

Université Badji Mokhtar Annaba

Faculté des sciences

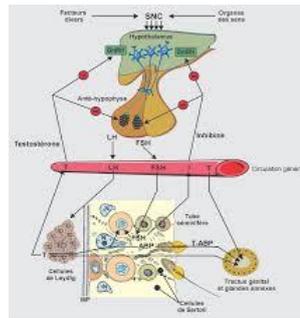
Département de biologie

Techniques d'Analyses Cyto-Génétiques

Chapitre II

Régulation et caractéristique

de la spermatogenèse



Master I: ECOPHYSIOLOGIE ANIMALE

Pr. Kamel KHELILI

Chapitre II Régulation et caractéristique de la spermatogenèse

INTRODUCTION

La spermatogenèse a été décrite pour la première fois dans le testicule du ver nématode *Ascaris* par Hertwig en 1880.

Chez la plupart des Vertébrés, les tissus séminifères sont organisés en tubules, nombreux et souvent contournés :

Les tubules séminifères. Ils sont séparés les uns des autres par du tissu conjonctif interstitiel renfermant, entre autre, des cellules à fonction endocrine, sécrétrices d'hormone, les cellules interstitielles de Leydig qui produisent la testostérone.

Le testicule est entouré d'une capsule de tissu conjonctif, la tunique albuginée du testicule.

Les tubules séminifères convergent vers la sortie du testicule et fusionnent en quelques tubules efférents, puis en un tubule unique, le canal de l'épididyme, long et maintes fois replié sur lui-même.

Le canal de l'épididyme forme la structure appelée épididyme qui repose à la surface du testicule. Il se continue en un tube à paroi plus épaisse, le canal déférent, ou canal de Wolff.

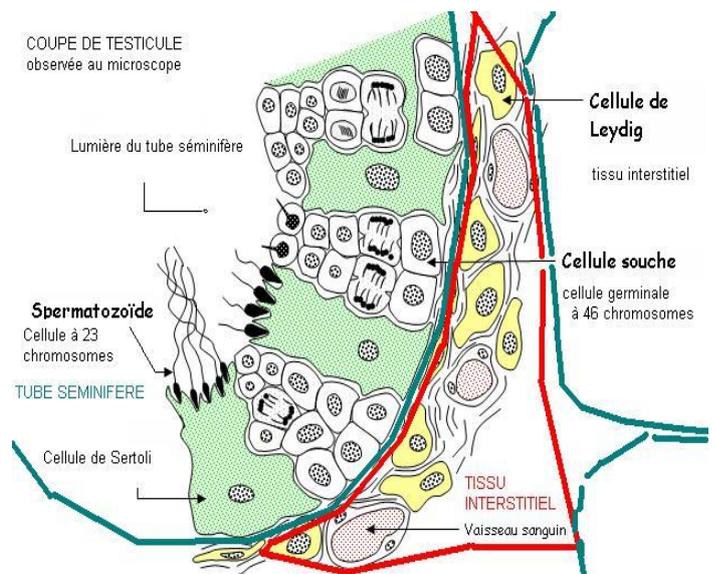
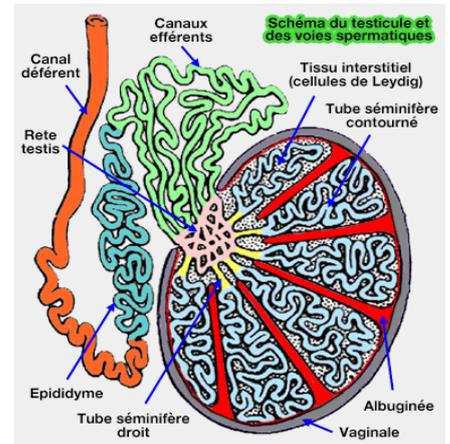
Les canaux déférents gauche et droit se jettent dans l'urètre, unique.

L'urètre traverse le pénis, organe copulateur. Epididyme, canal déférent et urètre constituent les voies génitales mâles que doivent traverser les spermatozoïdes pour aller féconder la gamète femelle.

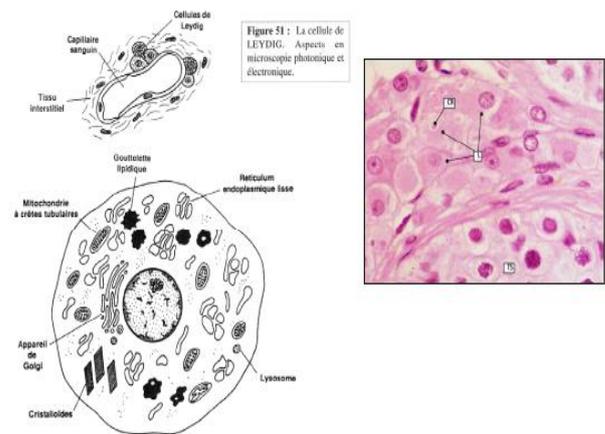
La spermatogenèse se déroule au sein des tubules séminifères et est un phénomène continu. Le testicule peut être divisé en deux compartiments :

Le compartiment tubulaire où se déroule la spermatogenèse.

Le compartiment interstitiel, situé entre les tubules séminifères.



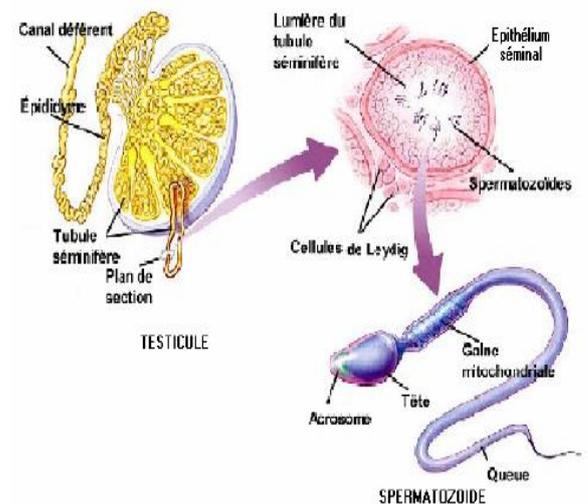
Dans le compartiment interstitiel vont être retrouvés plusieurs éléments cellulaires dont les cellules de Leydig qui sont à l'origine de la sécrétion de testostérone, hormone, qui permettra la masculinisation de l'individu et notamment le développement des organes androgéno-dépendants, l'acquisition et le maintien des caractères sexuels secondaires. D'autres éléments cellulaires vont également être retrouvés dans le compartiment interstitiel comme des macrophages, des précurseurs de cellules de Leydig ou des cellules péritubulaires disposées contre le tubule séminifère. Enfin, des capillaires lymphatiques peuvent être mis en évidence ainsi que des capillaires sanguins, à endothélium continu, capillaires qui participent à la barrière hémotesticulaire.



Dans le compartiment tubulaire (tubule séminifère) deux grands types de cellules vont être retrouvés :

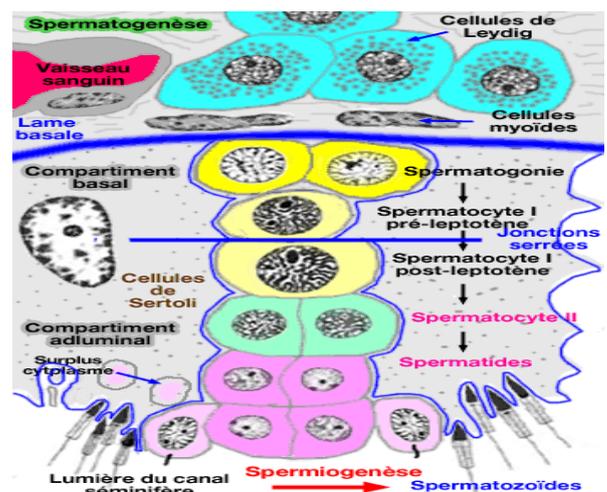
- Les cellules de Sertoli
- Les cellules de la lignée germinale.

Un tubule séminifère est fait d'une paroi comprenant un épithélium stratifié souligné d'une membrane basale, elle-même sous-tendue de cellules contractiles appelées cellules péritubulaires ou myoïdes et de tissu conjonctif délicat. L'épithélium est composé de deux types cellulaires:



Les cellules de la lignée germinale (spermatique), à renouvellement continu et qui se différencient en spermatozoïdes qui seront largués dans la lumière du tubule.

Les cellules de Sertoli de soutien et nourricières des cellules germinales. Elles s'étendent de la base à l'apex de l'épithélium. Elles émettent de nombreux bras cytoplasmiques qui s'insèrent entre les cellules germinales et les entourent mais elles demeurent isolées des cellules germinales par une membrane basale. Leur noyau est volumineux, avec une chromatine diffuse et un gros nucléole, indications d'une activité de synthèse d'ARN, et leur cytoplasme contient des inclusions de réserves: gouttelettes lipidiques, glycogène et phosphatases. Elles phagocytent les cellules germinales qui dégèrent ainsi



que les résidus des spermatozoïdes mûrs. Dans le testicule foetal, elles sécrètent des **hormones anti-mülleriennes (AMH)**, qui dictent la dégénérescence du canal de Müller et la substance SGF: "spermiogenesis growth factor" .

Ces cellules de Sertoli acquièrent un caractère différencié à la puberté, elles sont non seulement les cellules de soutien mais également les cellules nourricières de la spermatogenèse notamment de par le nombre de facteurs de croissances sécrétés, de par les contacts physiques avec les cellules germinales.

Elles ont un rôle essentiel dans les régulations paracrines (dans le testicule) mais également endocrines (hors testicule, par exemple sur l'hypophyse).

Enfin les cellules de Sertoli participent grâce aux jonctions serrées au pôle basal du tube séminifère, à la barrière hémotesticulaire.

Les cellules germinales

Les cellules germinales sont composées de trois grandes catégories de cellules correspondant à des phases de la spermatogenèse. La phase de division implique les spermatogonies et permet la continuité de la spermatogenèse chez l'adulte. La phase de méiose concerne les spermatocytes et permet la création de cellules haploïdes et le brassage génétique. Enfin, pendant la phase de différenciation, la spermatide va subir un processus majeur de différenciation aboutissant au spermatozoïde.

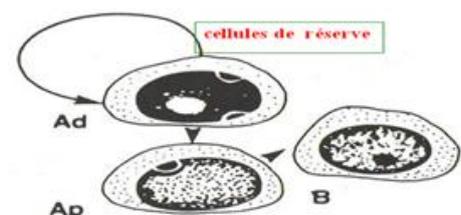
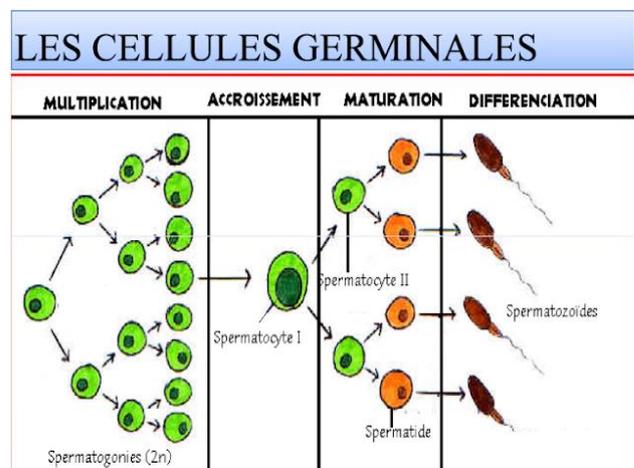
LA SPERMIOGENESE

Phase de division (phase de multiplication)

Processus continu commençant dès la vie foetale, il devient très actif à la puberté (début de la maturité sexuelle et de la vie reproductrice) et se poursuit jusqu'à la sénescence.

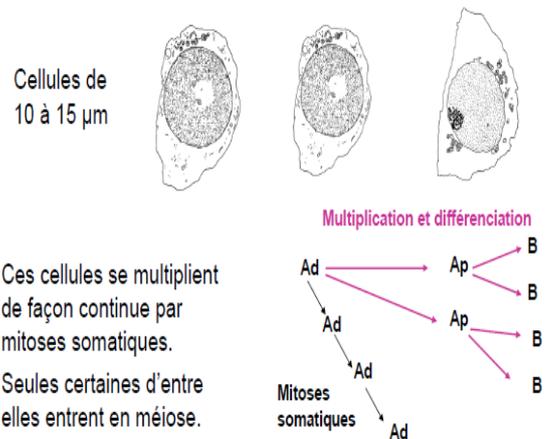
La phase de division met en jeu les **spermatogonies** qui sont des cellules diploïdes (2n chromosomes) sièges de divisions cellulaires classiques mitose. Il existe trois sortes de spermatogonies selon leur degré de différenciation ou de division :

Ad, noyau sombre (dark), cellule souche de la spermatogenèse, en contact avec la membrane basale ; **Ap**, noyau pâle, sans vacuole nucléaire qui par mitose donne des spermatogonies B ; **B**, noyau à chromatine en agrégat périphérique, contact avec membrane basale moins important que pour Ad ou Ap. Chez l'homme adulte, les spermatogonies Ad peuvent être considérées comme des cellules souches de la



spermatogénèse ; elles sont quiescentes et ne rentrent en division probablement que s'il existe un déficit cellulaire en aval. Elles peuvent se diviser pour donner des spermatogonies Ap.

Les spermatogonies Ap vont se diviser pour donner deux Ap ou pour donner deux spermatogonies B. On estime qu'elles donnent une B tous les 16 jours. Les spermatogonies B se divisent et donnent les spermatocytes I. Le fait que les spermatogonies Ad se divisent en Ap fait qu'il existe un véritable renouvellement de ces cellules permettant ainsi un maintien continu de la spermatogénèse. Ces cellules sont situées dans le **compartiment basal du tube séminifère**, les Ad et Ap étant en contact étroit avec la membrane basale.



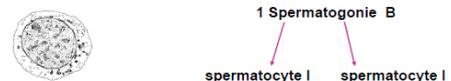
D'autres cellules cessent de se diviser et sont repoussées vers l'apex de l'épithélium; leur chromatine est diffuse. C'est à partir de ce moment qu'est calculé le début du cycle spermatogénique. Ces cellules plus petites sont riches en ribosomes et sont reliées entre elles par des ponts cytoplasmiques (gap junctions). Elles portent maintenant le nom de **spermatocytes I**. S'entame maintenant la phase suivante.

Phase d'accroissement:

De brève durée. Les spermatocytes I, diploïdes, répliquent leur ADN (début de la première division méiotique) et accroissent leur volume total. Les spermatocytes issus d'une même spermatogonie restent reliés par des ponts cellulaires permettant l'échange d'informations et assurant la synchronie de leur différenciation.

Spermatocytes I

Ils sont issus de la division des spermatogonies B :



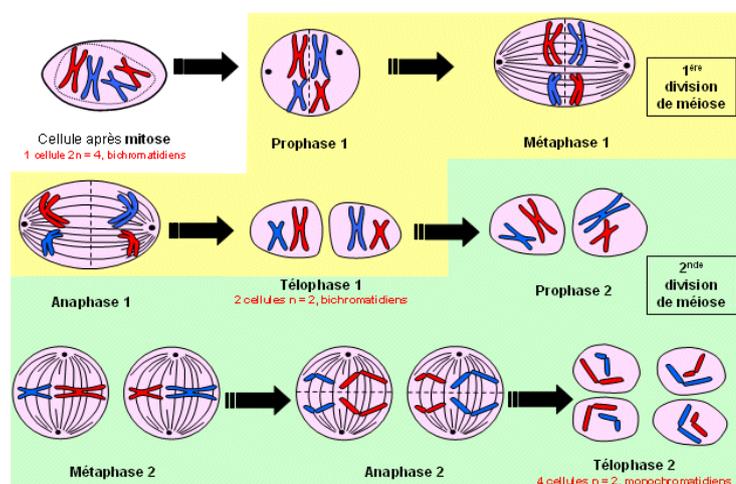
- Dans ces cellules a lieu la phase S de répllication de l'ADN
- Après la phase S, ils ont 46 chromosomes et 2n chromatides
- Ils rentrent en méiose I

Phase de méiose (Maturation)

Commence à la puberté. La première division méiotique (réductionnelle) des **spermatocytes I** se termine. Ceux-ci sont maintenant appelés **spermatocytes II**, haploïdes et de taille deux fois moindre.

Cette phase comprend aussi une synthèse active d'ARN dans les autosomes (les chromosomes non sexuels), ARN qui contrôle probablement la différenciation des spermatoïdes.

Les transformations cytologiques lors de la méiose



La phase de méiose met en jeu les spermatocytes. **Le spermatocyte I** issu de la division des **spermatogonies B** est le siège, pendant la période qui précède la prophase de la première division de la méiose, d'une activité de synthèse très importante qui se traduit par une augmentation du cytoplasme et un doublement de la quantité d'ADN (2n chromosomes, 4ADN).

Cette cellule (parfois appelé auxocyte) est la plus volumineuse de la spermatogenèse observée sur les coupes tissulaires. Elle est le siège de la première division de la méiose, la mitose réductionnelle qui entraîne la séparation des chromosomes homologues appariés, pour aboutir au spermatocyte II, cellule haploïde ayant n chromosomes mais 2ADN.

Les spermatocytes II subissent la deuxième division méiotique (**méiose équationnelle**) et prennent le nom de **spermatides**, repoussées de plus en plus vers la lumière du tubule séminifère. Ainsi, un spermatocyte I donne naissance à quatre spermatides. Font aussi partie de la phase de maturation les changements morphologiques et biochimiques que subissent les spermatides pour devenir spermatozoïdes. Ces changements constituent la spermiogenèse.

Phase de différenciation (cyto-différenciation de la spermatide en spermatozoïde)

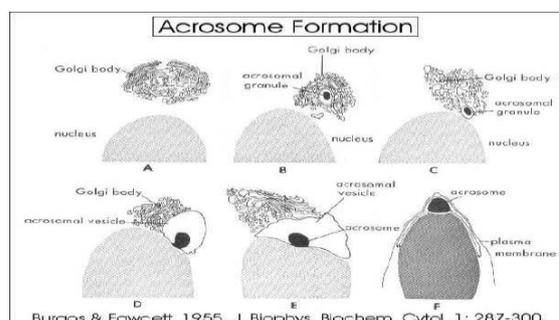
La structure générale des spermatozoïdes est, à quelques exceptions près, uniformes chez toutes les espèces. On retrouve une **tête** qui comprend le noyau haploïde, coiffé sur sa face apicale de l'acrosome, le tout entouré d'une mince pellicule de cytoplasme; une **pièce intermédiaire** qui comprend la base du flagelle et l'appareillage énergétique de la cellule; une **queue** qui comprend surtout un flagelle assurant la motilité du spermatozoïde

La phase de différenciation appelée **spermiogenèse**, concerne la spermatide qui est une cellule ronde issue de la mitose équationnelle de la méiose. Cette cellule ronde subit une différenciation très poussée, avec notamment plusieurs événements d'importance.

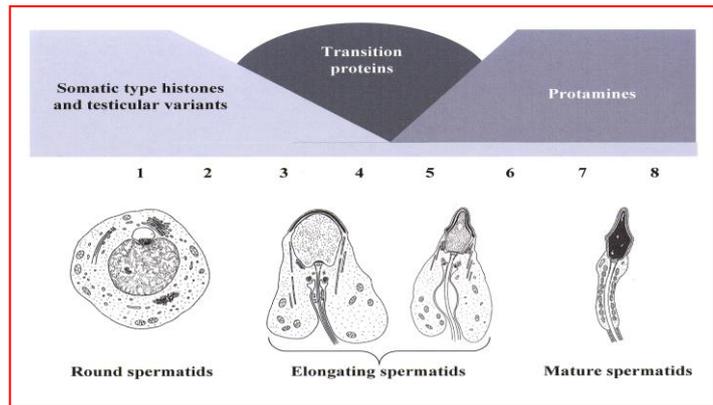
Le processus de spermiogenèse débute dans l'épithélium séminifère et se poursuit après que le spermatozoïde en soit expulsé.

Il s'agit tout d'abord de la **mise en place de l'acrosome**, à partir de la confluence de vésicules sécrétées par l'appareil de Golgi, qui va venir recouvrir les deux tiers antérieurs du noyau.

À partir de l'appareil de Golgi se forment des granules glycoprotéiques, les **granules pro-acrosomiens**, contenus dans des vésicules cytoplasmiques qui migrent vers le pôle apical de la spermatide. Ces vésicules fusionnent et forment l'**acrosome**, qui coiffe la surface apicale du noyau cellulaire. L'acrosome est riche en phospholipides et glycoprotéines, en enzymes lytiques associées à ces molécules (**hyaluronidase et hydrolases**) et en une enzyme analogue à la trypsine. C'est donc un gros lysosome modifié.

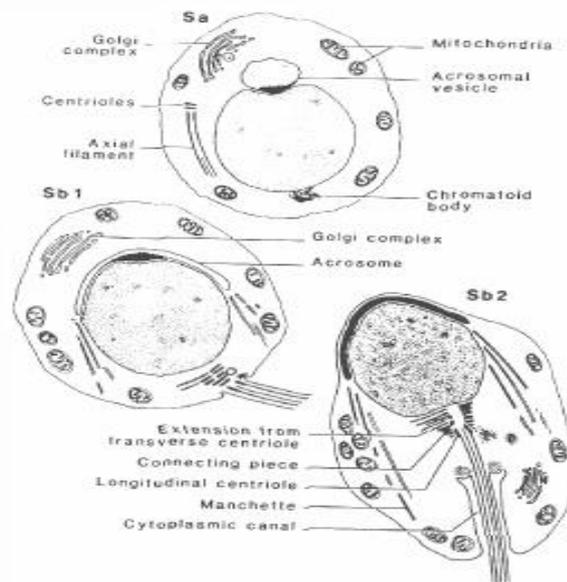


Pendant la transformation nucléaire, les histones sont remplacées par des protéines de transition puis par des **protamines**, ce qui va avoir pour conséquences une extrême compaction du matériel nucléaire et une protection du génome. Les histones représenteront, dans le spermatozoïde, seulement 20 % environ des protéines nucléaires. Il est à noter lors de ces déplacements, l'induction de cassures dans l'ADN qui doivent être réparées pour avoir un génome normal. Par ailleurs, le noyau du spermatozoïde va acquérir une forme spécifique de l'espèce.



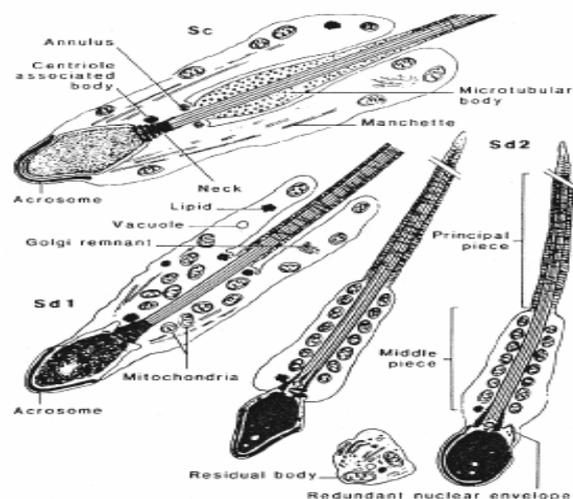
Les deux centrioles de la spermatide migrent vers le pôle basal. L'un d'eux, le **centriole distal**, forme le corpuscule basal, ou cinétosome, à l'origine du flagelle.

La taille **du noyau se réduit**, la chromatine nucléaire se condense et l'acrosome adapte sa forme à celle du noyau, recouvrant environ les deux tiers apicaux de celui-ci.



Se produit ensuite **la mise en place du flagelle**, l'**axonème** du flagelle ayant pour origine le centriole distal, le centriole proximal qui joue un rôle après la fécondation se situant juste en dessous de la pièce connective assurant la cohésion entre la tête et le flagelle du spermatozoïde.

Le cytoplasme, avec le reste des organites, se déplace vers la région basale de la cellule et entoure la partie proximale du flagelle en formation. La forme du noyau et de l'acrosome devient de plus en plus caractéristique de l'espèce. La chromatine nucléaire achève de se condenser. Le flagelle continue de s'allonger. Presque tout le cytoplasme est éliminé avec les organites qu'il renferme (Golgi, ribosomes, etc.) et ce résidu est phagocyté par les cellules de Sertoli.



Les mitochondries, regroupées derrière le noyau, se disposent les unes derrière les autres et forment une chaîne enroulée autour de la base du flagelle, dans la pièce intermédiaire; c'est l'hélice

mitochondriale. Des microtubules ancrés au cinétosome commencent à former le flagelle. Ce dernier se compose de deux microtubules centraux entourés de neuf doublets de microtubules, tous fusionnés au niveau du centriole. Le tout est entouré de microfibrilles.

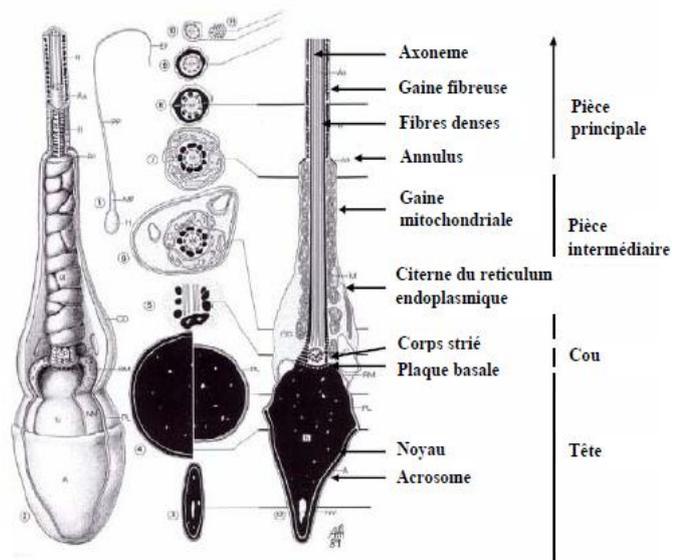
Enfin, la plus grande partie du **cytoplasme est phagocytée** par la cellule de Sertoli lors de la **spermiation** c'est-à-dire la libération du spermatozoïde dans la lumière du tubule séminifère.

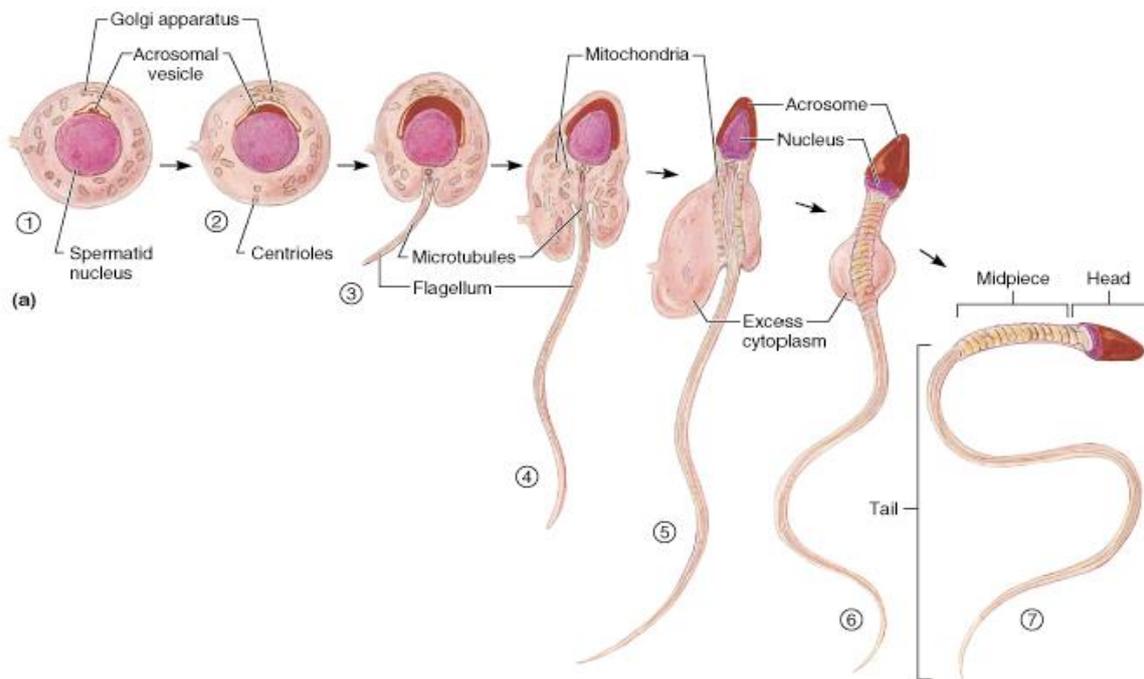
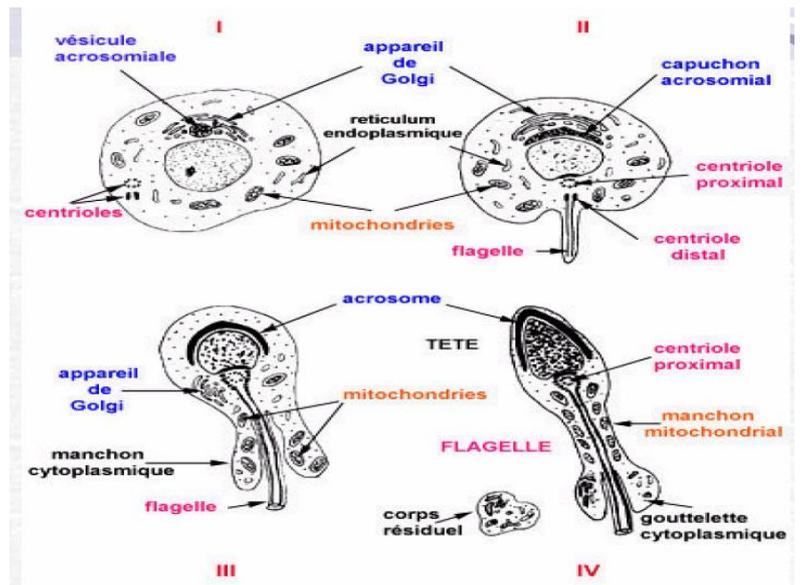
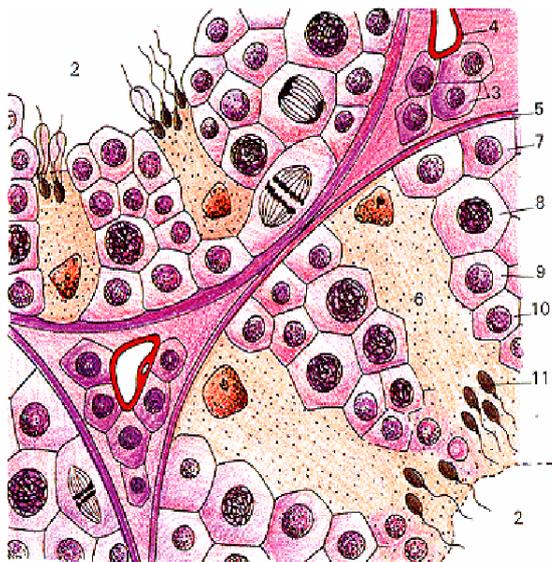
Les ARN synthétisés durant la phase d'accroissement, avant la méiose (et éliminés avec le cytoplasme résiduel), codaient pour la synthèse de protéines nécessaires à la formation des organites des spermatozoïdes, entre autres les protéines microfibrillaires et microtubulaires, les enzymes de l'acrosome, les protéines nucléaires.

L'ADN haploïde forme 20% du poids sec du spermatozoïde mûr. Les protéines nucléaires autres que les histones sont éliminées; les histones conservées contribuent à la condensation et à la stabilisation de la chromatine, la protégeant contre les altérations qu'elle pourrait subir pendant le passage des spermatozoïdes dans les conduits génitaux mâles, puis femelles (pour les animaux à fécondation interne).

Le spermatozoïde mûr est donc une cellule extrêmement spécialisée, dépourvue de nombreux organites cytoplasmiques, n'ayant conservé que ceux indispensables à sa fonction: le transfert du patrimoine génétique mâle vers l'oeuf de la femelle. Chez les mammifères, il mesure de 40 à 250µm de longueur (53µm chez l'homme) et son volume est considérablement réduit, comparé à celui de l'oeuf.

Exp: le spermatozoïde du taureau, avec un volume de 30µm³, n'atteint que le 1/20 000 du volume de l'oeuf de la vache (oeuf pourtant petit, relativement).



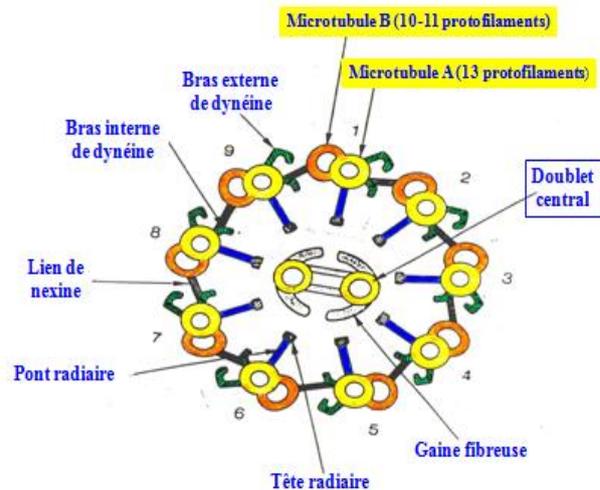


Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

La motilité du spermatozoïde est assurée par la pièce intermédiaire et le flagelle. La majeure partie du flagelle, l'axonème, consiste en deux microtubules centraux entourés de neuf doublets de microtubules. Dans chaque doublet, un seul microtubule est complet, avec 13 protofilaments, l'autre ayant la forme d'un C, avec 11 protofilaments.

Les protofilaments sont composés exclusivement de la protéine **dimérique tubuline**.

La dynéine, une protéine attachée aux microtubules, hydrolyse les molécules d'ATP et convertit l'énergie chimique libérée en énergie mécanique qui propulse le spermatozoïde.



L'hélice mitochondriale de la pièce intermédiaire possède l'équipement nécessaire aux phosphorylations oxydatives apportant l'énergie nécessaire aux battements du flagelle et à la survie des spermatozoïdes.

Les sources d'énergie sont fournies soit par des éléments externes, tel le fructose du liquide séminal, soit par des réserves endocellulaires, comme des phospholipides. Elles sont dégradées par les processus de la glycolyse en l'absence d'oxygène, avec formation d'acide pyruvique et lactique. En présence d'O₂, les enzymes mitochondriales achèvent leur dégradation complète avec formation de CO₂ et H₂O. Ce mécanisme permet aux spermatozoïdes d'effectuer de longs parcours.

Chez l'homme, ils peuvent se déplacer à une vitesse de 2-3µm/min. à 37°. La motilité est acquise dans l'épididyme, sous l'effet des sécrétions fournies par cette glande, additionnées des sécrétions des vésicules séminales et de la prostate rejetées dans le canal déférent. Au sortir du testicule, les spermatozoïdes n'ont pas encore la capacité de féconder l'oeuf. Pour ce faire, il leur faut subir encore deux séries de transformation: l'acquisition du pouvoir fécondant dans les voies génitales mâles, et la capacitation dans les voies femelles (chez les animaux à fécondation interne).

Le pouvoir fécondant est acquis lors de la traversée de l'épididyme, grâce à ses sécrétions. L'hélice mitochondriale achève alors sa mise en place et l'acrosome adopte sa forme définitive. Des sécrétions glycoprotéiques de l'épididyme se déposent à la surface membranaire du spermatozoïde et contribuent à la stabilisation de la membrane: elles masquent les sites antigéniques à la surface du spermatozoïde, lui assurant une impunité contre d'éventuelles agressions dans les voies femelles, et inhibent les enzymes de l'acrosome, évitant que celles-ci ne s'attaquent aux cellules des voies mâles ou femelles. Chez les animaux aquatiques à fécondation externe, motilité et pouvoir fécondant sont acquis au contact de l'eau.

La capacitation se produit pendant le séjour de plusieurs heures qu'effectuent les spermatozoïdes dans les voies génitales femelles (chez les animaux à fécondation interne), et

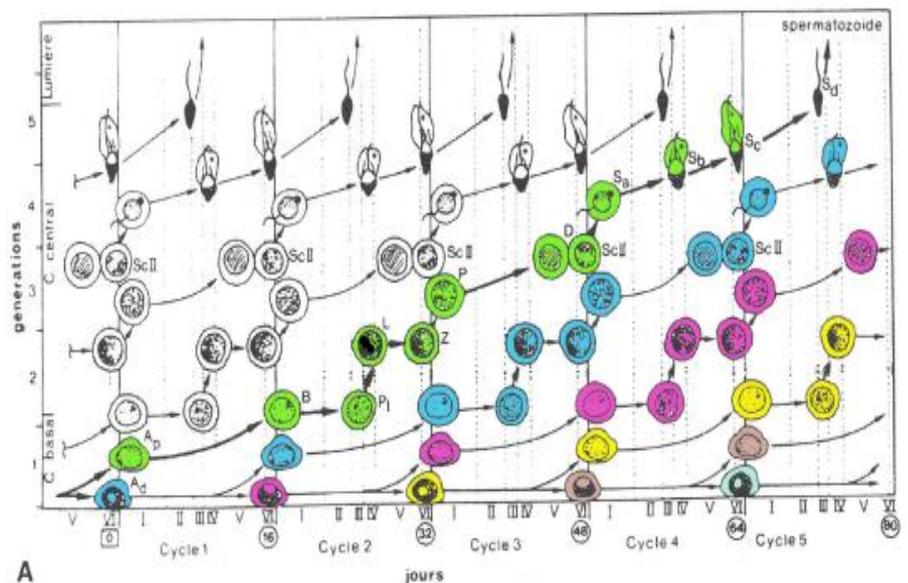
consiste en modifications des propriétés de leur membrane cytoplasmique. Par l'action d'enzymes protéolytiques du liquide utérin, la membrane est débarrassée des sécrétions de l'épididyme qui lui étaient accolées; ses sites antigéniques sont démasqués et l'inhibition des enzymes acrosomales est levée. Il se produit une augmentation du métabolisme cellulaire. La capacitation est facilitée en période d'ovulation car le liquide utérin est enrichi en enzymes protéolytiques. La capacitation est réversible si les spermatozoïdes sont replacés dans le liquide séminal.

La durée de vie des spermatozoïdes dans les voies femelles varie selon les espèces. Elle ne dépasse guère quelques jours chez les mammifères (sauf les chauves-souris dont les spermatozoïdes ont une plus longue viabilité). Notons un cas extrême, celui de l'abeille reine, chez qui ils peuvent survivre deux ou trois ans dans la spermathèque.

Le cycle spermatogénétique :

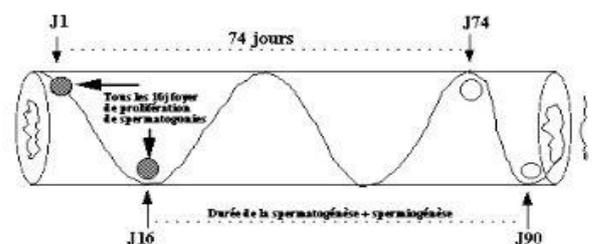
Le cycle spermatogénétique est la durée nécessaire à la différenciation d'une spermatogonie devenue post-mitotique en spermatozoïde mûr, incluant la spermiogénèse.

Ce temps est déterminé précisément pour chaque espèce, et à l'intérieur du cycle, chaque étape de différenciation a une durée précise. Par exemple, le cycle spermatogénétique de la souris est de 26 jours, celui du rat de 40 jours et celui de l'homme de 76 jours.



Dans toute région de l'épithélium séminifère sont superposées des cellules germinales à différentes étapes de la spermatogénèse; une nouvelle génération de spermatogonies commence à se multiplier avant que les cellules de la génération précédente ne soient devenues spermatozoïdes.

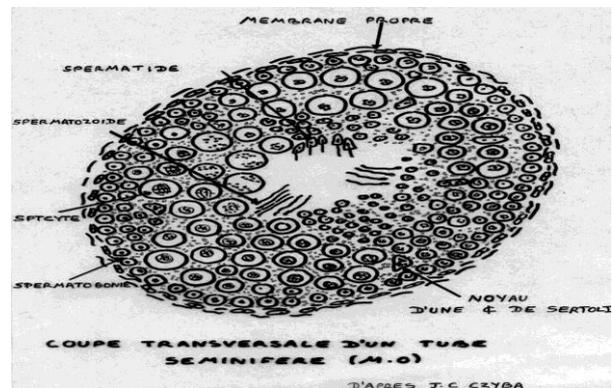
Des vagues de mitoses se succèdent à un rythme régulier. Toutefois, la vague mitotique n'est pas entamée simultanément sur toute la longueur d'un tubule séminifère donné. Une vague mitotique commence à l'extrémité d'un tubule et se poursuit le long du tubule jusqu'à l'autre extrémité.



Ceci explique que des coupes transversales passant par différentes régions d'un même tubule ne présentent pas toutes le même stade de la spermatogénèse

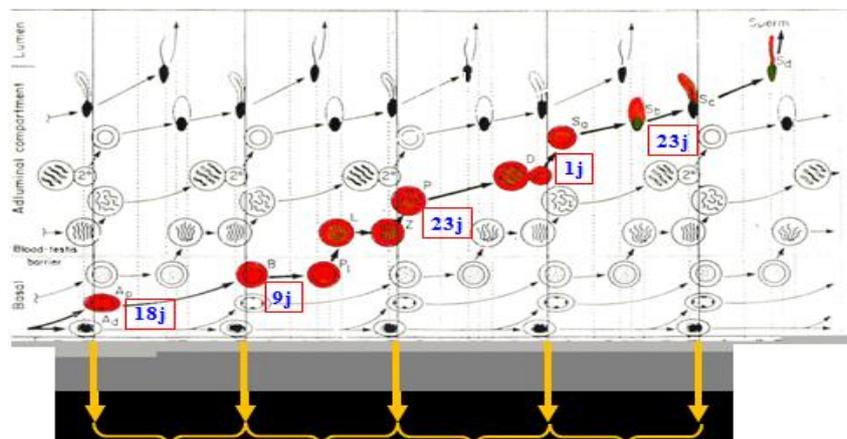
Etant donné la durée précise du cycle spermatogénique et celle précise de chaque étape du cycle, en coupe de testicule on peut identifier différents stades de la spermatogenèse, i.e., différentes combinaisons possibles de cellules spermatiques présentes à un niveau donné du tube vu en coupe transversale.

Le nombre de stades identifiables (combinaisons possibles) dépend de la durée du cycle et de la durée de chaque étape, ces paramètres étant spécifiques à une espèce animale. Ainsi, chez le rat, on peut décrire 14 stades du cycle spermatogénique.



Le cycle de l'épithélium séminal correspond au temps pour qu'une autre spermatogonie entame un processus identique au même endroit. Ce cycle est également constant chez les l'espèces.

L'activité mitotique de l'épithélium séminifère est très intense et dure pendant toute la vie reproductrice. Le lapin, par exemple, produit 80 000 spermatozoïdes/minute.

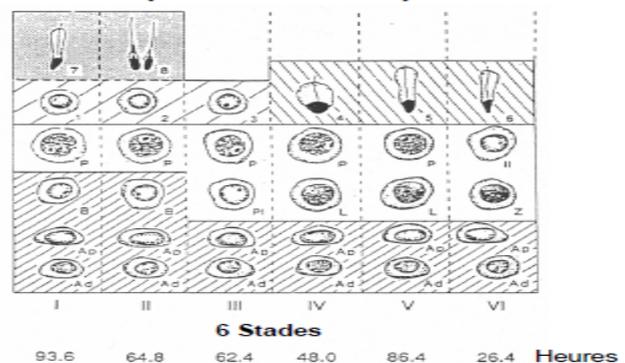


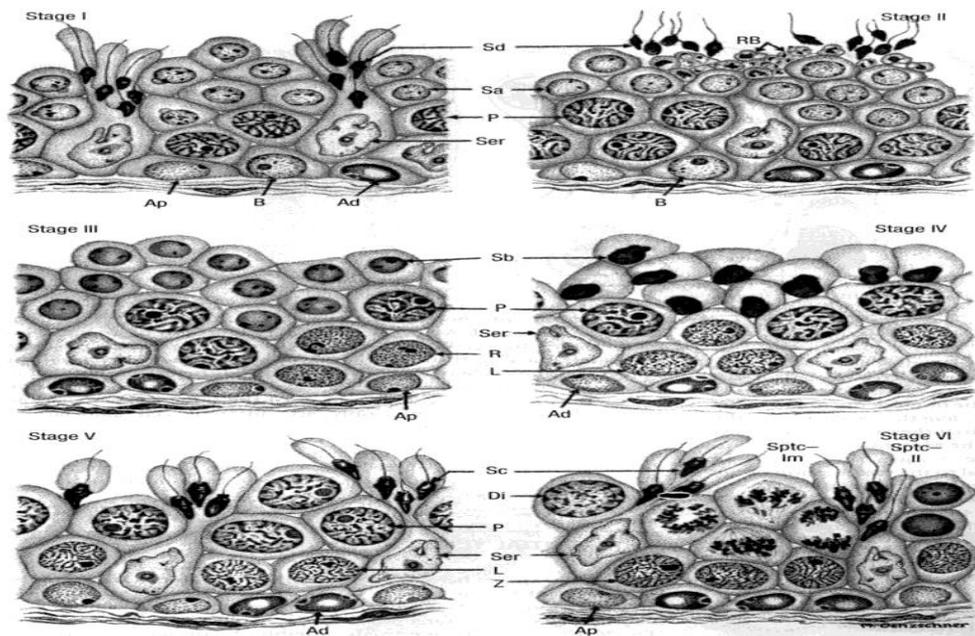
Chacun des 6 stades se répète tous les 16 jours = durée de l'épithélium séminal
Cycle spermatogénétique = 74 J = 4 cycles et demi de l'épithélium séminal

Chez l'homme, le volume de l'éjaculat est de 3 à 3,5cc et renferme de 60×10^6 à 120×10^6 spzs/cc; environ 300×10^6 spermatozoïdes sont donc émis à chaque éjaculation.

- Le taureau éjacule 4cc de sperme qui renferme $1\,000 \times 10^6$ de spermatozoïdes/cc
- Le chien éjacule 6cc de sperme qui renferme 200×10^6 de spermatozoïdes/cc
- L'étalon éjacule 70cc de sperme qui renferme 100×10^6 de spermatozoïdes/cc
- Le verrat éjacule 250cc de sperme qui renferme 200×10^6 de spermatozoïdes/cc

LE CYCLE DE L'EPITHELIUM SEMINIFERE HUMAIN (16 JOURS)





Le liquide séminal est le véhicule liquide des spermatozoïdes. Sa production commence dans les tubules séminifères (fluide tubulaire), par le transport de plasma à partir des capillaires du tissu conjonctif interstitiel du testicule jusque dans la lumière des tubules. Le plasma exsudé doit donc traverser l'épithélium séminifère et, ce faisant, sa composition est modifiée par des sécrétions des cellules de Sertoli. Le fluide et les spermatozoïdes sont amenés dans l'épididyme. Les cellules sécrétrices de la paroi épithéliale des tubules de l'épididyme ajoutent considérablement au fluide séminal, de même que les cellules des autres glandes des voies génitales mâles, jusqu'à l'obtention du fluide final qui sera éjaculé: le sperme. Il est sécrété par la prostate, les vésicules séminales et les glandes de Cowper.

Les sécrétions de la vésicule séminale contiennent différentes protéines ainsi que du fructose qui sont des fournisseurs d'énergie pour la motilité des spermatozoïdes. Ces sécrétions sont aussi en grande partie responsables de la création du tampon alcalin.

Les sécrétions prostatiques contiennent des protéases qui servent à la liquéfaction de l'éjaculat et de la spermine, qui stimule la motilité et la suite de la maturation des spermatozoïdes.

Plusieurs points doivent être soulignés :

- la continuité de la spermatogenèse grâce au renouvellement des spermatogonies Ap ;
- la durée de la spermatogenèse spécifique de l'espèce, elle est chez l'homme de 74 jours ;
- l'existence de ponts intercytoplasmiques entre les populations cellulaires ;
- l'existence de cellules souches quiescentes, les spermatogonies Ad, pouvant être réactivées ;
- la nécessité du transit épидидymaire qui a une importance majeure en physiologie car c'est lors du transit épидидymaire que le spermatozoïde va achever sa maturation.

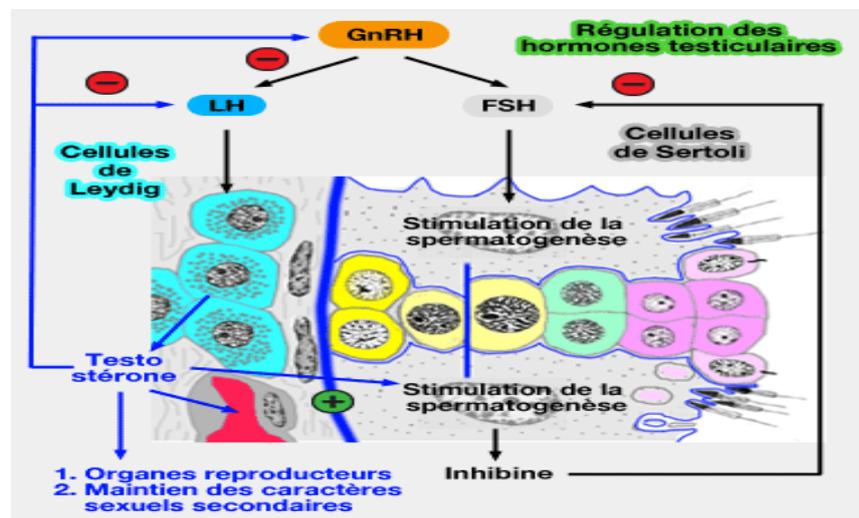
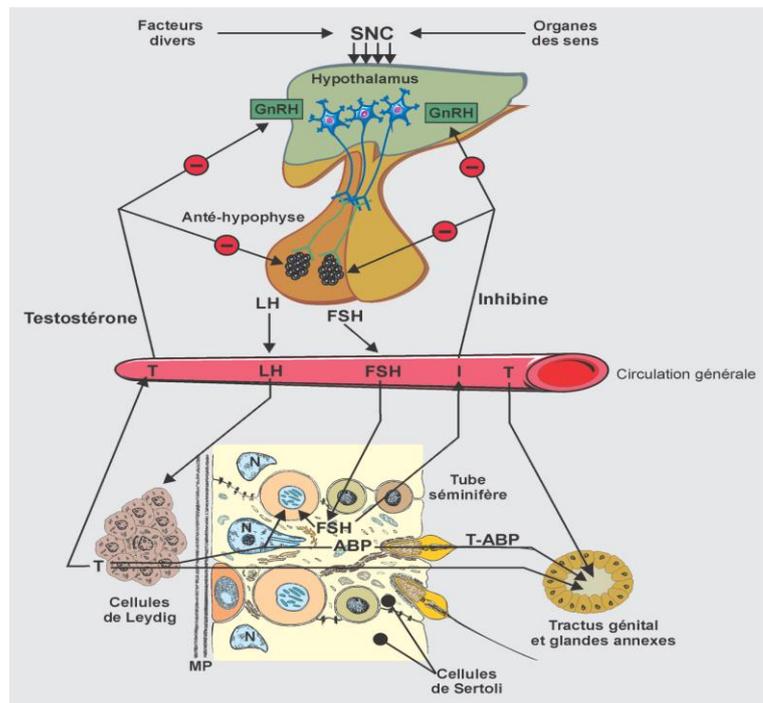
Il est dès lors compréhensible qu'une **altération de la physiologie épидидymaire**, par un **facteur environnemental**, peut avoir des conséquences sur les fonctions du spermatozoïde pouvant avoir un effet y compris sur le développement embryonnaire.

Enfin, le dernier point concerne la barrière hémotesticulaire qui est constituée par la paroi non fenêtrée des capillaires, les cellules péri-tubulaires, la membrane basale du tubule séminifère et la cellule de Sertoli au niveau des jonctions. Cette barrière a un rôle **sélectif et protège** par là même les cellules haploïdes qui sont situées dans le compartiment **adluminal** du tubule séminifère.

Contrôle neuro-endocrinien de la fonction testiculaire

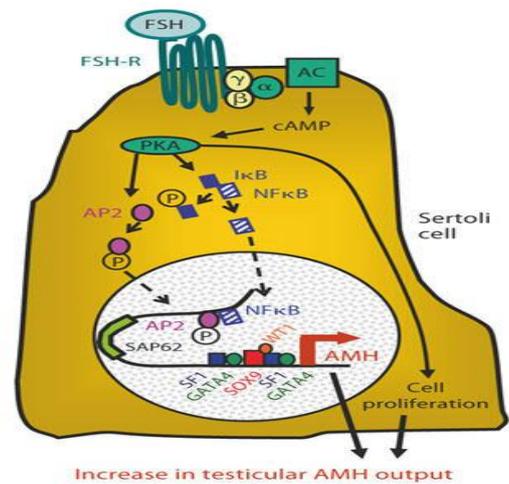
Le « chef d'orchestre » de la fonction testiculaire est la production pulsatile de **GnRH** (Gonadotropin Releasing Hormone) par des neurones de l'hypothalamus, production très augmentée à la période pubertaire, alors que s'installe la fonction testiculaire. La GnRH provoque la sécrétion hypophysaire, elle-même pulsatile, de deux hormones, la FSH et la LH.

Dans l'espèce humaine la production testiculaire de spermatozoïdes, qui assure la perpétuation de l'espèce, apparaît à partir de l'âge de la puberté. Elle est sous le contrôle des gonadotrophines hypophysaires FSH et LH.



FSH exerce son rôle physiologique testiculaire grâce à son **récepteur membranaire** (FSHR) exprimé à la surface des **cellules de Sertoli** (CS) depuis la vie foetale et joue un triple rôle. Elle active la spermatogenèse par l'intermédiaire du cytoplasme sertolien. Un des effets essentiels de FSH est de stimuler les la multiplication des CS et de déclencher une signalisation cellulaire impliquant **l'AMPc** qui induit des effets **paracrines** stimulant les cellules germinales adjacentes (spermatogonies).

Elle stimule la formation d'ABP et 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.

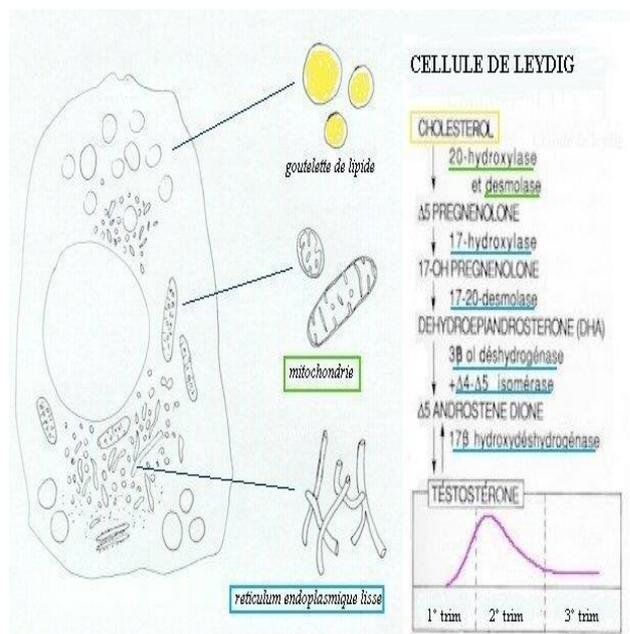


LH a un effet stimulateur sur la spermatogenèse qui est indirect. Cette gonadotrophine assure la stimulation directe des **cellules de Leydig** (CL) via son récepteur membranaire LHR exprimé à leur surface. LH stimule la stéroïdogénèse des CL assurant ainsi la production de testostérone testiculaire (TT).

Schématiquement, la FSH, en association avec la testostérone, permet le développement des cellules de Sertoli et la spermatogenèse donc la fonction exocrine du testicule (excrétion des spermatozoïdes) alors que la LH assure la multiplication des cellules de Leydig et la sécrétion de testostérone, fonction endocrine du testicule.

La testostérone va agir de façon **paracrine** sur les tubes séminifères grâce au **récepteur nucléaire** aux androgènes (RA) qui est exprimé dans les CS mais seulement quelques années après la naissance.

La stéroïdogénèse est commandée par la LH qui se fixe sur des récepteurs membranaires des cellules de Leydig ; les cellules de Leydig sécrètent alors des androgènes, essentiellement de la testostérone (T) ; la testostérone pénètre dans le compartiment tubulaire où elle se lie à une glycoprotéine de liaison, l'ABP (Androgen Binding Protein) pour conditionner le développement de l'épithélium séminal et le bon fonctionnement des voies génitales ; la testostérone libre passe dans le sang et exerce deux actions : une action positive sur le tractus génital et les glandes annexes et principalement après action de l'aromatase et



transformation en œstradiol, un rétrocontrôle sur la sécrétion de LH et FSH, soit indirectement sur les neurones hypothalamiques, soit directement sur les cellules gonadotropes hypophysaires.

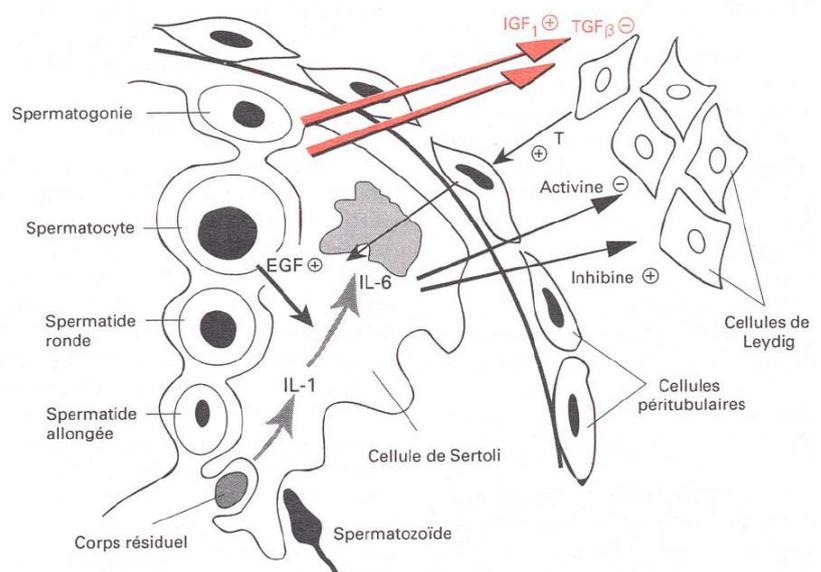
Il existe également des sécrétions autocrines – la sécrétion de la testostérone exerce une rétro-inhibition sur l'activité des enzymes de la stéroïdogenèse à l'intérieur de la cellule de Leydig – et des sécrétions paracrines entre la cellule de Sertoli et la cellule de Leydig. La testostérone peut être aromatisée en œstradiol dans la cellule de Sertoli, l'œstradiol inhibera par voie paracrine la sécrétion de testostérone dans la cellule de Leydig (et par voie endocrine la sécrétion de FSH).

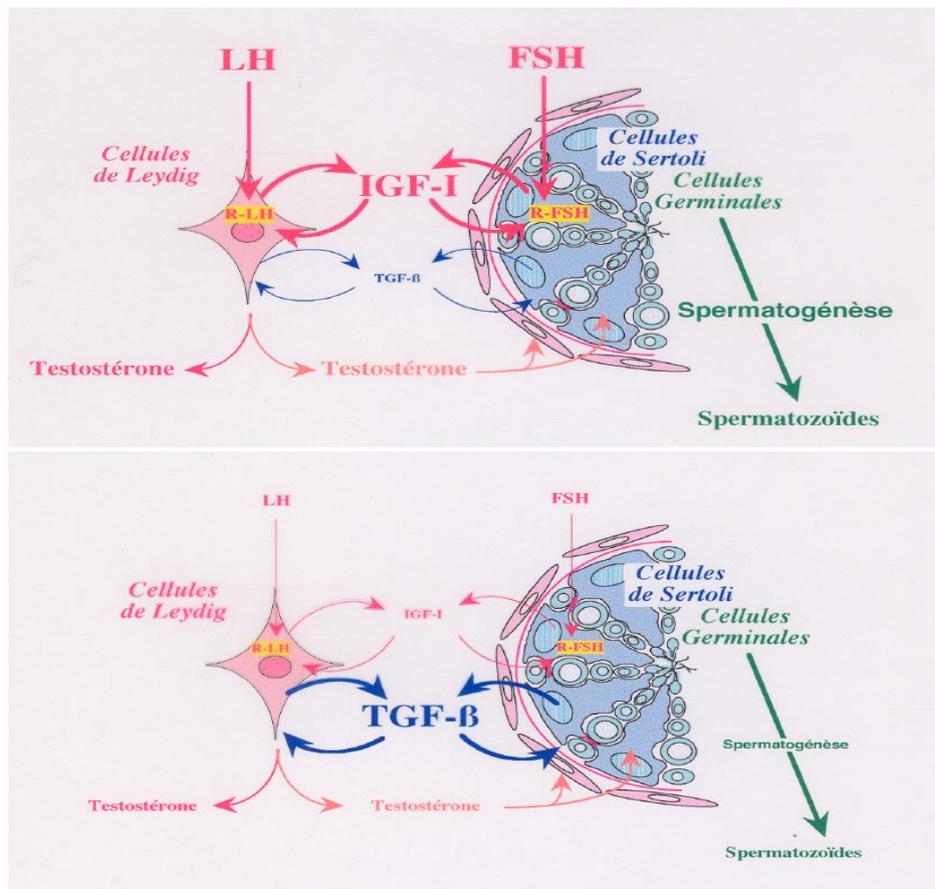
Comme tous les organes, les testicules, les voies génitales et les glandes annexes sont sous double contrôle, hormonal (neuro-endocrinien) et nerveux (système nerveux sympathique).

Les facteurs de croissances

Sécrété par les cellules de Sertoli, le SGF (spermiogenesis growth factor) stimule la prolifération cellulaire dans l'épithélium séminifère et la synthèse de protéines nécessaires à la spermatogenèse. Durant l'ontogenèse (étudiée chez la souris), le SGF déclenche l'activité mitotique des cellules de Sertoli, des cellules péricubulaires (myoïdes) et des cellules interstitielles (de Leydig), en plus de stimuler la formation de vaisseaux sanguins dans le testicule.

Il existe donc une interaction complexe entre les cellules interstitielles, les cellules de Sertoli, les cellules péricubulaires, les cellules germinales et la vascularisation. Voir tableau de construction des principales structures du spermatozoïdes.





Autres facteurs affectent la spermatogénèse:

Régulation thermique

Chez les mammifères, une spermatogénèse normale nécessite une hypothermie physiologique : la température des testicules doit être plus basse que la température corporelle. Chez l'homme, une température testiculaire d'environ 33-35 °C permet un fonctionnement optimal de la spermatogénèse. Cette hypothermie relative (euthermie testiculaire) est maintenue grâce au système vasculaire particulier qui permet, par des échanges thermiques à contre courant, un refroidissement du sang artériel arrivant au testicule et également grâce au système scrotal, qui par ces capacités d'adaptation, va permettre les échanges entre le scrotum et le milieu extérieur et ainsi refroidir le contenu scrotal.

Par ailleurs, il faut noter que l'épididyme est également un organe thermosensible nécessitant un environnement thermique abaissé. Les conséquences d'une élévation de la température épидидymo-testiculaire ont été étudiées chez l'animal et l'homme. Chez l'homme, une faible augmentation de la température (n'atteignant toutefois pas la température corporelle) a pour conséquence une altération quantitative de la spermatogénèse, diminution majeure de la quantité de spermatozoïdes produits avec à l'extrême une azoospermie, mais également une altération qualitative de la spermatogénèse (Mieusset et Bujan, 1995).

Cette notion de thermodépendance de la fonction épидидymo-testiculaire concernant la production des gamètes et leur qualité doit être bien connue d'autant plus que les perturbations des systèmes de régulation thermique, certaines habitudes de vie ou l'exposition professionnelles à des sources de chaleur peuvent modifier l'équilibre thermique qui permet un fonctionnement optimal.

nutrition: une carence en vitamines A et E et en acides gras résulte en une diminution de la spermatogenèse.

radiations ionisantes: les spermatogonies, qui se divisent très activement, y sont très sensibles. Une exposition à des radiations au dessus d'un certain seuil peut résulter en stérilité définitive.

Les pesticides ont aussi une action stérilisante.

Les anomalies de la spermatogenèse, résultant en une structure anormale du spermatozoïde qui perd son pouvoir fécondant, sont plus fréquentes chez les espèces à faible taux de fécondité. Le spermatozoïde peut être bicéphale, microcéphale, biflagellé, etc. Généralement, les spermatozoïdes porteurs de chromosomes anormaux dégénèrent. Chez le mulet, résultat du croisement d'un âne et d'une jument, l'appariement des chromosomes se fait difficilement et les gamètes dégénèrent au stade spermatocyte I. Pour que le sperme soit normalement fécond, il faut que moins de 20% des spermatozoïdes soient anormaux. Lorsque plus de 50% le sont, on parle de tératospermie. La stérilité peut aussi être due à une émission insuffisante de sperme, à un nombre insuffisant de spermatozoïdes dans le sperme (oligospermie), à l'absence de spermatozoïdes dans le sperme (azoospermie) ou à des spermatozoïdes insuffisamment mobiles (athénospermie).

BIBLIOGRAPHIE

MIEUSSET R, BUJAN L. Testicular heating and its possible contributions to male infertility: a review. Int J Androl. 1995; 18:169-184

J.Young ; Annales d'Endocrinologie Volume 79, Issue 4, September 2018, Page 198

<https://doi.org/10.1016/j.ando.2018.06.023>

Hervé LEJEUNE ;REGULATION HORMONALE DE LA SPERMATOGENESE ; Département de médecine de la Reproduction ; Hôpital Edouard Herriot ;Lyon

Aspects biologiquesde la fertilitémasculine I A. de Agostini, H. Luca 2002

Aspects biologiquesde la fertilitémasculine II H. Lucas, A. de Agostini Avril2003

Biologie De La Reproduction Leïla Ammar-Keskes Faculte De Medecine De Sfax

de Frederic P. Miller ; Délétion de la Spermatogenèse ; (2010) ; Editeur : Alphascript Publishing;122 pages ISBN-10 : 6130764847 ; ISBN-13 : 978-6130764845

Kah, Olivier ; La reproduction animale et humaine –eds ; APOGEE (2016) ISBN-10 : 2843984866

ISBN-13 : 978-2843984860

Vân Nguyễn-Truster and Nathalie Ferry ; La reproduction des vertèbres ; Eds. De boeck (2007) ; ISBN-13 9782804155537

Heffner ; Reproduction humaine (2003) ;Eds. De Boeck Supérieur ; ISBN : 2744501530

AMEUR AMEUR Abdelkader ; Stratégies de reproduction chez les animaux Book 2016 Edition El-Djazair : Lmd reviewer ; ISBN: 978994789

