques, soit directement sur les cellules gonadotropes hypophysaires.

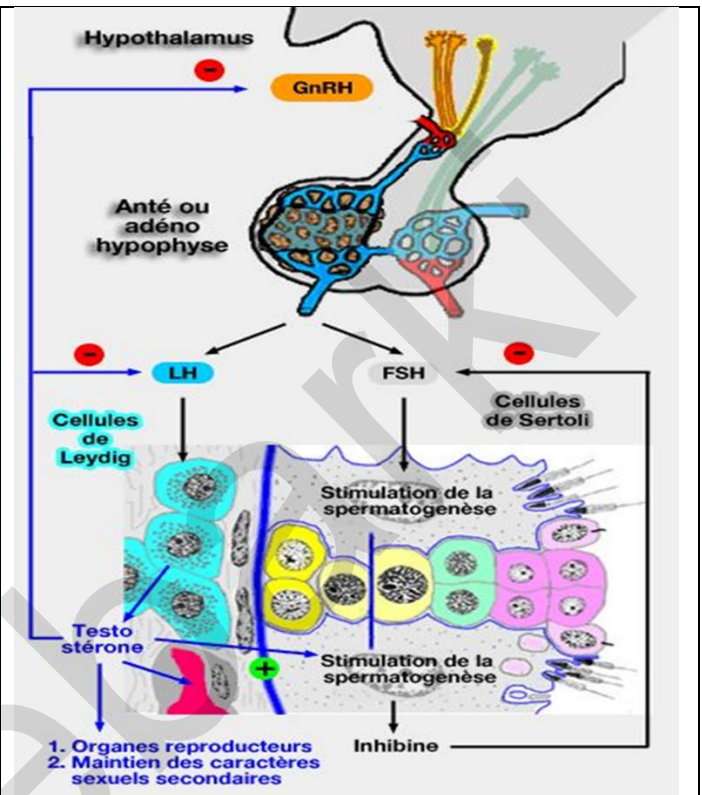


Figure 8 : Contrôle neuroendocrinien de la spermatogenèse.

#### Référence bibliographique :

1. EMBRYOLOGIE MEDICALE 8E Langman.
2. Silber, S. J. (2005). "The Biology of Spermatogenesis: The Role of Spermatozoa in Assisted Reproduction."
3. Sinha Hikim, A. P., & Swerdloff, R. S. (1999). "Hormonal and Genetic Control of Germ Cell Apoptosis in the Testis." Reproductive Medicine Review,
4. Skakkebaek, N. E., Rajpert-De Meyts, E., & Jørgensen, N. (2016). "Testicular Dysgenesis Syndrome: An Increasingly Common Developmental Disorder with Environmental Aspects." Human Reproduction,