



AGM Partie 3



Et voici la troisième et dernière partie d'AGM !!!

Vous verrez dedans :

- *la Spermatogenèse*
- *Les anomalies du spz*
- *La maturation finale*

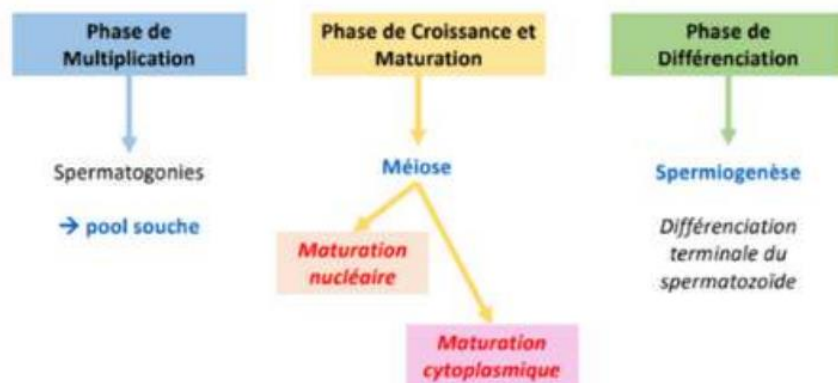
La spermatogenèse

Elle se déroule dans les tubes séminifères et elle possède 3 grandes phases :

1. Phase de **Multiplication** qui assure le pool souche
2. Phase de **Croissance-Maturation**, c'est la méiose qui a lieu dans les cellules de Sertoli
3. Phase de **Différenciation** qui permet d'obtenir le spermatozoïde

Mnémo sur les étapes : **M**uriel a acheté un **C**roissant avec un **D**éfaut

Les trois grandes étapes



Elles ont une durée très précise dans l'espèce humaine.

→ La multiplication dure **une quinzaine de jour**

→ La croissance se fait en 2 temps : la **méiose I** qui dure **presque 1 mois** (24 jours exactement) et la **méiose II** qui dure seulement **quelques heures** et où l'on passe de 46K à 2 chromatides au stade de 23K à 1 chromatide.

→ Et la différenciation dure encore **1 mois** supplémentaire.

En tout, il faut entre **2 mois et demi et 3 mois** pour faire un spermatozoïde (et bien sûr il y en a des milliards qui sont produits à chaque fois).

Phase de Multiplication	Phase de Croissance et Maturation	Phase de Différenciation
-------------------------	-----------------------------------	--------------------------

Mitose des spermatogonies	16j	jusqu'au spermatocytes primaires
Méiose I	24j	pour la division des spermatocytes primaires en spermatocytes secondaires
Méiose II	Quelques heures	pour la formation des spermatides
Spermiogenèse	24j	jusqu'au spermatozoïde mature
Total	~64j	

Les spz éjaculés cet après-midi ont donc été fabriqué en juillet, ce qui explique pourquoi nous avons toujours un temps de retard sur les agressions extérieures.

En effet, ces dernières peuvent faire **changer** la production spermatique, notamment la **fièvre**. Vos deux testicules sont à l'extérieur en phase dite externe parce que vos cellules de Sertoli sont **incapables de survivre** au-delà de **32°C**. Ainsi, si on monte la température, on diminue le nombre de cellules de Sertoli et on arrête la spermatogenèse.

Point tut'culture :

Un moyen de **contraception** envisagé chez le garçon serait le **slip chauffant**. Il consiste à faire remonter les testicules dans les canaux inguinaux pour qu'ils soient à la température de **37°C**. Cela peut être douloureux au départ car le testicule est relativement gros. Cependant, la taille du testicule étant directement proportionnelle à la quantité de spz à l'intérieur, il va diminuer en taille car la spermatogénèse diminue, et ce sera à la longue plus facile de le faire remonter dans le canal inguinal (« c'est des slips hyper serrés en fait »).

Etape 1 : La multiplication

Revenons sur la multiplication : elle est là pour faire un **pool souche de spermatogonies ++** que les garçons vont pouvoir utiliser de la puberté à la mort. Il s'agit d'une **mitose** qui permet de passer du stade de **spermatogonie** au stade **spermatocyte I**. 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 +++**.

Et il va y avoir besoin de deux choses pour garder ce pool souche :

→ Pour maintenir le **pool de réserve**, les spermatogonies **Ad** (« dark » car chromatine très condensée) vont se multiplier progressivement pour garder un stock cohérent tout au long de la vie, on aura donc une **production permanente ++**.

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

→ Pour constituer le **pool souche**, on va d'abord avoir une division **hémiplastique ++**
Une spermatogonie **Ad** va donner 1 spermatogonie **Ad** et 1 **Ap** (lorsqu'elle se divise, la spermatogonie **Ad** produit une **Ad** de réserve à chaque fois).

→ Puis, la spermatogonie **Ap** va, quant à elle, subir une division **hétéroplastique ++**
Une **Ap** va donner **2 spermatogonies B** qui vont donner chacune **2 spermatocytes primaires**.

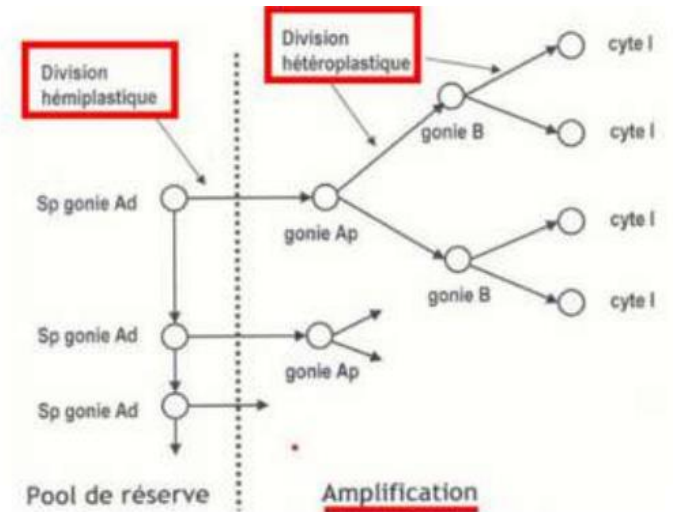
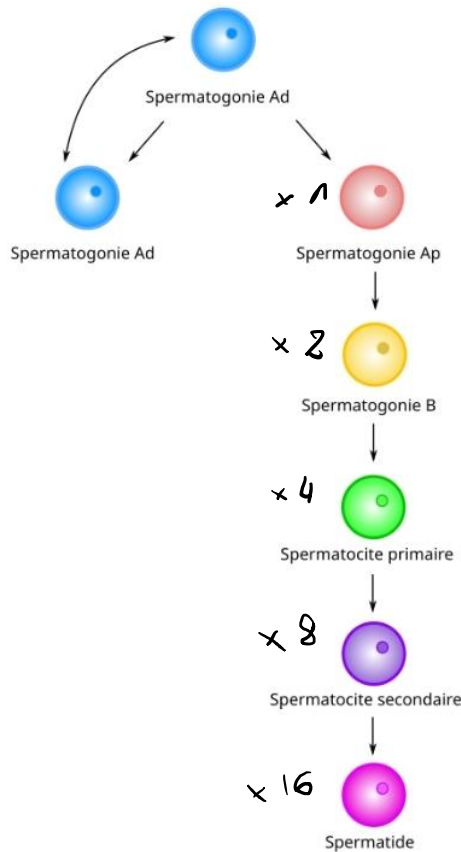


Schéma du prof

Schéma que je trouve incroyable vraiment, il résume trop bien et je vous ai rajouté le nombre de gonies produites à chaque fois

On aura donc :

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

Ces différentes spermatogonies ont un aspect différent qui provient de la morphologie de la chromatine (c'est pour ça qu'on dit Ad, Ap, ou B).

Une particularité de l'espèce humaine est que la spermatogenèse se fait tout le temps. Les spermatogonies peuvent donc entrer dans la spermatogenèse au moment où elles le souhaitent, tant qu'elles font le phénomène d'amplification.

Point tut' :

Hémiplastique = Une des 2 cellules filles est identique à la mère (Ad) alors que l'autre (Ap) se différencie

Hétéroplastique = La spermatogonie dite Ap est à l'origine de 2 spermatogonies de type B
Donc hétéroplastique ne concerne que les spermatogonies Ap +++

Tut' Récap :

On prend une spermatogonie Ad (condensée) qui va subir une division hémiplastique = elle donne une autre Ad et une Ap (qui se décondense). Puis la spermatogonie Ap va subir une division hétéroplastique et donner 2 gonies B. Une spermatogonie B se transforme en 2 spermatocytes primaires et etc.

Exemple du rongeur :

On va avoir un autre type de spermatogenèse où l'on peut retrouver tous les stades possibles de la spermatogenèse. Si on coupe un TS à un endroit, il n'y aura qu'un seul type de cellule : que des spermatogonies B, que des spermatocytes primaires, etc.

C'est ce qu'on appelle la spermatogenèse **radiaire** : quand la spermatogenèse démarre, toutes les cellules démarrent en même temps à un point du tube, afin d'avoir une production décalée dans **l'espace**.

Chez l'humain, c'est différent parce que la production est décalée dans le **temps**.



Etape 2 : La maturation et la croissance

On s'intéresse maintenant aux spermatocytes **primaires** issus de la différenciation des spermatogonies. Cette étape constitue en une division en méiose pour arriver à des **spermatides**.

Tut' rappel de la méiose :

- 1ère = division réductionnelle :	2ème = division équationnelle
- conserve la même quantité d'ADN - va diviser le nombre de chromosomes par 2. → on obtient 2 cellules haploïdes à n chromosomes	- divise la quantité d'ADN par 2 - permet la ségrégation des chromatides sœurs (conserve le même nombre de chromosomes)

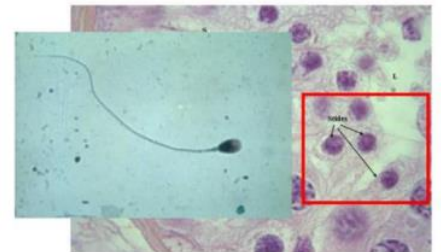
(tableau récap de ma vieille vieille Gersende + allez voir le cours de ma cotut')

1ère division : on commence avec des spermatocytes **primaires** et on finit avec des spermatocytes **secondaires**

2ème division : on commence avec des spermatocytes **secondaires** et on finit avec des **spermatides**.

Grâce à la méiose, on passe d'une cellule diploïde à 46K à 4 cellules haploïdes à 23K +++

Une fois que la méiose 2 a été réalisée, les spermatides en forme de têtards apparaissent.



A retenir +++ : Après la première division de méiose, qui donne deux spermatocytes secondaires, qui vont donner chacun deux spermatides, on aura in fine, une gonie Ad qui donnera **16 spermatides**. Il y a donc un rendement **TRÈS TRÈS élevé** (c'est beaucoup beaucoup plus que les filles).



Etape 3 : La différenciation

Elle consiste en une spermiogénèse pour obtenir cette forme si caractéristique du spermatozoïde.

Point tut' : La spermiogénèse c'est le processus de différenciation progressive des spermatides en spermatozoïdes. Elle se déroule dans le compartiment **adluminal** des tubes séminifères.

La spermiogénèse compte 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

Tut' rappel : spermatogonie → spermatocyte primaire → spermatocyte secondaire → spermatide → spermatozoïde

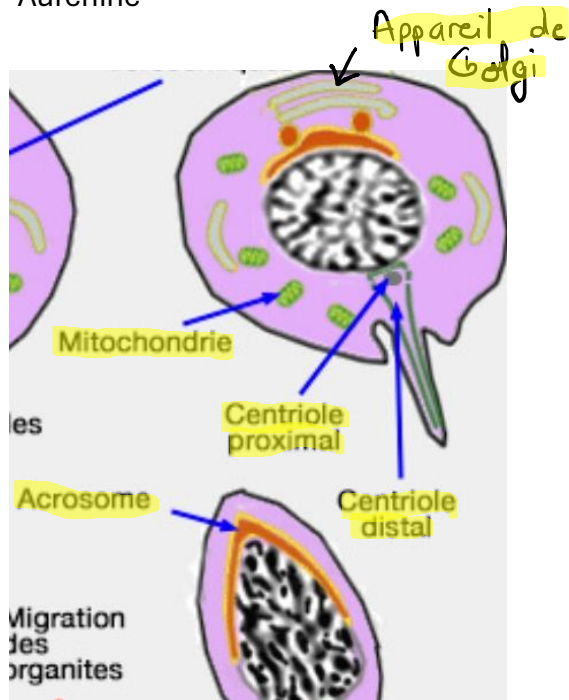
Déroulement complet de la spermiogénèse

1) La formation de l'acrosome

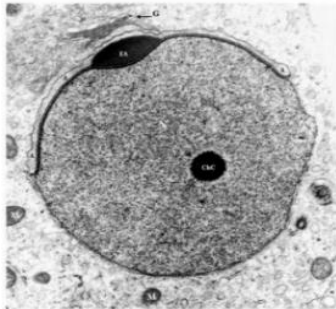
L'acrosome est une **paroi** qui vient **protéger** la tête du spz et qui va comporter les enzymes nécessaires pour traverser la zone pellucide au moment de la fécondation.

Globalement, l'**appareil de Golgi** va fusionner à la tête du spz, et on va voir apparaître une vésicule acrosomique progressive.

Pendant ce temps, à l'opposé, il y aura la formation initiale du **flagelle**, avec le centriole **proximal** qui migre au niveau du centrosome. De manière **perpendiculaire ++**, le centriole **distal** se positionne aussi. Cette formation de l'acrosome entraîne une **polarisation** du spermatide.



Retenez les mots que je vous ai surligné, visualiser ça aide bien à retenir



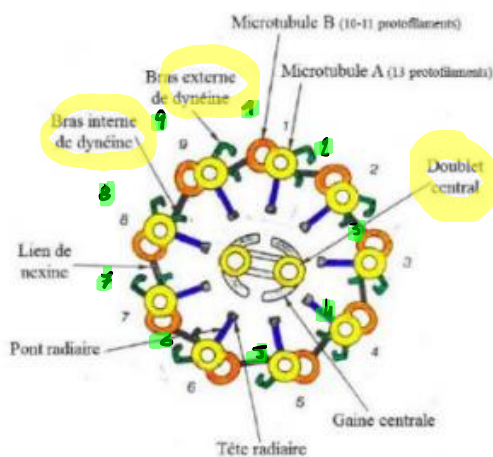
En microscopie électronique, une vésicule extrêmement **dense** apparaît, ce qui correspond au contenu de Golgi.

2) Formation du flagelle

Le flagelle commence à se former par une **polymérisation** des microtubules. Puis tout autour, apparaissent des mitochondries qui vont apporter l'énergie pour faire bouger le flagelle. Le **flagelle** est une **structure extrêmement bien conservée** dans toutes les **espèces**. Autant, il existe des différences sur le spz, notamment au niveau de la tête et de l'acrosome, mais sur le flagelle, toutes les espèces possèdent à peu près la même constitution, probablement parce que la finalité du flagelle est la même.

Donc on retient : la structure du flagelle est toujours la même quelque soit l'espèce

Ainsi, il y a la formation du **complexe axonémal** avec ses **9 doublets périphériques** répartis autour d'un **doublet central** de microtubules. Ces doublets sont accrochés entre eux par des bras de **dynéine** de manière à les faire bouger ensemble, de la même façon qu'un cil (si un doublet bouge, tous les autres vont suivre aussi). Ce qui explique ce mouvement de vague que l'on peut voir secondairement.



*Pareil, tout ce qui est important
je vous l'ai surligné*

3) Condensation du noyau

Le noyau regroupe le **matériel chromosomique** utilisé pour faire le futur **embryon**. Chez le spz, le chemin est très long et très exposé aux agressions extérieures, donc il faut compacter les K pour les protéger. Lors de cette étape, **le but est de protéger l'ADN +++**.

Petit avant-goût de ce trajet : le spermatozoïde va maturer dans le testicule, puis il transite dans l'épididyme pour être capable de se déplacer. Il traverse ensuite les voies génitales masculines où on trouve aussi l'urine qui passe régulièrement et qui est le lieu des microbes, pour enfin être éjaculé dans le tractus génital féminin. Le tractus génital féminin possède également un lit bactérien dans les culs de sac vaginaux, et le spz doit encore passer à travers tout l'appareil génital.

Ainsi, tout le matériel chromosomique se doit d'être **robuste. +++**

Pour cela, les histones autour de l'ADN sont **remplacées** par des **protamines +++**, riches en arginine et cystéine. Cela va permettre de totalement **compacter la chromatine** grâce à la déphosphorylation et aux ponts disulfures fait avec l'ADN, et de passer d'un noyau clair à un noyau extrêmement foncé, dense. Une espèce de capuche se rajoute en fonction des espèces.

Les protamines sont différentes selon les espèces *et ce sont en fait des petites protéines nucléaires*.

Dans **l'espèce humaine**, la spermiogénèse avance en fonction de la **différenciation** du **spermatide** et de la **capuche acrosomale** avec son noyau dense. Chez la **souris**, le noyau est encore plus dense, bicornu, plus allongé, avec des bicéphales (deux têtes) et c'est totalement normal alors que chez l'humain, c'est pathologique.

4) Formation du manchon mitochondrial

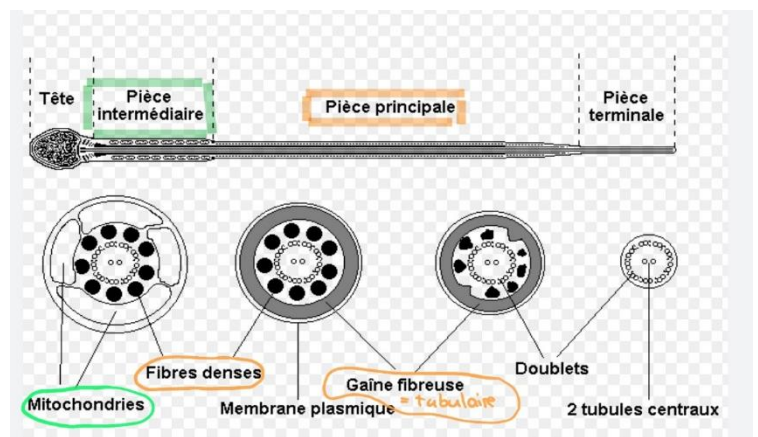
Le manchon mitochondrial apporte de **l'énergie** au flagelle. Les mitochondries s'entourent progressivement sur la partie proximale du flagelle, selon une spirale, une sinusoïde, ce qui explique la coupe histologique. Il faut imaginer que la mitochondrie est en biais et qu'elle va tourner autour du flagelle afin de lui amener de l'énergie.

- Les mitochondries se situent sur le flagelle au niveau de la **pièce intermédiaire**.
- Plus loin, au niveau de la **pièce principale**, on retrouve de la **gaine tubulaire**, et des **fibres denses** qui servent de piliers afin de densifier le flagelle et éviter qu'il s'enroule sur lui-même.
- Sur la pièce terminale il ne reste presque plus rien



Tut' maladie : si le flagelle s'enroule comme un escargot, il ne pourra pas aller assez très loin dans le tractus génital.

Voici un petit schéma pour vous illustrer un peu mieux (ce qui est important c'est ce que j'ai entouré, le reste on s'en fiche)



5) Isolement des restes cytoplasmiques

La dernière étape est d'enlever tout ce qu'il reste sur le spermatide qui ne sera pas sur le spermatozoïde.

L'isolement de ces restes cytoplasmiques autour du spermatozoïde, principalement autour des mitochondries vont être résorbés par **phagocytose** de la cellule de **Sertoli ++**.

C'est presque fini, on n'abandonne pas ❤️

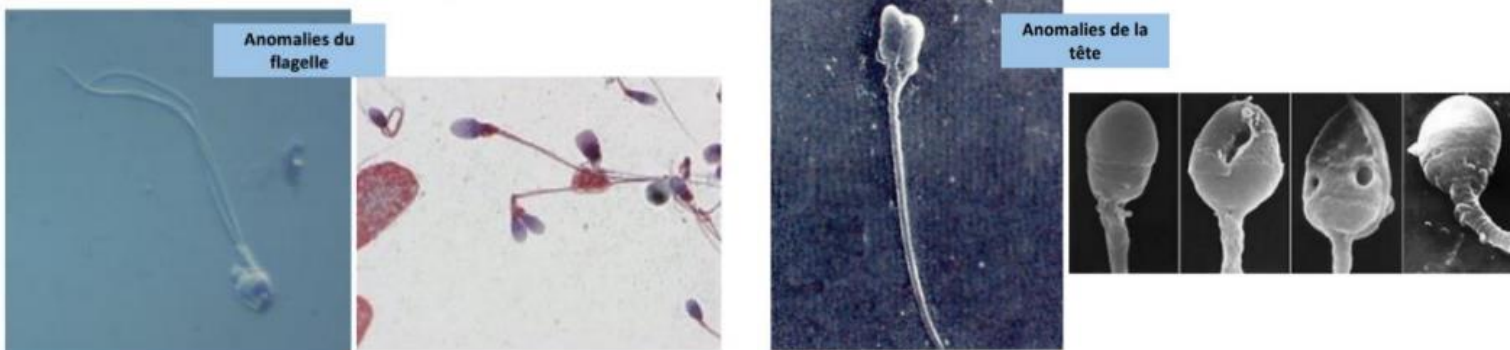
Anomalies du spermatozoïde

Vu qu'on produit énormément de spermatozoïdes, il a de **fortes** chances qu'il y ait des problèmes de conception.

→ **96%** des spermatozoïdes qu'on possède sont dysfonctionnels.

Anomalies de la tête

- **Vacuoles/trous** dans le noyau, qui correspondent à des **défauts de compaction** ou des **problèmes de matériel chromosomique**.
- **Fragmentation de l'ADN** mise en évidence lorsqu'on procède à des **cristallographies** précises (pour le diagnostic de stérilité par exemple).
- Spermatozoïdes avec des **trous** importants, ou qui sont **bicéphales**, ce qui met en évidence des **divisions de méiose mal faites**.



Anomalies du flagelle

- **Flagelles multiples**, assez fréquent avec des problèmes de **positionnement des microtubules**.
- Spz **coupé**, ce qui constitue une **anomalie génétique** qui empêche le raccordement correct du flagelle au centriole proximal.
- Perte du flagelle.

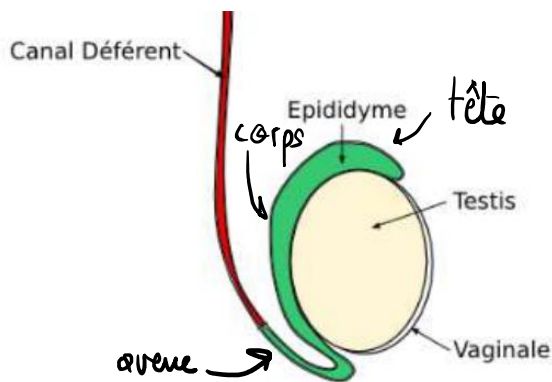


Phase de maturation des spermatozoïdes

Même s'il n'y a pas d'évacuation manuelle des spz (pas d'éjaculation), ils seront éliminés pendant la miction grâce à la **contraction des canaux déférents** qui les amènent à proximité des vésicules séminales. Un autre moyen d'élimination consiste à effectuer une apoptose (auto-destruction) des spermatozoïdes dans le canal déférent.

La **dernière étape** de la **maturation** est l'acquisition de la **mobilité** assez typique du spz. Elle se fait dans l'**épididyme** qui est très long tuyau enroulé constitué d'une **tête**, d'un **corps** et d'une **queue**.

A retenir +++ : La **queue** de l'épididyme correspond à l'embouchure vers le canal déférent.



Je vous mets cette photo pour plus de compréhension

Le testicule est **palpable, homogène** donc il ne devrait pas avoir de boules, sinon cela peut être cancéreux.

L'**épididyme** se trouve juste **au-dessus** de ce dernier et à l'intérieur on y trouve des spz sous tension. Habituellement c'est ça qui provoque une douleur lorsque vous êtes mal positionnés dans le caleçon.

L'épididyme est **palpable, pelotonné** avec des petites bosses dessus +++.

→ On est capable de palper tout l'épididyme et même les canaux déférents au-dessus du scrotum.

😬 **Tu' maladie :** Si les canaux déférents ne sont pas présents, ils ne sont pas palpables et c'est **pathologique**. Chez les patients atteints de **mucoviscidose**, ils ont une **agénésie** des canaux déférents mais un testicule fonctionnel. Ainsi, leurs éjaculations ne contiennent pas de spermatozoïdes. Il faudra les prélever dans l'épididyme pour une fécondation in-vitro.

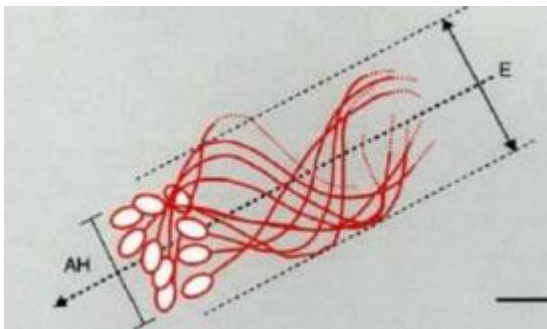
Il mesure aussi **7 mètres** de longueur et il est vraiment enroulé sur lui-même.

Vous pouvez vous imaginer un bout de ficelle de 7 m (ouais c'est long) que vous allez rouler pour qu'il se compacte le plus possible.

→ Le transport du spz est **passif ++** de la tête à la queue de l'épididyme donc le spz ne **bouge pas** et il est déplacé uniquement grâce aux **contractions** de l'épididyme et aux mouvements du tapis ciliaire.

→ A la **sortie** de l'épididyme, c'est à ce moment-là que vous pourrez **acquérir** cette **mobilité**. Au départ le spz ira tout droit, puis progressivement il ira de manière **sinusoïdale**.

En effet, le spz tourne **deux fois autour sa tête** pour faire un mouvement à **180° ++** et il se **retournera** à chaque fois sur un côté afin que la forme sinusoïde se dessine. Sans le trajet sinusoïde, il n'y aurait pas de trajet rapide du spz ni de ce mouvement dit **fléchant**, avec ce flagelle qui bat totalement. Les battements du flagelle peuvent être mesurés avec des outils pour mesurer leur cinétique et faire des calculs d'angles. Cela va permettre de pointer quelle molécule est anormale dans la différenciation du spz.



Voilà le trajet sinusoïde du spz

Cette mobilité est indispensable pour être fécondant ++++.

L'autre capacité du spz est d'être capable de **changer sa membrane**, car elle doit être totalement **imperméable** aux agressions extérieures.

Il va y avoir tout un tas de phénomènes moléculaires qui se mettent en place, avec des échanges de protéines. Ces protéines se situent au niveau de la **membrane** du spz et sont totalement différentes selon les espèces, ce qui fait que l'on ne va **pas** pouvoir se **féconder** entre **différentes** espèces, indépendamment de la reconnaissance de la zone pellucide.

➤ Dans la **tête de l'épididyme**

Il y aura principalement une **réabsorption d'eau** à **90%++++** (*le prof adore ce nombre*), puisqu'il y a un flux testiculaire qui sort des tubes séminifères. Le but sera de recycler cette eau afin de concentrer progressivement l'éjaculat. On va également **absorber** la **testostérone** et la protéine de transport **ABP** pour un recyclage interne vers le tube séminifère.

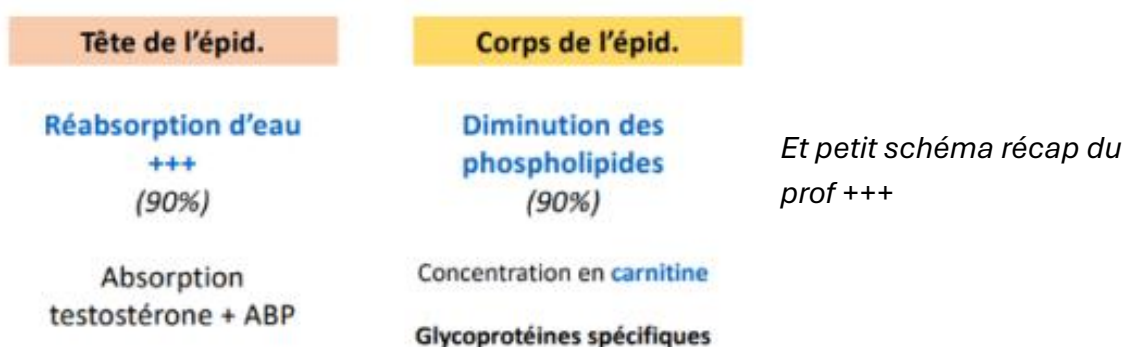
Ainsi, la production de gamètes est à **faible dépense énergétique**.

➤ Au niveau du **corps de l'épididyme**

La membrane va complètement **changer** avec une perte de ses phospholipides afin de la rendre **plus rigide**. Le spermatozoïde va être enrichi en **carnitine** et tout un tas de **glycoprotéines** vont réapparaître, ces dernières seront utilisées principalement pour faire de la **survie énergétique** du spz sur sa première phase de migration.

➤ Puis dans la **queue de l'épididyme**

Il y a une synthèse de **desmostérol** qui va permettre de **changer** totalement la résistance de **pH** de la membrane spermatocytaire. Le pH du sperme est naturellement **alcalin** (7,8 jusqu'à 8,2). Sachant que dans la cavité **vaginale**, le pH est aux alentours de **4 à 5,5** donc **acide**, si vous mettez un composant alcalin pur dans un milieu acide, les molécules vont totalement se **dégrader**. C'est grâce aux échanges uriques et la synthèse de desmostérol, que le spz **résiste** au pH acide du vagin **+++**. Ainsi, cela va permettre de **stabiliser** le spz pour qu'il arrive en bonne condition dans la cavité vaginale.



C'est la fiiiiin du cours AGM 🍌🍌🍌🍌 vraiment ce cours est infini 🤔.

J'ai essayé de le rendre plus facile à apprendre en vous le séparant en plusieurs parties d'une quinzaine de pages, comme ça vous pouvez choisir quelle partie vous avez envie de réviser et faire ça petit à petit 😊

Et maintenant placeeee aux dédis :

Pas dédi à ce cours qui m'a pris siii longtemps 😭, vraiment je voyais pas le bout du tunnel, je suis morte de fatigue en plus

Dédi à mes fillots officiels : Mai, Mame Diarra, Soufiane, Corentin, Capucine, Anaïs et à mes officiels : Anaé, Flora, Léo, Rania je veux tous vous voir réussir parce que vous êtes les meilleurs 😊❤️

Dédi à Elo qui vient squatter chez moi assez souvent quand même 😂 jtm bestie ❤️

Dédi au Tutorat, à tous les tuteurs, à mes cotuts et à tous les P1 🤔

Dédi à mes copines du tut, je vous aime trop ❤️

Dédi à mon stage qui arrive bientôt, trop trop hâte de passer 1 mois à l'hôpital

Dédi à mon chat (oui c'est toujours le plus beau) 🐱

Dédi à ma maman et à ma mamie 😊😊😊

Dédi à mon frère qui doit nager pour aller au lycée bientôt (mais faut pas exagérer quand même mdr) ❤️

Dédi ma promo de SF, les filles on est incroyable

Dédi à ma jessico, t'es trop forte

Dédi à éti, lulu, titi, jessico et elo, c'est quand qu'on commence la saison raclette et potins ?

Dédi à Méli qui n'aime pas sa vie à Aix, mdr tu me fais trop rire avec tes histoires mais tu me manques aussi

Dédi à la BDR parce que c'est quand même une super matière

Dédi aux gens qui lisent les dédis avant le cours, c'est complètement ce que je faisais

Dédi à Maewen aka Maestrogène sur le discord pour ses suggestions

Dédi aux P1 qui me disent qu'ils aiment mes fiches, merci Julian et Camille 🤔

Dédi à mes sprints un peu trop récurrents (c'est ça de partir tard)

Dédi à mes plantes, elles le méritent 🌿

Dédi aux dédis parce que j'aime trop ça

Dédi à la tente de Emilie et Léna, bientôt je vais l'adopter si elle continue à squatter chez moi 🤔