

## PRODUCTION DES GAMÈTES

---

### PLAN DU COURS

- A. Les gamètes mâles
- B. Les fonctions des testicules
- C. Le spermatozoïde
- D. La maturation epididymaire
- E. La spermatogenèse
- F. Contrôle de la fonction testiculaire
- G. Le liquide séminal
- H. Examen de routine
- I. Facteur pathologique.

Les gamètes sont des cellules dont l'unique fonction est d'assurer la reproduction. Ce sont des cellules haploïdes et les seules qui le sont (ils ont la moitié des 46, XY). Les gamètes sont produits dans les gonades et sont dérivées de cellules germinales primordiales (CGP).

Les gonades naissent de l'épiblaste au moment de la gastrulation et sont diploïdes. La gastrulation est le stade des migrations cellulaires.

Les cellules germinales se regroupent sur la paroi postérieure de la Vesicule Vitelline (VV). Une fois rassemblées, elles migrent dans les gonades par leur mouvement propre dit **amiboïde**. Nous sommes à la 6<sup>ème</sup> semaine. Une fois dans les gonades, les cellules deviennent des gonocytes qui sont des cellules fixes. Les gonocytes expriment le sexe de l'individu exprimé dans la gonade.

Les gamètes mâles se multiplient par mitose jusqu'à **7 mois** de développement de l'embryon, puis entrent en **phase G0 jusqu'à la naissance**.

Les gamètes femelles se multiplient par mitose jusqu'à **7 mois** puis font une **première prophase de division méiotique** et leur noyau se **bloque au Diplotène** (stade *Dictyé*).

A ce stade les gamètes sont des cellules diploïdes.

#### A. Les gamètes mâles

Elles sont stockées dans les testicules, situé dans le scrotum, dont les dimensions sont: 5cm de long, 3cm de large et 3cm d'épaisseur.

Le testicule est entouré d'une capsule appelée **Albuginée** qui envoie des cloisons ou *Septa* (*pluriel de Septum qui veut dire Cloison*) découpant le testicule en environ 300 lobules testiculaire contenant les tubes séminifères.

Ces tubes sont long et pelotonés: 30-150 mm de longueur pour 0.2 mm de diamètre. Les tubes séminifères sont constitué de 2 couches:

- Une périphérique: **la tunique propre**
- Une centrale: **épithélium seminifère**

**La tunique propre** est constituée de:

- une membrane basale qui connecte les 2 couches
- une couche de cellules myoépithéliales (fibroblaste à capacité contractile) et des fibres de collagène.

**L'épithélium séminifère** contient aussi 2 types de cellules:

- Les cellules germinales mâle
- Les cellules de soutien de la lignée germinale: Les cellules de Sertoli

Les interstices sont occupés par les glandes endocrines: glande de Leydig ou glande intersticielle du testicule.

Les glandes de Leydig sécrètent de la Testostérone et sécrète dans la circulation sanguine.

### **B. Les fonctions des testicules**

- Fonction **Gamétogène**: fonction **exocrine** assuré par les tubes séminifères. 200 millions de spz sont créés quotidiennement.
- Fonction **Endocrine**: repose sur les **glandes de Leydig** pour la sécrétion de testostérone.

La testostérone est indispensable à la spermatogenèse et à la maturation des spz dans l'épididyme. Ces fonctions sont stimulés par les hormones hypophysaire: FSH et LH. La sécrétion interne sont assuré par les tubes droits qui prolongent les tubes séminifères.

A l'extérieur du testicule: les tubes droits s'anastomosent pour former le Rete Testis dont partent les canaux efférent (une douzaine) se propageant dans l'épididyme qui coiffe le testicule. Il est parcouru par 6m de tube linéaire d'un diamètre de 5mm. L'épididyme s'ouvre dans les canaux déférents, suivi par le canal éjaculateur qui passe à travers la prostate. Le canal arrive ensuite dans l'urètre, qui assure l'excretion d'urine et de sperme.

Ce système contient 3 glandes annexes: La vesicule séminale (organe pair), la prostate (impair) et la glande Bulbo-uretrale.

### **C. Le spermatozoïde**

C'est une cellule mobile, asymétrique n'ayant que très peu de réserve cytoplasmique.

Ses dimensions sont: 60 micromètres de longueur, 2 micron de largeur.

Il se divise en 3 parties:

- la tête (5 micron de long)
- le col (1 micron)
- la queue elle même divisée en 3 partie: la pièce intermédiaire, la pièce principale et la pièce terminale

Il est limité par une membrane cytoplasmique

- La tête:
  - le noyau limité par une enveloppe nucléaire qui entoure une chromatine très condensée (c'est la plus condensée du corps humain). Il a une forme de poire et présente une légère dépression au niveau de la fossette d'implantation du flagelle.
  - L'Acrosome, qui est un sac limité par une membrane cytoplasmique contenant des enzymes nécessaire au processus de fécondation, formant un capuchon recouvrant les 2/3 de la tête du spz.
- Le col: contenant 2 centrioles: un proximal à structure classique et un distale qui est le pts de départ de **l'axonème**.
- La queue a une structure conique autour de l'axonème: 9 doublets de microtubules périphériques et un doublet central. Les microtubules sont reliés par des bras de dynéines (moteur protéique) à l'origine de la mobilité du spz. Les doublets périphériques sont reliés au centre par un réseau protéique. La partie terminale a un réseau désorganisé. Autour des doublets périphériques se disposent **9 colonnes denses** de nature protéique (aussi absent dans la partie terminale), entouré d'une membrane cytoplasmique et relié différemment en fonction du positionnement. Dans la pièce intermédiaire une hélice mitochondriale formé de mitochondrie juxtaposées, mais pas fusionnées. La pièce terminale ne comporte que des gaines de nature protéiques.

## PRODUCTION DES GAMÈTES

---

### D. La maturation epididymaire

L'épididyme se décompose en 3 parties: la tête, le corp et la queue.

Les spz sont expulsé dans le Rete Testis grâce à la contraction myoépithéliale. Dans la tête et le corps, ils acquièrent la mobilité directionnelle et un changement membranaire dont le but est de rendre les spz fécondant ainsi qu'augmenter leur résistance face aux agressions extérieures.

La mobilité directionnelle est la capacité à se mouvoir dans une direction spécifique, elle est permise grâce aux sécrétion épидидymaire et ces secretions sont stimulées par la testostérone des cellules de Leydig. La maturation est indispensable mais insuffisante pour la fécondation.

Dans la queue de l'épididyme, les spz sont stockés pendant 3 semaines.

#### Les différentes capacités du spz:

- La progression du spz (Flagelle)
- Fixation sur l'ovocyte (Mb Cytoplasmique)
- Traversée de la zone pellucide (Enzyme de l'acrosome)
- Fusion avec la membrane cytoplasmique de l'ovocyte (Mb cytoplasmique de la tête)
- Transmission du patrimoine génétique (Noyau)

### E. La spermatogénèse

- migration des cellules germinales et différenciation dans les testicules embryonnaire.
- prolifération chez l'embryon et le fœtus
- transformation en spermatogonie souche

De la naissance et jusqu'à 4 ans, les gonocytes se déplace du centre à la périphérie du tube séminifère (surement pour entrer en contact avec les vaisseaux sanguins) pour prendre contact avec la membrane basale.

C'est un phénomène cyclique du différenciation: la production de spermatozoïde est continue et les tubes séminifères ne sont jamais simultanément au même point de la production.

La spermatogénèse dure 74 jours et se découpe en 3 phases d'une durée équivalente, indépendante de toute action hormonale: c'est une caractéristique intrinsèque des cellules germinales. Il y a une production quotidienne entre 16 et 18 ans, partant de la périphérie du tube jusqu'au centre.

- **Mitose spermatogoniale**
- **Phase méiotique:** Spermatocyte I, II, Spermatide
- **Spermiogénèse:** Spermatides ronds se transforment en spz.

Une quatrième phase pourrait être la **Spermiation** qui est la libération des spz dans la lumière des tubes séminifères.

- **La mitose spermatogoniale**

Les spermatogonies sont classées en deux catégories, que l'on différencie par l'aspect de la chromatine:

- Les **A** forment un groupe cellulaire hétérogène: la cellule souche se divise en 2 cellules filles, (division asymétrique) l'une destinée à la maturation, l'autre à redevenir une cellule souche.
- Les **B** sont les précurseurs immédiats des spz, après 4 divisions successive des spermatogonies A.

Les spermatogonies se divisent par mitose: la caryocinèse (*karyon*: noyau, *cinèse*: découpe) est complète, mais la cytokinèse elle est incomplète: une partie du cytoplasme forme un syncytium qui va rester jusqu'à l'étape du spermatide. Cela explique la maturation synchrone dans un lobule.

- **La phase méiotique**

Le stade Pré-leptotène de la prophase est l'ultime synthèse d'ADN nécessaire à la division méiotique.

La première division méiotique est la division réductionnelle (on réduit le nbr de chromosome)

La seconde division est la division équationnelle, on est alors à 23,X ou 23,Y.

## PRODUCTION DES GAMÈTES

---

### ➤ Spermio-genèse

Les spermatides ronds sont des cellules de petites tailles (réduction par 4 de la taille originale), ils sont sphériques et haploïde.

- Réorganisation du noyau qui devient piriforme et condensation chromatiniennne assurée par les Protamines
- Fusion de l'appareil de Golgi qui devient l'acrosome
- Assemblage des microtubules de l'axonème à partir du centrosome.
- Mise en place de l'hélice mitochondriale
- Réorganisation du cytoplasme: dans la flagelle et formation du corps résiduel.

Les cellules de Sertoli

- disposent
  - de **recepteurs** à la **FSH** (FSHR)
  - de **recepteurs** aux **androgène** (testostérone)
- sécrètent
  - **Inhibine**: hormone à rétrocontrôle négatif de secretion de FSH par l'hypophyse
  - **ABP**: Androgen Binding Protein, transporteur de testostérone vers l'epididyme
  - **GDNF**: Facteur de signalisation paracrine (diffusion restreinte) maintient de l'état indifférencié des spermatogonies souches.

Elles forment une barrière hemato-testiculaire interposé entre le sang et les cellules germinales

- les colorants ne passent pas dans les tubes séminifères
- Il n'y a pas de passage intra-tubulaire de molécule d'albumine et de sucrose

Cette barrière est efficace grâce aux jonctions serrées qui unissent les cellules de Sertoli. Les molécules qui passent sont celles qui sont reconnus par les recepteurs de ces cellules.

Les cellules de Sertoli ont donc ces fonctions:

- Renouvellement des cellules Souches
- Nourrit et protège les cellules germinale et permet la spermatogenèse
- Phagocyte les déchets de la spermio-genèse/spermatation
- Permet la spermiation
- Contribue à la maturation grâce à la secretion d'ABP

### **F. Contrôle de la fonction testiculaire**

L'hypothalamus sécrète de la GnRH (Gonado Libérine) induisant une sécrétion de LH et FSH par l'hypophyse (localisé dans la partie basse du crâne, dans une loge appelé Selle Turcique).

Chez l'homme, la sécrétion de FSH et LH est continue

Ces hormones agissent sur les testicules. Les FSH sur les Sertoli, les LH sur les Leydig. Les recepteurs hormonaux sont des recepteurs nucléaires.

La testostérone agit sur l'hypophyse et l'hypothalamus pour baisser la secretion. Les cellule de Sertoli sécrète l'inhibine qui agit sur l'hypophyse pour baisser la sécrétion de FSH.

### **G. Le liquide séminal**

Fonction: nutrition des spz. Ce liquide est produit au moment de l'éjaculation, après la maturation des spz dans la queue de l'épididyme. Sert aussi au transport dans l'urètre et vagin et assure la survie des spz.

Secrété par 2 glandes principales

- Vésicule séminale: 2/3 du Volume. Principalement Fructose servant à la nutrition des spz
- Prostate: 1/3 du Volume. Acide Citrique, Antigène Prostatique Spécifique facteur fluidifiant le sperme (il permet aussi de détecter les cancers de prostate)

## PRODUCTION DES GAMÈTES

---

### H. Examen de routine

- **Spermatogramme:** Comptage des spz au microscope.  
Le taux normal est de 20-120 Millions de spz par millilitre de liquide. Si ce chiffre diffère on parle de:
  - ✓ Azoospermie: absence complète de spz
  - ✓ Oligozoospermie: <20 millions de spz/ml
  - ✓ Oligozoospermie sévère: <5 millions de spz/ml (Facteur de mauvais pronostic de fertilité)
- **Mobilité des spz:** au microscope de contraste de phase
  - ✓ si <20% on parle d'asthénozoospermie (Faible probabilité de fécondité)
- **Spermacytogramme:** Evalue la qualité des spz en % d'anormal. La fécondance diminue si l'indice est trop élevé
  - ✓ Teratozoospermie: unité de mesure de spz anormal en %
  - ✓ Différents type: Macrocéphale, Microcéphale, Angulé (queue raccourcie), Double Flagelle, Sans flagelle, Flagelle encerclée

### I. Facteur pathologique.

- Facteur nutritionnel (Carence en Vitamine A)
- " Vasculaire (torsion du cordon spermatique amenant à une ischémie testiculaire)
- Hyperthermie (température normale: 34°C)
- Fièvre prolongée
- Varicocèle (anomalie des veines spermatique créant des varices et augmentant la température)
- Port de pantalons serrés
- Cryptorchidie: malformation congénitale où les testicules logent hors des bourses (cavité abdominale)
- Radiation ionisante (gamma, X)
- Facteur pharmacologique:
  - ✓ antimitotique ou antimétabolique utilisé comme anti-cancéreux
- Toxique: herbicide, insecticide, métaux lourds, Dioxine
- Facteurs infectieux: oreillons, cas d'orchite (quand la maladie touche les testicules)
- Facteurs génétique:
  - ✓ Deletion partielle de l'Y
  - ✓ Syndrome de Klinefelter (47, XXY)