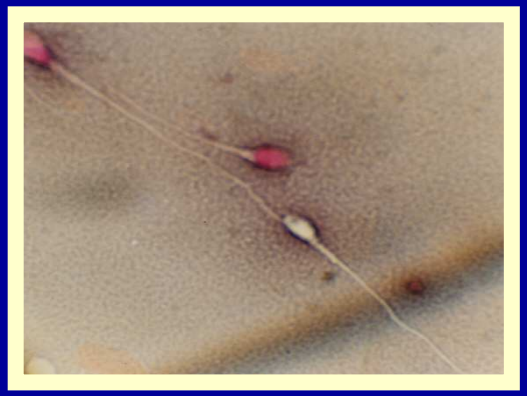
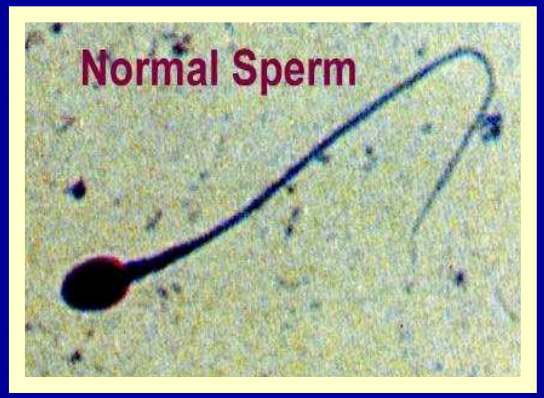




LA SPERMATOGENESE

I Définition-Généralités

II La lignée germinale

1-Multiplication cellulaire

2-Méiose

3-Maturation-Différenciation : la spermiogenèse

4-Le spermatozoïde

III Cinétique de la spermatogenèse

IV Régulation de la spermatogenèse

1-Cellule de Sertoli

2-Cellule de Leydig

3-Barrière hémato-testiculaire

4-Régulation neuro-endocrine

3-Régulation locale

I Définition-Généralités

SPERMATOGENESE

GAMETOGENESE MÂLE
PRODUCTION DES GAMETES MÂLES HAPLOÏDES
⇒ LES SPERMATOZÏDES

LIEU : TESTICULES/TUBES SEMINIFERES
PROCESSUS : CONTINU

« DE LA PUBERTÉ À LA SÉNESCENCE »

Embryologie

* Sixième-Septième semaine du développement embryonnaire

Gonade indifférenciée

↓ GENETIQUE : Gène SRY

Testicule

* Cordons séminifères : Cellules germinales
  Cellules de Sertoli

* Cellules mésenchymateuses : Cellules de Leydig

TESTICULES

Deux compartiments/Deux fonctions

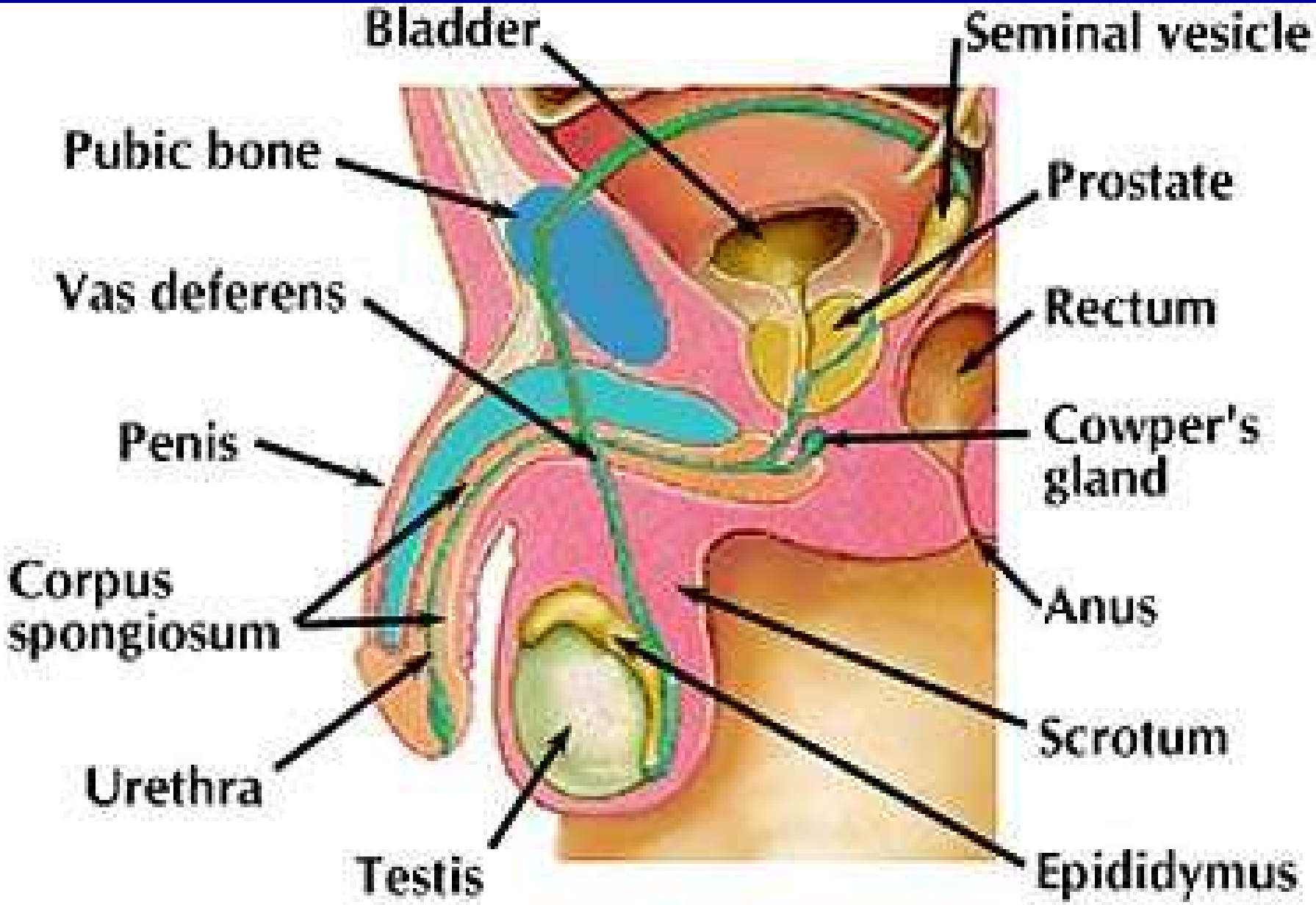
* **Compartiment tubulaire/Fonction exocrine**

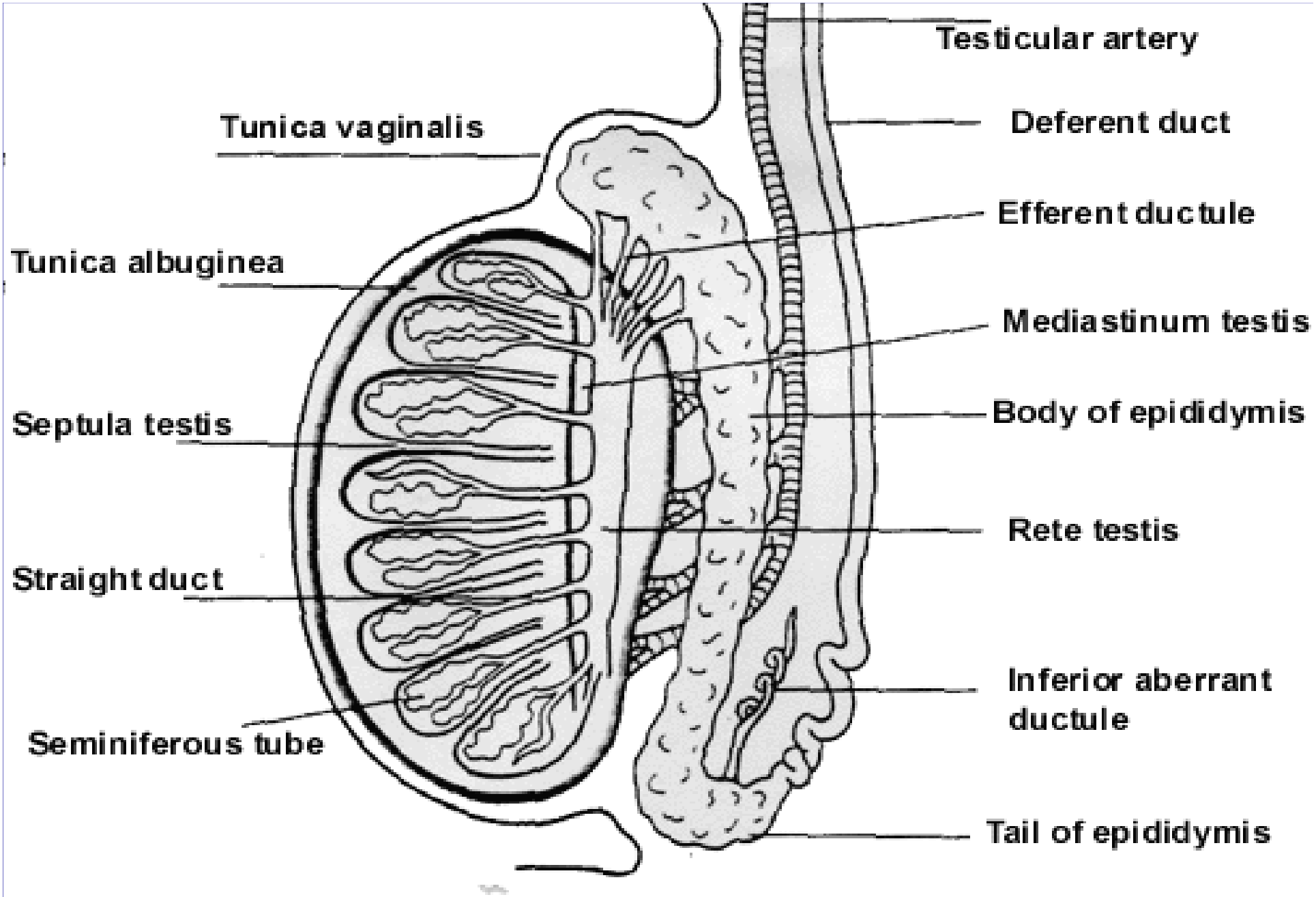
Tubes séminifères

Cellules de la lignée germinale
Cellules de Sertoli
} *Epithélium séminifère*

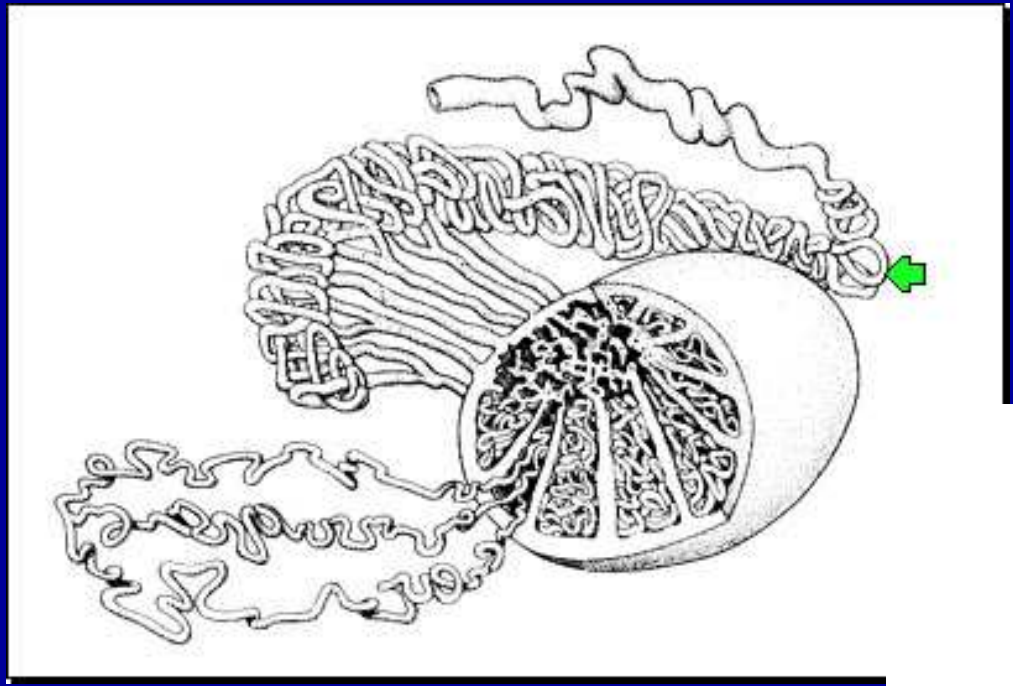
* **Compartiment interstitiel/Fonction endocrine**

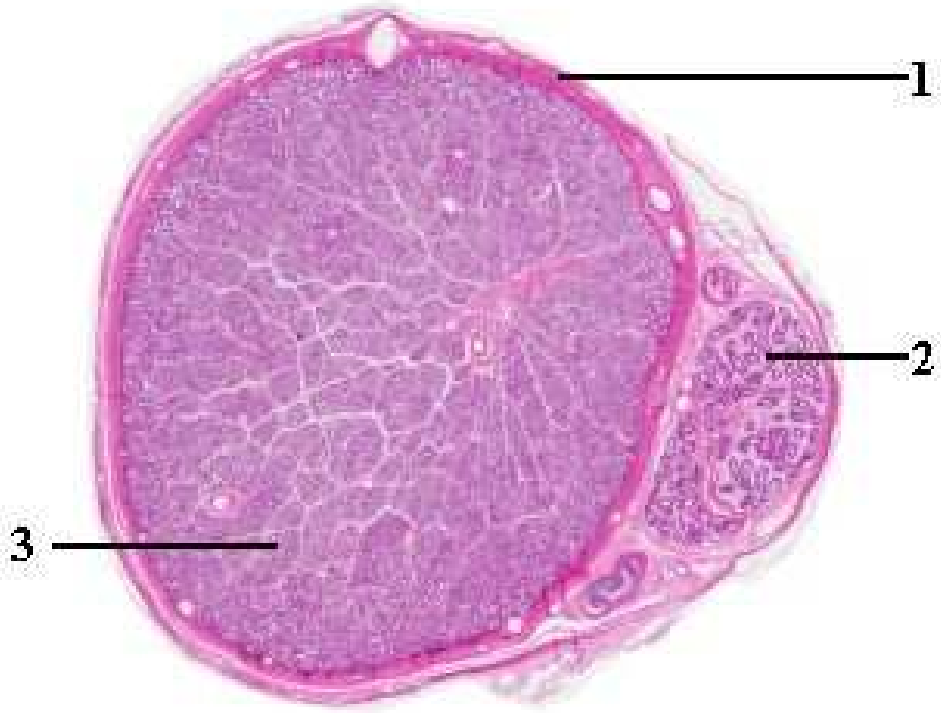
Cellules de Leydig, (Cellules de Sertoli)

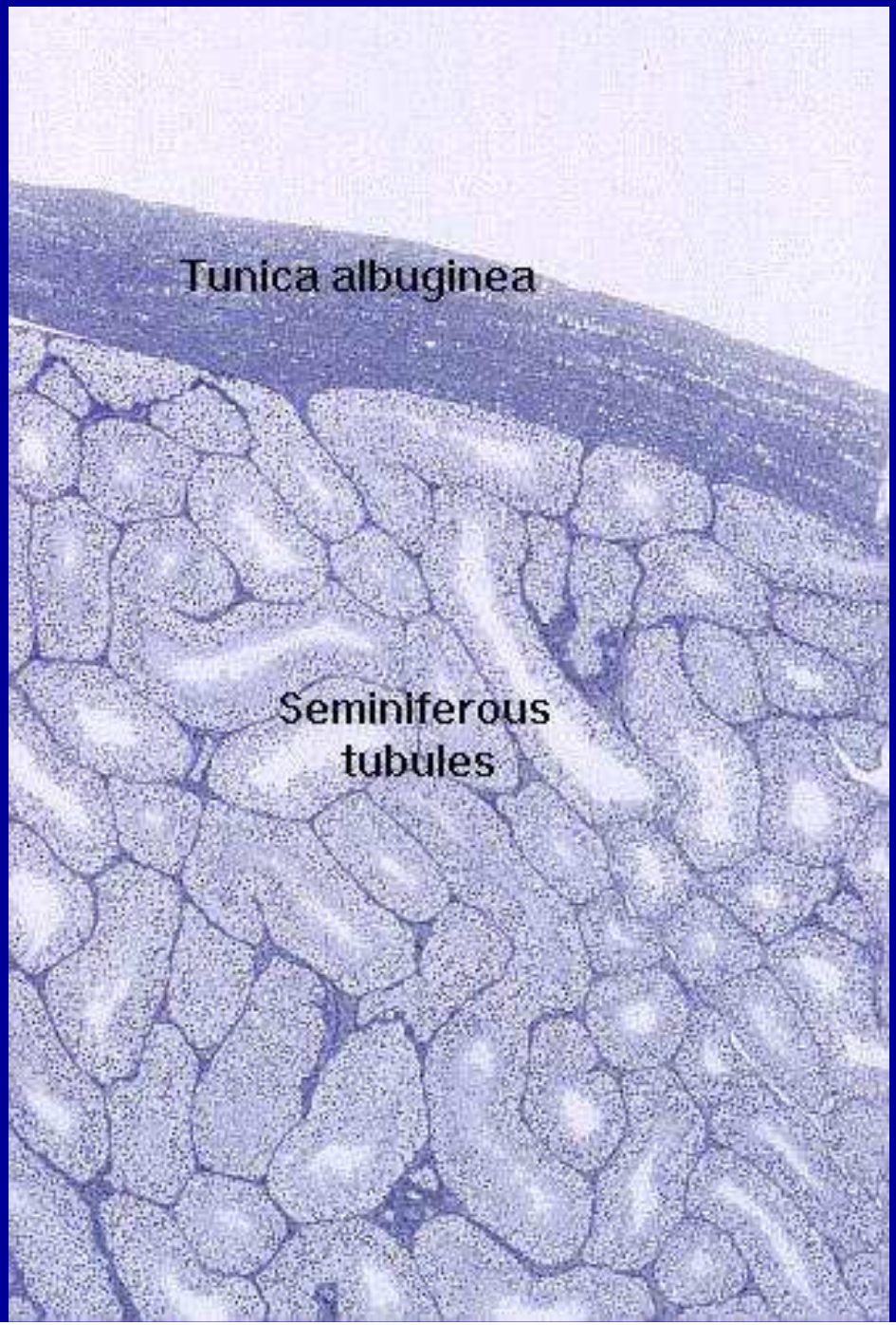

Bladder
Seminal vesicle
Pubic bone
Prostate
Vas deferens
Rectum
Penis
Cowper's gland
Corpus spongiosum
Anus
Scrotum
Urethra
Testis
Epididymus



Diagramatic representation of the excurrent ducts of the testis in the human




1
2
3


Tunica albuginea
Seminiferous
tubules

TUBES SEMINIFERES

200 à 300 lobules (1 à 4 tubes séminifères)

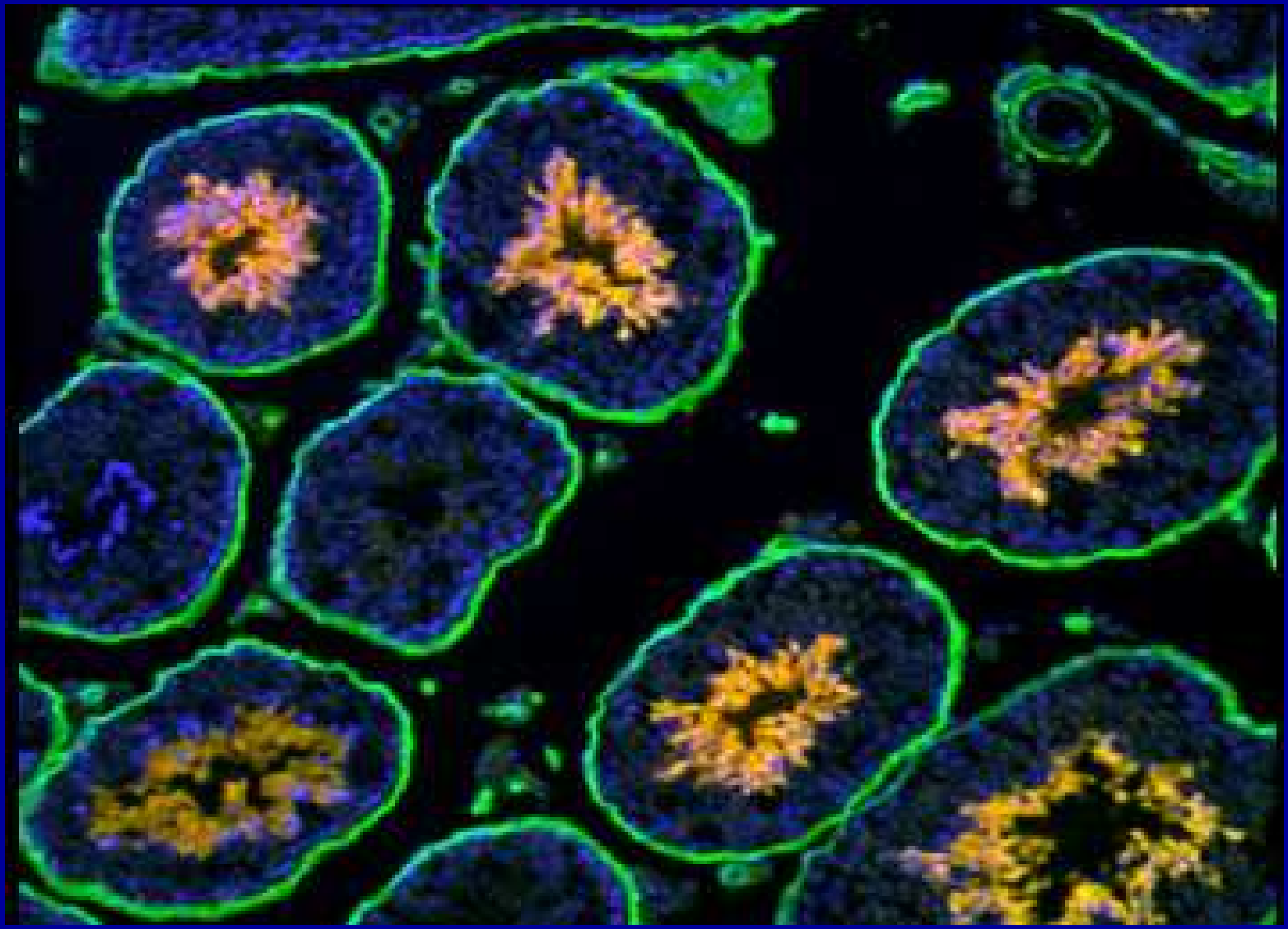
* Membrane propre cellulaire et fibrillaire

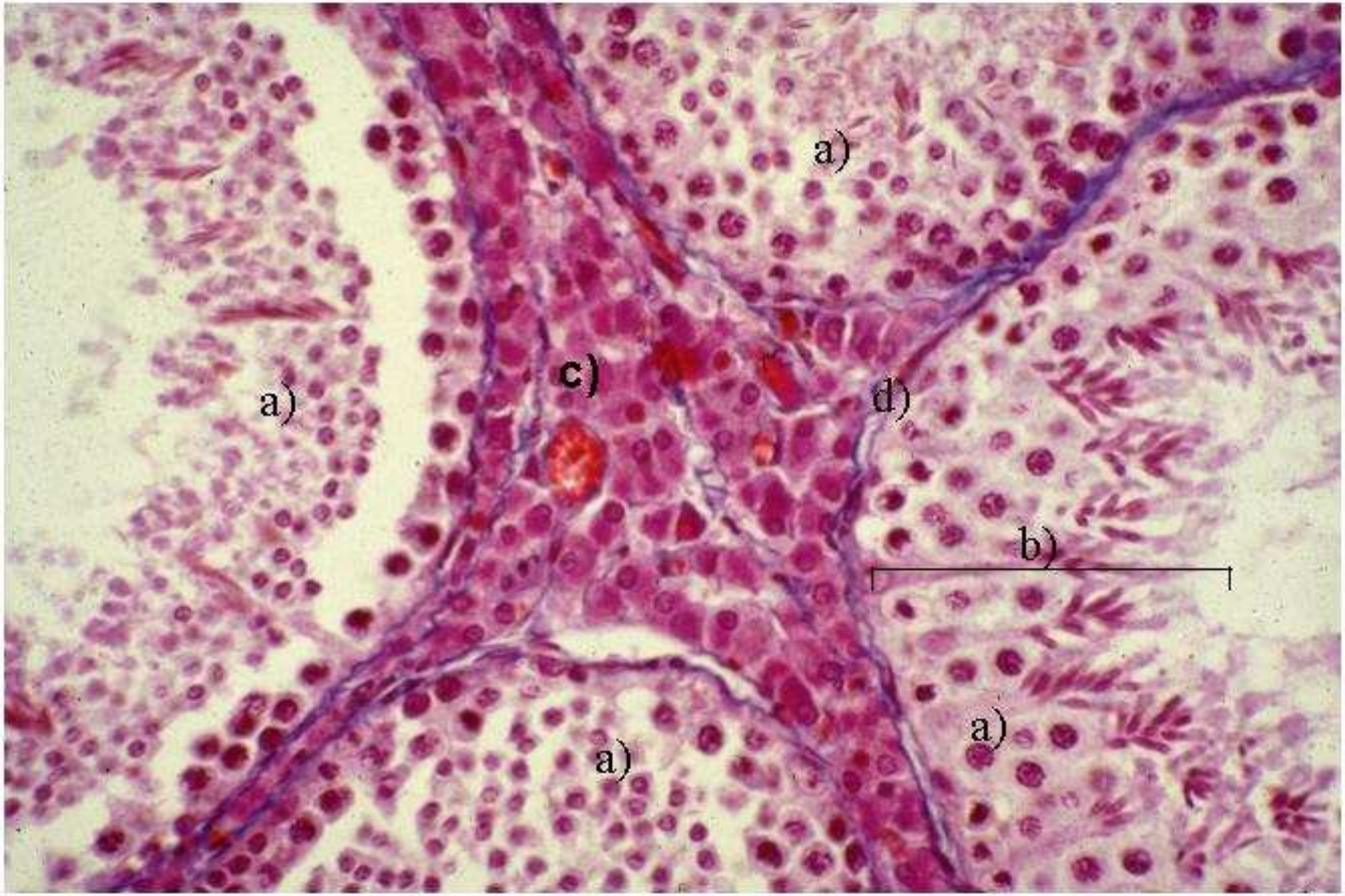
* Lame basale : cellule de Sertoli

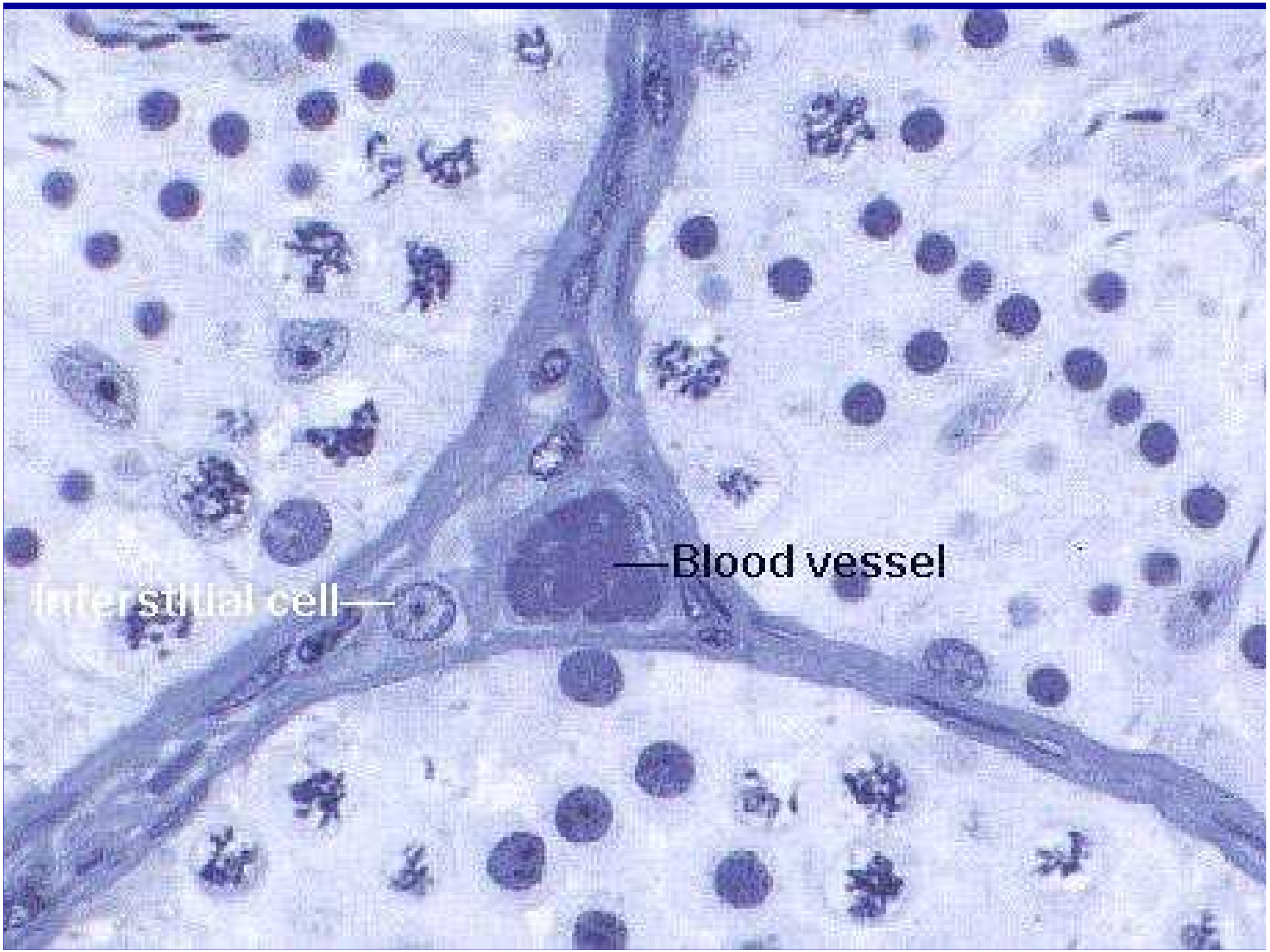
* Echanges : Cellules germinales/Cellules de Sertoli

Epithélium séminifère

KU Medical Center




a)
a)
c)
d)
b)
a)
a)


Blood vessel
Interstitial cell

SPERMATOGENESE

♦ **Spermatocytogenèse :**

SPERMATOGONIES / SPERMATOCYTES I / SPERMATOCYTES II

♦ **Spermiogenèse :**

SPERMATIDES/SPERMATOZOÏDES

- **Spermatocytogenèse**

  Multiplication des spermatogonies

  Méiose

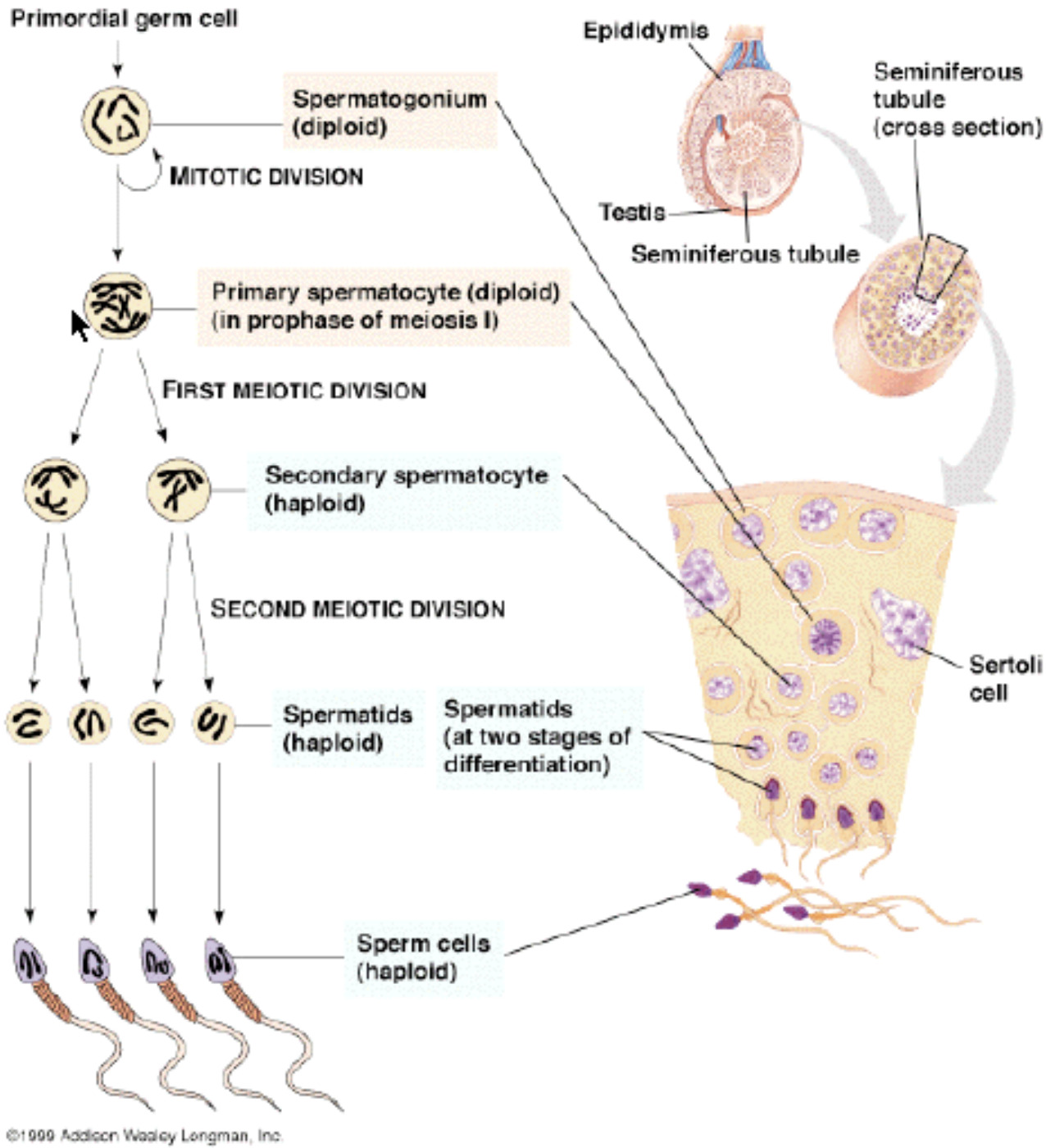
  Production des spermatides rondes

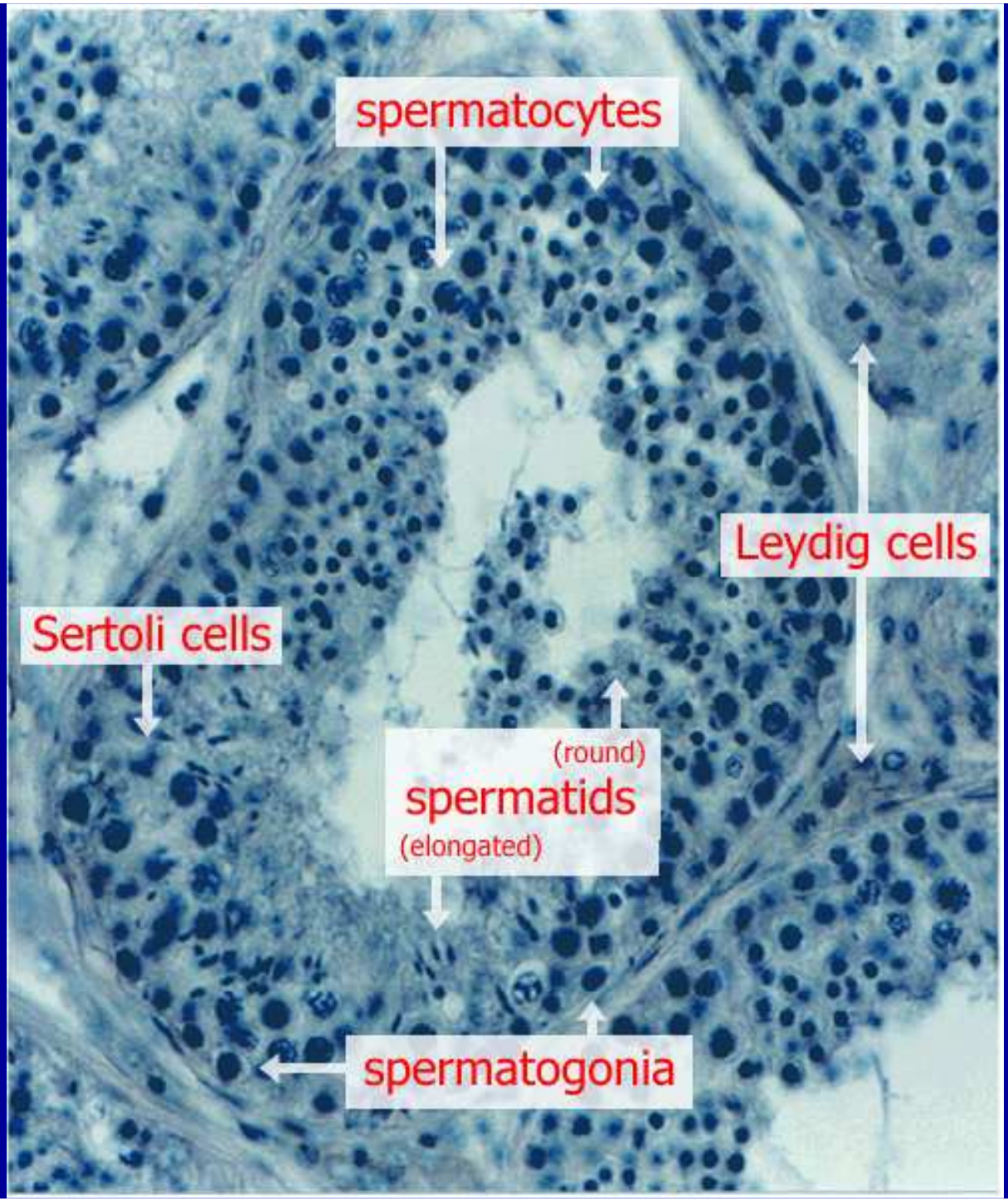
- **Spermiogenèse**

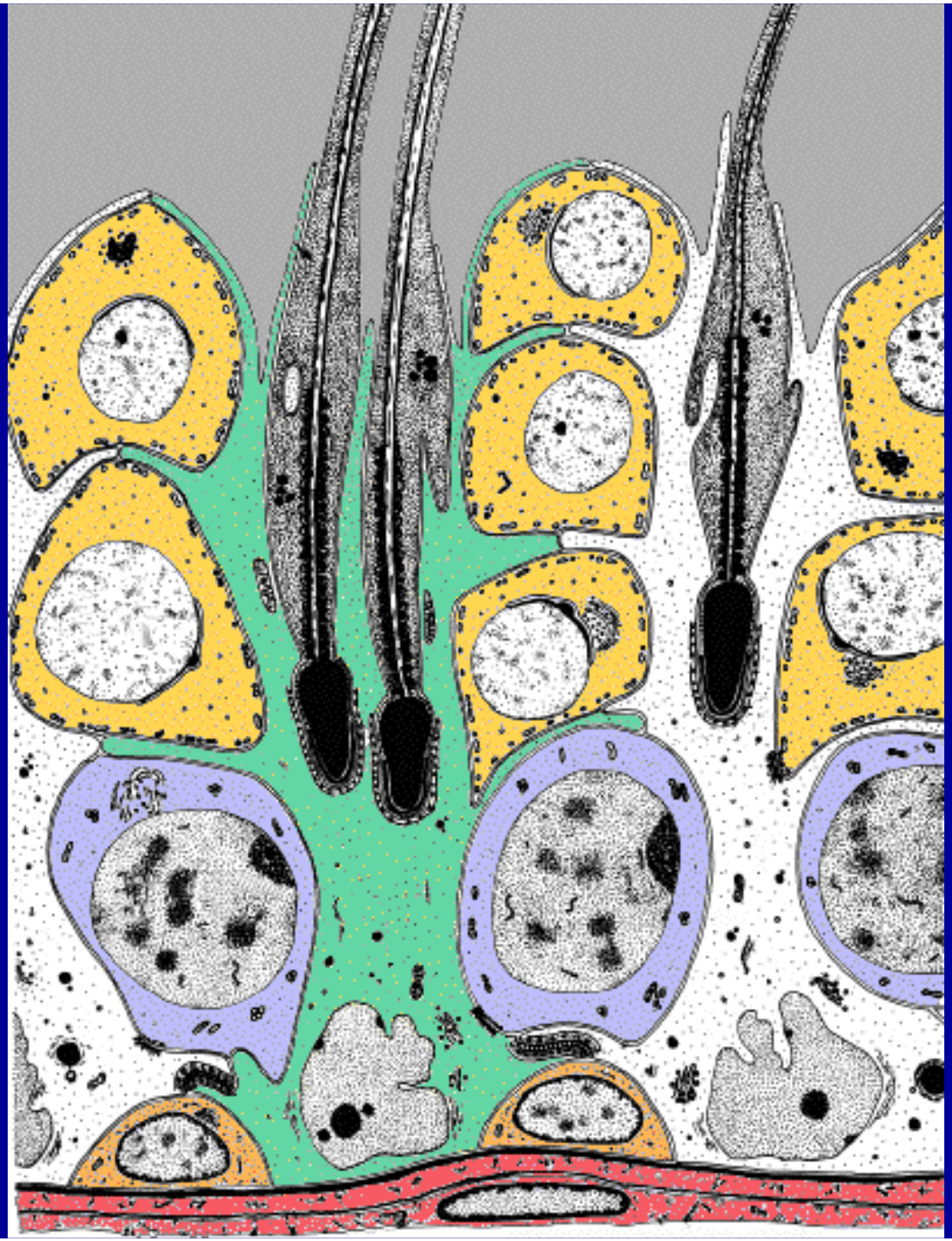
  Différenciation des spermatides rondes en spermatozoïdes

- **Spermiation**

  Détachement des spermatozoïdes de la cellule de Sertoli (Fin de la spermiogenèse)

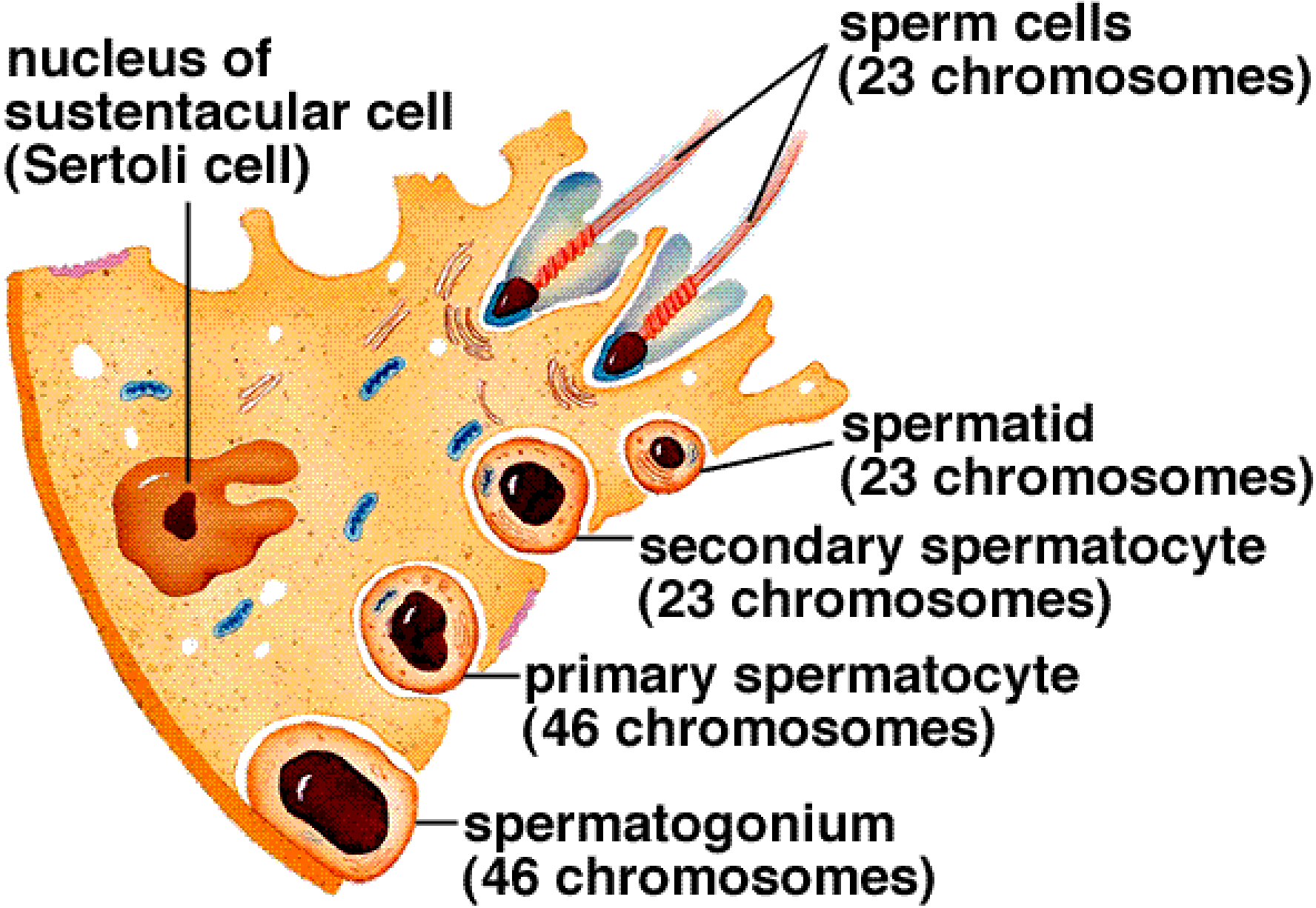

Primordial germ cell
Spermatogonium (diploid)
MITOTIC DIVISION
Primary spermatocyte (diploid) (in prophase of meiosis I)
FIRST MEIOTIC DIVISION
Secondary spermatocyte (haploid)
SECOND MEIOTIC DIVISION
Spermatids (haploid)
Spermatids (at two stages of differentiation)
Sperm cells (haploid)
Epididymis
Seminiferous tubule (cross section)
Testis
Seminiferous tubule
Sertoli cell
©1999 Addison Wesley Longman, Inc.


spermatocytes
Leydig cells
Sertoli cells
(round)
spermatids
(elongated)
spermatogonia

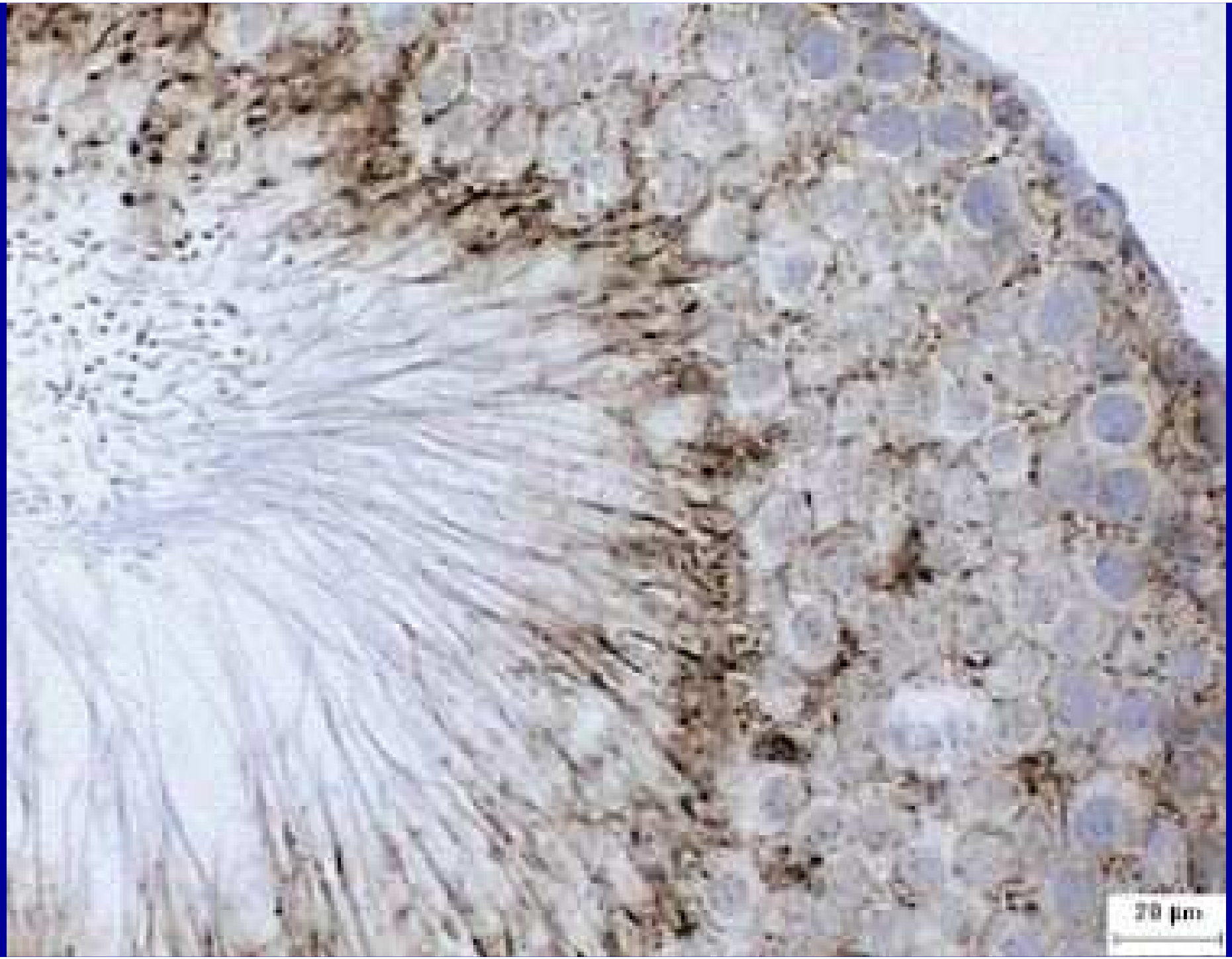


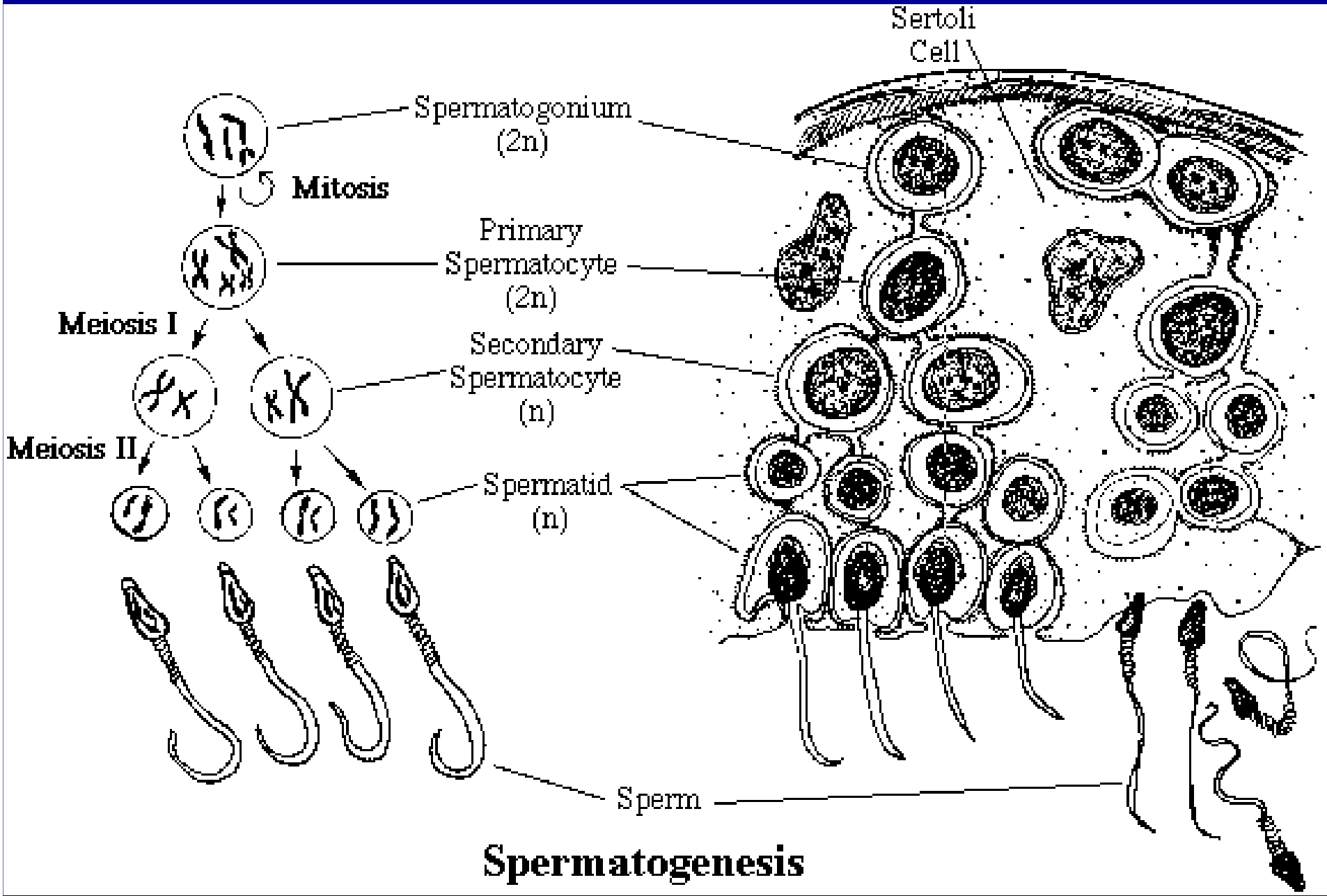
Sylvia S. Mader, Inquiry into Life, 8th edition. Copyright © 1997 The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Spermatogenesis



II La lignée germinale


20 µm



Spermatogenesis

- SPERMATOGONIES
  46 chromosomes
  2n ADN

- SPERMATOCYTES I
  46 chromosomes
  4n ADN

- SPERMATOCYTES II
  23 chromosomes
  2n ADN

- SPERMATIDES
  23 chromosomes
  n ADN

- SPERMATOZOÏDES
  23 chromosomes
  n ADN

MITOSE

MEIOSE

SPERMIOGENESE

SPERMATOCYTOGENESE

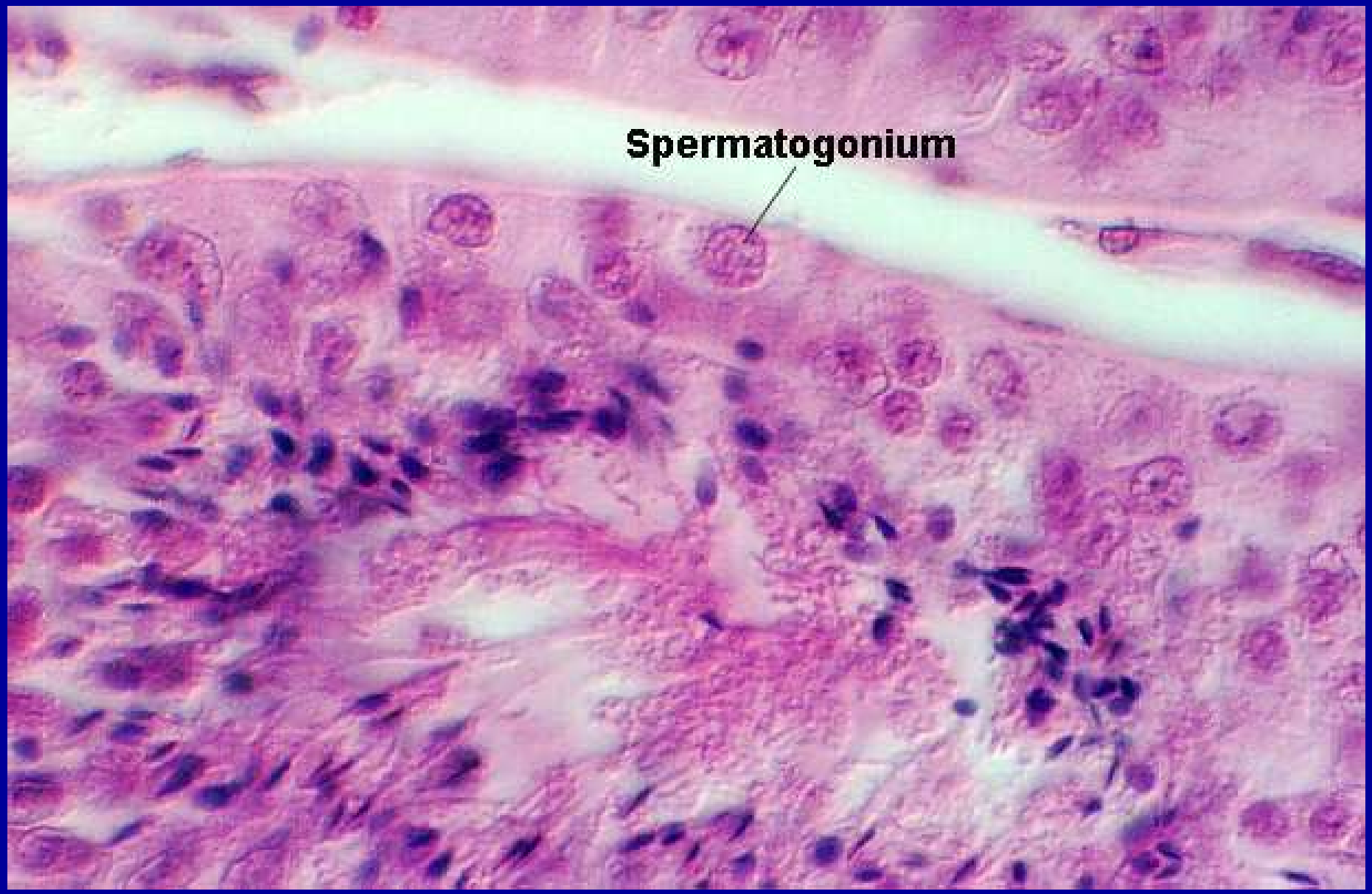
Phase de prolifération cellulaire

Phase de division mitotique

- *Cellules germinales primordiales*
- *Gonocytes*
- *Spermatogonies A et B*

Méiose

- *Spermatocytes I et II*
- *Spermatides rondes*


Spermatogonium

SPERMATOGONIES Ad

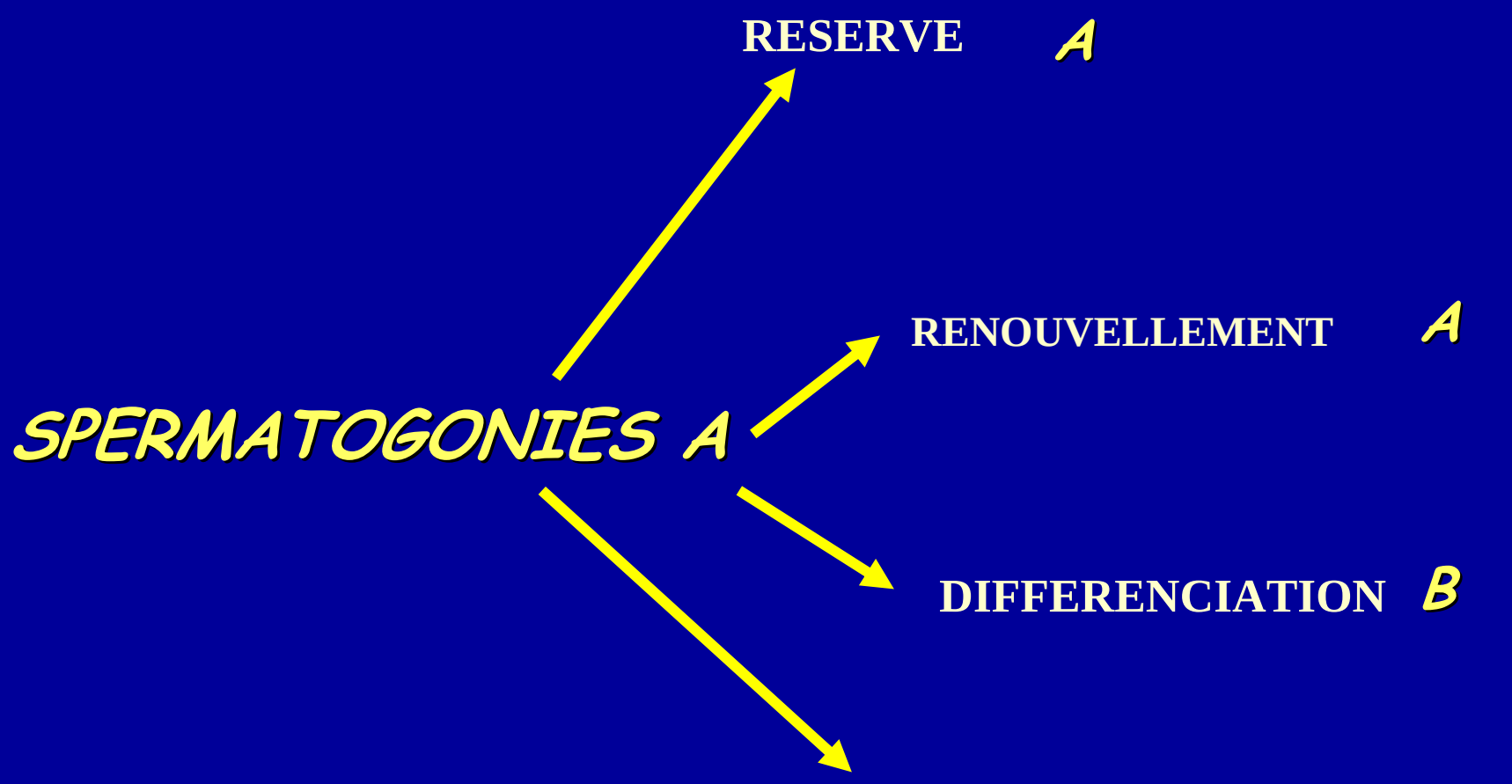
RESERVE

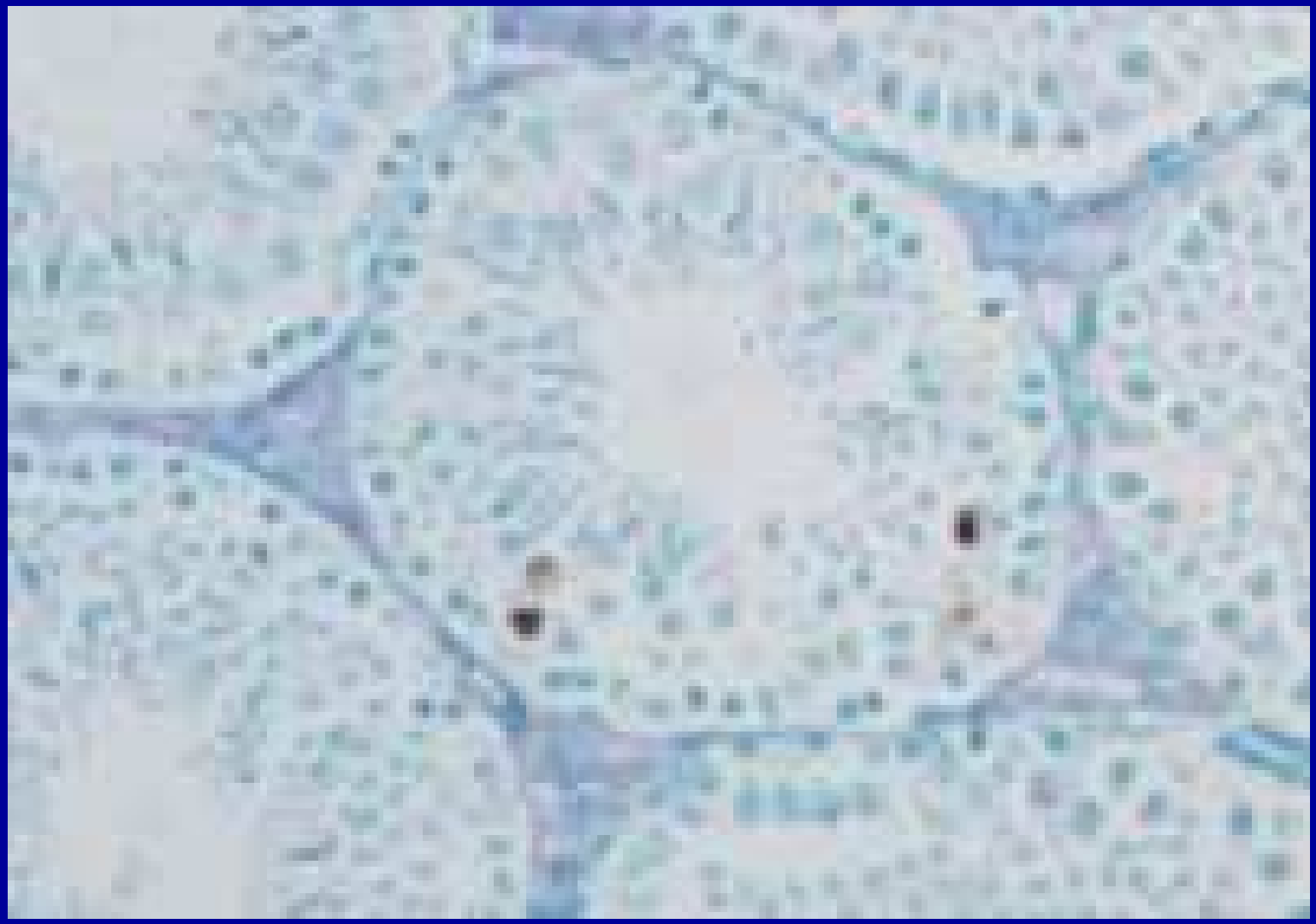
SPERMATOGONIES Ap

RENOUVELLEMENT

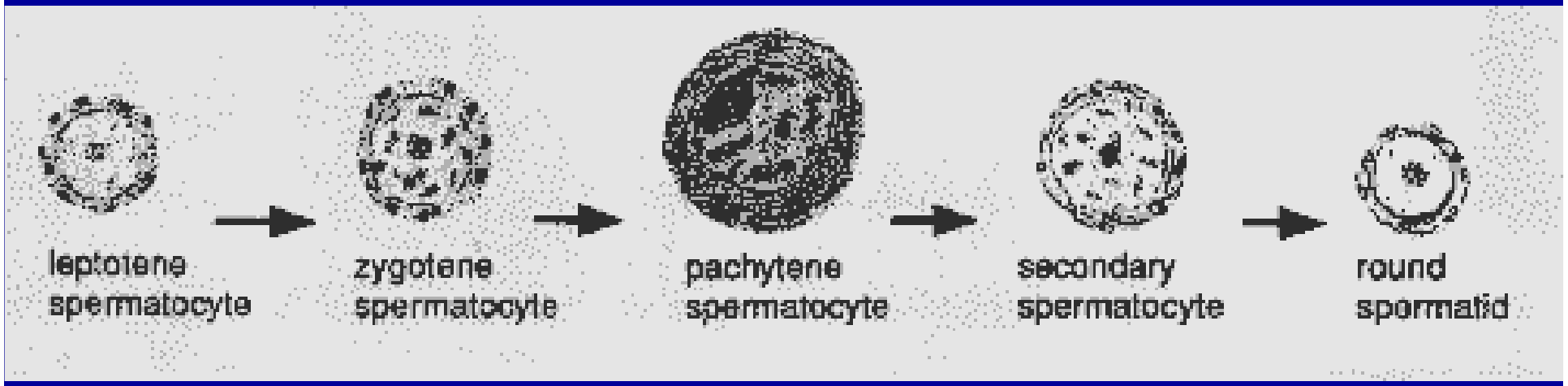
SPERMATOGONIES B

(D'après Y. Clermont)


SPERMATOGONIES A
RESERVE A
RENOUVELLEMENT A
DIFFERENCIATION B
APOPTOSE Mort cellulaire



MEIOSE SPERMATOCYTAIRE



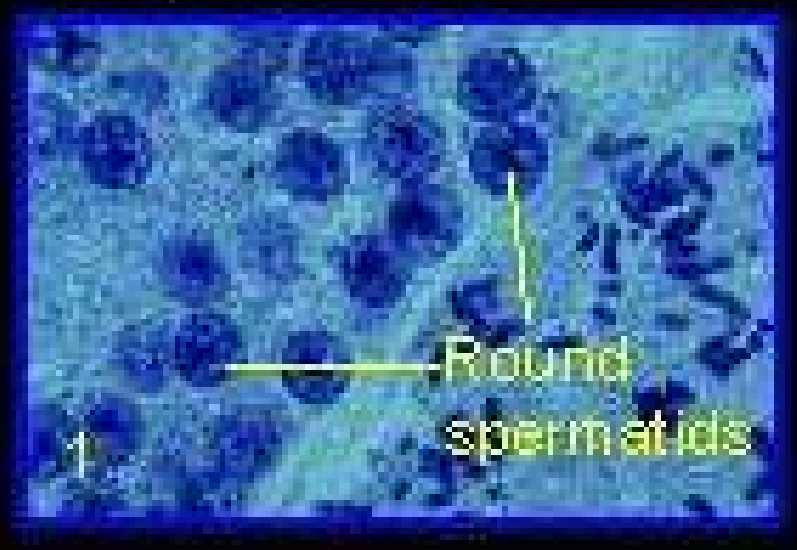
SPERMIOGENESE

- Formation de l'acrosome
- Formation du flagelle
- Migration des mitochondries
- Réorganisation et maturation nucléaire
- Réorganisation du cytoplasme (spermiation)

SPERMIOGENESE

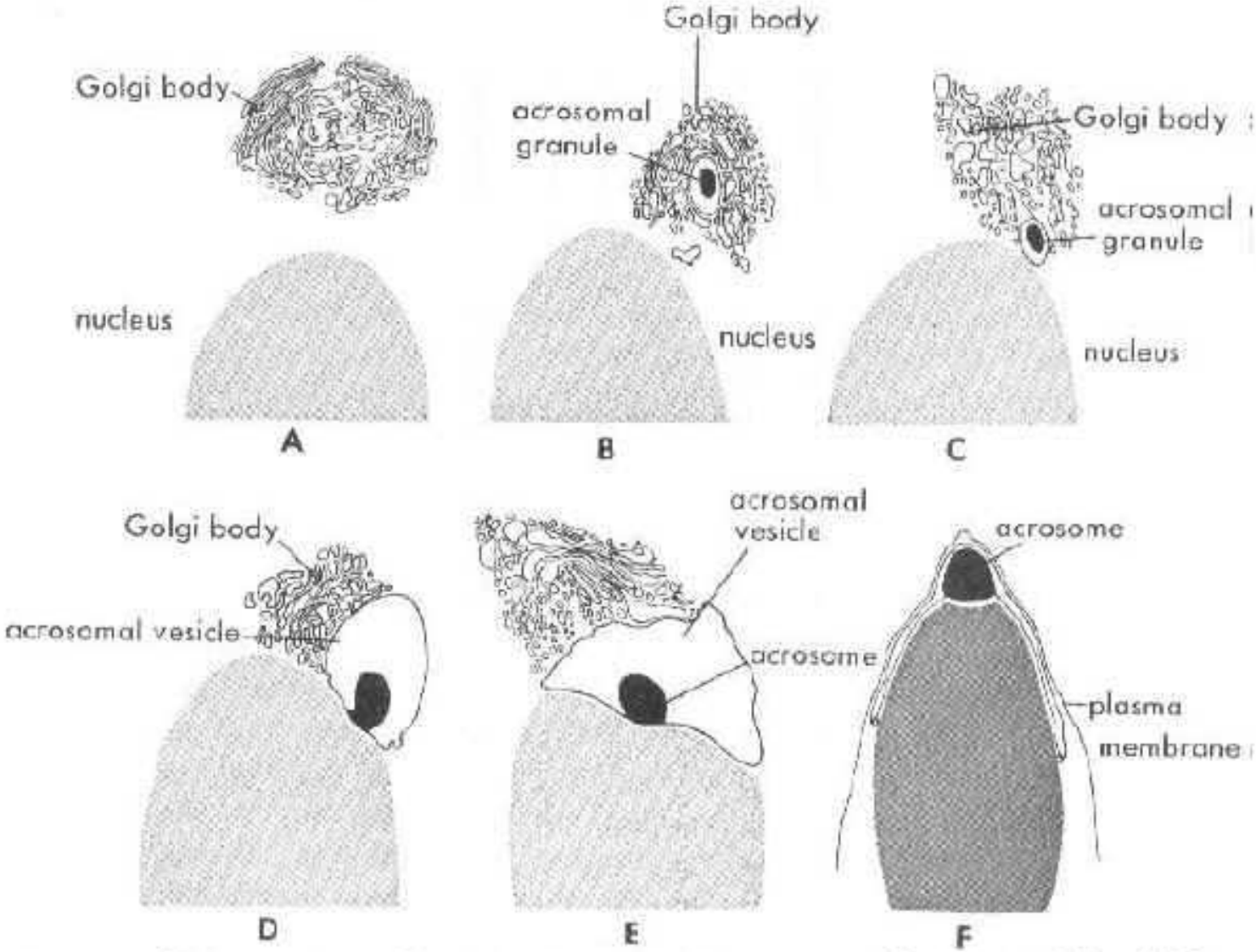
- Spermatides rondes
  Jeunes spermatides
- Spermatides en cours d'élongation
- Spermatides allongées
- Spermatides matures ⇔ Spermatozoïdes

SPERMIOGENESE



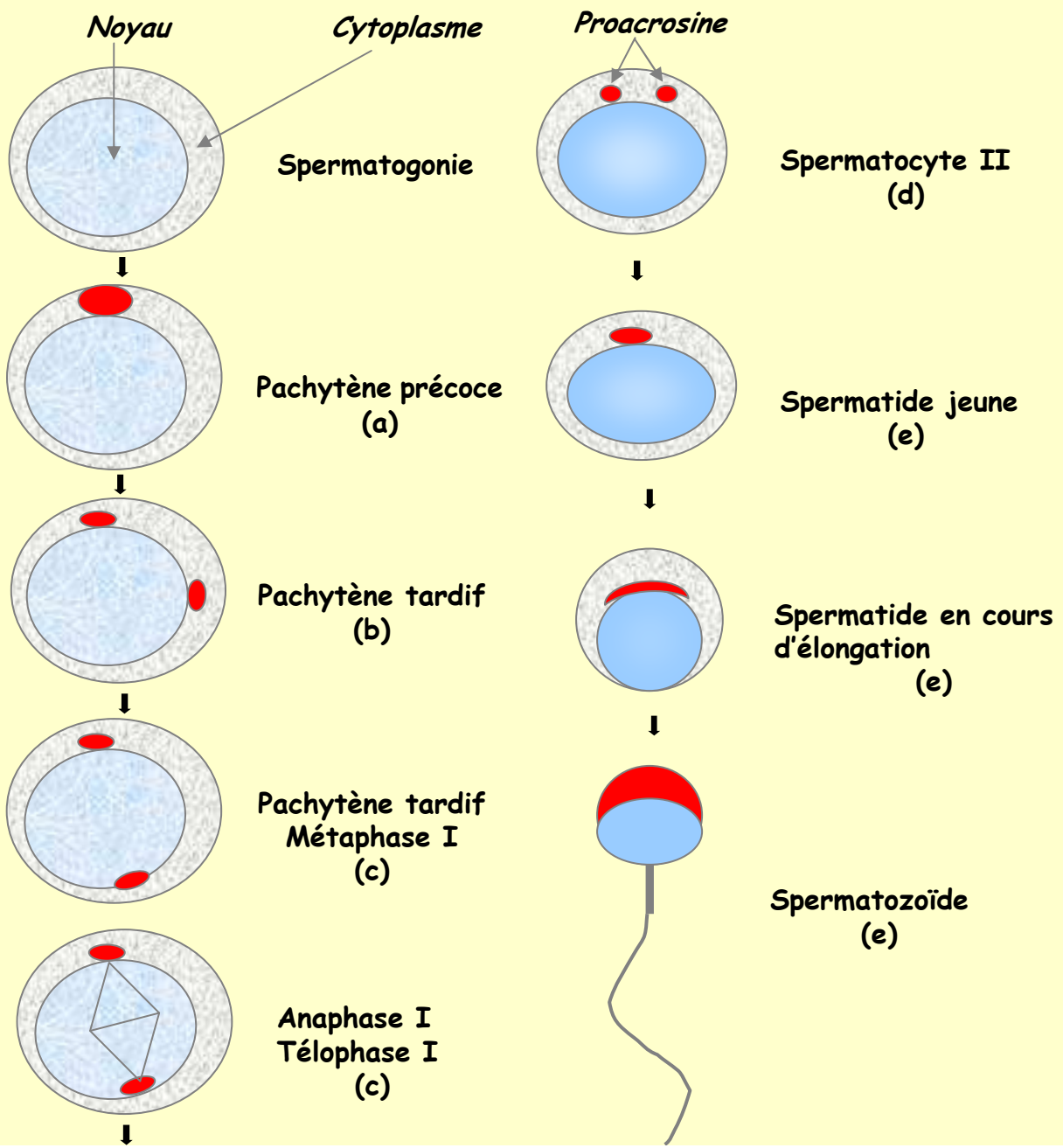
ELONGATION

Acrosome Formation



Burgos & Fawcett, 1955. J. Biophys. Biochem. Cytol. 1: 287-300.

Répartition de la proacrosine au cours de la spermatogenèse



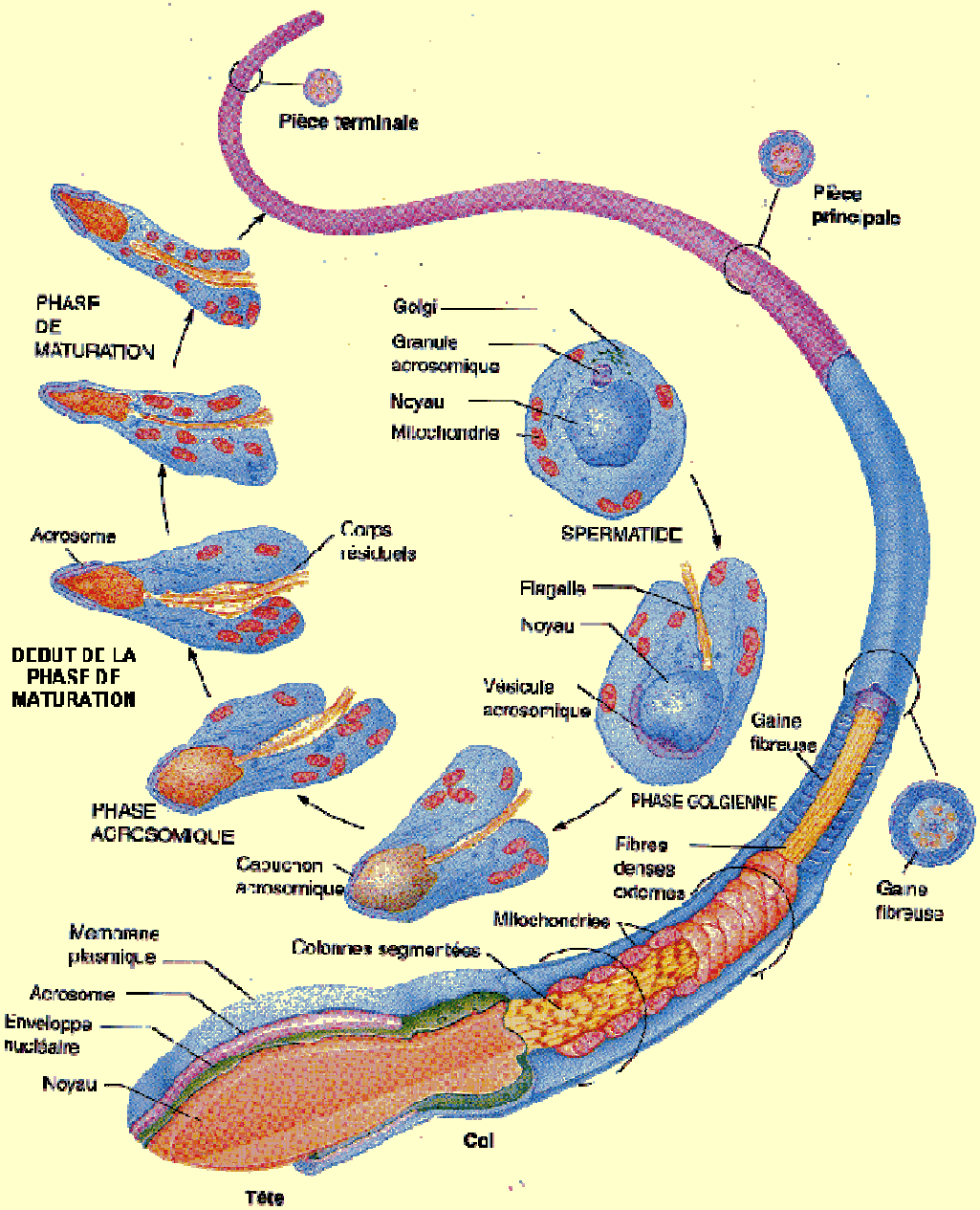
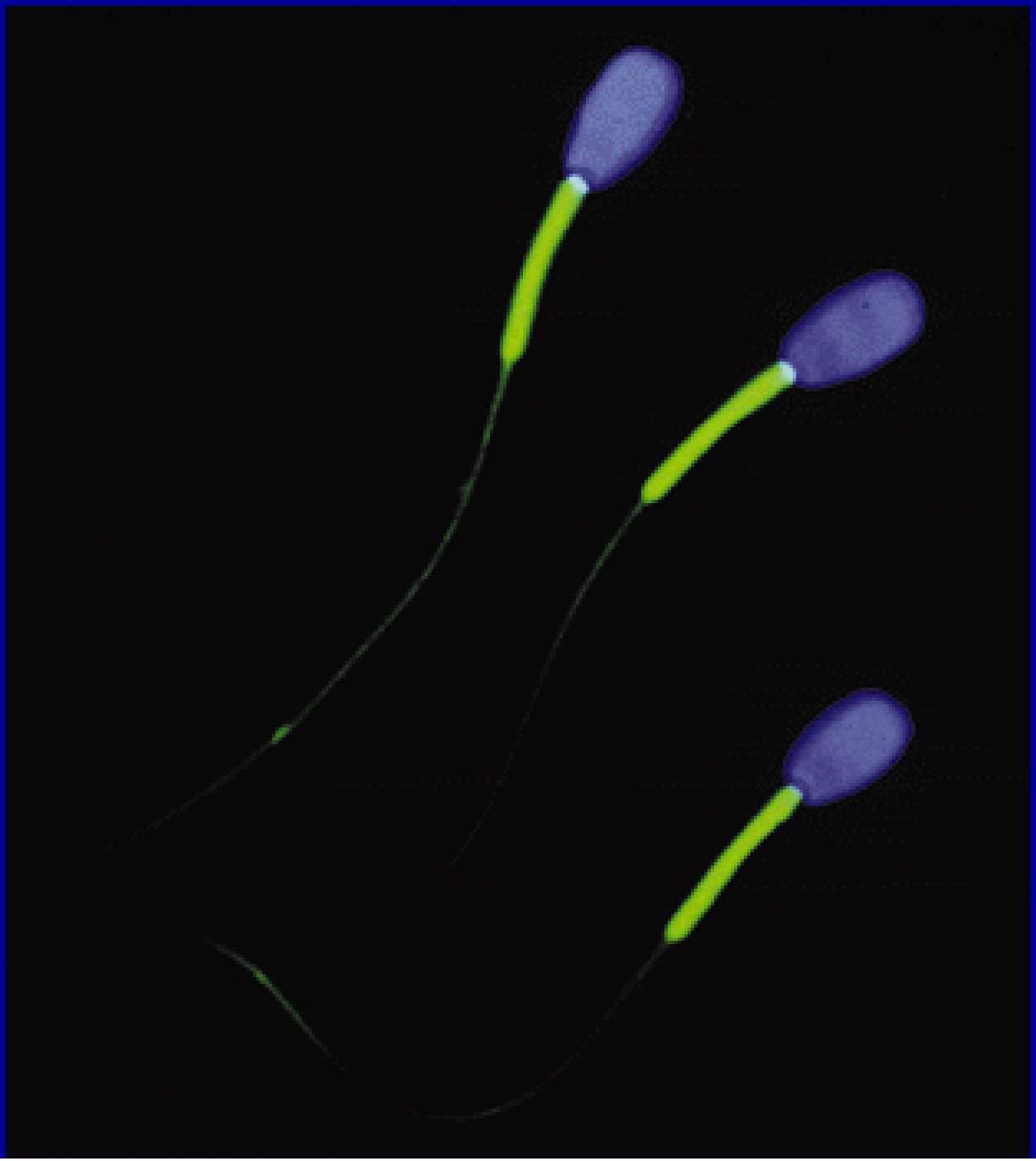
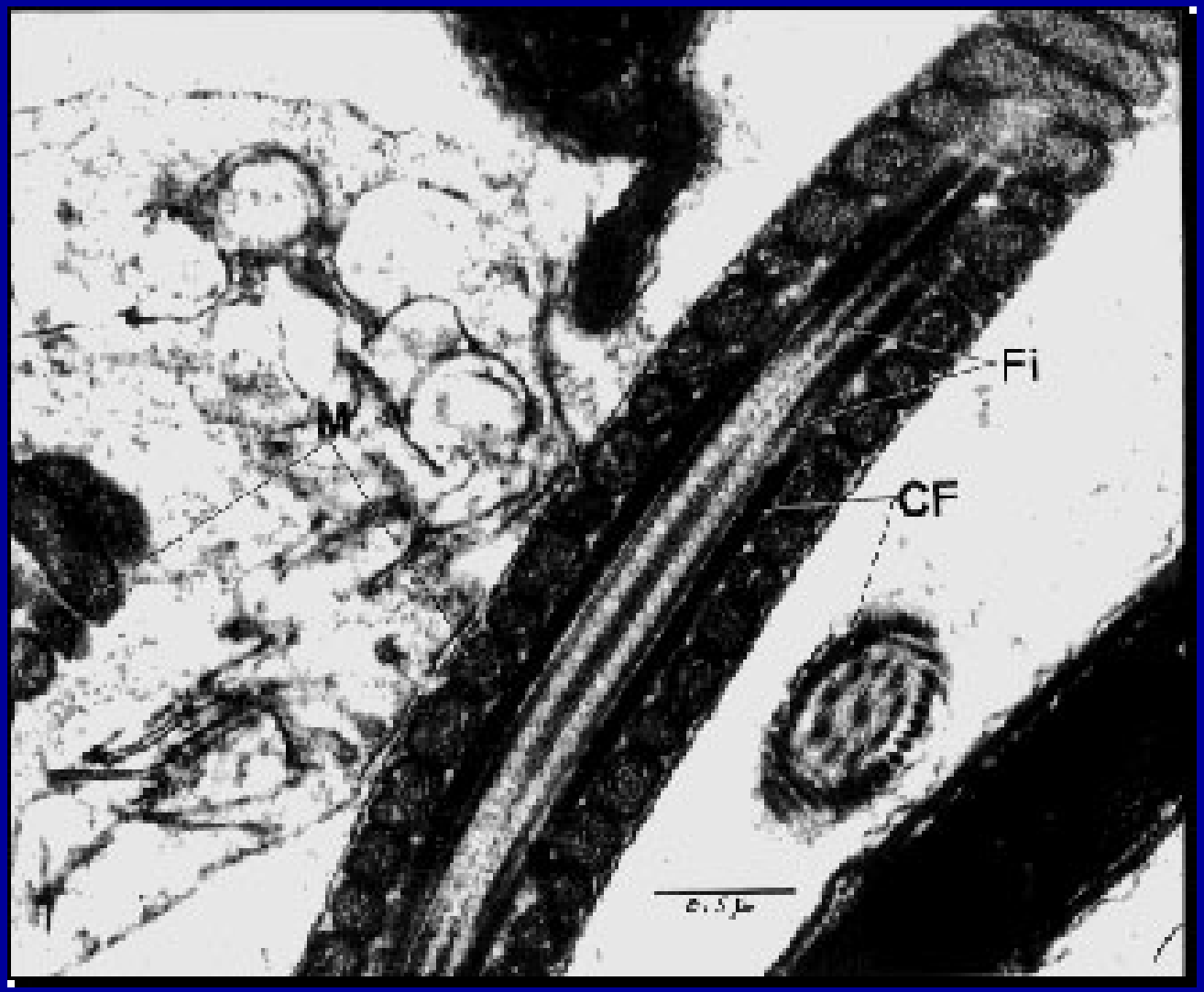


Figure 5 : Schéma du spermatozoïde, Eds Prodel, 1993




M
Fi
CF

MATURATION NUCLEAIRE

HISTONES SOMATIQUES
(spermatides rondes)

↓

NUCLEOPROTEINES BASIQUES DE TRANSITION
(spermatides en élongation)

↓

PROTAMINES
(spermatides allongées)

LE SPERMATOZOÏDE

♦ Structure du spermatozoïde

Tête (Acrosome, Noyau)

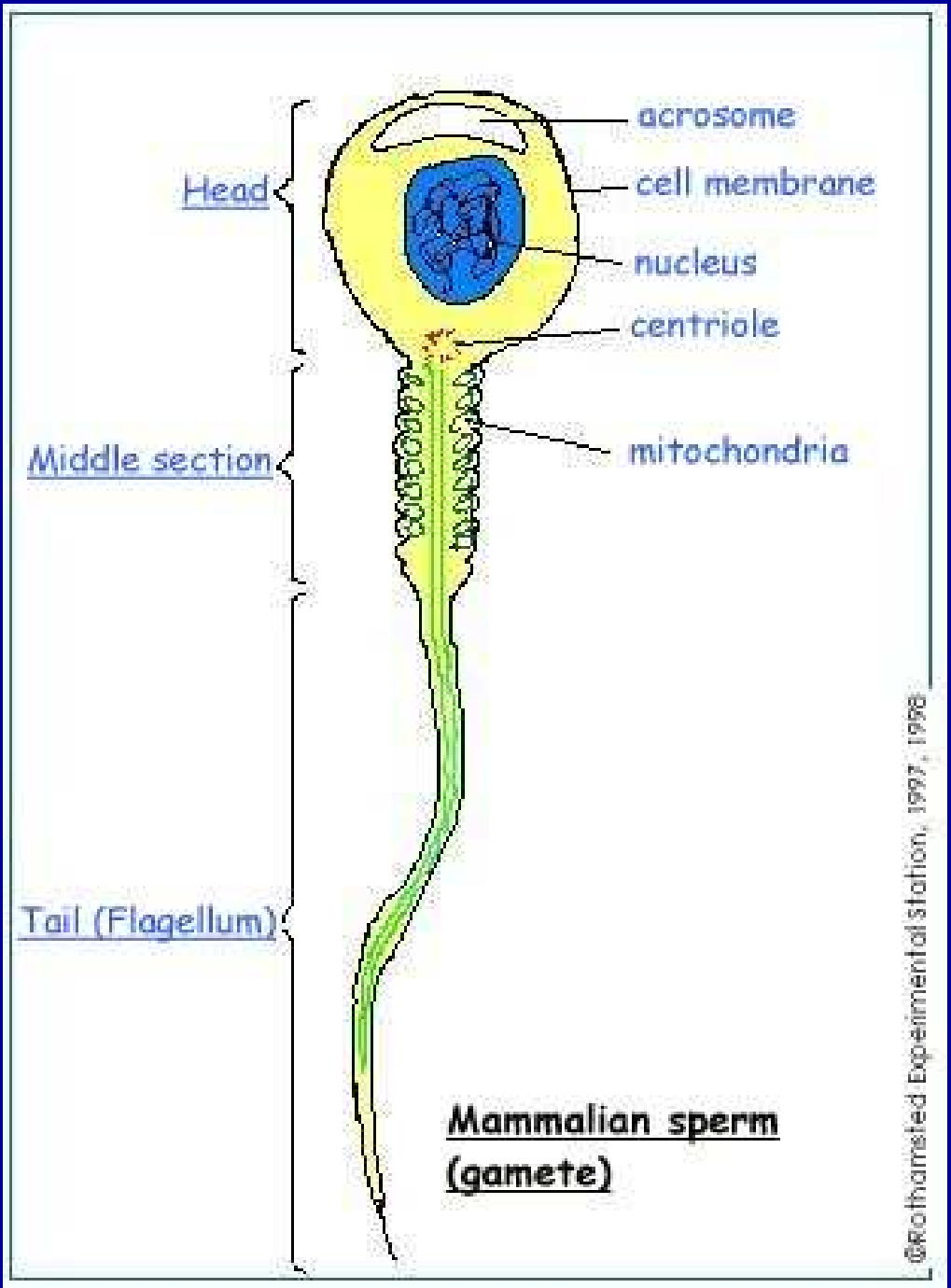
Flagelle

♦ Fonctions du spermatozoïde

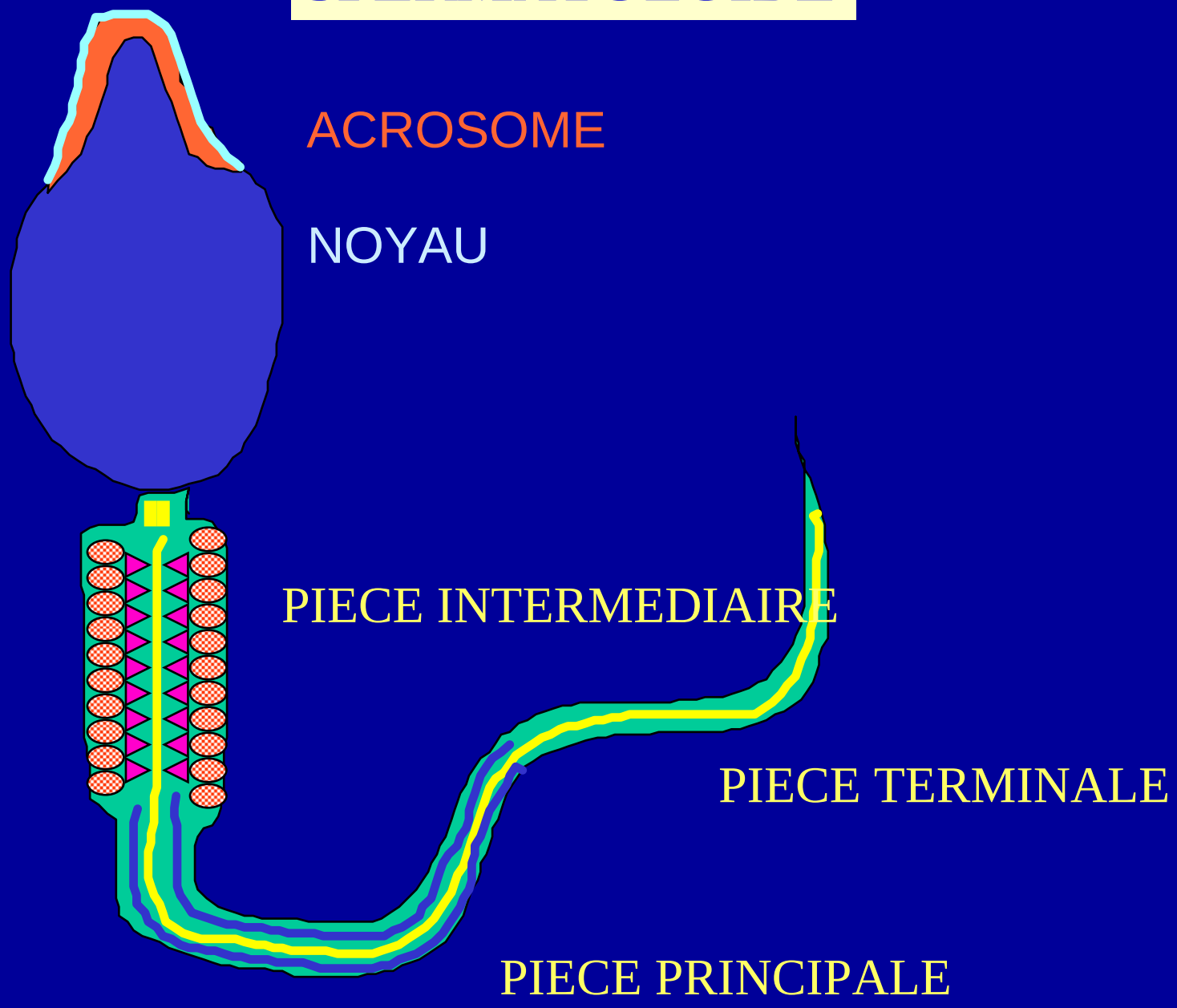
Fonction flagellaire : Mobilité

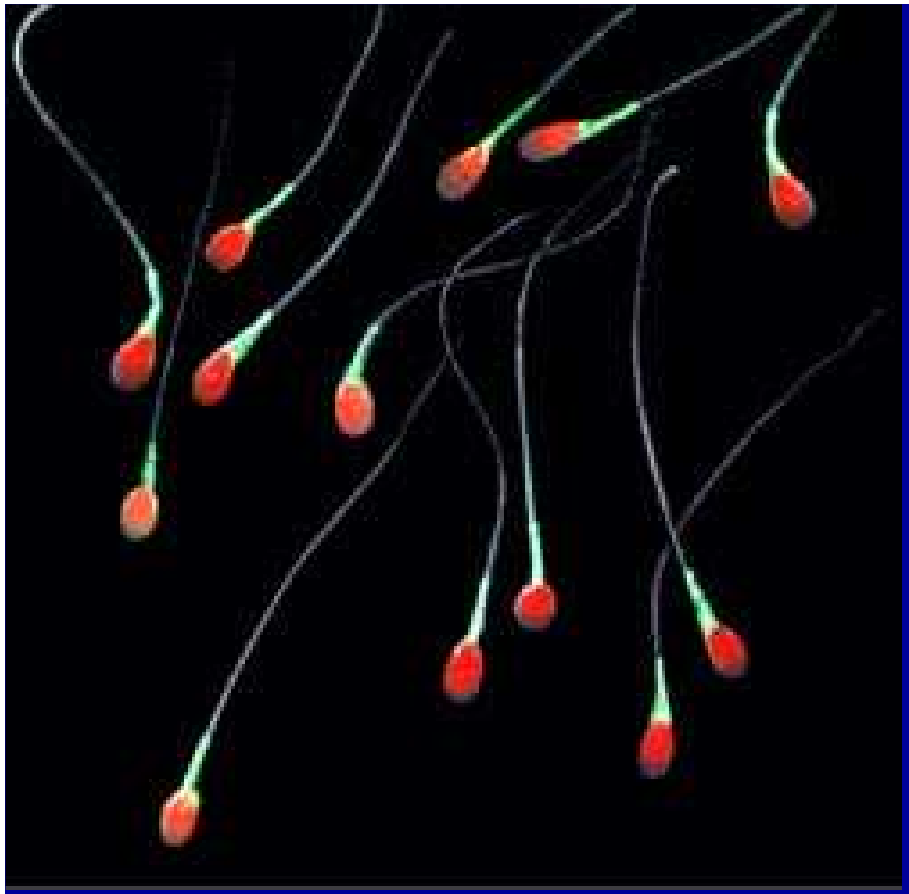
Fonction céphalique : Fécondance

Fonction nucléaire : Génétique

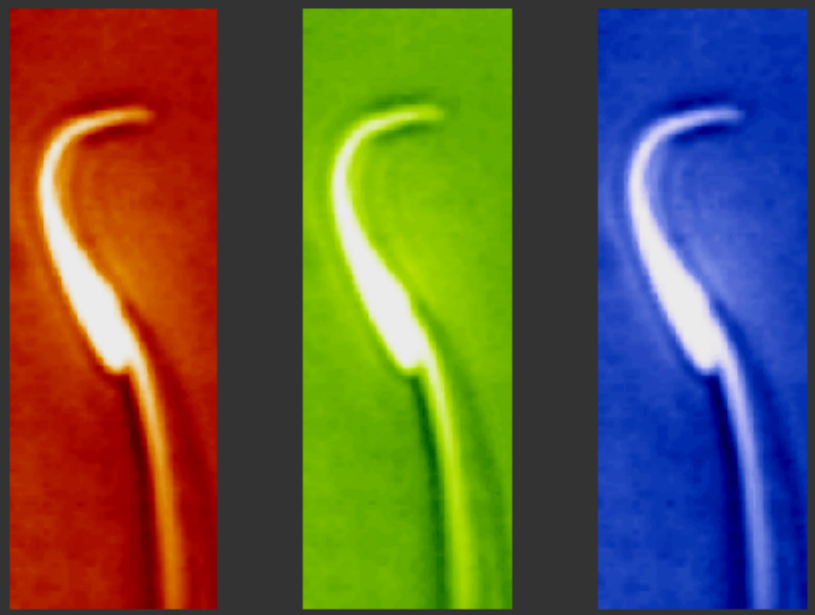

acrosome
cell membrane
nucleus
centriole
mitochondria
Head
Middle section
Tail (Flagellum)
Mammalian sperm
(gamete)
©Rothamsted Experimental Station, 1997, 1998

SPERMATOZOIDE





RAT MORPHOLOGY



SPERMATOZOIDE

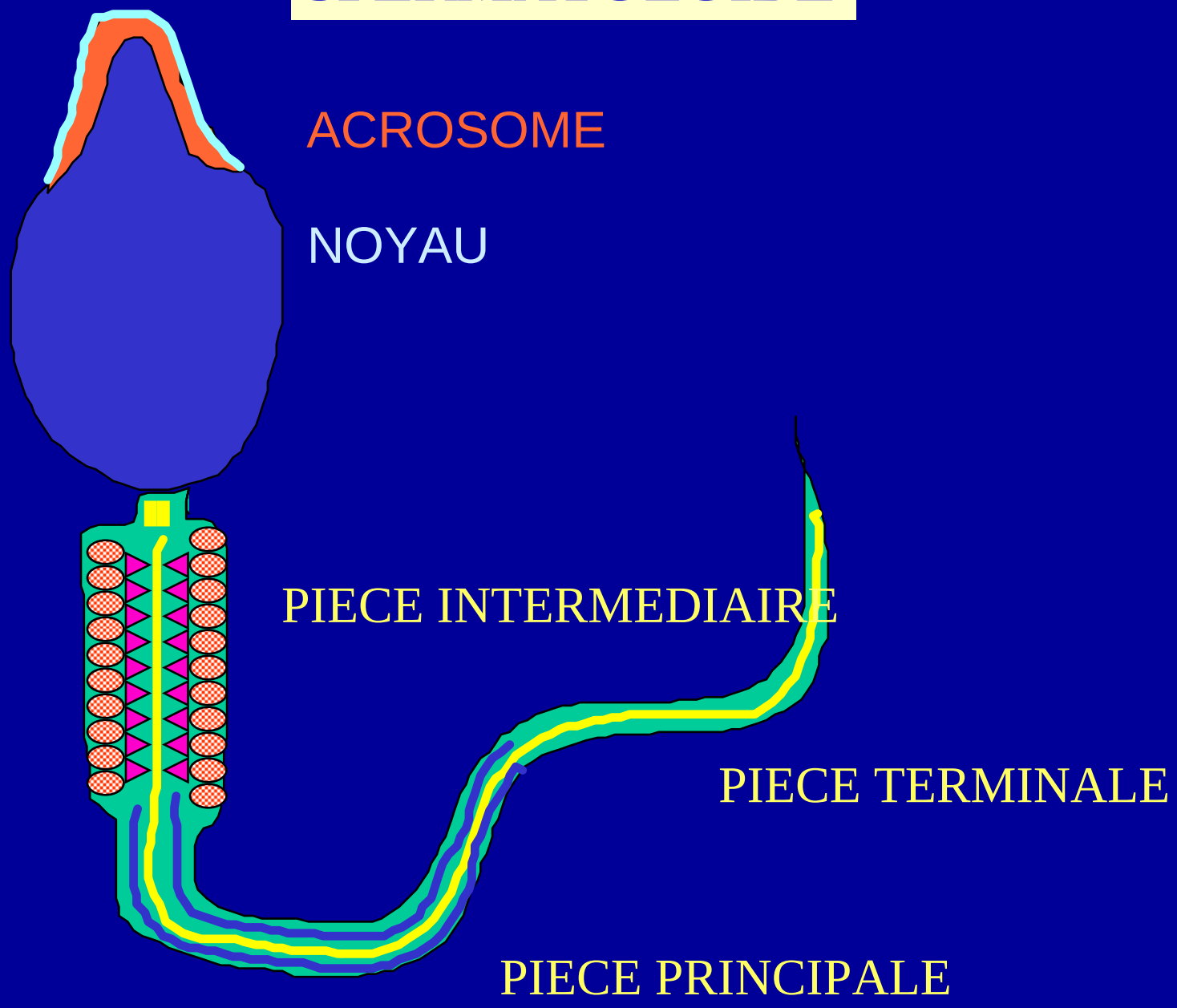
- FLAGELLE

  Pièce intermédiaire

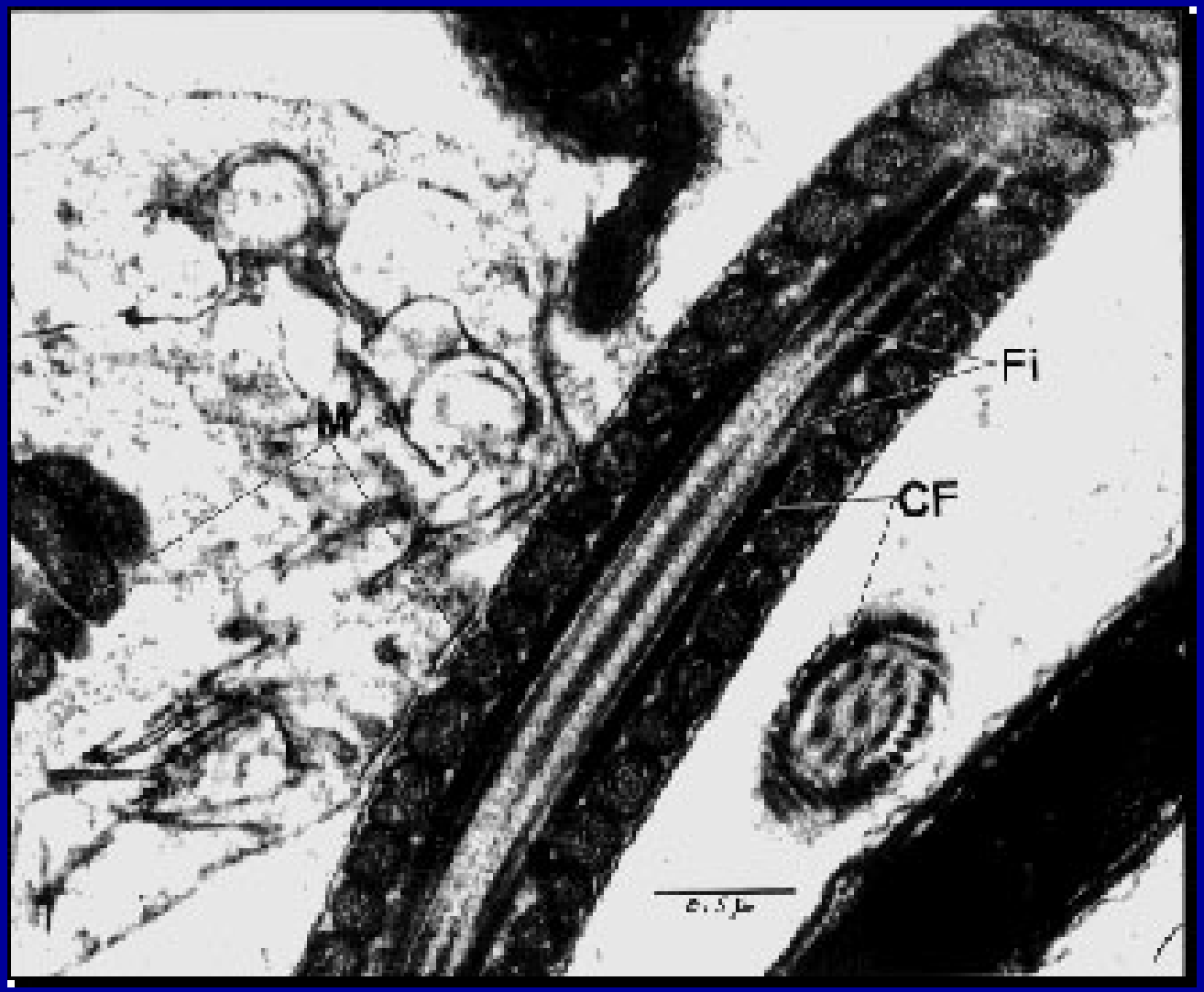
  Pièce principale

  Pièce terminale

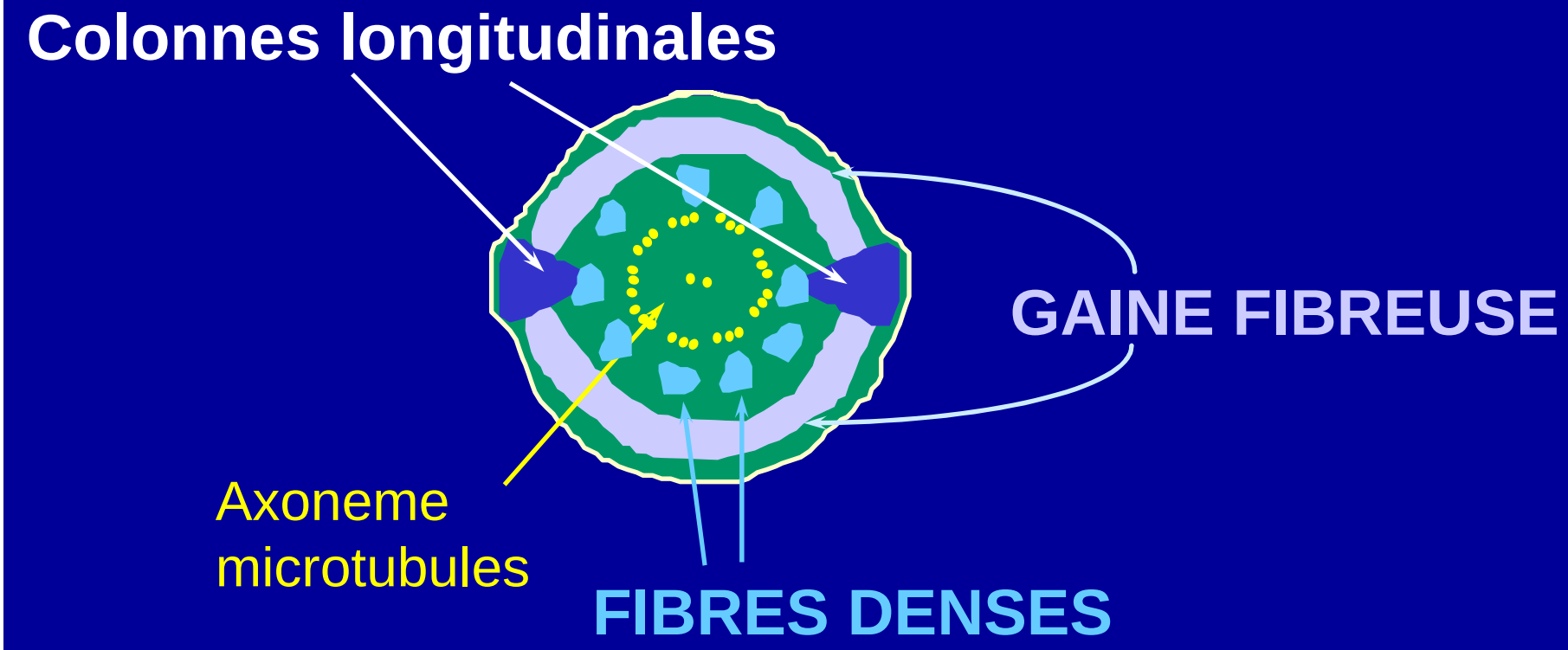
SPERMATOZOIDE



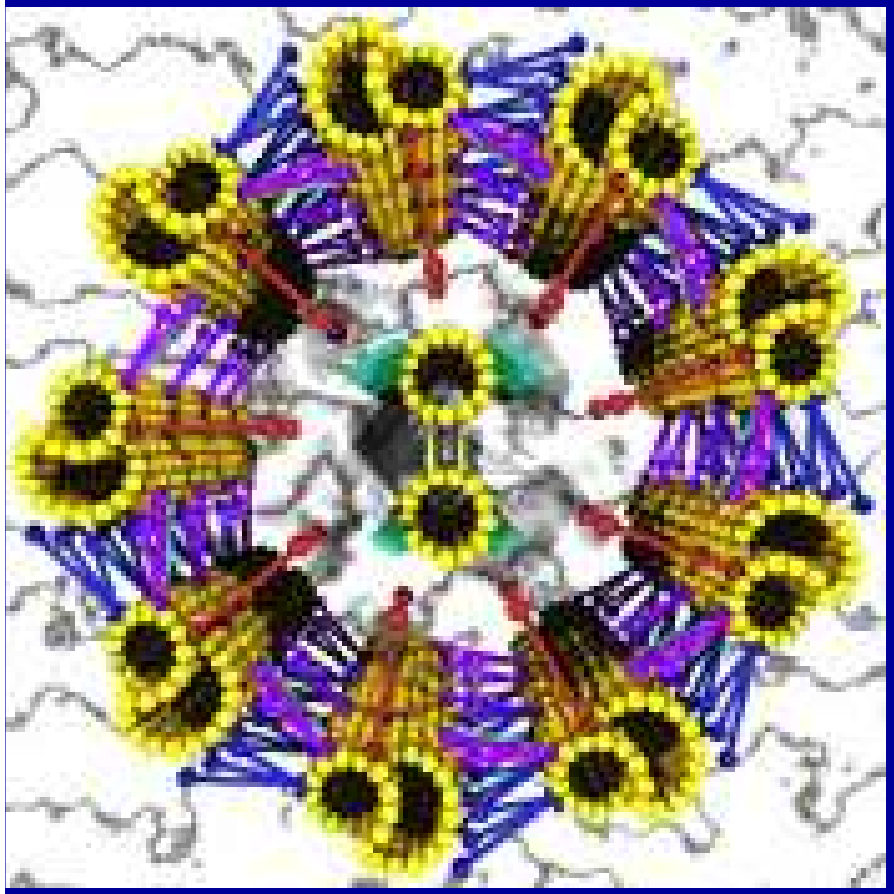
PIECE INTERMEDIAIRE

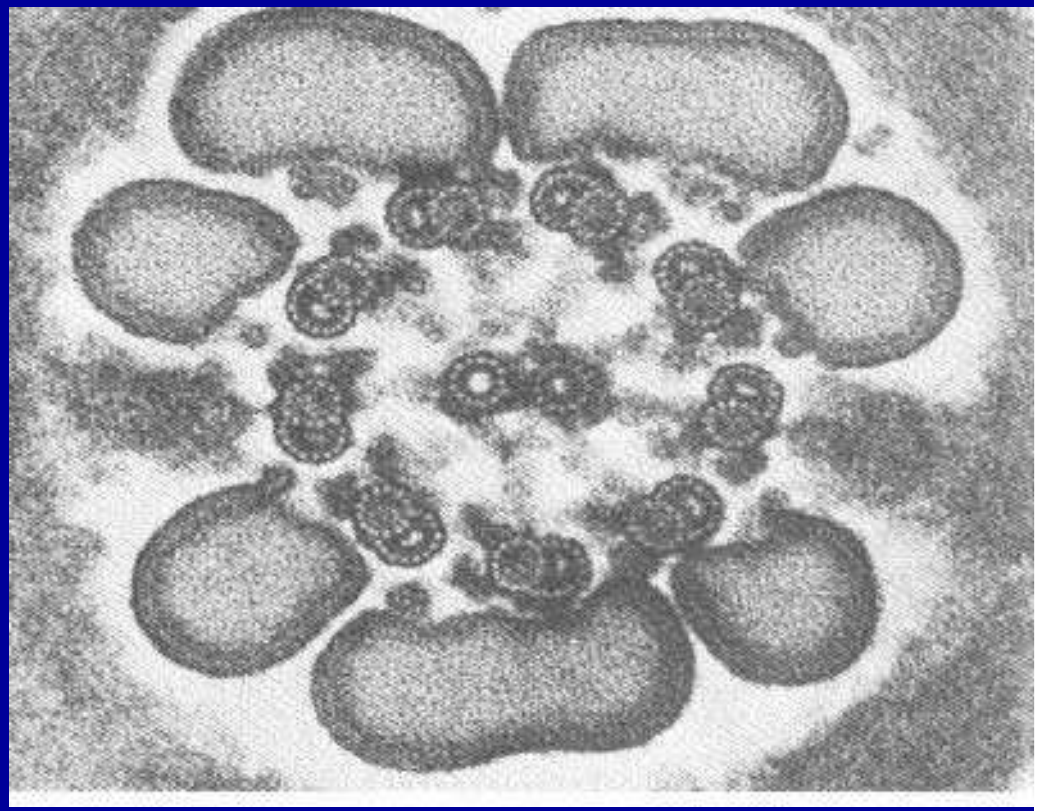


FLAGELLE : PIECE PRINCIPALE

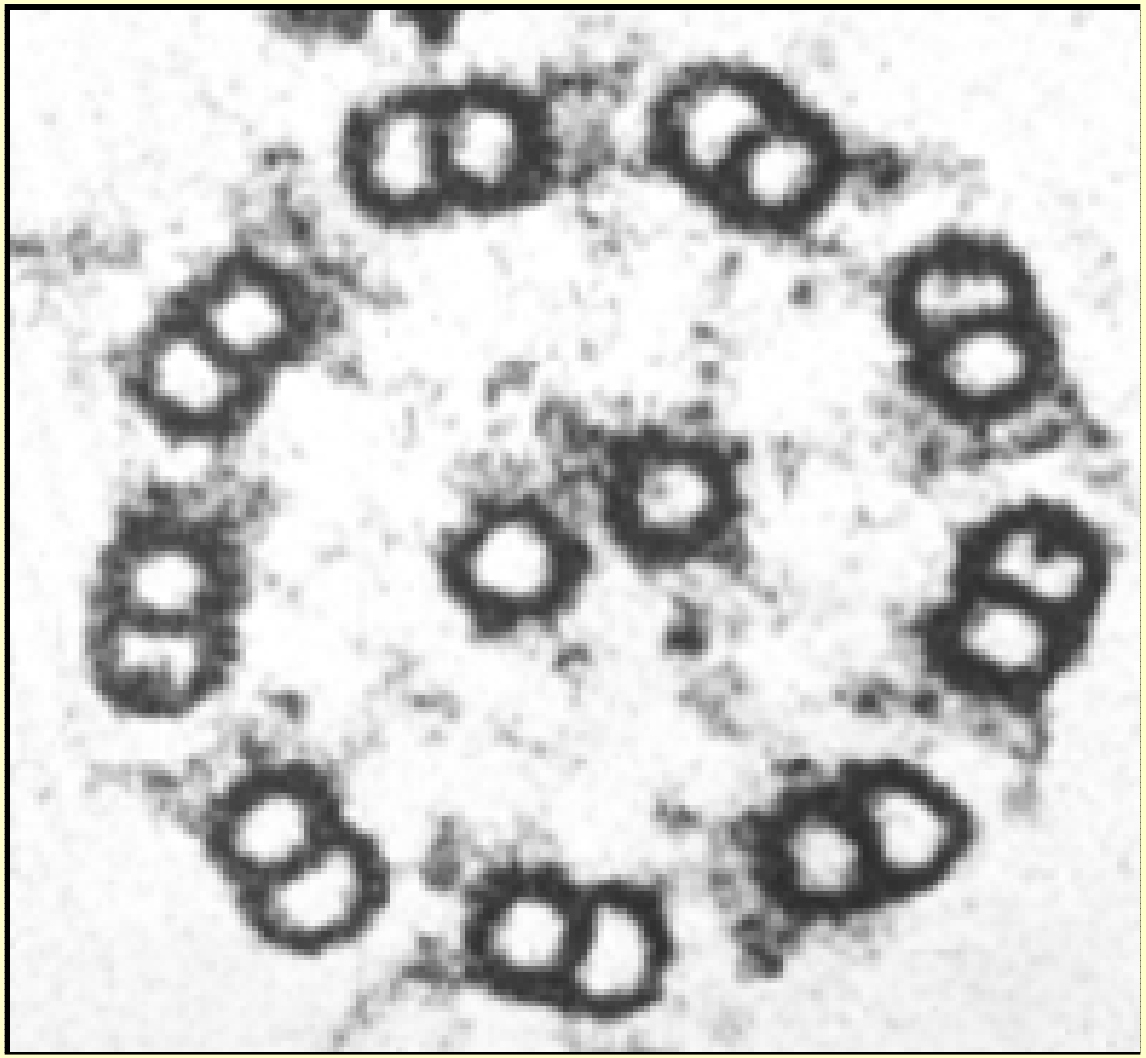


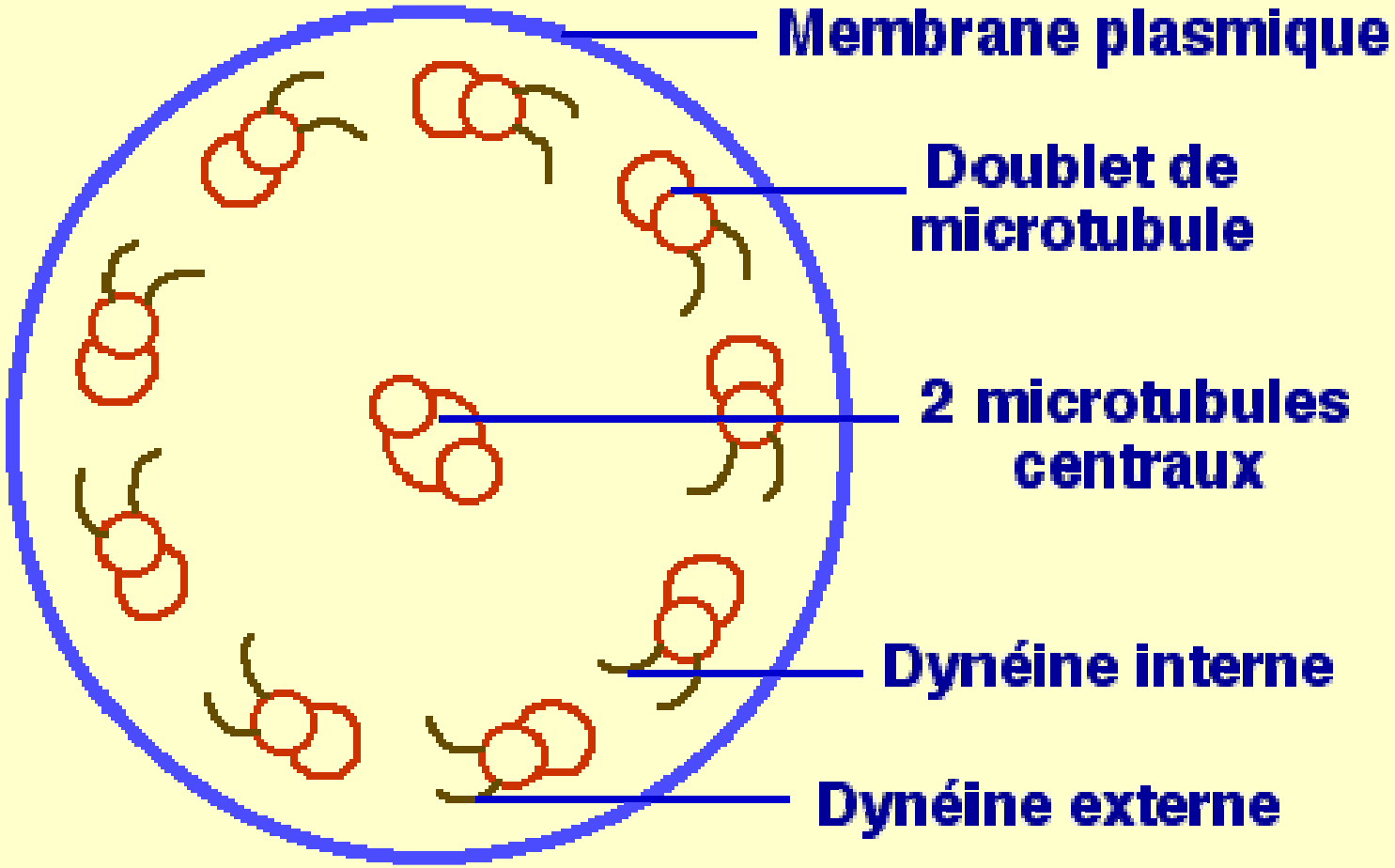
AXONEME : COMPLEXE AXONEMAL

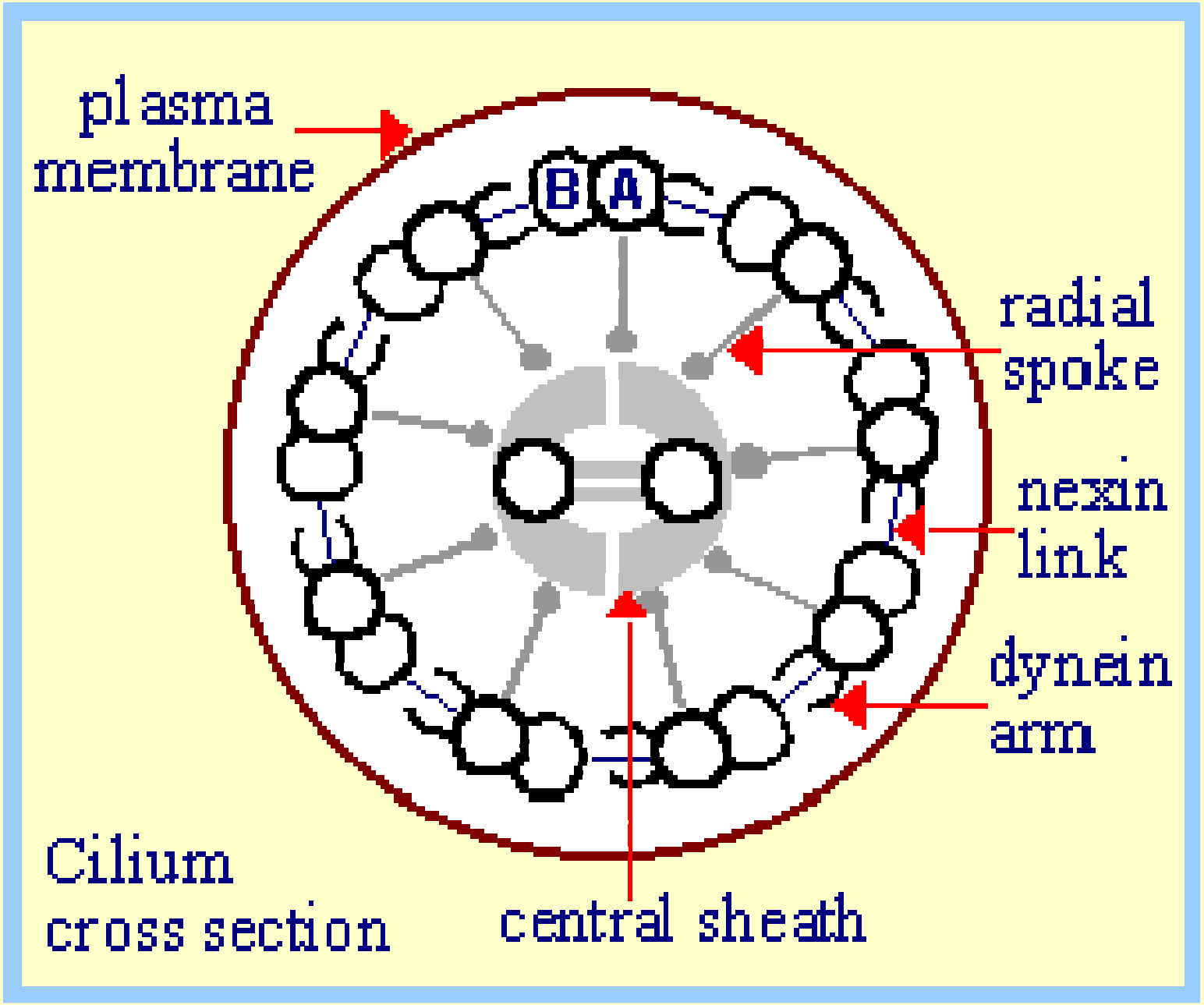


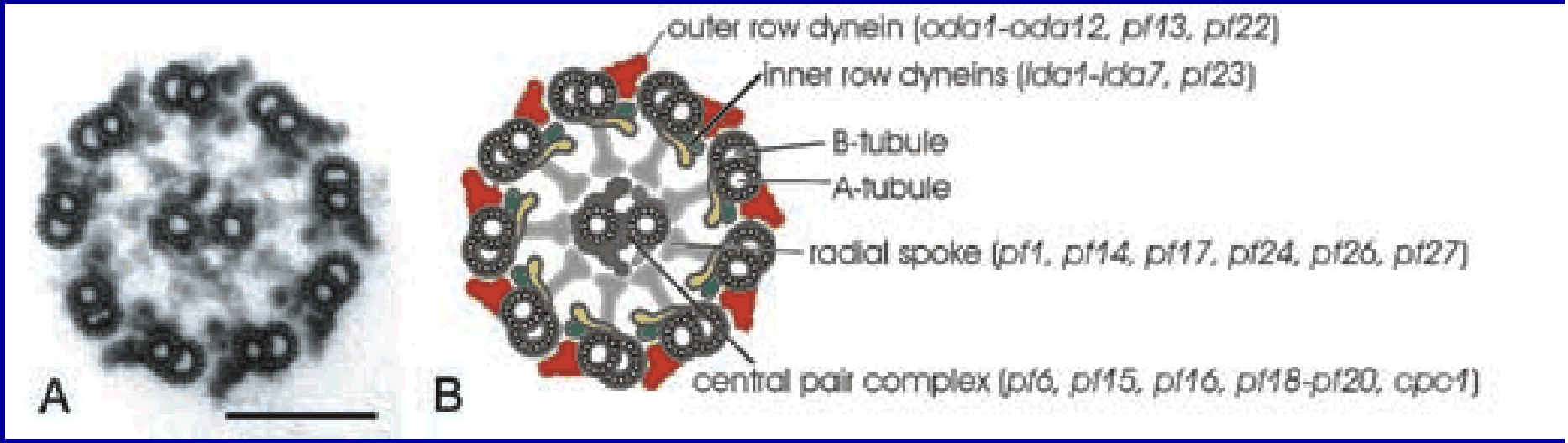


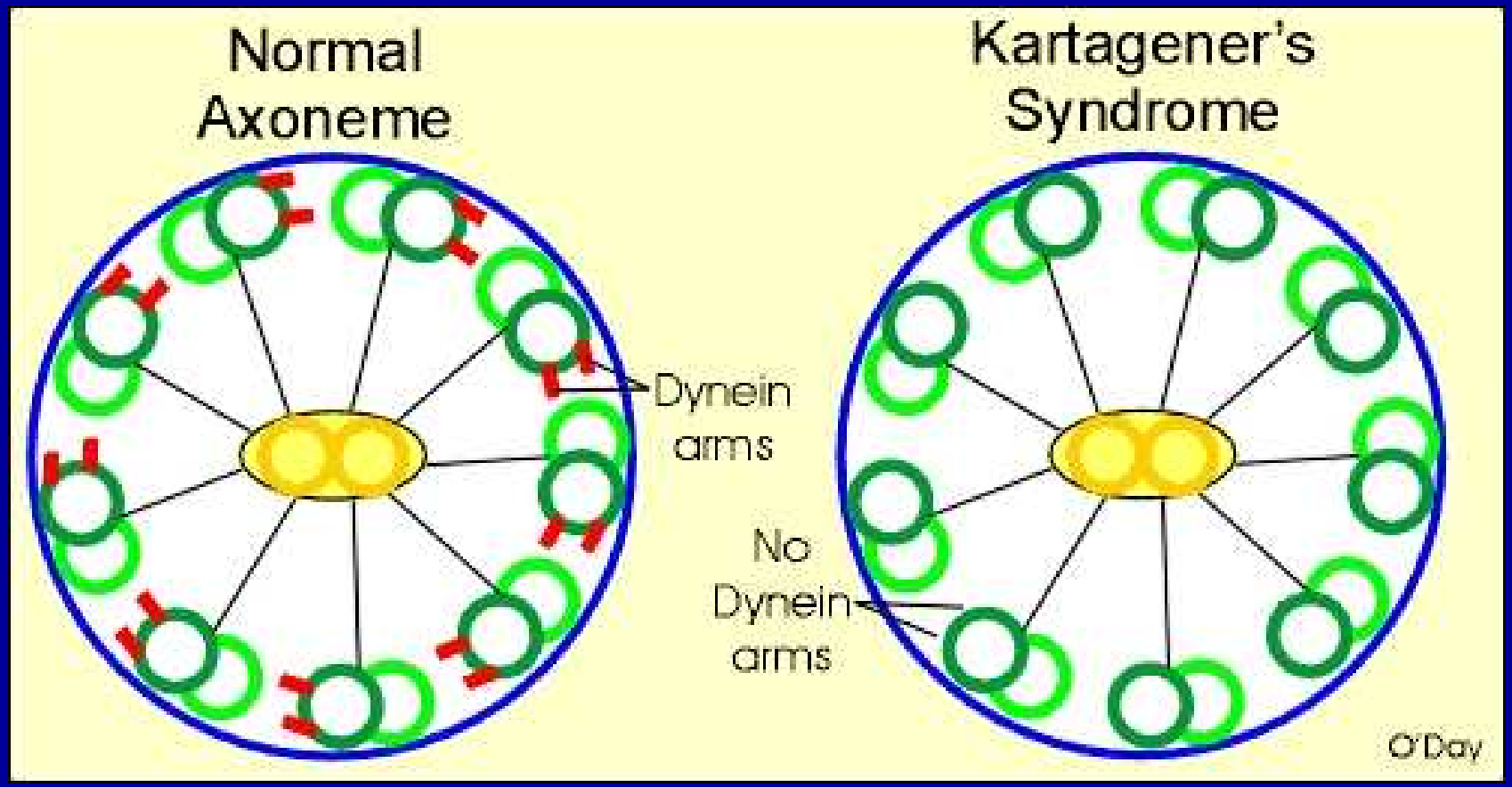
Electron Micrograph of the cross-section of a sperm tail



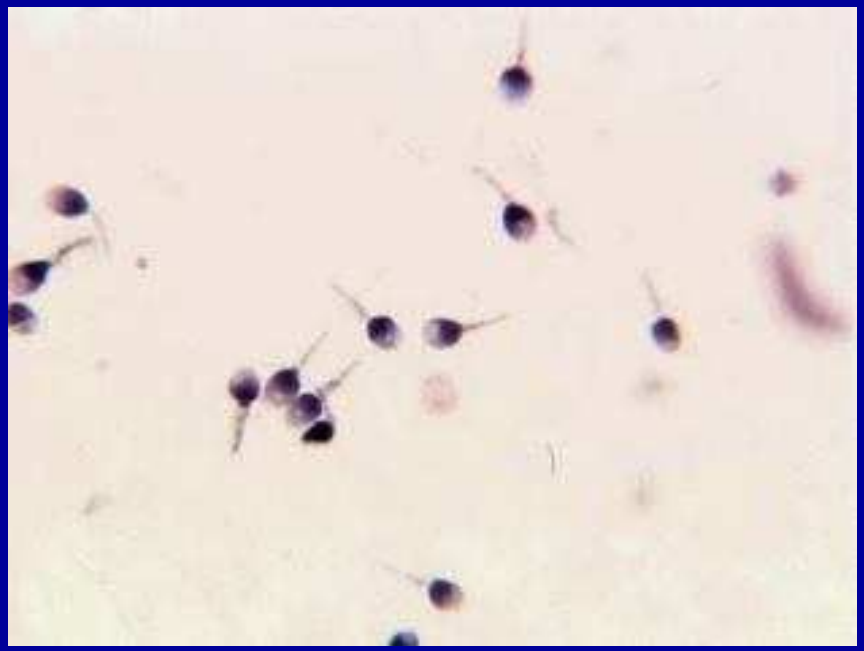

Membrane plasmique
Doublet de microtubule
2 microtubules centraux
Dynéine interne
Dynéine externe

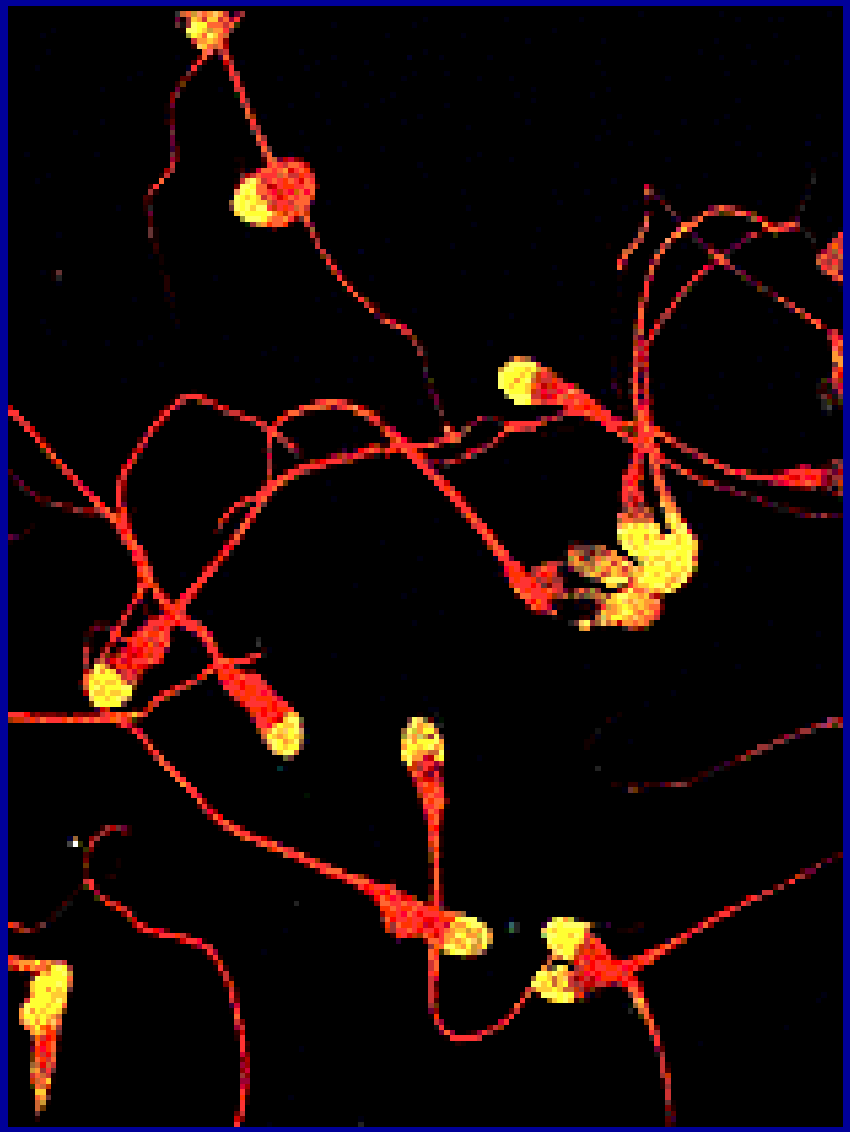

plasma membrane
B
A
radial spoke
nexin link
dynein arm
central sheath
Cilium cross section


A
B
outer row dynein (oda1-oda12, pf13, pf22)
inner row dyneins (ida1-ida7, pf23)
B-tubule
A-tubule
radial spoke (pf1, pf14, pf17, pf24, pf26, pf27)
central pair complex (pf6, pf15, pf16, pf18-pf20, cpc1)


Normal
Axoneme
Kartagener's
Syndrome
Dynein
arms
No
Dynein
arms
O'Day

ACROSOME





NOYAU

Histones somatiques : 20%
Protamines : 70%
Protéines intermédiaires : 10%

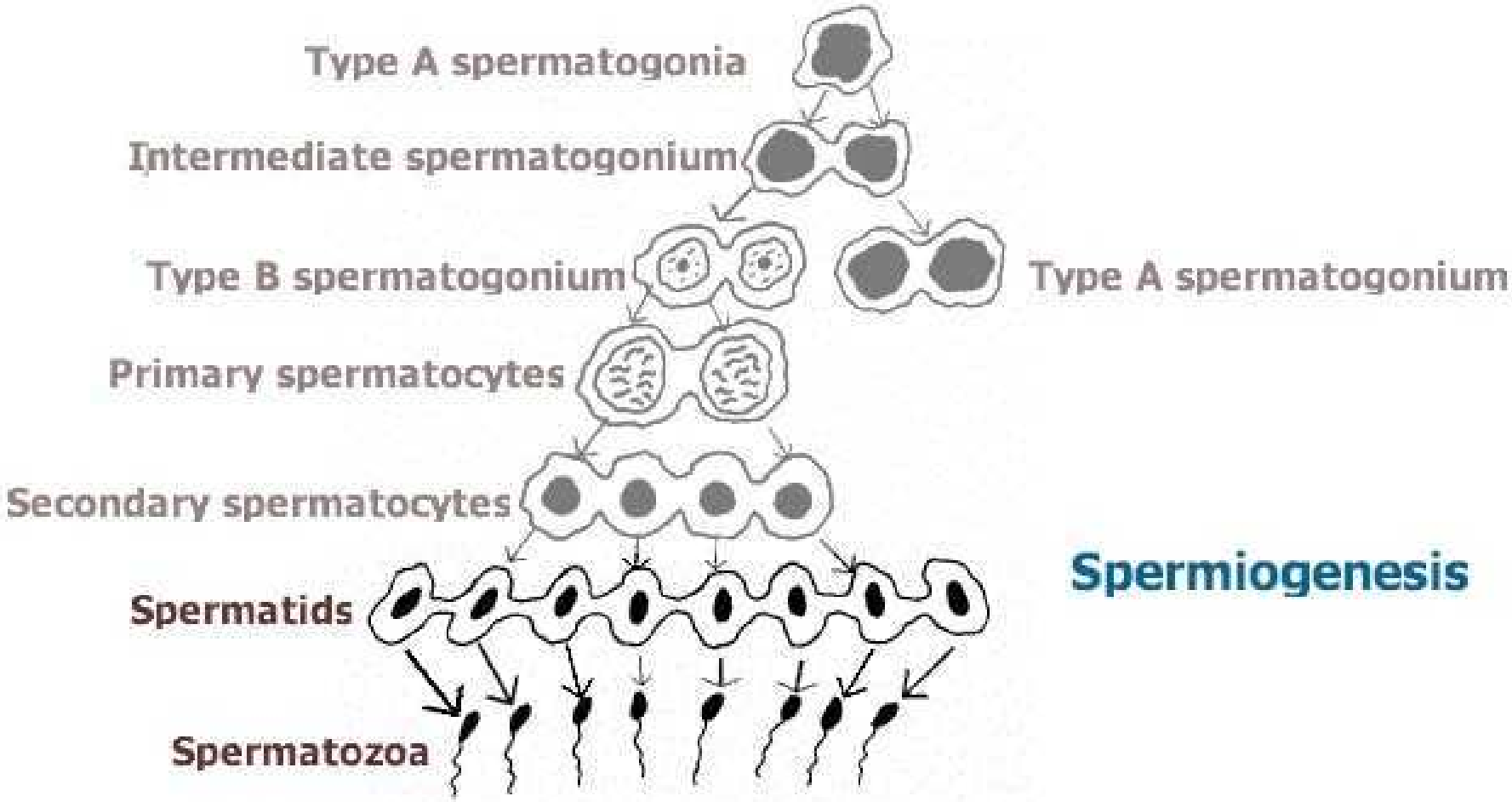
III Cinétique de la spermatogenèse

CINETIQUE DE LA SPERMATOGENESE

♦ Durée

Chez l'homme : 74 jours

Spermatogonies Ap : 18 jours
Spermatogonies B : 9 jours
Spermatocytes I : 23 jours
Spermatocytes II : 1 jour
Spermatides : 23 jours



Spermiogenesis

- UNE SPERMATOGONIE B
  46 chromosomes
  2n ADN

↓

- UN SPERMATOCYTE I
  46 chromosomes
  4n ADN

↓ MEIOSE I

- DEUX SPERMATOCYTES II
  23 chromosomes
  2n ADN

↓ MEIOSE II

- QUATRE SPERMATIDES RONDES
  23 chromosomes
  n ADN

↓

- QUATRE SPERMATOZOÏDES
  23 chromosomes
  n ADN

↕ PONTS CYTOPLASMIQUES

CINETIQUE DE LA SPERMATOGENESE

- *Cycle de l'épithélium séminifère*

1 Spermatogonie

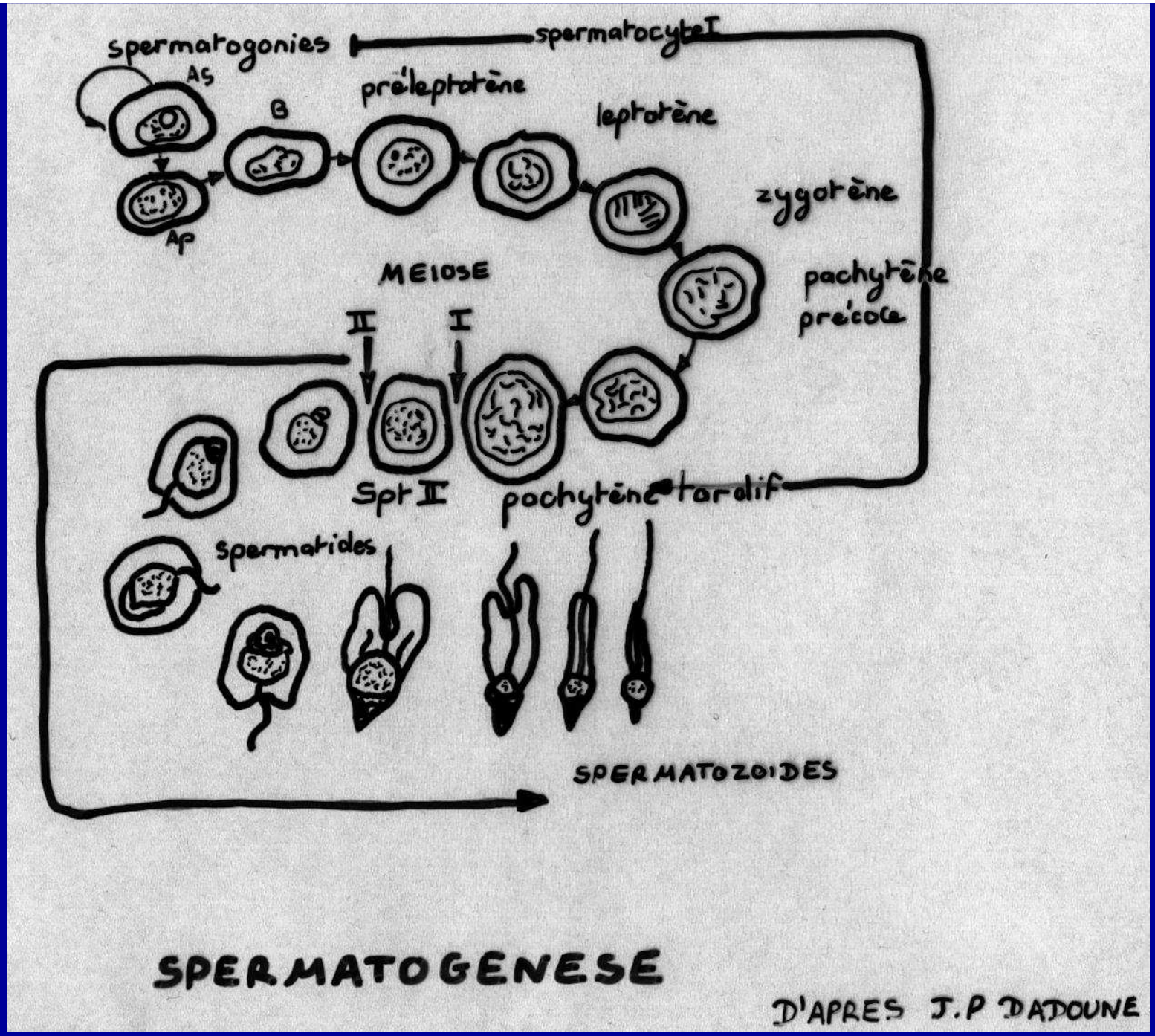
↓

4 Spermatocytes I

↓

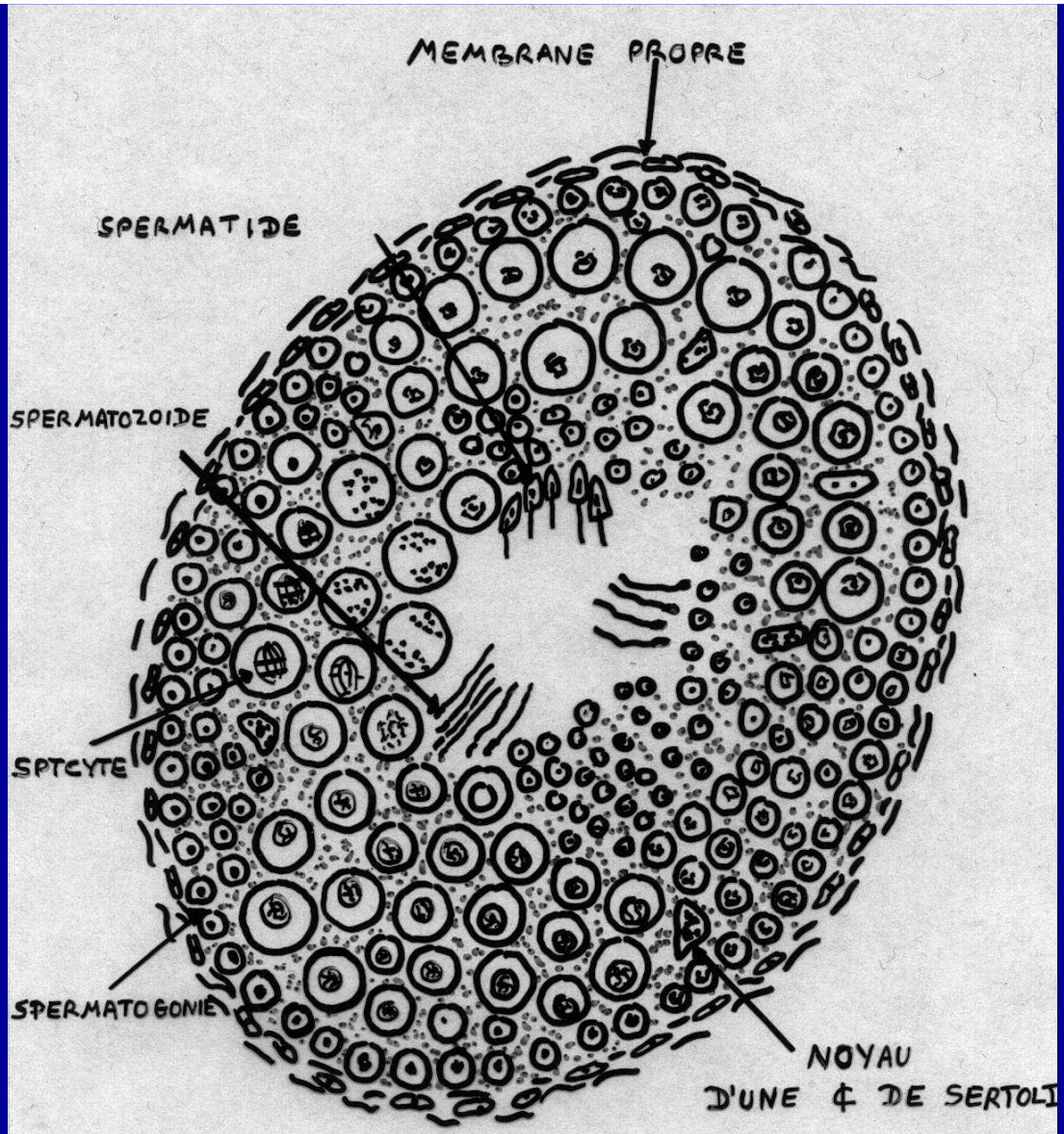
16 Spermatozoïdes

↻ 16 JOURS



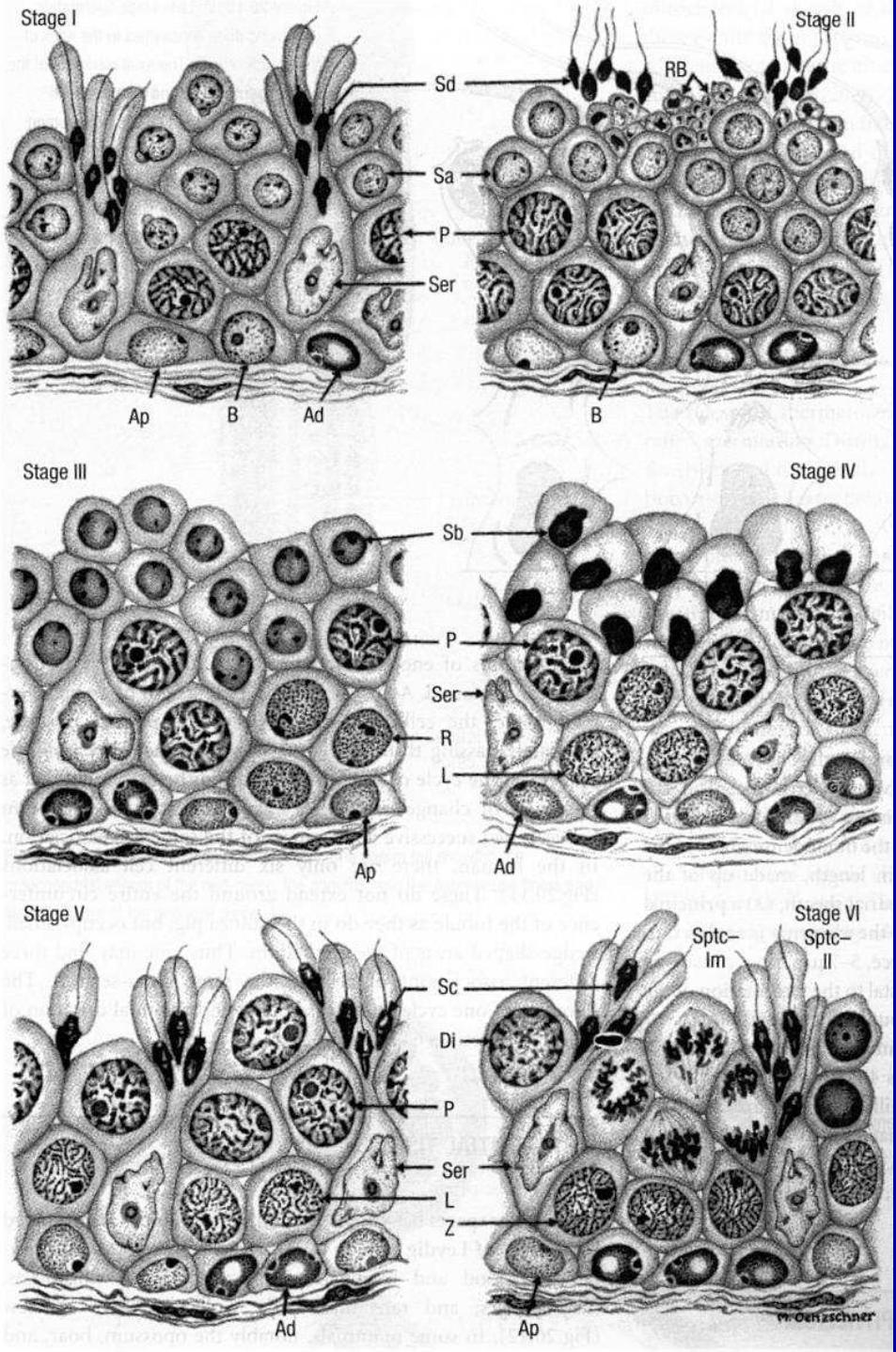
SPERMATOGENESE

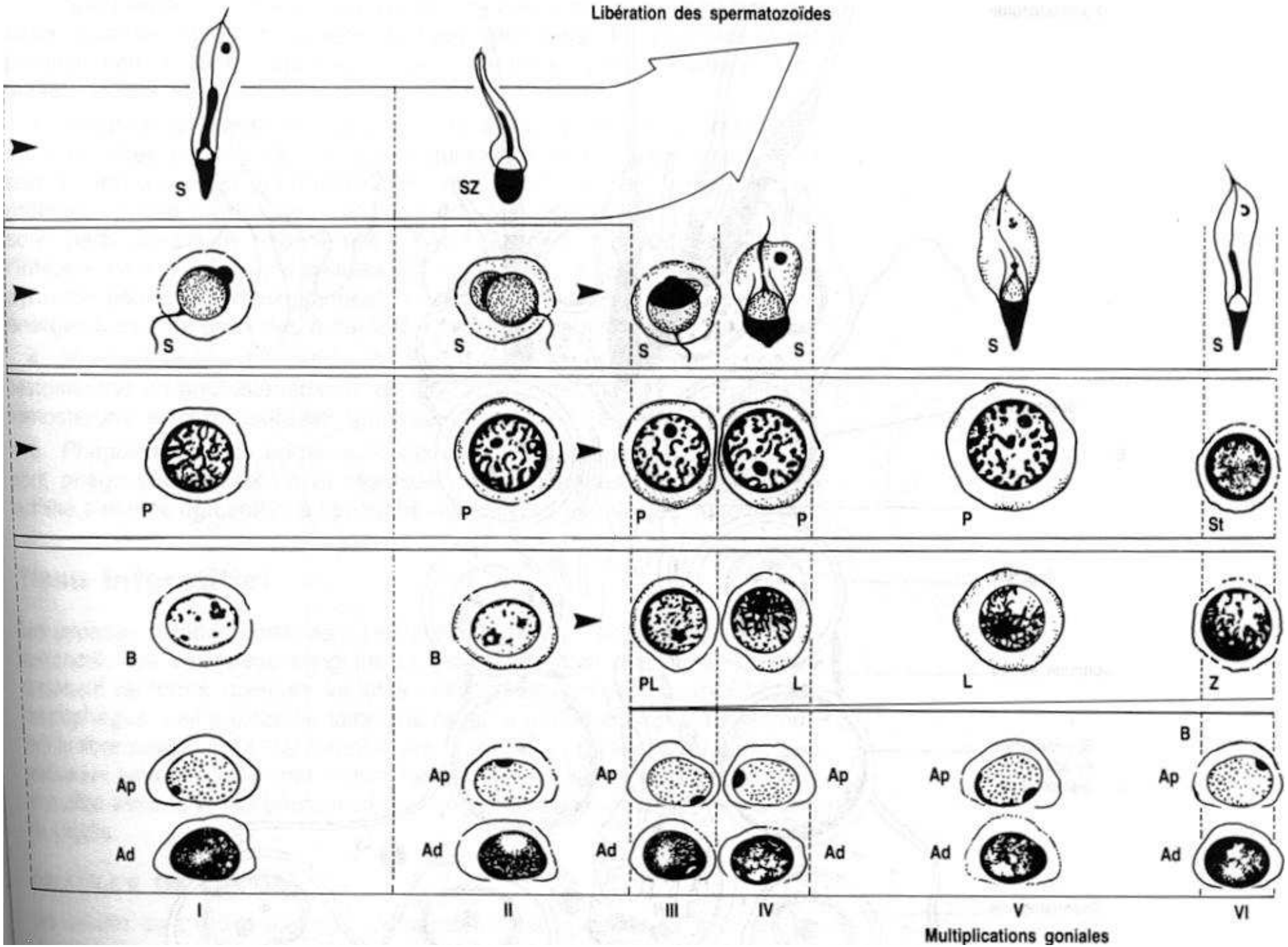
D'APRES J.P DADOUNE



COUPE TRANSVERSALE D'UN TUBE SEMINIFERE (M.O)

D'APRES J.C CZYBA


Stage I
Sd
Sa
P
Ser
Ap
B
Ad
Stage II
RB
B
Stage III
Sb
P
Ser
R
Ap
Stage IV
L
Ad
Stage V
Sc
Di
P
Ser
L
Z
Ad
Stage VI
Sptc–
Im
Sptc–
II
Ap
M. Oehlzschner


Libération des spermatozoïdes
S
SZ
S
S
S
S
S
S
P
P
P
P
P
St
B
B
PL
L
L
Z
Ap
Ad
Ap
Ad
Ap
Ad
Ap
Ad
Ap
Ad
B
Ap
Ad
I
II
III
IV
V
VI
Multiplications goniales

AUTRES DONNEES PHYSIOLOGIQUES

- TEMPERATURE

3 à 5°C en dessous de la T° corporelle

- APOPTOSE

- GENES (Chromosomes Y et autosomes)

IV Régulation de la spermatogenèse

TESTICULES

« DEUX FONCTIONS »

* FONCTION EXOCRINE

Spermatogenèse

* FONCTION ENDOCRINE

Stéroïdogenèse (androgènes testiculaires)

TESTICULES

« DEUX COMPARTIMENTS »

* Compartiment tubulaire:Fonction exocrine

Tubes séminifères

Cellules de la lignée germinale

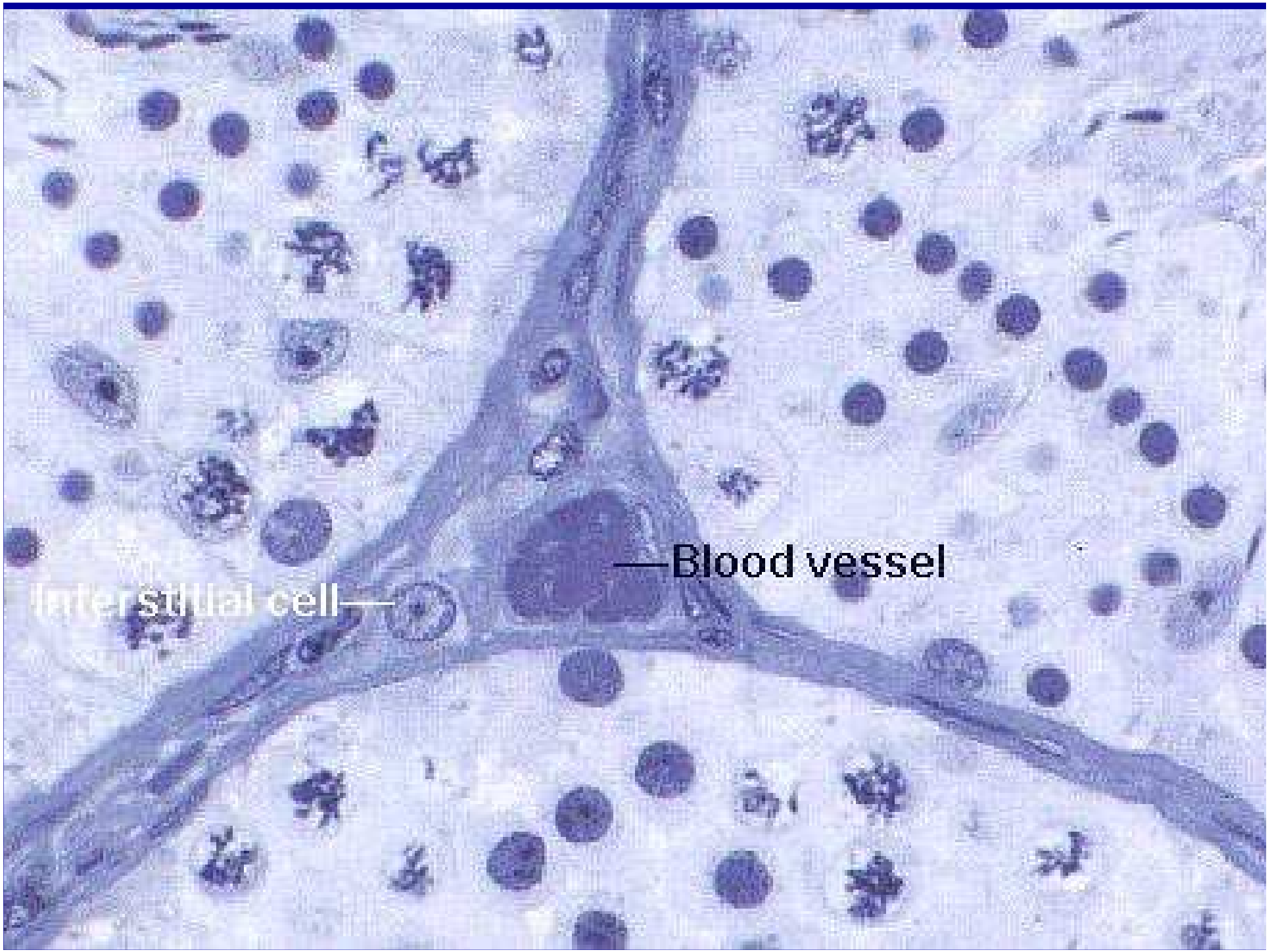
Cellules de Sertoli

* Compartiment interstitiel:Fonction endocrine

Cellules de Leydig

* Barrière hémato-testiculaire

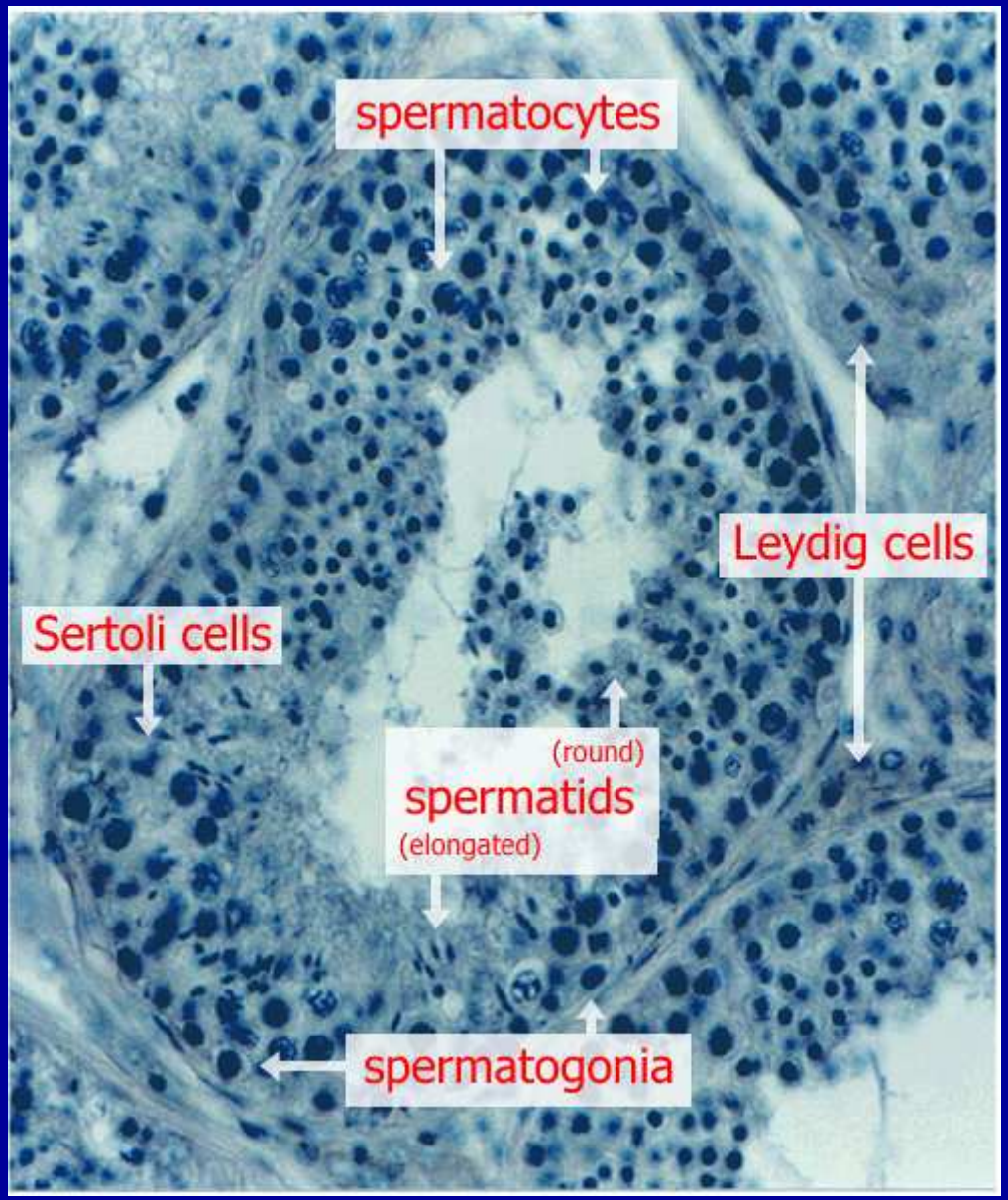
KU Medical Center


Blood vessel
Interstitial cell

CELLULES TESTICULAIRES

* Cellules de la lignée germinale
* Cellules de Sertoli
* Cellules de Leydig
* Cellules péritubulaires
* Cellules endothéliales des capillaires
* Macrophages, Lymphocytes….

...INTERACTIONS...


spermatocytes
Leydig cells
Sertoli cells
(round)
spermatids
(elongated)
spermatogonia

LA CELLULE DE SERTOLI

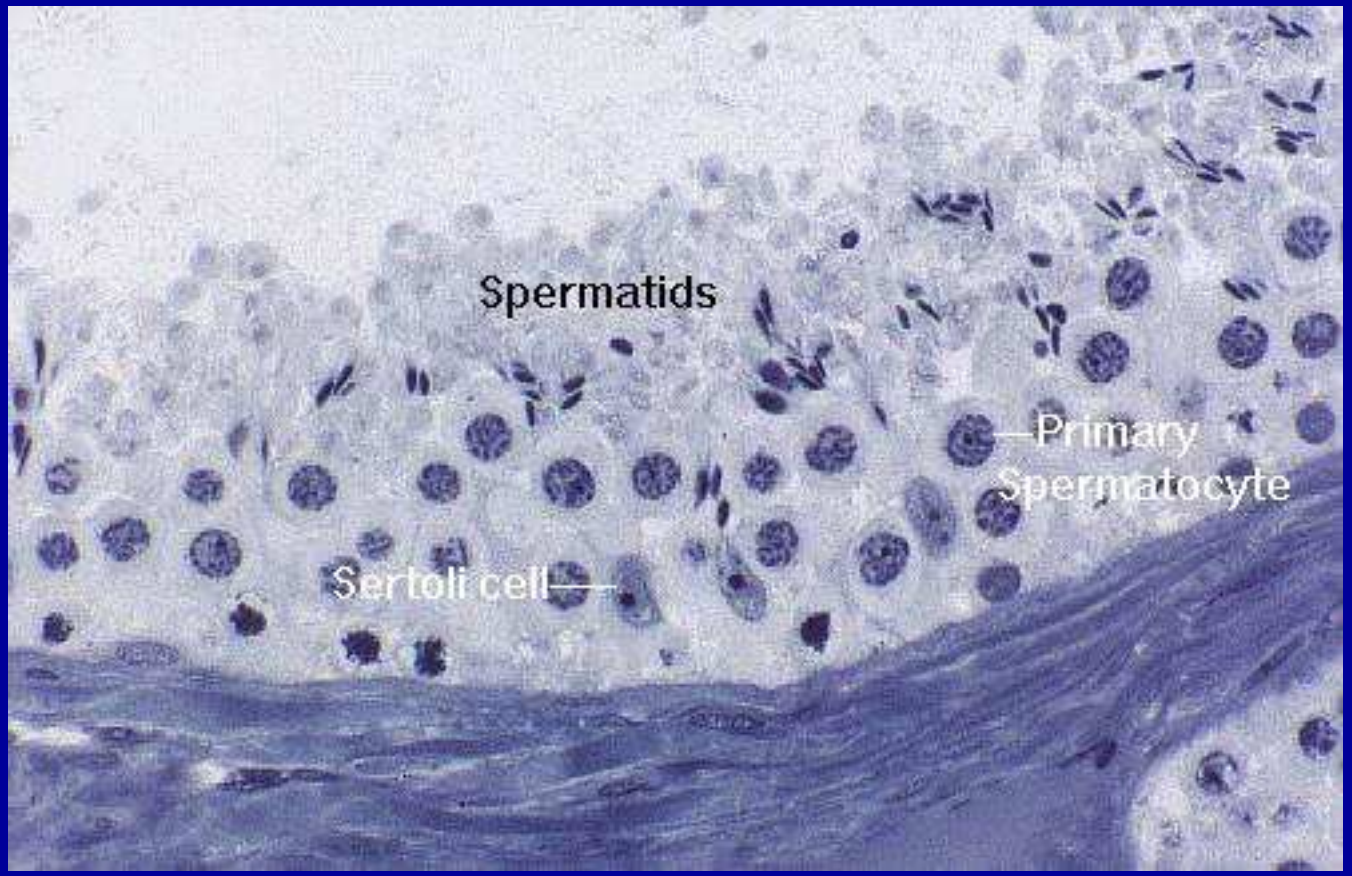
* Microscopie Optique

Cellules pyramidales
Base : gaine péritubulaire
Apex : lumière tubulaire

Noyau triangulaire

Volumineux nucléole

Cytoplasme réduit


Spermatids
Primary
Spermatocyte
Sertoli cell

LA CELLULE DE SERTOLI

* Microscopie Electronique

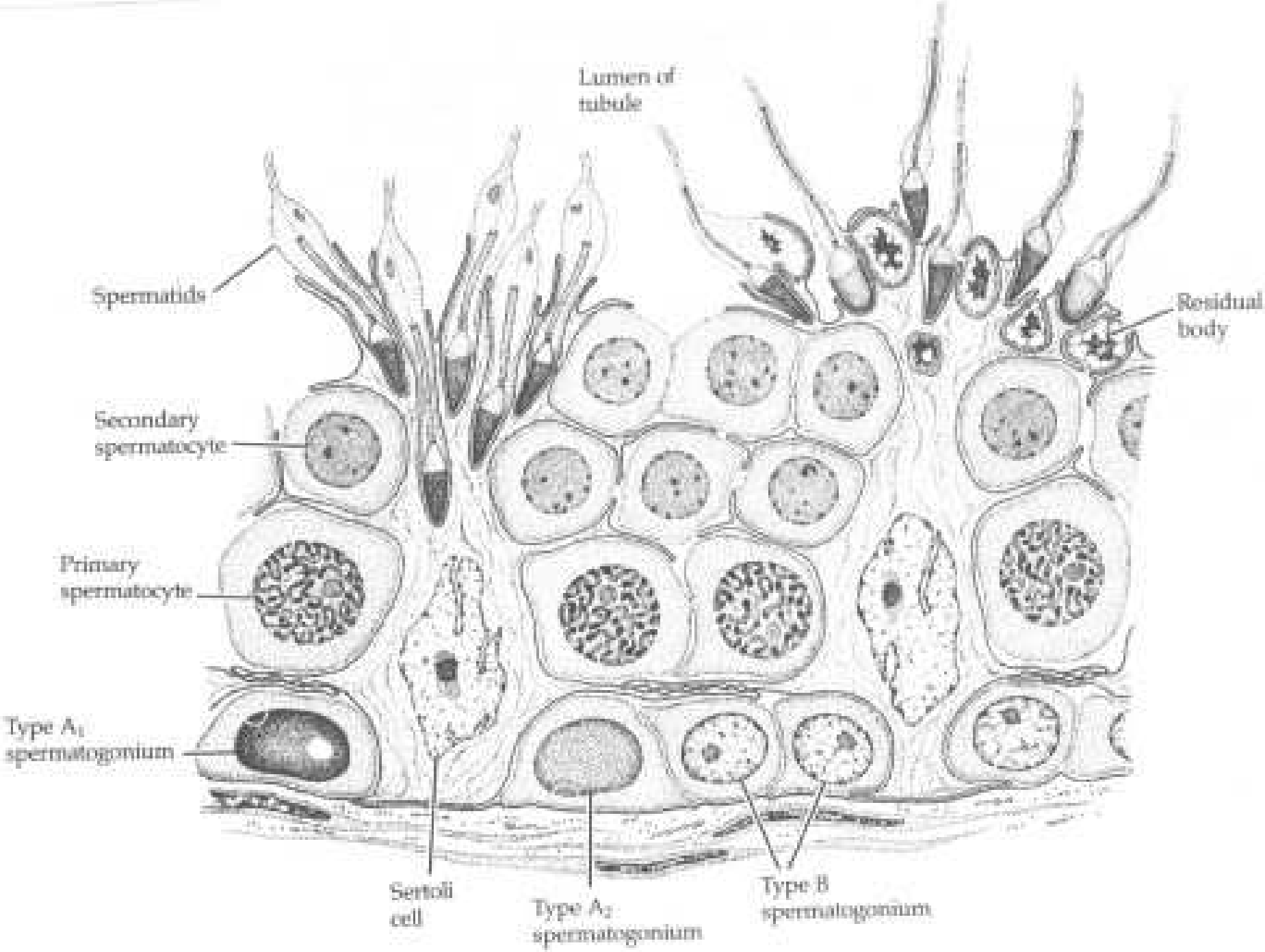
Absence de centriole

Organites développés

Pôle basal : Jonctions serrées

⇒ Compartiment basal

⇒ Compartiment Adluminal


Lumen of tubule
Spermatids
Residual body
Secondary spermatocyte
Primary spermatocyte
Type A_1 spermatogonium
Sertoli cell
Type A_2 spermatogonium
Type B spermatogonium

CELLULES DE SERTOLI : FONCTIONS

* Fonctions sécrétoires

Embryon : AMH

Vie génitale : Androgen Binding Protein (ABP)
Transferrine
Inhibine
Liquide testiculaire

CELLULES DE SERTOLI : FONCTIONS

* Fonctions de phagocytose
* Fonctions de soutien (support) et nutrition
* Fonctions de protection

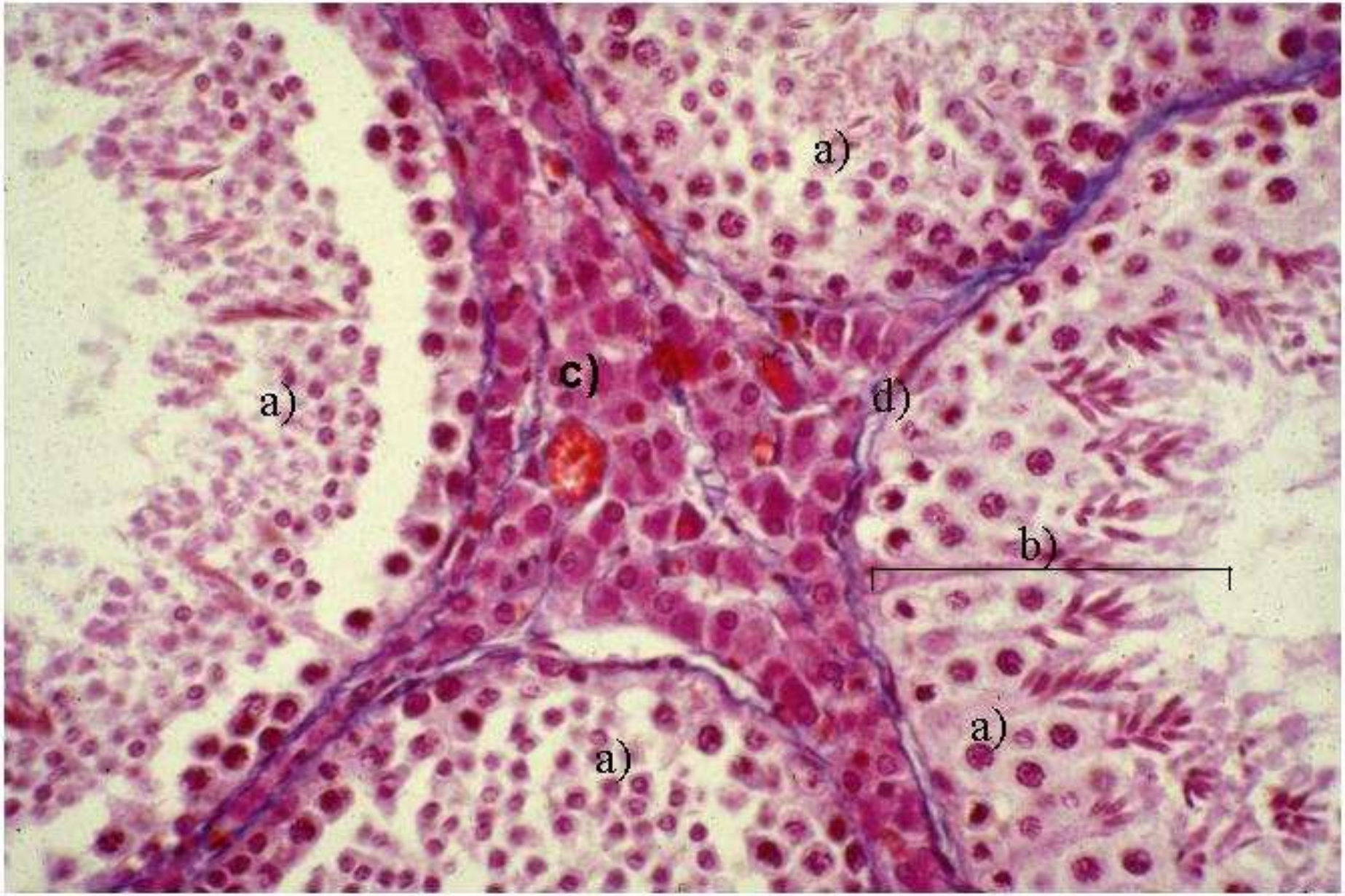
CELLULE DE LEYDIG

* Tissu interstitiel péritubulaire

* Microscopie optique

Isolées ou en groupe
Polyédriques
Noyau central
Enclaves lipidiques et protéiques

L.Tomenc


a)
a)
c)
d)
b)
a)
a)

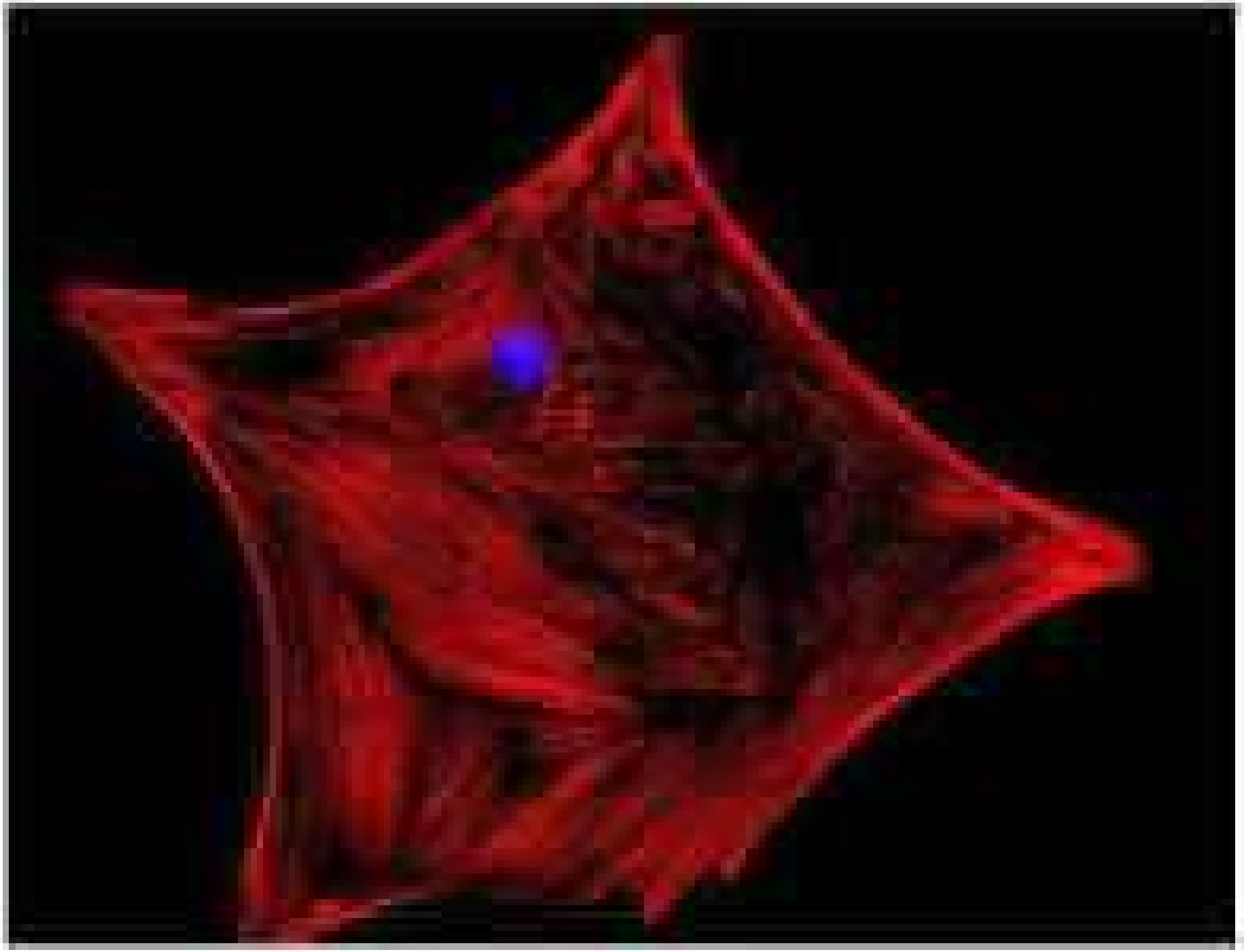
CELLULE DE LEYDIG

* Microscopie Electronique

Reticulum endoplasmique lisse+++

Mitochondries à crêtes tubulaires

Inclusions diverses



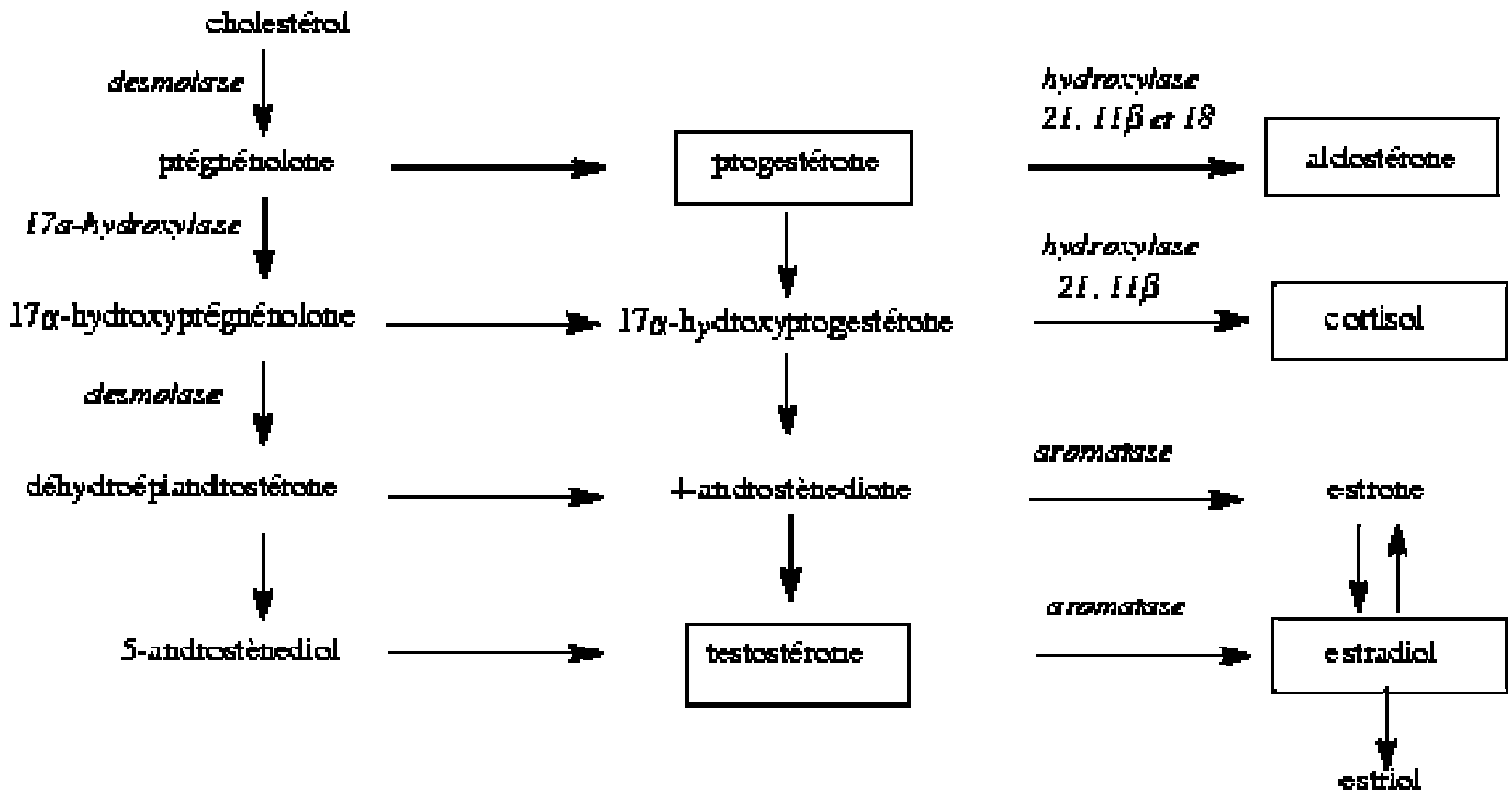
CELLULE DE LEYDIG : FONCTIONS

* Fonctions sécrétoires

Stéroïdes testiculaires

Testostérone+++ (95%)
Dihydrotestostérone
Déhydroépiandrostérone } (20-30%)
Androstènedione

Autres facteurs


cholestérol
desmolase
prégnénolone
progestérone
hydroxylase
21, 11β et 18
aldostérone
17α-hydroxylase
17α-hydroxyprégnénolone
17α-hydroxyprogestérone
hydroxylase
21, 11β
cortisol
desmolase
déhydroépiandrostérone
4-androstènedione
aromatase
estrone
5-androstènediol
testostérone
aromatase
estradiol
estriol

LA BARRIERE HEMATO-TESTICULAIRE

* Endothélium des capillaires sanguins

* Cellules myofibroblastiques

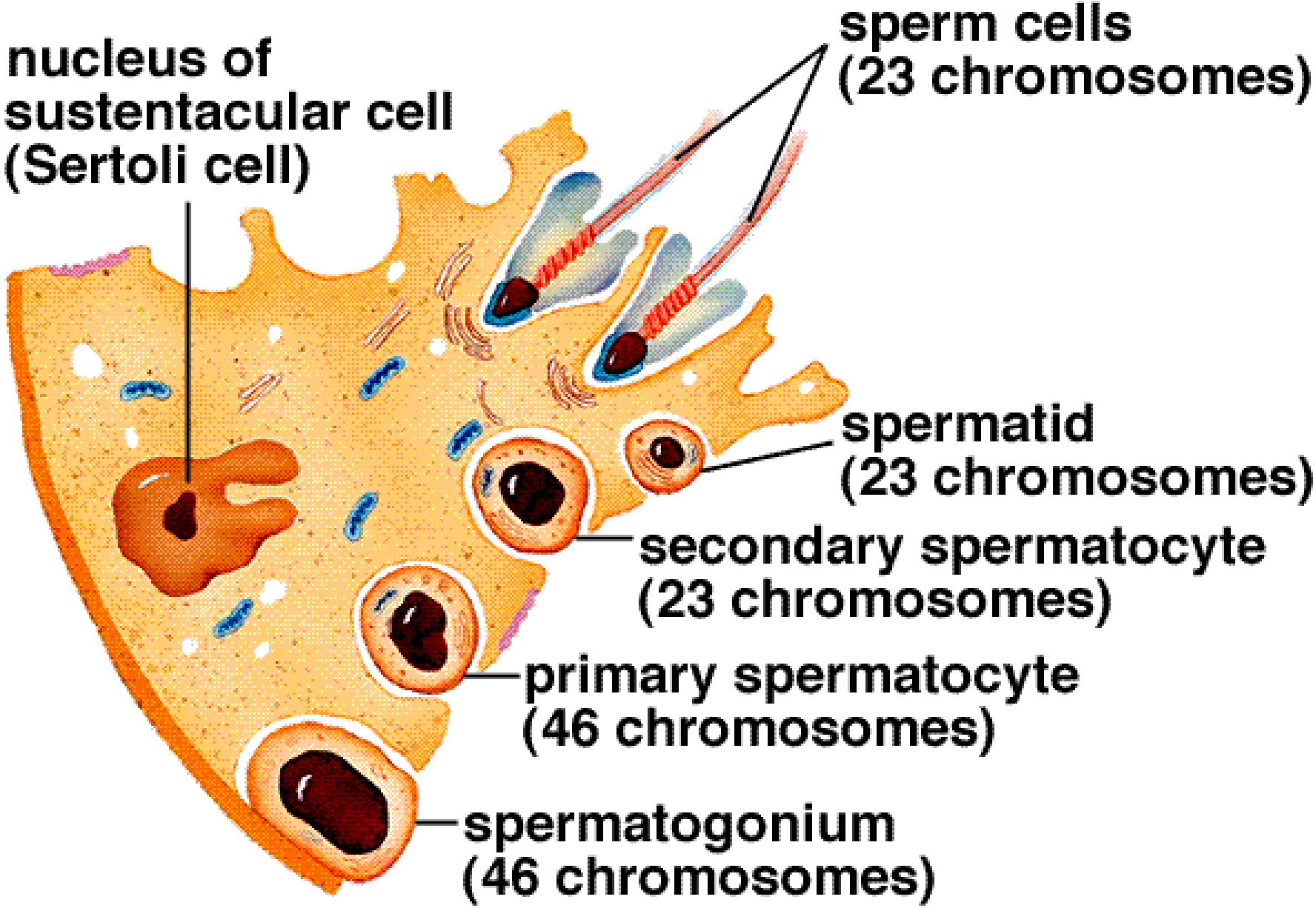
* Jonctions serrées (Cellules de Sertoli)

* Deux compartiments
  BASAL : cellules pré-méiotiques (pré-leptotènes)

  ADLUMINAL : Cellules méiotiques et spermiogenèse

Sylvia S. Mader, Inquiry into Life, 8th edition. Copyright © 1997 The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Spermatogenesis



REGULATION

* Régulation Générale ou Endocrine ou Hormonale

FSH
LH
} Gonadotrophines hypophysaires

* Régulation locale (paracrine, autocrine ou intracrine)

* Collaboration cellulaire

DEFINITIONS

* **Initiation** : premier cycle complet de spermatogenèse (puberté)

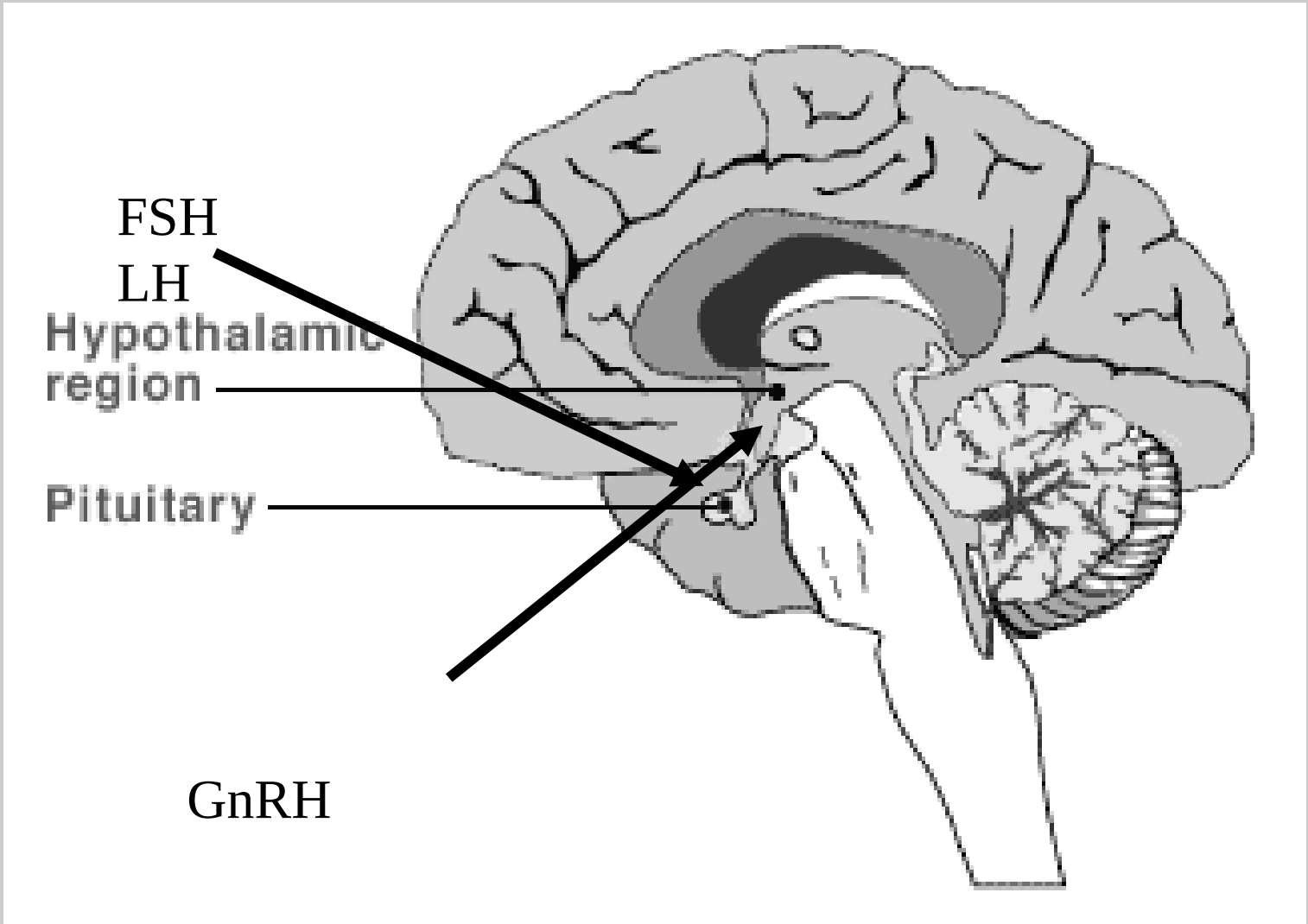
* **Maintien** : Spermatogenèse normale à l'âge adulte

* **Réinitiation** : Redémarrage de la spermatogenèse après un arrêt (adulte)

DEFINITIONS

* **Spermatogenèse qualitativement normale** : toutes les cellules germinales en quantité subnormale

* **Spermatogenèse quantitativement normale** : toutes les cellules germinales en quantité normale


FSH
LH
Hypothalamic region
Pituitary
GnRH

REGULATION ENDOCRINE

* Régulation Générale ou Endocrine ou Hormonale

FSH

Folliculo Stimulating Hormone

Hormone anté-hypophysaire

Récepteurs : Cellules de Sertoli

Régulation de la transcription de gènes

REGULATION ENDOCRINE

* FSH

Récepteur à 7 domaines trans-membranaires

Couplé à une protéine G

AMPc second messager

Activation d'une PKA

Régulation de la transcription de différents gènes

ABP-Inhibine-Aromatase-Transferrine-AMH- Récepteurs aux androgènes

ACTIONS DE LA FSH

* Périodes Prénatale et Pré-pubertaire

Prolifération des cellules de Sertoli
Proliférations des spermatogonies

* Période pubertaire

Initiation
Maturation des cellules de Sertoli

ACTIONS DE LA FSH

* Adulte

Maintien : +Testostérone
(Spermatogenèse quantitative)

Cycle de l'épithélium séminifère

REGULATION ENDOCRINE

* Régulation Générale ou Endocrine ou Hormonale

LH

Luteinizing Hormone

Hormone antéhypophysaire

Récepteurs : Cellules de Leydig

Stimule la synthèse des androgènes testiculaires

REGULATION ENDOCRINE

* LH

Récepteur à 7 domaines trans-membranaires

Couplé à une protéine G

AMPc second messager

Autres signaux de transduction : Calcium, Prostaglandines

Activation d'une PKA

Activation des enzymes de la stéroidogenèse

ACTIONS DE LA LH

* Croissance et différenciation des cellules de Leydig
* Sécrétion de testostérone
* Action sur cellules germinales via testostérone

SYNERGIE FSH/LH (TESTOSTERONE)

* Méthodes d'étude

Modèles animaux

Rat impubère hypophysectomisé

Rat adulte hypophysectomisé

Souris

Primates

Hommes : Pathologie Humaine

SYNERGIE FSH/LH (TESTOSTERONE)

* Initiation

Testostérone : effet qualitatif

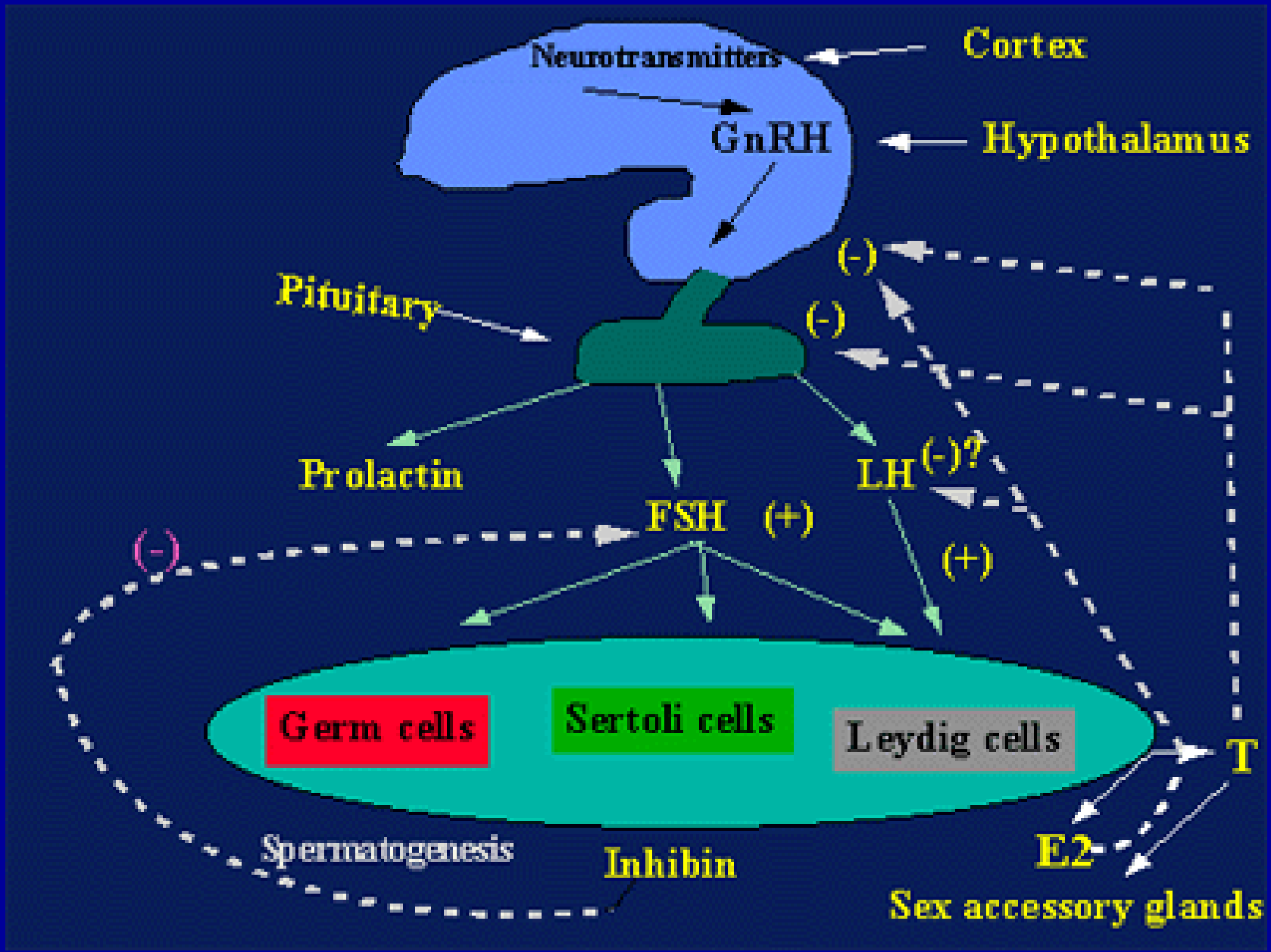
FSH : effet quantitatif

* Maintien

FSH/LH-TESTOSTERONE

* Réinitiation

FSH/LH-TESTOSTERONE


Neurotransmitters
Cortex
GnRH
Hypothalamus
Pituitary
(-)
(-)
Prolactin
LH
(-)?
FSH
(+)
(-)
(+)
Germ cells
Sertoli cells
Leydig cells
T
Spermatogenesis
Inhibin
E2
Sex accessory glands

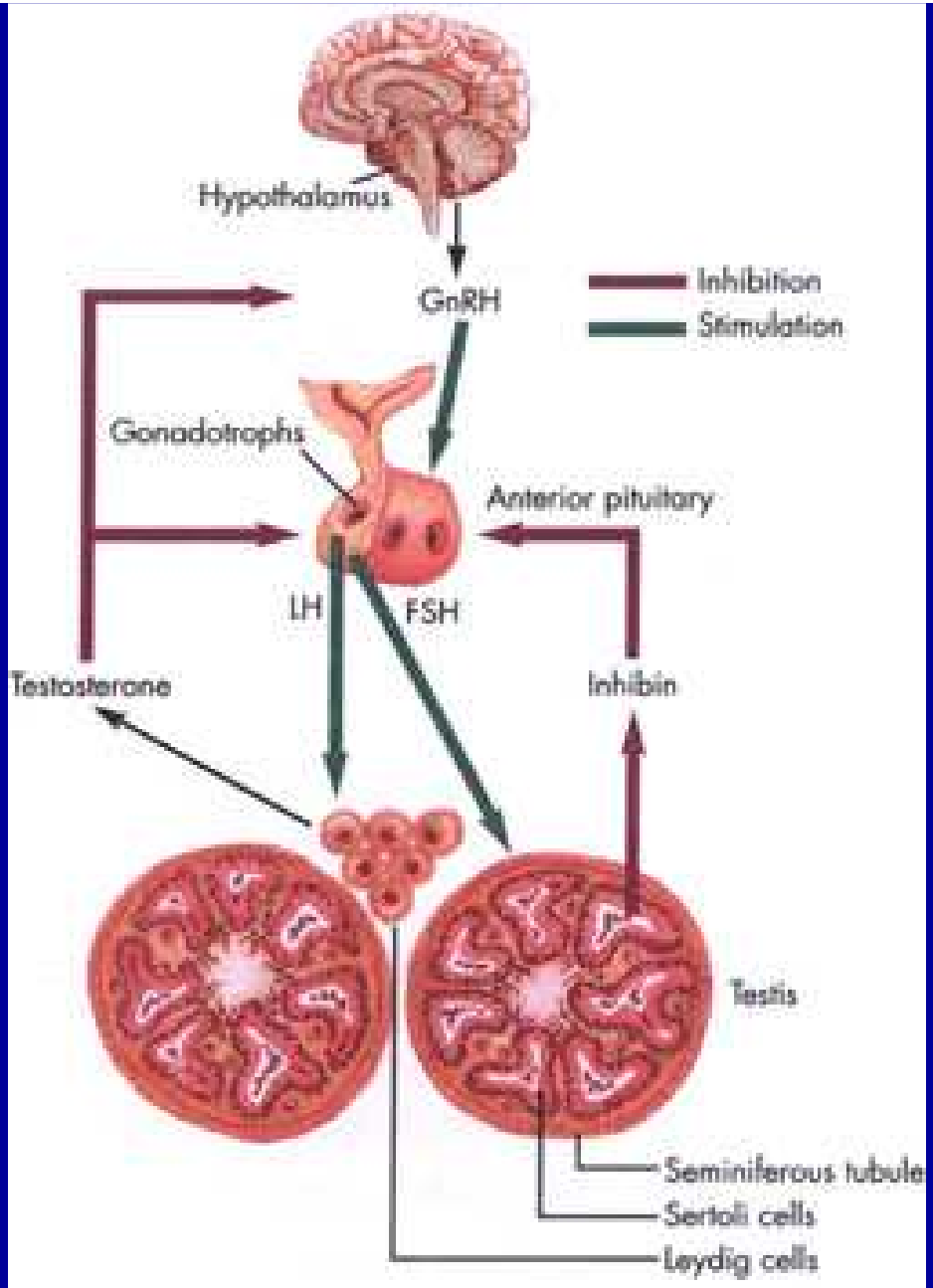
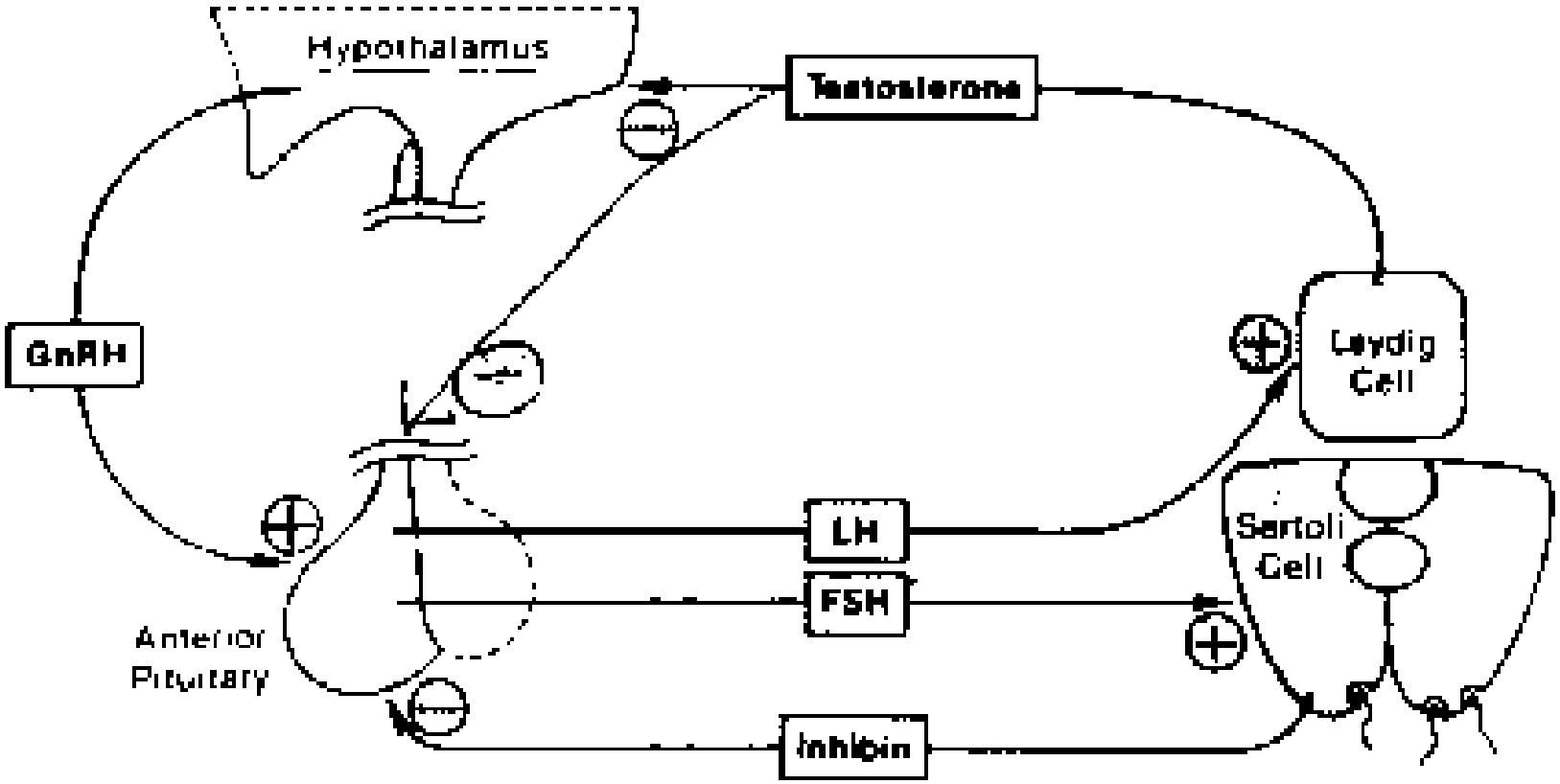


Figure 3.The hypothalamic-pituitary-gonadal (HPG) axis.


Hypothalamus
Testosterone
GnRH
Leydig Cell
LH
FSH
Sertoli Cell
Anterior Pituitary
Inhibin

REGULATION LOCALE

1-Cellules de Leydig/Cellules de Sertoli

2- Cellules de Leydig/Cellules germinales

3-Cellules péritubulaires/ Cellules de Sertoli

4-Cellules de Sertoli/Cellules germinales

REGULATION LOCALE

* Méthodes d'étude

Observations morphologiques

Expériences de co-culture

Milieux conditionnés (cellules de Sertoli)

Fluide testiculaire

REGULATION LOCALE

1-Cellules de Leydig/Cellules de Sertoli

Testostérone ↑ABP
↑Transferrine

2-Cellules de Leydig/Cellules Germinales

ABP+Testostérone ↑Epithélium séminifère

REGULATION LOCALE

3-Cellules péritubulaires/ Cellules de Sertoli

Gaine péritubulaire

Cellules de Sertoli : Laminine
Collagène type IV

Cellules péritubulaires : Collagène type I
Fibronectine

REGULATION LOCALE

3-Cellules de Sertoli/ Cellules germinales

Cellules de Sertoli: Développement synchronisé des différentes générations

Cellules germinales: Fonctionnement et morphologie Sertoliens

Interaction cellulaire

Transfert de matériel germinal (Corps résiduels)

LA SUITE
LA PROCHAINE FOIS !!

EJACULAT NORMAL

- SPERMATOZOÏDES
- PLASMA SEMINAL

Volume : 2 à 6 ml
pH : 7,2 à 7,8
Abstinence

SPERMATOZOIDES

- >20.10^6/ML
  40. 10^6/recueil

- Mobilité

a: rapide et progressive
b:lente ou faiblement progressive
c: sur place
d:immobile
a+b>50%

- Morphologie normale>30%

- Vitalité>75%

PLASMA SEMINAL

- Liquide testiculaire (Transferrine)
- Sécrétions épididymaires (Carnitine, α-Glycosidase)
- Sécrétions des vésicules séminales (Fructose)
- Sécrétions prostatiques (Zinc, PAP)
- Sécrétions des autres glandes

RÔLE DU PLASMA SEMINAL (1)

- Rôle mécanique
- Stabilisation de la membrane spermatique (facteur décapacitant)
- Mobilité du spermatozoïde
- Condensation nucléaire

Zinc stabilise le noyau

RÔLE DU PLASMA SEMINAL (2)

- Voies génitales féminines

Activation du tractus (Contraction)

Inhibition des réactions immunitaires (Prostaglandines)

- Rôle important de toutes les sécrétions du tractus génital mâle