

La gamétogenèse

C'est un processus de développement des gamètes au cours de la vie, qui permet le passage de cellules diploïdes à $2n$ (cellules germinales) à des cellules haploïdes à n chromosomes (gamètes).

Une cellule diploïde contient des paires de chromosome alors qu'une cellule haploïde ne contient qu'un seul chromosome de chaque. Le mécanisme permettant cette réduction s'appelle la méiose. Elle est propre aux cellules sexuelles.

Il existe deux types de gamétogenèse :

- **La spermatogenèse** qui est l'ensemble des phénomènes qui, des cellules germinales dites spermatogonies, cellules souches diploïdes ($2n$ chromosomes), aboutissent aux spermatozoïdes, gamètes masculins haploïdes (n chromosome).
- **L'ovogenèse** est le processus aboutissant à la production des ovocytes, cellules de la reproduction à n chromosomes (gamète) ainsi que leur maturation en ovules.

La spermatogenèse

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

I) L'appareil génital masculin

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**.

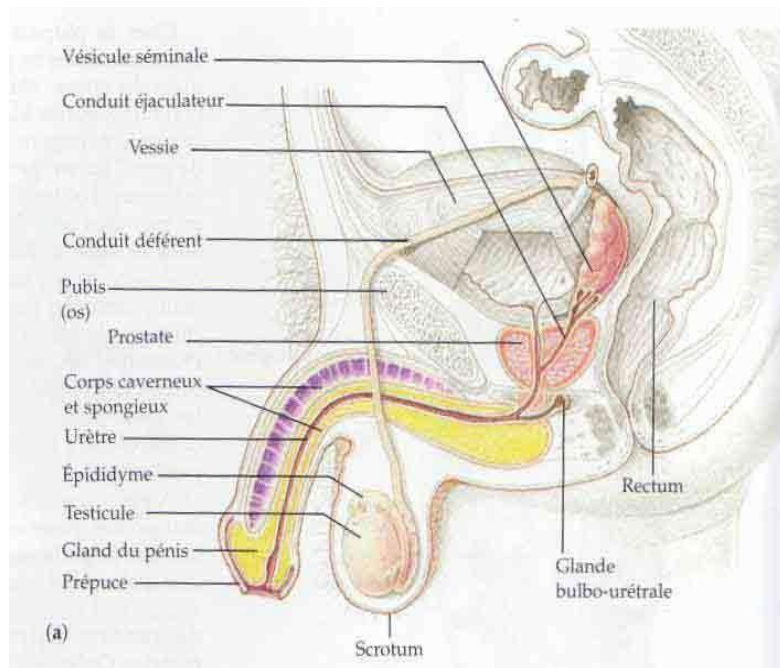


Figure 01 : coupe anatomique de l'appareil génital male

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 forme le **corps de Highmore** (contenant le rete testis, voir plus bas).

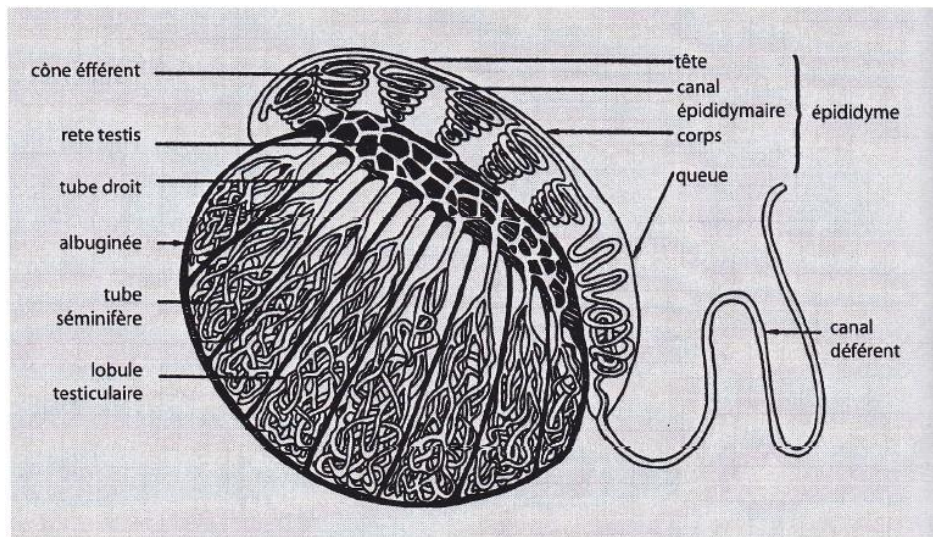


Figure 02 : Schéma de l'anatomie du testicule

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 éférents**, situés dans la tête de l'épididyme, et étant formés d'un tube spiralé émanant du rete testis ; le **canal épididymaire**, où confluent les cônes éférents, occupe le corps et la queue de l'épididyme, et se prolonge hors de l'épididyme par le canal déférent.

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**.

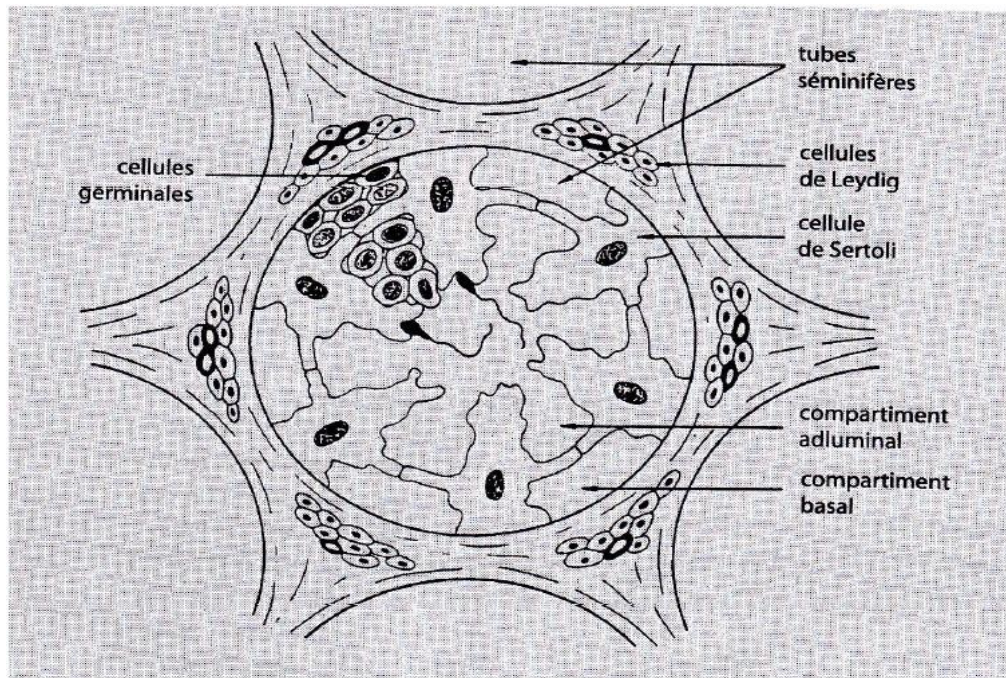


Figure 03 : Observation d'une coupe transversale d'un tube séminifère

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. **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 (compartiment adluminal), 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.

II) Les étapes de la spermatogenèse

Les cellules germinales primitives du mâle, les **spermatogonies**, sont présentes en petit nombre dans les gonades avant la maturité sexuelle. Après la puberté, elles se multiplient continuellement par mitose et constituent une réserve de cellules qui, par méiose, peuvent former les gamètes mâles. Les processus de **spermatogenèse** (production de gamètes) et de **spermiogénèse** (maturation en spermatozoïde mobile) surviennent par vagues tout le long du tubule, se déroulant en 9 semaines environ.

La spermatogenèse se déroule dans les tubes séminifères et comporte 4 étapes :

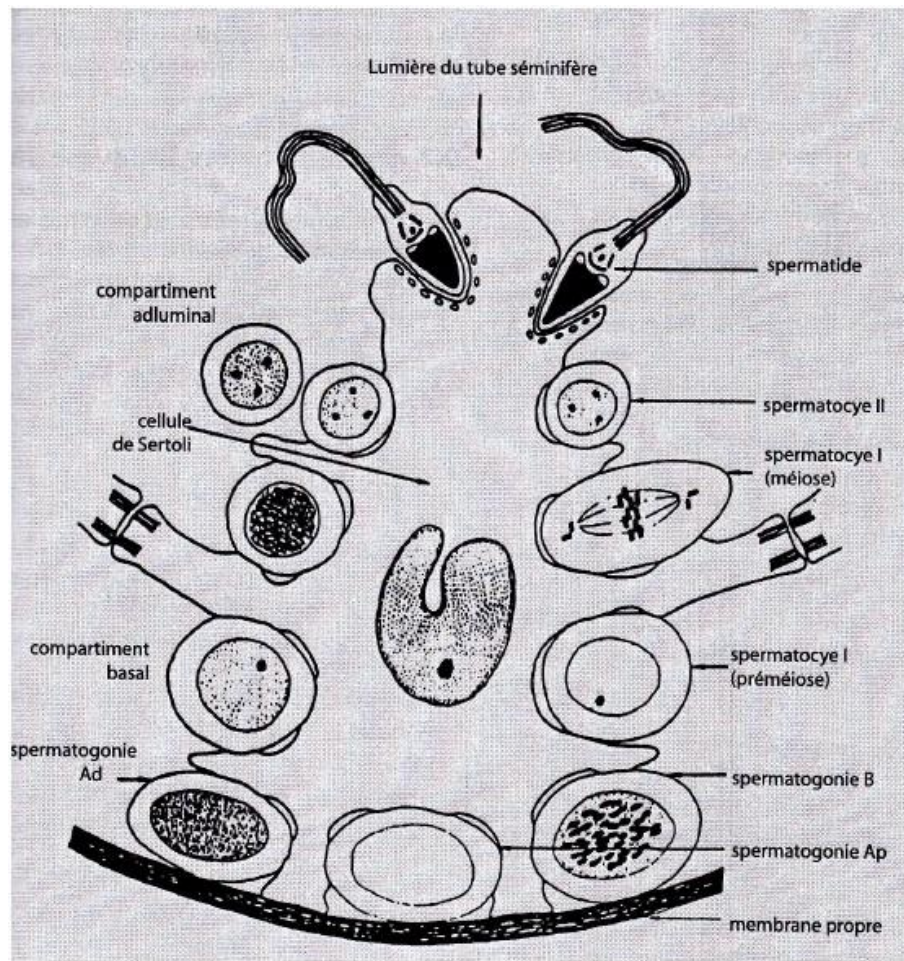


Figure 04 : les étapes de la spermatogenèse

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 4 spermatocytes primaires).

2) La phase d'accroissement :

Les spermatocytes I subissent une phase de croissance cytoplasmique (duplication de tous les organites endomembranaires cytoplasmiques) qui les transforme en cellules de grande taille toujours à $2n$ chromosomes.

3) 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.

4) La phase de différenciation

Appelée aussi **spermiogenèse**, 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.

III/La spermiogenèse

La transformation de la spermatide en spermatozoïde commence par l'élaboration par l'appareil de Golgi d'une grande vésicule, la **vésicule acrosomiale**, qui stocke des glucides et des enzymes hydrolytiques.

- La vésicule s'applique à un pôle du noyau et s'allonge pour former le **capuchon céphalique**. Les centrioles migrent vers le pôle opposé au capuchon céphalique, et ceux disposés parallèlement à l'axe du noyau, s'allongent formant le **flagelle**, dont la structure de base est identique à celle d'un cil.
- Au flagelle se joignent des fibrilles de protéines contractiles constituant la **pièce principale**, et des microorganites, principalement des mitochondries se disposent de manière hélicoïdale dans une zone appelée **pièce intermédiaire**.

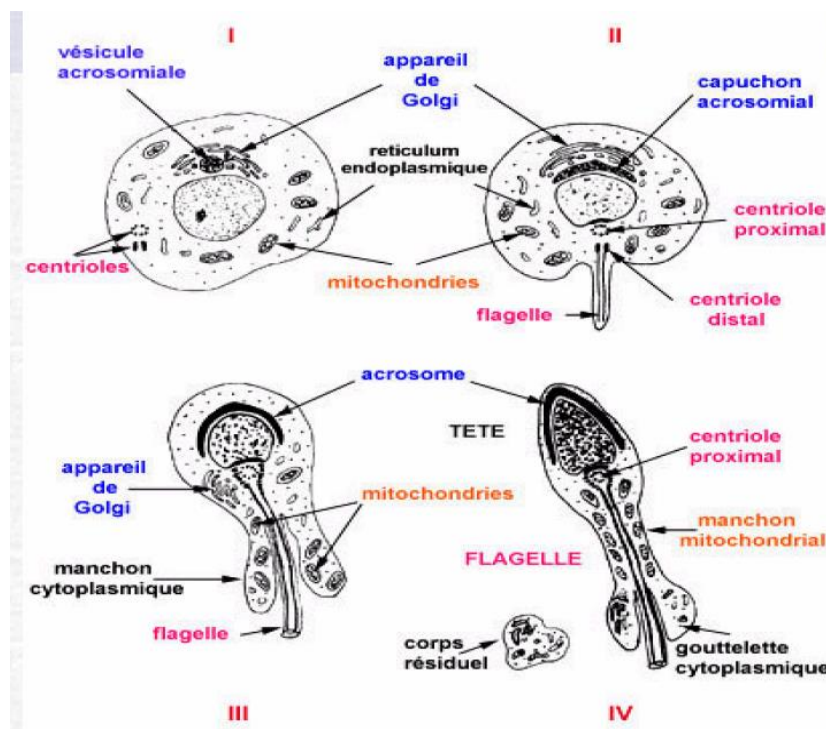


Figure 05 : étapes de la spermiogenèse

III) Le spermatozoïde

1) Caractéristiques morphologiques

Le spermatozoïde est une cellule très allongée composée de 3 parties visibles au microscope optique : la tête, le flagelle, et le col, portion étroite réunissant le flagelle à la tête. 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 montrant de ce fait en coupe sagittale un aspect en flamme de bougie. Elle est constituée d'un noyau et d'un **acrosome**, enveloppée 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. On y distingue 2 segments différant par leur épaisseur et aussi par leur contenu enzymatique : un segment principal coiffant le 1/3 supérieur et un segment équatorial entourant le 1/3 moyen. L'extrémité postérieure de ce segment correspond à une légère dépression, l'anneau nucléaire, visible à la surface du spermatozoïde. La texture de l'acrosome est finement granuleuse et uniforme. Il contient de nombreuses enzymes hydrolytiques : glycuronidase, hyaluronidase, la 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.

Le hyaloplasme est représenté par un espace sous-acrosomial et un espace péri-acrosomial. Il ne contient aucun organe, mais en arrière de l'acrosome il est condensé en une plaque circulaire, la cape post-acrosomiale. La membrane plasmique est classique et sans particularité morphologique.

Le col est la zone de jonction entre la tête et le flagelle, dans laquelle on distingue deux constituants, un appareil centriolaire et une pièce connective, entourés par une mince couche de hyaloplasme et la membrane plasmique. L'appareil centriolaire est représenté par le centriole proximal et distal. Sa structure est classique, avec 9 triplets de microtubules torsadés. La pièce connective comporte une formation en entonnoir dont la base est du côté du noyau et dont la paroi est composée par l'association de 9 colonnes segmentées formées chacune par l'empilement d'une douzaine de disques sombres. Cette structure adhère vers sa base à une plaque basale disposée au-dessus du centriole, et elle se prolonge par les fibres denses du flagelle.

Le flagelle : à partir du col, on distingue sur sa longueur 3 parties de diamètres décroissants : la pièce intermédiaire, la pièce principale et la pièce terminale. Elles ont toutes en commun une structure axiale, l'axonème, et elles diffèrent par les structures concentriques.

L'axonème a la structure classique rencontrée dans les cils vibratiles, avec 9 doublets de microtubules périphériques et un doublet central

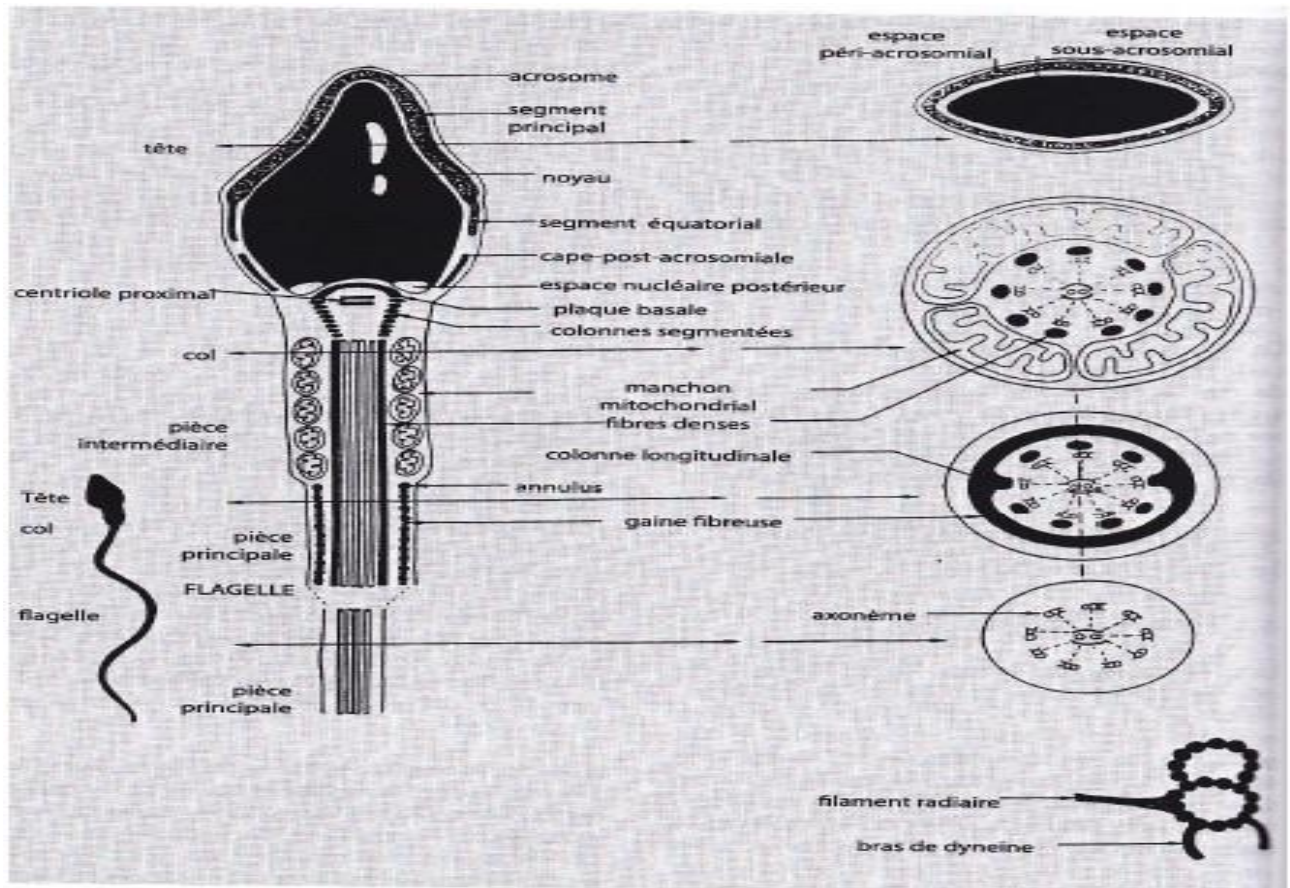


Figure 06 : Morphologie d'un spermatozoïde

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. Dans un sperme, tous les spermatozoïdes ne sont pas de mobilité parfaite.

- 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. Dans un sperme les spermatozoïdes ne sont pas tous féconds.

- Vitalité :

La vitalité, c'est-à-dire l'espérance de vie des spermatozoïdes est limitée. Elle est assez brève dans le liquide séminal éjaculé. 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.

Le spermatozoïde est une cellule très simplifiée et en même temps spécialisée, parfaitement adaptée à sa fonction, car pourvue des seuls constituants indispensables:

- un noyau, avec un génome haploïde très compacté, ce qui facilite son transport et assure sa protection contre les génotoxiques.
- un acrosome, pourvu d'un équipement enzymatique permettant la traversée des enveloppes de l'ovocyte.
- un appareil flagellaire assurant son déplacement vers le gamète féminin, qui est immobile
- un équipement mitochondrial fournissant l'énergie nécessaire aux mouvements flagellaires.
- des protéines membranaires et cytoplasmiques permettant la fécondation.

Temporairement cependant le spermatozoïde éjaculé est incapable de féconder, car il est décapacité, et pour devenir fécondant il devra ultérieurement être capacité dans le tractus génital féminin.

IV) Contrôle neuro-endocrinien de la spermatogenèse :

La spermatogenèse est essentiellement soumise à un contrôle hormonal complexe, à plusieurs niveaux, lui-même modulé par le système nerveux. Les neurones des parties ventro-médian de l'hypothalamus synthétisent une gonadolibérine la **GnRH** (Gonadotrophine Releasing Hormone), qui est sécrétée de façon discontinue.

La **GnRH** a des récepteurs sur des cellules du pré hypophyse 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.

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

- d'hormones stéroïdes, les androgènes, en particulier la **testostérone**

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** (hormone peptidique)

A tous les niveaux les sécrétions endocrines sont contrôlées par leurs propres effets (feed back ou rétro-contrôle).

Rétro-contrôle gonado-gonadique : l'inhibine a un effet inhibiteur sur les mitoses des cellules de la lignée germinale.

Rétro-contrôle 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.

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

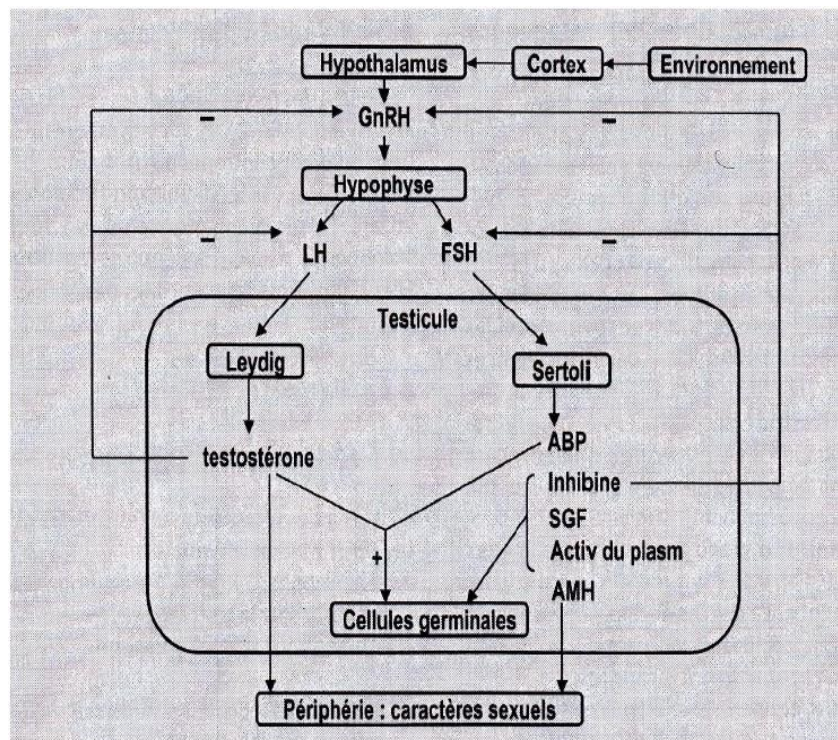


Figure 07 : Contrôle neuro-endocrinien de la spermatogénèse