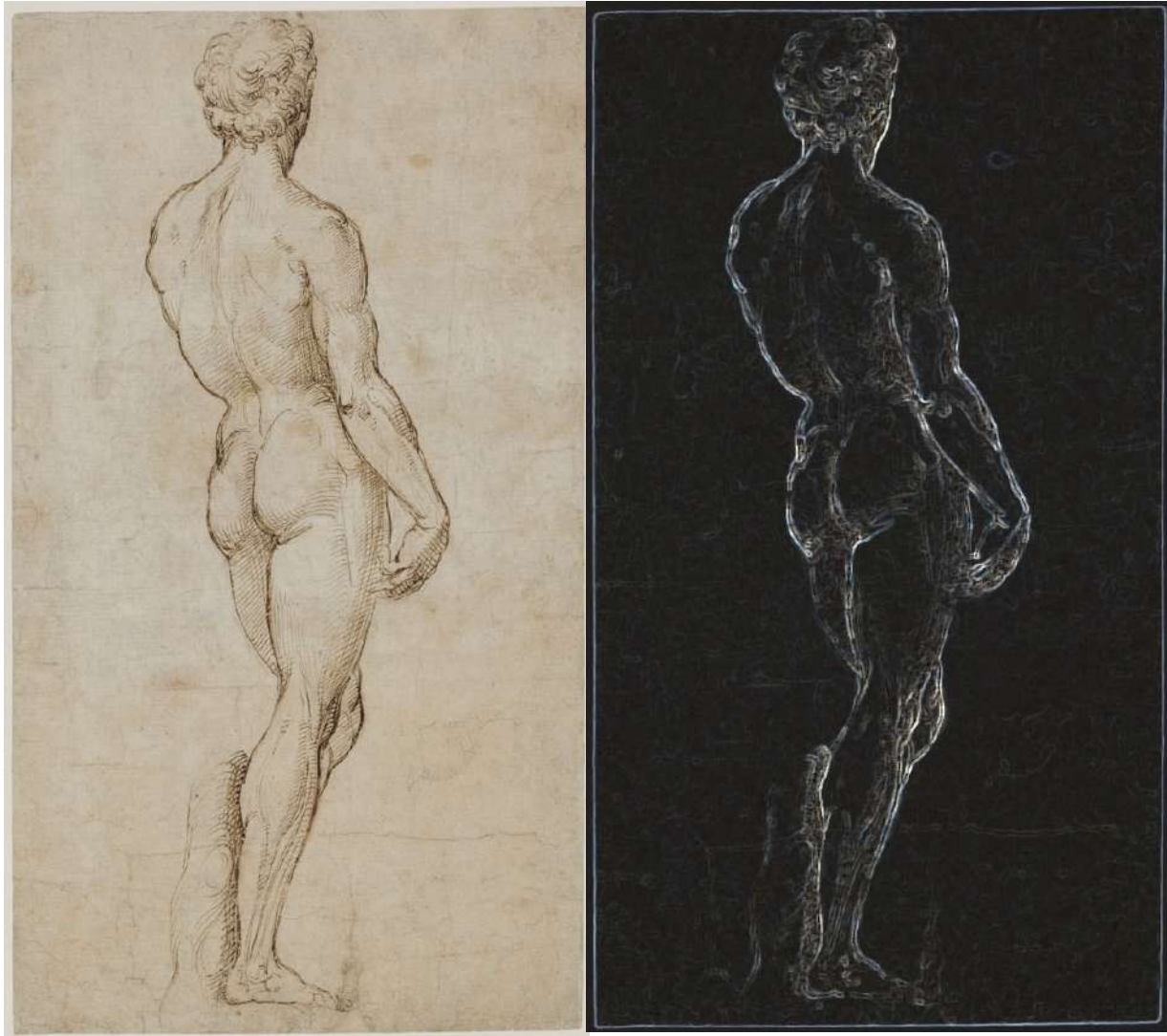


Appareil Génital Masculin (AGM)

Salut à mes petits zygotes, voici la fiche sur la spermatogénèse très inspirée de la ronéo de l'année dernière. J'espère qu'elle vous plaira ! ❤️

ATTENTION : cette fiche est INCOMPLETE et sert pour la TTR, la fiche complète sortira au cours de l'année.



Introduction

Appareil génital = l'ensemble des organes anatomiques qui vont participer à l'ensemble du phénomène de reproduction, constitué de:

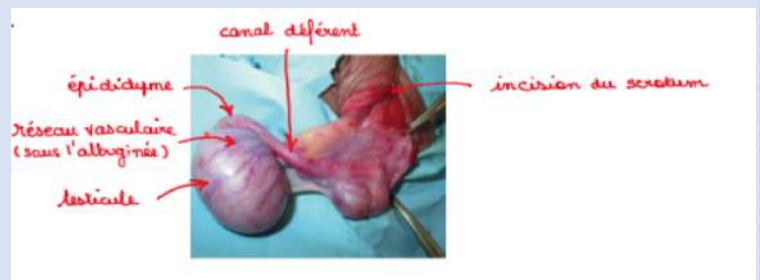
La gonade → **production de gamètes + production d'hormones** indispensable à la mise en place des caractères sexuels primaires et secondaires ainsi qu'à la mise en place du comportement sexuel

Le tractus génital → **activité sexuelle + le transport** des gamètes + siège de la **fécondation** lorsque celle-ci est interne

L'appareil génital masculin est divisé en **quatre parties** :

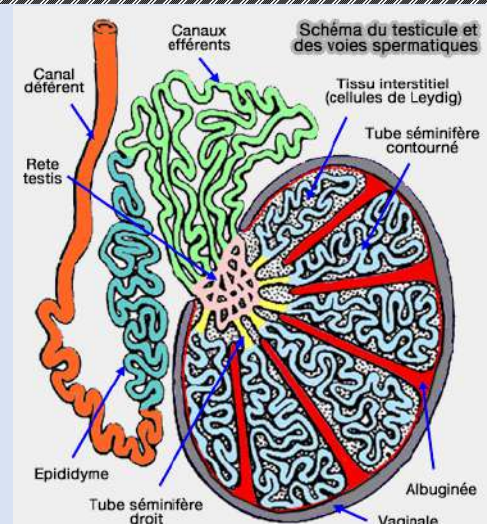
Les testicules

- **organe double** contenue dans les bourses, sous la verge
- sa capsule est l'**albuginée** avec en dessous un **réseau vasculaire**
- **fonction endocrine** (hormones)+ **exocrine**(gamètes)
- Longueur d'à près **4cm**



Les canaux paires

- les **canaux efférents**: en intra testiculaire
- l'**épididyme**: réunion des canaux efférents au-dessus de la tête du testicule
- **canal déférent**: où s'abouche l'**épididyme**
- le **canal éjaculateur** qui rejoindra l'urètre

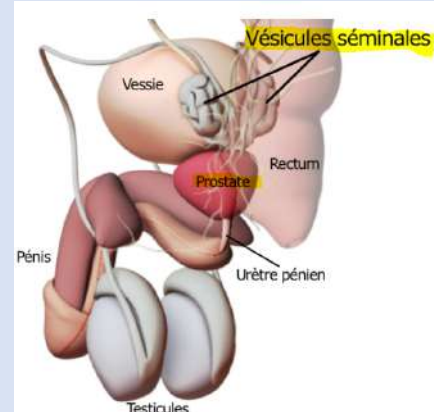


Les glandes exocrines

- la **prostate**
- les **vésicule séminale**

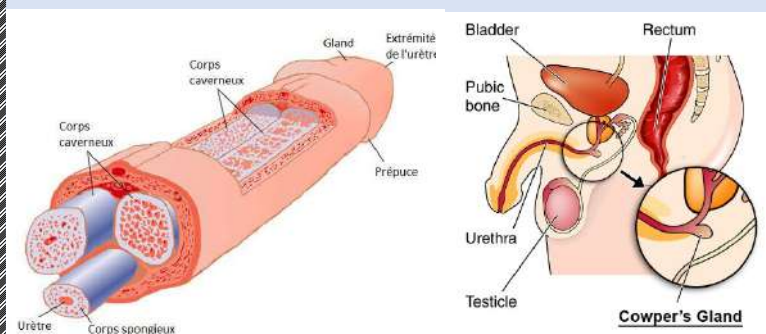
Leurs rôles principaux est la sécrétion du liquide séminal:

- fluide **nutritif** pour les spermatozoïdes
- Propriété **lubrifiante**



Le pénis

- Permet l'**accouplement** donc la copulation
- Constitué d'un **corps spongieux** et de **2 corps caverneux** qui permettent l'**érection**
- Au sein du pénis, il existe **des glandes dites bulbo-urétrales (ou de Cowper)** → sécrète liquide lubrifiant facilitant l'accouplement



I- Organisation du testicule

Un peu d'embryologie ♥

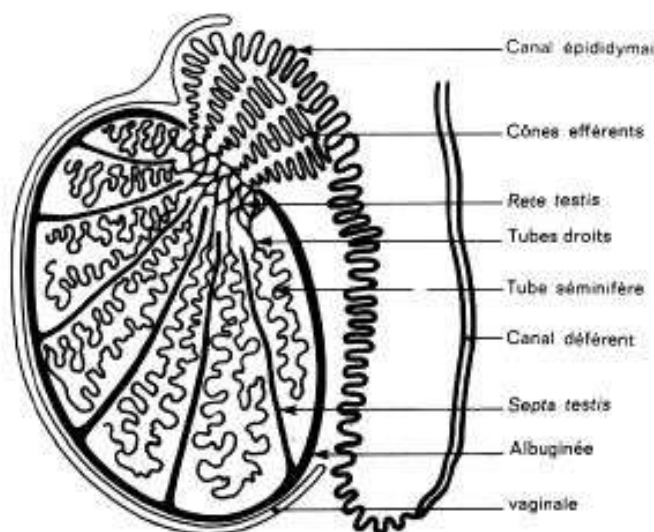
▪ Le testicule initialement situé en position **intra-abdominale** va migrer en fin de la grossesse dans le **scrotum**. Cette migration suit **2 phases** :

- **Abdominale** → sous la dépendance de l'**InsL-3** (insuline like growth factor 3) sécrétée par la testicule
- **Scrotale** → sous la dépendance stricte de la **testostérone** sécrétée par le testicule.

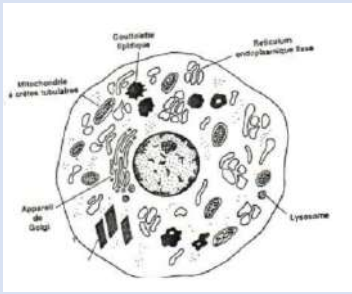
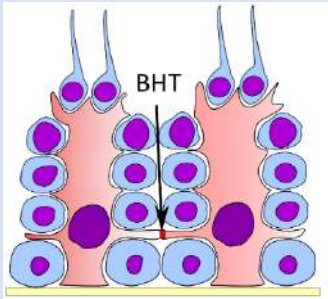
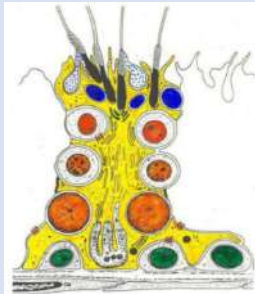
Lors de cette migration le testicule va emporter avec lui **un repli du péritoine** (une des **séreuses** du péritoine) → la **vaginale** +++

A) Structure anatomique et histologique

- Au niveau histologique, on voit la **vaginale**, qui recouvre le testicule.
- Entre la vaginale et le testicule, un épithélium relativement épais entourant le testicule. Cet épithélium va progressivement se fibroser, et donnera un **tissu conjonctif dense et fibreux** à la naissance et l'âge adulte = **c'est l'albuginée** ++
- De cet albuginée vont naître les cloisons fines qui vont **délimiter** le testicule en **lobules**.
- Dans un lobule on retrouve **1 à 4 tubes séminifères (TS)** extrêmement **contournés** et emmêlés les uns aux autres. **C'est dans ces tubes que va se faire la spermatogénèse** +++



Dans la testicule, on a trois types cellulaires :

Cellules de Leydig	Cellules germinales (en bleu)	Cellules de Sertoli (en jaune)
Cellules endocrines responsables de la sécrétion d' androgènes ** rôle dans la stéroïdogénèse ++	** permettent la formation des gamètes (spermatozoïde) donc elles permettent la spermatogénèse ++	Vont enchaîner les cellules germinales et tapisser le TS ** Rôle de soutenir et surtout de réguler la spermatogénèse
		

Le nombre de cellules de Sertoli est fixé depuis la vie post natale : **entre le 3ème et 6ème mois**, dans une période nommée la **mini puberté** (≠ non renouvelable !)

Cellules de Leydig = fonction endocrine
Cellules germinales + cellules de Sertoli = fonction exocrine

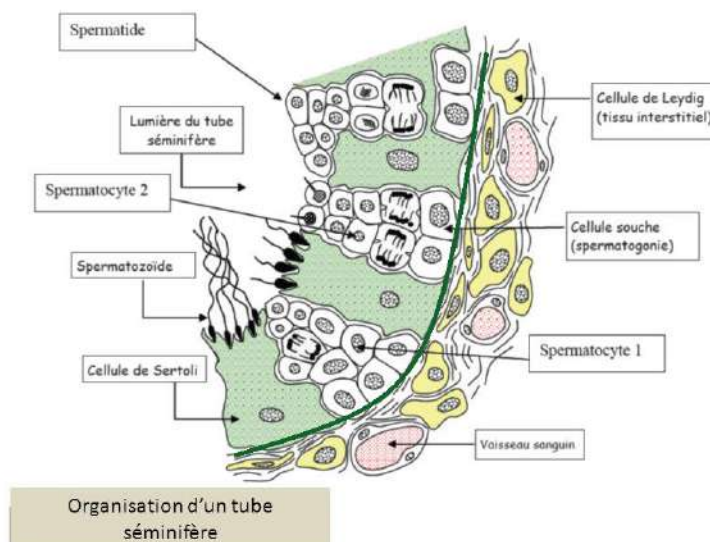
Histologiquement, ça donne :

- La membrane basale d'un TS : en vert foncé
- Les cellules de Sertoli : grosses \varnothing en vert
- Les spermatogonies : \varnothing rondes contre la membrane basale et entre les cellules de Sertoli
- les spermatozoïdes : enchâssés entre les \varnothing de Sertoli et la lumière du tube séminifère

- Les cellules de Leydig : \varnothing jaunes à l'extérieur des TS, dans le tissu interstitiel, sécrètent la **testostérone** qui pourra aller directement dans la circulation sanguine avec les capillaires ici en représenté en rose.

→ La testostérone va pouvoir agir dans une **régulation paracrine** ++:

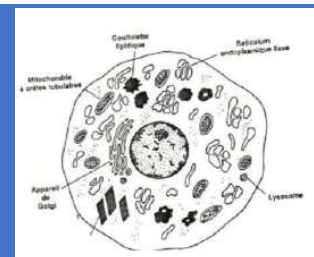
- sur les **cellules de Sertoli** dans le TS
- sur les **cellules germinales** (en particulier les cellules germinales souches des spermatogonies)



B) La cellule de Leydig

Description schématique:

- Cellule relativement **ronde**
- Noyau relativement **petit**
- Un **équipement cellulaire riche** : mitochondries nombreuses à crêtes tubulaires et réticulum endoplasmique lisse (REL) très développé



Au microscope électronique on voit :

- L'appareil de Golgi
- Le réticulum
- Les mitochondries (nombreuses)
- Des lysosomes

On peut voir des **gouttelettes lipidiques** qui permettent le stockage des androgènes au sein de la cellule +++

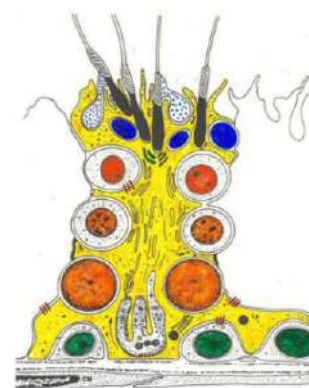


Le rôle principale de la cellule de Leydig est de sécréter des **androgènes ++**, d'où l'appareillage en organelles (réticulum + Golgi).

C) La cellule de Sertoli

Il faut imaginer les cellules de Sertoli comme un immense tronc d'arbre retravaillé avec des branches entourant chaque cellule germinale. Cet aspect d'arbre permet d'enchâsser toutes les cellules germinales → **Les cellules germinales sont en contact constante avec la cellule de Sertoli ++**

La cellule de Sertoli est le **chef d'orchestre** de la spermatogénèse car elle est un réel support pour le développement des cellules germinales en spermatozoïdes :



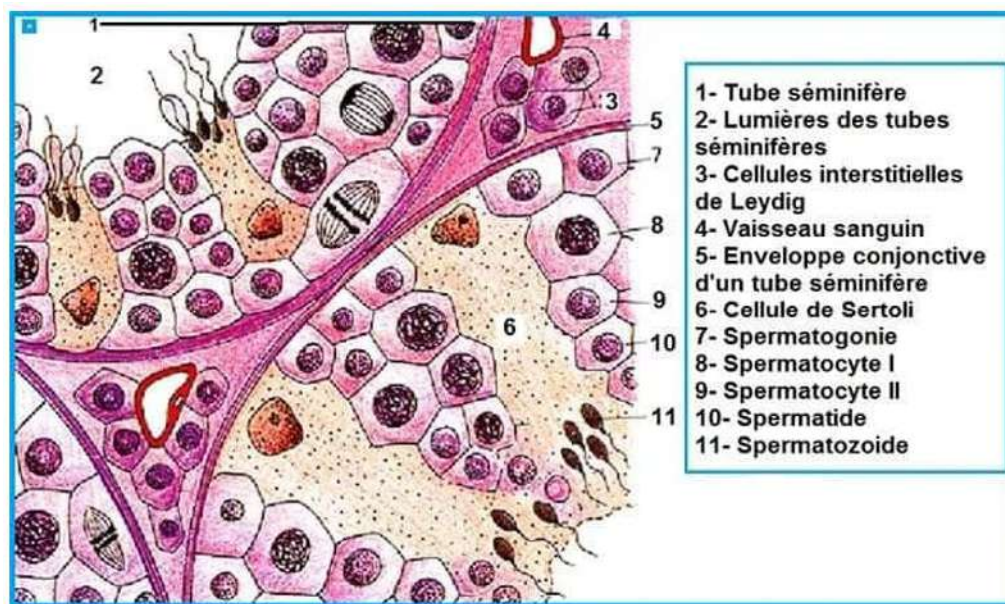
Rôle nourricier	Les \varnothing de Sertoli apportent au \varnothing germinales : - Des nutriments pour survivre - Facteurs de croissances
Rôle protecteur	Protection d' agression interne (par la membrane basale) et d' agression extérieurs (car le TS est ouvert vers le milieu extérieur)
Régulation paracrine	La cellule de Sertoli sécrète des hormones (ex :AMH) comme des facteurs de croissance. Cette régulation est exercée sur - les \varnothing germinales - les \varnothing de Sertoli adjacentes

A l'intérieur du TS, on a une polarité :

- La membrane basale qui correspond au pôle basal
- La lumière du tube qui correspond au pôle apical (=adluminal).

Les cellules germinales vont aller progressivement du pôle basale vers la lumière du tube.

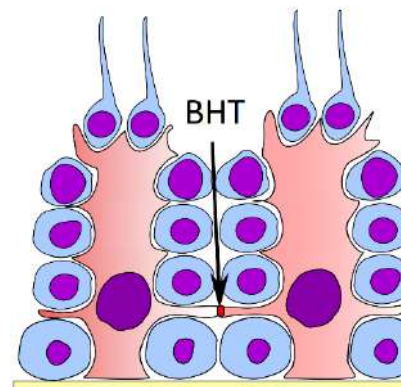
Schématiquement on la spermatogénèse se présente sous cette forme :



NB : c'est une particularité chez l'homme d'avoir une coexistence de toutes les cellules germinales à différents stades de développement.

D) La barrière hémato-testiculaire

Entre les cellules il y a un système clos = la barrière **hémato-testiculaire** ou **BHT++** (8)
→ un verrou, un blindage entre le **compartiment basal** et **adluminal** du TS. En fait cette BHT correspond à des replis de la membrane (ponts cytoplasmiques) qui permettent aux cellules de Sertoli et aux cellules germinales d'être reliés entre elles. **C'est une barrière dynamique, sans position géographique, elle bouge en fonction de la position des cellules germinales ++**



Fonction de la BHT

- **Sécurité immunitaire**: évite la pénétration de microorganismes de la lumière du tube (milieu ouvert) vers la base du tube.
- **Sécurité immunologique** : avec la division de méiose, les spermatozoïdes vont perdre leur **système HLA de couverture** (pour permettre la fécondation ultérieurement). Elle ne sont alors plus reconnus par le corps et risquent de provoquer une réaction immunologique (formation d'anticorps contre nos propres spz)

Il s'agit d'un réseau extrêmement complexe de jonctions:	Les molécules les plus représentées qui constituent la BHT sont
<ul style="list-style-type: none"> - jonctions adhérents - jonctions serrés = tight junctions - jonctions communicantes = gap junctions 	<ul style="list-style-type: none"> - l'occludine - la claudine - la protéine ZO1

Quand la cellule va démarrer sa méiose : ces jonctions vont progressivement s'ouvrir vers l'avant mais se refermer vers le bas de telle sorte à toujours isoler la cellule, principalement grâce aux **desmosomes** + **des hémidesmosomes**. L'ouverture est régulée par la cellule de Sertoli qui reconnaît le stade de la cellule germinale et envoie des signaux pour créer des jonctions qui permettent le passage d'un compartiment à un autre → **dès lors qu'elle rentre en méiose** (évolution du nombre de chromosomes) **on voit apparaître cette phase de BHT**

□ La cellule de Sertoli sécrète des **facteurs nourriciers et de hormones**.

Des hormones	Facteurs sécrétés par Sertoli
<ul style="list-style-type: none"> ▪ l'hormone anti-müllérienne (AMH) ▪ l'inhibine B : un bon marqueur de la fonction sertolienne ▪ l'ABP : protéine qui permet <u>le transport des androgènes</u>, importante dans la maturation terminale du spz (<i>on la reverra dans le trajet des spz post épидидymaire</i>) ▪ l'estradiol : liée à <u>l'aromatisation</u> de la testostérone produite par la cellule de Leydig 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ des protéines de transports : <ul style="list-style-type: none"> - la transferrine : transport du fer - la céruloplasmine : transport du cuivre - la transcobalamine : pour certaines vitamines du groupe B ▪ des facteurs de croissance : Igf1, l'interleukine (IL), GDNF9 ▪ l'activateur du plasminogène : permet de <u>lyser</u> les tight junctions ▪ des glycoprotéines ▪ des lactates <p>→ ces glycoprotéines et ces lactates permettent de nourrir le spz une fois qu'il a avancé son trajet <u>actif</u>.</p>

La cellule de Sertoli capable de réaliser la **phagocytose ++** (comme les macrophages). Cette phagocytose a un rôle déterminant dans la maturation terminale du spz +++ → va être responsable du recyclage des résidus cellulaires de la spermatides et qui va donner le spz dans sa forme finale (**spermiogénèse ++**, on verra plus tard)

II- Description de la spermatogénèse

Nous allons décrire de manière fonctionnelle tout ce qui se passe au cours de la gamétogenèse masculine. La spermatogenèse comprend globalement **3 grandes étapes** :

➤ **1er : phase de multiplication durée = une 15aine de jours ++**

Concerne essentiellement les spermatogonies. Elle va avoir lieu tout au long de la vie → va permettre de maintenir un pool de cellules souches. Elle permet transition du stade spermatogonie au stade spermatocyte I.

➤ **2ème : phase de croissance et de maturation = 24 jours ++**

Correspond à la méiose proprement dite, va permettre la **maturation nucléaire** (donc le passage de $2n$ à n chromosome)

- **La 1er division de méiose** : phase extrêmement longue, dure près de 24 jours, va aboutir à la formation de **spermatocyte II**.

- **La 2ème division de méiose** : dure quelques heures (comme une mitose), va permettre la formation des **spermatides**.

Cette deuxième phase va notamment permettre la **maturation cytoplasmique** = une modification d'aspect de la cellule germinale et sa transformation.

➤ **3ème : phase de différenciation = 24 jours ++**

Correspond à la **spermiogénèse ++** = la différenciation terminale du spermatozoïde dès lors qu'il est passé au stade spermatide.

→ on a un total globalement de 65 à 70 jours selon les espèces considéré ++

A) La Première étape : la multiplication des gonies

La phase de multiplication **ne concerne que les spermatogonies**, il s'agit d'une **mitose** car le but est d'augmenter le pool souche des spermatogonies.

- Ces mitoses vont avoir lieu tout au long de la vie depuis la vie in utero et vont continuer jusqu'à la mort sans s'arrêter.
- La méiose n'aura finalement qu'un court laps de temps en termes de rendement, elle commence qu'au moment de la puberté même si elle va perdurer elle aussi tout au long de la vie.

Il faut savoir que la multiplication des gonies existe dans les 2 sexes ++ MAIS dans le sexe masculin elle a une particularité : elle va aboutir à la constitution d'un pool dit de réserve = **le pool souche**.

Pour arriver à une pool souche, il y a **2 façon de faire** :

1) Un pool souche de réserve, **les spermatogonie Ad** (« dark » car chromatine très **dense**) **vont se multiplier** progressivement pour garder un stock cohérent tout au long de la vie.

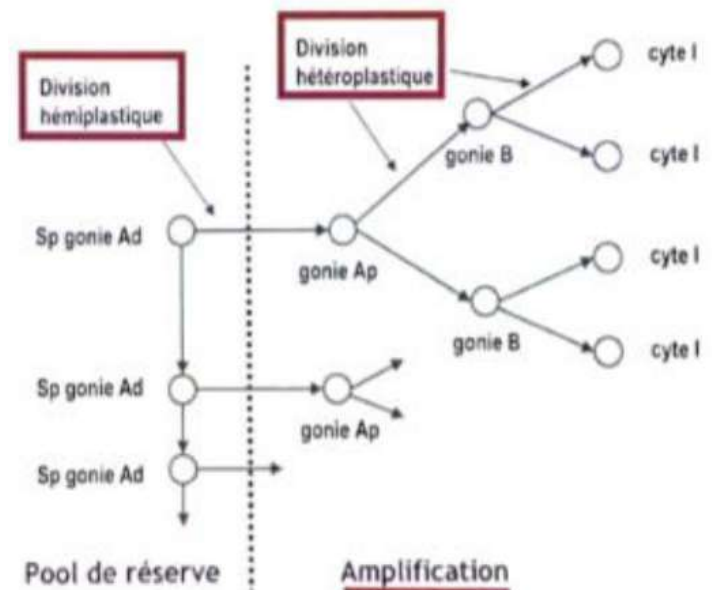
2) En parallèle on a des **spermatogonies Ap** (« pale » car chromatine qui commence à se **décondenser**) qui vont se diviser et progressivement se différencier.

→ qu'une partie des spermatogonies va évoluer vers des spermatogonies un peu plus indifférenciées.

Point définition : Il y a **2 types de divisions :**

Division hémiplastique ++ : 1 spermatogonie Ad va donner 1 spermatogonie Ad (dite de réserve) et 1 spermatogonie Ap

Division hétéroplastique ++ (classique) : 1 spermatogonie Ap va donner 2 spermatogonies B qui vont après évoluer vers la méiose et donner chacun 2 spermatocytes primaires.



B) La Deuxième étape : la méiose (maturation)

La 2ème étape correspond à la maturation nucléaire et cytoplasmique et finalement correspond à l'étape de la méiose (concerne les spermatocytes primaires).

- 1ère = division réductionnelle :	2ème = division équationnelle
<ul style="list-style-type: none"> - conserve la même quantité d'ADN - va diviser le nombre de chromosomes par 2. → on obtient 2 cellules haploïdes à n chromosomes 	<ul style="list-style-type: none"> - divise la quantité d'ADN par 2 - permet la ségrégation des chromatides sœurs (conserve le même nombre de chromosomes)

→ Au final, vous allez obtenir à partir d'une cellule diploïde 46 chromosomes, 4 cellules haploïdes à 23 chromosomes avec mécanisme de brassage de l'information génétique +++

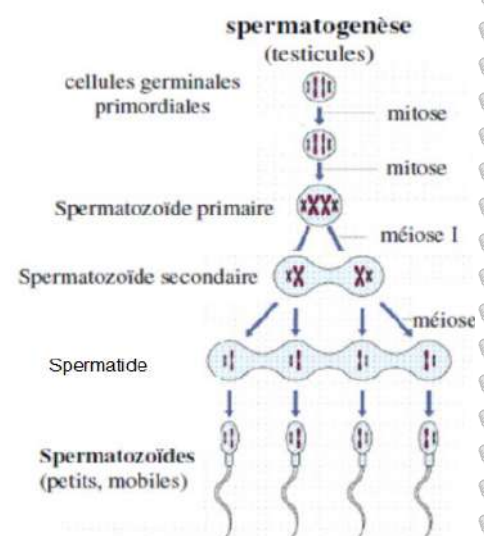
Comme on peut voir sur le schéma, cela aboutit à :

- **1 pool de réserve** constitué par des spermatogonies Ad → par la division hémiplastique
- **1 pool d'amplification** basé sur ces spermatogonies Ap → par la division hétéroplastique

spermatogenèse est **élevé** : (\neq rendement sexe féminin)

- Une spermatogonie B va donner 2 spermatocytes primaires qui vont eux entrer en méiose.
- Au moment de l'entrée en méiose, le **spermatocyte I** va traverser la BHT et se retrouvera au **pôle apical/adluminal** du tube séminifère pour se transformer en 2 spermatocyte secondaire (24 jours). Ensuite, chaque spermatocyte II se divise en 2 spermatides (~24 heures). Côté rendement, on est passé d'un spermatocyte primaire à 4 spermatides → **Donc 1 gonie Ad donne 16 spermatides (en plus du pool souche) +++** (voir schéma à droite et schéma précédent pour comprendre)

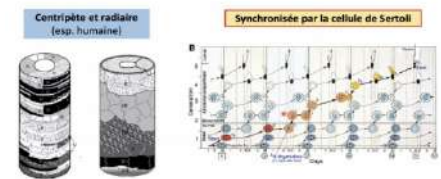
Le rendement de cette



-**Pour l'espèce humaine** : la spermatogenèse est **centripète** et **radiaire** +++

Des vagues de spermatogonies vont démarrer leur méiose **au même point d'un tube séminifère**. On va avoir coexistence de toutes les cellules sur la même coupe de TS.

- **Pour les autres espèces** : en un point du tube séminifère, toutes les spermatogonies Ad vont commencer à se différencier en spermatogonie Ap puis B. C'est-à-dire qu'à une section du tube, vous n'aurez par ex que des spermatogonie AP, à un autre endroit que des spermatocytes primaires ect.



MAIS cette organisation, qu'elle soit **centripète et radiaire comme dans l'espèce humaine** ou **par vague dans les autres espèces animales**, **DANS TOUS LES CAS** : La synchronisation est liée à la cellule de Sertoli, qui est vraiment le chef d'orchestre de la spermatogenèse ++

C) La Troisième étape : différenciation (spermiogenèse)

La spermiogenèse concerne la transformation du spermatide (obtenue avec la méiose) en spz.

La spermiogenèse comprend **5 étapes** :

- 1) Formation de l'acrosome
- 2) Formation du flagelle
- 3) Condensation du noyau
- 4) Formation du manchon mitochondrial
- 5) Isolement des restes cytoplasmiques

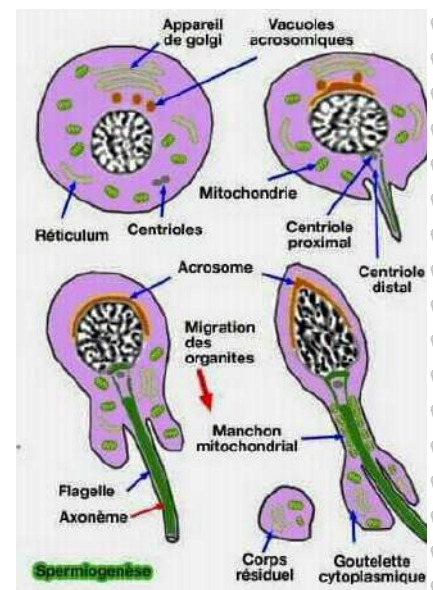
1) formation de l'acrosome

L'acrosome sert de capuchon qui vient coiffer le spz.

Mécanismes de formation :

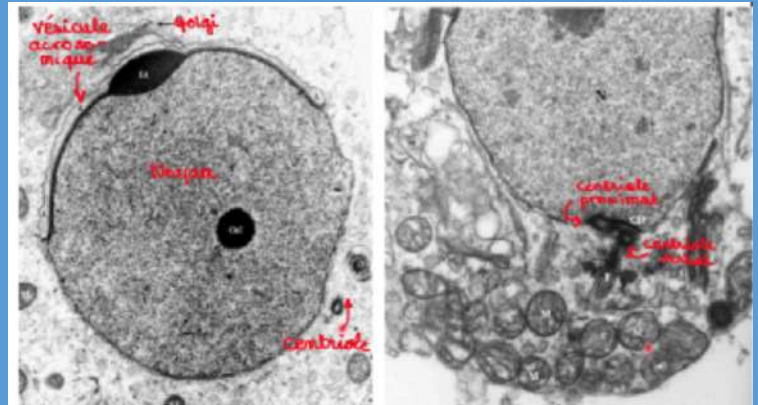
Il est issu de la fusion des vésicules acrosomiques (ou acrosomiales) à un pôle de la cellule

- 1) Ces vésicules vont se positionner juste sous l'appareil de golgi
- 2) Puis progressivement ces vésicules vont fusionner pour acquérir une taille plus épaisse
- 3) Le centriole proximal va migrer au pôle opposé de la spermatide, au niveau du centrosome (face à ce centriole proximal, on verra apparaître le flagelle)
- 4) Le centriole distale se positionner perpendiculairement au centriole proximale à ce niveau vont naître les éléments constitutifs du flagelle qui sont en fait des filaments de microtubules.
- 5) Autour des centrioles proximal et distal se regroupent toutes les mitochondries qui vont intervenir dans la constitution du flagelle



En ME, on voit :

- o la vésicule acrosomique qui a totalement fusionnée, au-dessus l'appareil de golgi à l'opposé, le centriole qui va venir migrer à son opposé.
- o le centriole proximal perpendiculaire au distal
- o le flagelle en train de se constituer avec des filaments tubulaires
- o autour du flagelle vont se positionner des mitochondries
- élément indispensable au mouvement du spz
- permettent d'apporter l'énergie nécessaire à l'organisation de ce mouvement.



2) formation du flagelle

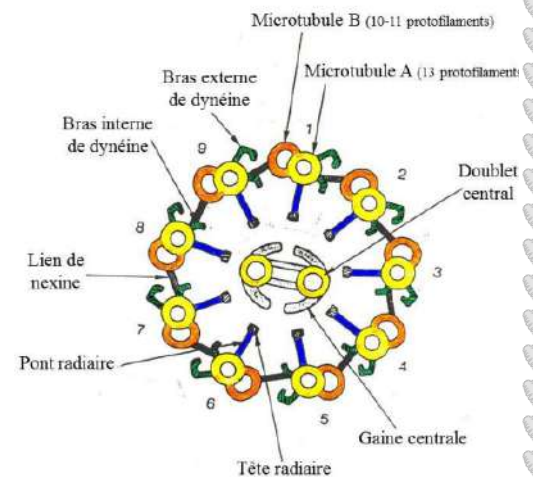
Une fois que les 2 centrioles se sont positionnés perpendiculairement, la flagelle va se former.

Mécanismes de formation :

Le centriole distal s'allonge pour donner naissance au complexe axonémal à partir des microtubules : il y a en fait **9 doublets périphériques** (des doublets alpha et bêta) qui entourent **1 doublet central** (gamma)

- Les microtubules des doublets périphériques sont accrochés par des bras de dynéine, des bras externes et un pont radiaire via la nexine et le bras interne de dynéine
- Le doublet central est rattaché sous forme de gaine et va donner l'élément constitutif du flagelle

Les bras de dynéine qui rattachent les microtubules les uns aux autres vont permettre finalement le mouvement du flagelle secondairement.



3) Condensation du noyau

Parallèlement à la formation du flagelle et de l'allongement de la spermatide, le noyau de la spermatide va se condenser. Le but est que l'ADN soit totalement protégé pour éviter qu'un élément extérieur vienne l'agresser entraînant une éventuelle modification du capital génétique sur une cellule germinale (Le trajet est long pour aller du tractus génital masculin au féminin).

La condensation est permise grâce au remplacement des histones liant l'ADN par des **protamines** riches en **arginines** et en **cystéines**.

Ce remplacement va aboutir à une **déphosphorylation** et à l'apparition de **pont disulfures** avec l'ADN d'où la condensation de la chromatine

Elle se fait suivant une phase de transition par des protéines de transition qui vont progressivement remplacer les histones

Aspect du spermatozoïde :

- Le noyau du spz est **ovoïde** → particularité de l'espèce humaine
- L'acrosome est **plaqué sur le noyau** recouvrant les **2/3 antérieurs** du noyau
- De face : aspect plutôt rond / De profil : aspect plutôt losangique

L'acrosome est extrêmement riche en enzymes principalement :

- **Hyaluronidase**
- **Sialidase**
- **Phosphatase acide**
- **Proacrosine** : une protéase a activité trypsine

Toutes ces enzymes vont permettre de :

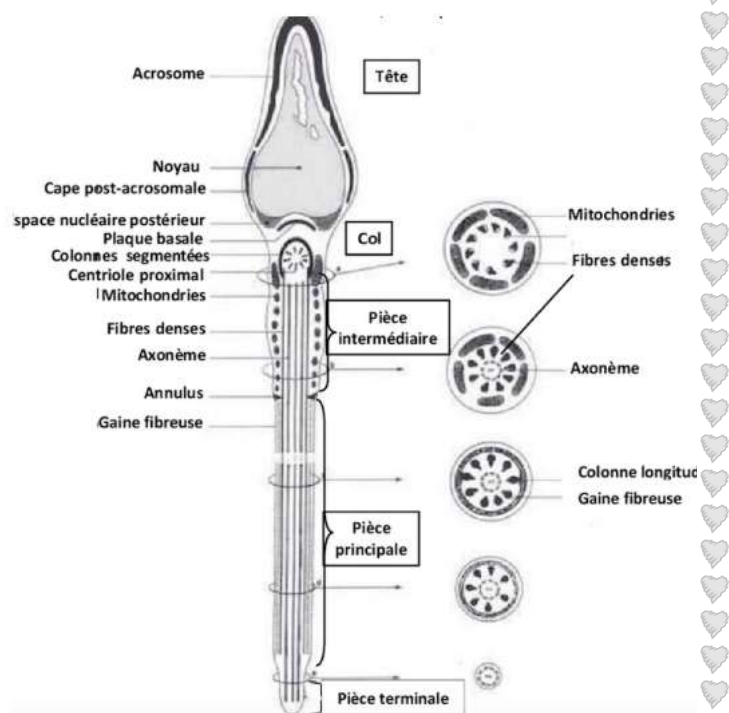
- **Digérer les cellules qui entourent l'ovocyte ++** : au moment de l'ovulation, une fois qu'il a été expulsé du follicule, pour que le spz puisse approcher de la zone Pellucide.
- **Digérer la zone pellucide** qui entoure l'ovocyte ++

4) Formation du manchon mitochondrial

Le manchon mitochondrial va entourer la **partie proximale du flagelle**, tout autour de la pièce connective.

→ **Individualisation de la pièce connective ++**

- Cette **pièce connective** s'est positionnée à proximité du noyau, elle comprend la plaque basale au niveau de la fossette d'implantation du noyau.
- La plaque basale est reliée par des microfilaments au capitulum (= surface articulaire) +++ et ainsi à l'axonème.
- Juste en dessous, on retrouve **9 colonnes segmentées** **autour du centriole proximal** qui donnent les fibres denses de la pièce intermédiaire.
- Ces fibres denses vont permettre aux mitochondries de migrer autour de l'axonème depuis le cytoplasme ++
- Les mitochondries vont se positionner de manière **spiralées** tout autour de l'axonème → cette formation s'appelle la **pièce intermédiaire**. Ce positionnement est indispensable, elles vont permettre de fournir l'énergie aux spz dans leur mouvement grâce à l'ATP.



En dessous de cette pièce connective :

- on a la **pièce principale** constituée des **gaines de fibres denses** et de l'**axonème**
- puis la **pièce terminale** du flagelle constituée **seulement de l'axonème ++**

On retrouve ici le noyau avec la fossette intermédiaire qui va permettre l'articulation de la pièce connective et donc le développement de la pièce intermédiaire.

RECAP :

Après la formation du manchon mitochondrial le spz se compose :

- **Du col**
- **De la pièce intermédiaire** : Les **mitochondries** auront ce positionnement spiralé uniquement à ce niveau (seule pièce avec des mitochondrie ++)
- **De la pièce principale** : Constituée de la **gaine de fibres dense** et de l'**axonème** ; Les fibres dense vont engainer l'axonème de manière à le protéger, et vont aller descendre juste avant la pièce terminale
- **De la pièce terminale** : constituée seulement de l'**axonème** avec les 9 doublets de microtubules et le doublet de microtubule central.

5) Isolement des restes cytoplasmiques

Cette dernière étape consiste à faire disparaître le cytoplasme en excès sous le manchon mitochondrial.

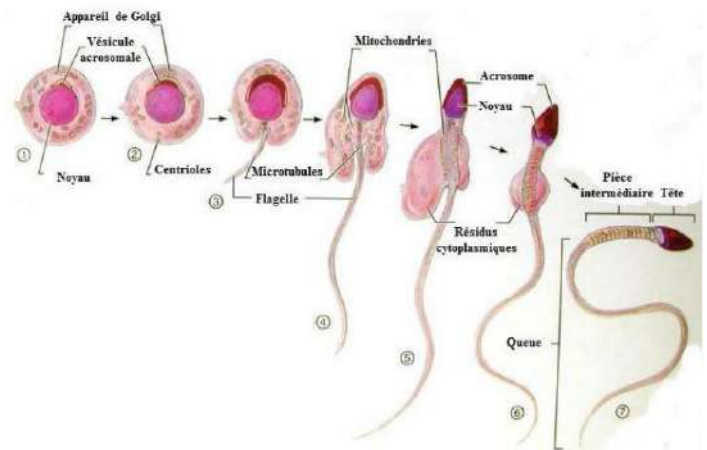
- Ce cytoplasme en excès = **gouttelette cytoplasmique** ou **corps résiduel ++**
- La cellule de Sertoli va permettre son isolement **par phagocytose ++**

Et ensuite après la spermiogénèse, on pourra avoir le phénomène de **spermiation** = **relargage du spz** mature dans la lumière du tube séminifère.

En résumé, la spermiogénèse est représenté sur ce schéma:
Une spermatide initialement de type cellule ronde avec

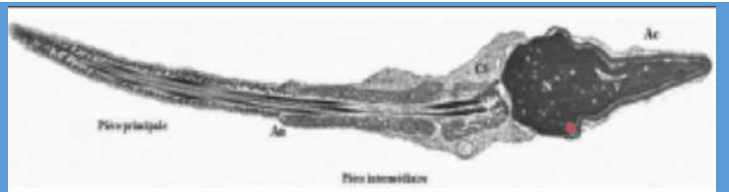
un noyau recouvert d'une vésicule acrosomique ou acrosomale. Progressivement va se former un flagelle constitué de microtubules et de fibres denses entouré sur sa partie proximale d'un réseau mitochondriale qu'on voit bien spiralé → pièce intermédiaire. La tête est extrêmement compactée ce qui va maintenir le noyau du spz.

Donc : - spermatogonie / spermatide = cellule ronde
- spz = différenciation cellulaire extrême avec tête, col, flagelle



En ME, le spz dans sa forme finale on voit:

- le noyau bien compacté, l'acrosome qui l'enchâsse, la pièce intermédiaire avec la mitochondrie et l'axonème au centre du flagelle.



La durée du processus complet de formation du spz : est d'au moins **64 jours +++**

Son rendement est élevé :

- Dans l'éjaculat : entre 50 et 100 millions de spz par mL
- Un éjaculat a en moyenne un volume de **6mL**

Si on fait la multiplication : 2-6 ml x 50- 100 millions/ml → on a quasiment un demi-milliard de spz par éjaculat !

→ rapporté au nombre possible d'éjaculations, on a un rendement de la spermatogenèse extrêmement important.

Voilà c'est terminé, bravo à vous d'être arrivé jusqu'à la fin !

bon courage pour l'examen blanc de la TTR <3

Dédi à ma famille qui sans eux j'aurais jamais réussi ma P1 (merci papa <3)

Dédi à Stéphane mon ange <3333 merci d'avoir toujours eus confiance en ma réussite

Dédi à mes co-tuts qui sont passionnés par la BDR comme moi <3

Dédi à toi en p1, je sais que cette année est difficile, mais on est tous passé par là et je te promets il y a de la lumière au bout du tunnel (phrase cliché sorry mé c vré)

