

COMPTES RENDUS
DE
L'ASSOCIATION DES ANATOMISTES

PUBLIÉS

Par le Professeur A. NICOLAS

Secrétaire perpétuel de l'Association

TREIZIÈME RÉUNION, PARIS, 1911

PARIS (6^e)

AU SECRÉTARIAT DE L'ASSOCIATION

LABORATOIRE D'ANATOMIE

15, rue de l'École-de-Médecine

1911

QUELQUES DONNÉES SUR LA VITESSE ET LA CONTINUITÉ

DU MOUVEMENT SPERMATOGÉNIQUE CHEZ LES MAMMIFÈRES

D'APRÈS LES RÉSULTATS FOURNIS PAR L'ÉTUDE DES TESTICULES RÖNTGÉNÉS

Par Cl. REGAUD

Le « mouvement spermatogénique » est la succession, dans le temps et dans l'espace, des phénomènes de génération, d'évolution et de transformation cellulaires dont l'épithélium séminal est le siège pendant la spermatogénèse normale (1).

Chez les Mammifères, les cellules de la lignée spermatique sont plongées dans le protoplasma syncytial dépendant des noyaux de Sertoli, et n'en sortent qu'à l'état de spermatozoïdes mûrs (fig. schématique 1). Depuis la spermatogonie-souche, origine de la lignée, jusqu'au spermatozoïde mûr, plusieurs générations se succèdent en nombre immuable, et, dans chaque génération, les cellules subissent une évolution ou des transformations toujours les mêmes. La régularité admirable des phénomènes et des images de la spermatogénèse, en particulier chez le Rat (qui est beaucoup mieux connu que toute autre espèce, au point de vue du mouvement spermatogénique), permet de croire *a priori* qu'un temps constamment égal s'écoule depuis la division nodale (2) de la spermatogonie-souche jusqu'à l'élimination des spermatozoïdes. De même la reproduction périodique rigoureusement immuable des mêmes combinaisons cellulaires, dans l'épithélium, le long des tubes séminaux (cycle et onde spermatogéniques), permet d'affirmer que la durée relative de chaque géné-

(1) Certains points de cette communication supposent la connaissance des lois du mouvement spermatogénique. On en trouvera l'exposé dans le mémoire dont voici l'indication : Cl. REGAUD, Études sur la structure des tubes séminifères et sur la spermatogénèse chez les Mammifères (*Arch. d'anat. microsc.*, t. IV, 1901 ; voir chap. 3, p. 125).

(2) La division des spermatogonies-souches est une division *nodale*, parce qu'elle produit deux cellules-filles de valeur inégale : l'une perpétue la souche, l'autre est le premier terme de la lignée spermatique : cette lignée cellulaire est latérale par rapport à la souche. On ne sait pas si cette division nodale est une karyokinèse ou bien une amitose. Voir à ce sujet : Cl. REGAUD, Études sur la structure des tubes séminifères, etc. (*Arch. d'anat. microsc.*, t. IV, 1901, chap. 5, § 6, p. 360).

ration et de chaque étape de transformation cellulaire est toujours la même. Mais quelle est la DURÉE ABSOLUE de l'évolution de la lignée spermatique, quelle est celle de chaque génération, quelle est celle des principaux phénomènes de transformation cellulaire ? A ces questions, qui ne se posaient même pas il y a quelques années, tellement elles paraissaient insolubles, l'étude du testicule röntgénisé fournit une réponse imprévue. Voici comment.

Après qu'on a administré aux testicules d'un Rat une dose de rayons X suffisante pour amener la stérilisation complète et définitive dans toute l'étendue de ces organes, et cela avec une technique telle que l'effet produit soit homogène dans toute leur épaisseur (1), le processus suivant se déroule (Regaud et Blanc, 1906 ; Regaud et Nogier, 1909) : le syncytium nourricier est intégralement conservé (fait connu avant nos recherches) ; les spermatogonies-souches sont toutes tuées et généralement aussi la ou les générations suivantes de spermatogonies (2) ; les cellules appartenant aux générations postérieures aux spermatogonies (auxocytes, préspermatides et spermies) continuent à vivre. Les rayons X ont donc supprimé brusquement la source des lignées spermatiques ; mais les générations respectées continuent à évoluer et à se transformer comme auparavant. Il en résulte que l'épithélium séminal se vide, se dépeuple peu peu. Après quelques jours, il n'y reste plus que des auxocytes très avancés, des préspermatides et des spermies ; plus tard, les auxocytes ont tous disparu, passés à l'état de préspermatides, puis de spermies ; plus tard encore, on ne rencontre plus que des spermies à divers stades ; enfin l'épithélium ne renferme plus que le dernier stade de transformation de la spermie, c'est-à-dire des spermatozoïdes mûrs. Il est juste de dire que les générations touchées par l'irradiation ou postérieures à celle-ci donnent une grande quantité de monstres cellulaires, mais cela ne modifie en rien le mouvement spermatogénique : jusqu'à la fin, les combinaisons cellulaires que présente l'épithélium séminal ne diffèrent des combinaisons normales que par leur simplification progressive, sans aucun mélange anormal de générations et de stades.

Cet ensemble de faits, que je viens de rappeler brièvement, est le point de départ des déductions que je vais maintenant présenter à propos du mouvement spermatogénique.

(1) Pour que l'effet produit par les rayons soit homogène (le même dans tout le testicule), il est nécessaire que le faisceau soit suffisamment filtré pour éliminer les rayons mous, et que la distance focale soit assez grande pour que l'épaisseur de l'organe soit négligeable par rapport à elle.

(2) Je rappelle que le nombre des générations de spermatogonies n'est pas exactement connu. Il y en a au moins deux, correspondant aux deux formes dites : à noyau poussiéreux et à noyau croutelleux. Les spermatogonies-souches font partie des spermatogonies à noyau poussiéreux.

Durée absolue d'évolution de la lignée spermatique. — Le moment de l'irradiation marque, sinon la mort immédiate des spermatogonies-souches, du moins l'arrêt de leur multiplication, précédant leur mort. A partir de ce moment, aucune lignée nouvelle ne commencera. Par conséquent, l'intervalle de temps qui sépare l'irradiation de la maturation des derniers spermatozoïdes mesurera la durée *absolue* d'évolution de la lignée spermatique. Toutefois, plusieurs causes d'erreur se présentent.

a) L'irradiation ne peut marquer exactement le point de départ de la dernière lignée qu'autant qu'elle a respecté *toutes* les générations postérieures aux spermatogonies-souches. Or, une dose assez forte pour tuer toutes les spermatogonies-souches tue ordinairement aussi les spermatogonies croûtelles, qui succèdent aux spermatogonies-souches ; une dose plus forte encore tue les plus jeunes auxocytes ; quant aux stades ultérieurs des auxocytes et aux générations suivantes, ils sont tellement résistants, qu'il faut pour les tuer des doses très considérables de rayons durs, ou bien des rayons mous (1). D'autre part, dans l'état actuel rudimentaire de nos moyens de mesure de l'intensité du rayonnement X émis et absorbé, il est très difficile d'obtenir la grande précision de dosage nécessaire à des recherches de ce genre. Il reste donc un certain flottement dans l'appréciation du début de l'intervalle de temps à mesurer, et, en cas de stérilisation définitive, la durée trouvée devra être considérée comme un minimum. Il faudrait lui ajouter la durée nécessaire à l'évolution des spermatogonies croûtelles et des très jeunes auxocytes. La valeur absolue de ce supplément est inconnue, mais on sait du moins, par la considération des stades du cycle spermatogénique, que sa valeur relative (par rapport à la durée totale de la lignée) est minime.

b) L'élimination des spermatozoïdes serait un repère très précis. Malheureusement, les *derniers* spermatozoïdes ne sont pas toujours éliminés, au contraire de ce qui se passe pour tous les précédents : ils sont souvent phagocytés en masse par le syncytium nourricier. Une étude cytologique minutieuse, notamment la considération de l'état d'avancement des lobes résiduels, sera donc nécessaire pour apprécier le moment de l'achèvement des derniers spermatozoïdes (2).

(1) Les rayons mous sont beaucoup plus actifs et moins électifs que les rayons durs (REGAUD et NOGIER, 1909), parce qu'ils sont absorbés en quantité beaucoup plus grande par les tissus. Avec des rayons mous, à la condition de les faire arriver directement sur la couche de tissu à irradier, on peut agir efficacement sur toute espèce de cellule.

(2) L'élimination ou bien la rétraction des derniers spermatozoïdes ont lieu respectivement dans les conditions suivantes : Si la stérilisation a été temporaire, c'est-à-dire si, après un temps d'arrêt, les spermatogonies recommencent à pulluler dans la couche génératrice de l'épithélium, les derniers spermatozoïdes (qui arrivent à maturité précisément au moment où les spermatogonies recommencent à pulluler — voir plus loin) se

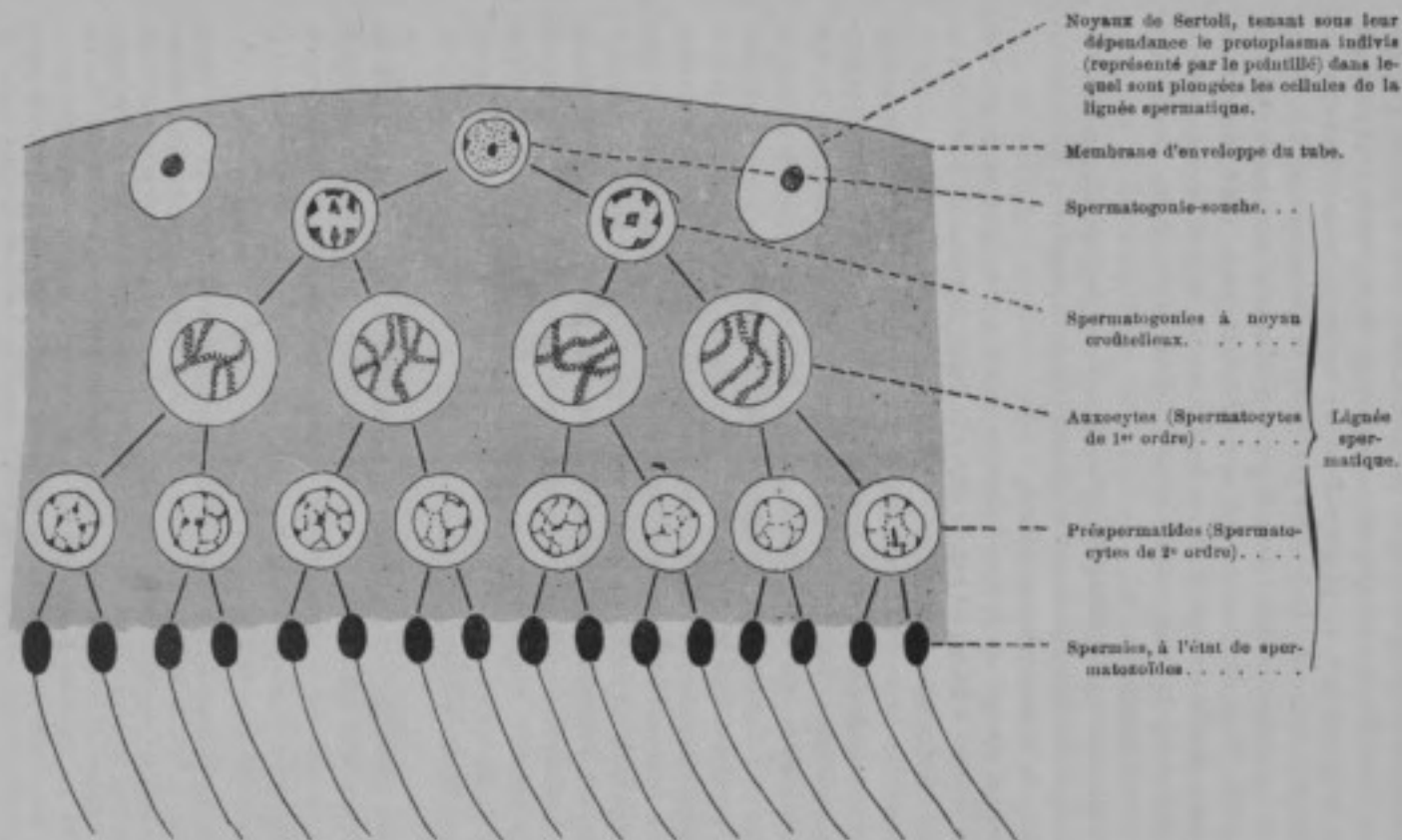


FIG. 1. — Représentation schématique de la lignée spermatique et de l'épithélium séminal d'un Mammifère, montrant, dans le protoplasma (pointillé) des cellules nourricières, les générations successives de la lignée, figurées chacune par un seul stade de son évolution, supposées existantes simultanément dans l'épithélium, et reliées entre elles par les traits symboliques de la descendance.

Voici maintenant les observations faites au point de vue du terme du dépeuplement, chez cinq Rats adultes normaux, soumis chacun à une séance unique intense de rayons durs filtrés. Dans deux cas, les testicules enlevés au trente-septième jour ont montré la dernière génération de spermatozoïdes déjà phagocytée et en partie résorbée : leur maturation remontait certainement à plusieurs jours. Dans deux autres cas, après 29 et 28 jours, les derniers spermatozoïdes paraissaient mûrs et en imminence de rétraction ; dans un cas, après seulement 23 jours, même résultat. Tous ces animaux avaient vécu isolés après l'irradiation.

Chez plusieurs autres Rats, les testicules enlevés aux quinzième, dix-huitième, vingtième jour, contenaient encore de gros auxocytes, donc étaient assez loin de la fin du dépeuplement.

En tenant compte de la cause d'erreur signalée plus haut en *a*, je crois pouvoir estimer à 28 ou 30 jours environ la durée moyenne de l'évolution de la lignée spermatique du Rat.

Un contrôle de ce chiffre est fourni par la détermination du terme du repeuplement, quand celui-ci se produit. Le repeuplement a lieu lorsque l'irradiation, insuffisante pour tuer les spermatogonies-souches, a suffi pour arrêter momentanément leur multiplication. Or — fait remarquable, et dont je ne puis fournir l'explication — le repeuplement commence (apparition de nouvelles spermatogonies croûteuses) à peu près en même temps que finit le dépeuplement (maturation des derniers spermatozoïdes) : la pause de la spermatogénèse se trouve être sensiblement égale à la durée d'une lignée. On peut donc fixer le début du repeuplement vers le trentième jour après l'irradiation. D'autre part, l'examen des testicules en voie de repeuplement aux soixantième et soixante-cinquième jour montre que l'épithélium séminal récupère à ce moment-là intégralement sa constitution première. Cette constatation permet de fixer à environ 30 jours la durée d'évolution de la *nouvelle* lignée, égale à celle de la *dernière*.

Durée absolue des diverses générations et des phénomènes de transformation cellulaire. — On comprend aisément que la même méthode permet de calculer la durée de l'évolution des auxocytes et des spermies, ainsi que celle de phénomènes importants tels que les karyokinèses. Mais je

détachent du protoplasma nourricier et sont éliminés dans la lumière du tube, comme c'est le cas à l'état normal. Si, au contraire, la stérilisation de l'épithélium a été définitive, les derniers spermatozoïdes devenus mûrs sont entraînés dans la couche profonde du syncytium nourricier et dissous. Cette différence de destinée résulte de l'existence ou de l'absence d'une « poussée » profonde, ou peut-être est la conséquence d'un état particulier du syncytium conditionné par ce qui se passe dans la couche génératrice. Ce fait, sur lequel je reviendrai dans une autre publication, ouvre des perspectives nouvelles sur le mécanisme encore obscur de l'élimination des spermatozoïdes.

n'ai pas encore eu le temps de faire, sur le matériel que j'ai réuni, les investigations longues et minutieuses nécessaires pour une semblable détermination ; je me borne à en annoncer ici la possibilité.

Variations dans la durée des lignées spermatiques, pour la même espèce animale. — Il ne paraît pas probable que la durée d'évolution de la lignée spermatique soit absolument invariable. On est en droit, au contraire, de supposer que la vitesse du mouvement spermatogénique peut varier entre certaines limites suivant que certaines conditions solliciteront l'accélération ou bien le ralentissement de la spermatogénèse. L'idée vient immédiatement à l'esprit de variations possibles, selon que l'animal vit isolé et continent, ou bien qu'il cohabite avec des femelles et exerce avec activité ses fonctions sexuelles : des expériences sont commencées pour vérifier cette hypothèse.

Durée d'évolution de la lignée spermatique, comparée chez des animaux d'espèces différentes. — Il n'a été fait jusqu'à présent aucune recherche sur le mouvement spermatogénique chez des animaux autres que le Rat. Mais nous avons, M. Nogier et moi (1), étudié l'action des rayons X sur les testicules, chez le Chat, le Chien et le Bélier ; on possède, en outre, quelques données relatives à l'action des rayons sur les testicules du Lapin, du Cobaye et de la Souris. Sans pouvoir donner de chiffres aussi précis que pour le Rat, on peut dire que, dans toutes ces espèces, la durée absolue de la lignée spermatique est voisine de celle indiquée pour le Rat.

Chez le *Bélier*, nous pouvons fixer à moins de 40 jours la durée d'évolution de la lignée. Chez l'un de ces animaux (dont un testicule témoin a été trouvé en pleine activité spermatogénique), il ne restait pas une trace des derniers spermatozoïdes, 48 jours après la première séance d'irradiation ; l'expérience acquise avec le Rat ne permet pas d'estimer à moins de 8 jours le temps nécessaire pour la liquidation complète des dernières traces des spermatozoïdes phagocytés par le syncytium.

En ce qui concerne le *Chien*, j'ai examiné trois testicules appartenant à trois sujets différents, prélevés après des survies de 45, 39 et 36 jours. A 45 jours, la liquidation des derniers débris des spermatozoïdes phagocytés est complète ; à 39 jours, elle est très avancée, mais il reste encore quelques boules chromatiques en voie de dissolution ; à 36 jours, la liquidation est encore en train de s'effectuer. On peut fixer provisoirement vers 30 jours la fin de la dernière lignée.

J'ai examiné six testicules de *Chat*, appartenant à autant d'animaux différents, et prélevés 38, 36, 35, 30, 28 et 20 jours après la première irradiation.

(1) Th. NOGIER et Cl. REGAUD, Communications à la Soc. de Biol. les 7 janvier, 14 janvier et 11 février 1911.

tion. Il est à remarquer que les doses ont été inégales, ce qui introduit des variations dans la durée des dernières lignées. Dans les testicules de 38 et 35 jours, la liquidation des résidus n'était pas encore complète ; dans celui de 36 jours (faiblement irradié), les derniers spermatozoïdes venaient d'être éliminés ou (en partie) phagocytés. Dans le testicule de 30 jours (irradiation intense), la liquidation était aussi avancée que dans ceux de 38 et 35 jours. Le testicule de 28 jours montrait sensiblement le même état que celui de 36 jours. Dans le testicule de 20 jours, il n'y avait plus aucun auxocyte, mais des spermies se trouvaient à tous les stades de leur métamorphose. En tenant compte de ces variations, on peut attribuer à la lignée spermatique la même durée que chez le Rat, soit environ 30 jours.

En résumé, chez quatre espèces de Mammifères, appartenant à trois ordres différents (carnassiers, rongeurs, ruminants), la durée d'évolution de la lignée spermatique est sensiblement égale.

Continuité de l'élimination des spermatozoïdes, malgré l'intermittence de leur utilisation par le coït, chez les Mammifères. — Il ressort des faits précédents que la fabrication des spermatozoïdes est continue dans toutes les espèces de Mammifères dont il vient d'être question. On eût pu cependant supposer que, l'utilisation des spermatozoïdes par le coït étant tout à fait intermittente, l'activité spermatogénique du testicule devait aussi être soumise à des fluctuations : plus grande, lorsqu'il est nécessaire de reformer la provision de spermatozoïdes consommée lors des éjaculations ; très faible ou nulle, dans les intervalles des accouplements, intervalles parfois extrêmement longs chez des animaux comme le Chien, le Chat et le Bélier. Contrairement aux Mammifères hibernants, dont l'épithélium séminal présente des alternatives de dépeuplement et de repeuplement correspondant aux pauses fonctionnelles (1), le Rat, le Chat, le Chien, le Bélier, le Cobaye, le Lapin, etc., ont un épithélium séminal toujours identique à lui-même dans chaque espèce, pendant toute l'année. Dans les intervalles de l'accouplement, après que la provision des spermatozoïdes est refaite, le mouvement spermatogénique s'arrête-t-il ? Les cellules séminales déjà formées cessent-elles d'évoluer et attendent-elles, en état de vie latente, une nouvelle période d'activité ? Cette hypothèse paraissait, à la réflexion, très peu vraisemblable. Je vais montrer qu'elle n'est même plus à envisager maintenant.

Une comparaison fera comprendre ma pensée. Supposons un réservoir d'eau, muni d'un orifice d'entrée et d'un orifice de sortie invisibles extérieurement. Le réservoir étant plein et l'équilibre étant établi entre l'entrée et la sortie de l'eau, un observateur, ignorant l'état des orifices, ne peut pas

(1) J'ai fait cette constatation chez la Marmotte et le Hérisson.

savoir, par la simple vue extérieure, si l'eau se renouvelle en permanence ou bien si elle stagne. Mais que quelqu'un ferme l'orifice d'arrivée : dès ce moment, l'eau continuant de s'écouler par l'orifice de sortie, le réservoir se vide ; l'observateur en conclut qu'auparavant l'eau du réservoir se renouvelait continûment. Il en est ainsi pour le testicule : à l'état normal, il n'est pas possible de se rendre compte de la vitesse du mouvement spermatogénique, ni même de savoir si le mouvement est continu. Les rayons X suppriment la source du renouvellement cellulaire, de même que la fermeture de l'orifice d'entrée du réservoir supprimait l'accès de l'eau : alors la réalité du mouvement spermatogénique apparaît, et il devient même possible de mesurer sa vitesse.

Nous sommes donc obligés d'admettre que le fonctionnement de l'épithélium séminal est continu, malgré le caractère intermittent de l'utilisation des spermatozoïdes. Cela n'exclut pas l'hypothèse exprimée plus haut, d'après laquelle il se produit peut-être des variations, entre certaines limites, dans la vitesse du mouvement.

Que deviennent les spermatozoïdes, sans cesse mis en liberté dans les voies d'excrétion testiculaires ? Les parties des voies spermatiques qui font office de réservoirs pour le sperme, à savoir le canal déférent (surtout sa partie ampullaire) et l'épididyme, sont susceptibles d'en emmagasiner des quantités variables. Mais elles ne les conservent pas. J'ai montré, en effet, avec Dubreuil (1), que l'épididyme des animaux à testicules stérilisés par les rayons X, se vide lui aussi continûment. À partir du moment où les spermatozoïdes cessent de lui arriver du testicule, il diminue rapidement de volume, grâce au départ de son contenu ; il ne tarde pas à être complètement vide. De tout cela il faut conclure que, chez les Mammifères dont il a été question dans cette communication, il doit y avoir un écoulement continu de spermatozoïdes dans l'urèthre, où ils sont balayés par l'urine.

L'existence d'une spermatorrhée physiologique a été démontrée par les recherches de Milian et Mamlock (2), en 1902. Chez sept hommes (sur huit examinés) de vingt à trente ans, dépourvus de tout antécédent pathologique génital, ces auteurs ont constamment trouvé dans l'urine des spermatozoïdes vivants. Ces éléments sont aussi abondants dans l'urine du premier jet que dans celle du dernier jet de la miction. Leur quantité est très variable ; ils sont tantôt isolés, tantôt agglomérés ou simplement groupés ; dans une goutte du culot fourni par la centrifugation de 8 centimètres cubes d'urine, les

(1) REGAUD DUBREUIL, Influence de la röntgenisation des testicules sur la structure de l'épithélium séminal et des épididymes, sur la fécondité et sur la puissance virile du Lapin (*Lyon médical*, 1^{er} mars 1908, p. 457-472).

(2) MILIAN et MAMLOCK, La spermatorrhée physiologique (*Bull. de la Soc. anatomique de Paris*, 6^e série, t. IV, 1902, p. 607.)

auteurs ont une fois compté une cinquantaine de spermatozoïdes. Ces éléments ne peuvent être considérés comme le reliquat urétral d'un coït, entraîné par l'urine : en effet, outre qu'ils sont aussi abondants à la fin qu'au début de la miction, ils paraissent être d'autant plus nombreux que le dernier coït remonte à une date plus éloignée; ils disparaissent même de l'urine pendant les premiers jours qui suivent le coït. Milian et Mamlock concluent avec raison de leur constatation que « chez tous les sujets en activité sexuelle le testicule fabrique constamment des spermatozoïdes et que, même en l'absence de coït, cette fonction continue ». Ils comparent l'orifice urétral du canal éjaculateur à une soupape, par laquelle s'écoulerait le trop-plein « de la vésicule séminale ». Cette comparaison est exacte, à la condition de substituer l'ampoule du canal déférent à la vésicule, dans le rôle de réservoir des spermatozoïdes : la vésicule séminale, même celle de l'Homme, devant être considérée comme une glande, réservoir de son propre produit de sécrétion, et non pas comme le réservoir habituel des spermatozoïdes.

RÉSUMÉ

En tuant électivement les spermatogonies, les rayons X arrêtent la formation de nouvelles lignées spermatiques, sans empêcher les lignées déjà « en route » de continuer et d'achever leur évolution. Ce fait connu permet de déterminer approximativement la durée absolue de l'évolution d'une lignée, c'est-à-dire le temps qui s'écoule depuis la division d'une spermatogonie-souche jusqu'à l'élimination des spermatozoïdes qui en descendent.

Chez le Rat, cette durée est d'environ vingt-huit à trente jours, en tenant compte de diverses causes d'erreur.

Il serait possible de déterminer, par le même procédé, la durée absolue des diverses générations et des phénomènes de transformation des cellules séminales.

Chez le Chien et le Chat, probablement aussi chez le Bélier et d'autres espèces, la durée d'évolution d'une lignée spermatique est sensiblement la même que chez le Rat.

Bien que chez tous ces animaux l'utilisation des spermatozoïdes soit intermittente (accouplements séparés par des intervalles de temps plus ou moins longs), leur fabrication par l'épithélium séminal et leur écoulement par les voies spermatiques sont néanmoins continus. La suppression de la source des cellules séminales par les rayons X met cette loi en évidence. On doit admettre que, chez l'animal continent, un écoulement continu de spermatozoïdes a lieu dans l'urèthre : écoulement d'ailleurs trouvé chez l'Homme par Milian et Mamlock (1902).

DISCUSSION

M. Henneguy. — M. Regaud admet-il que la spermatogénèse est continue chez les Mammifères ? Chez la Taupe et le Marsouin, qui ne sont pas des animaux hibernants, il y a des arrêts dans la spermatogénèse.

M. Regaud. — La spermatogénèse est certainement continue, pendant toute l'année, chez les espèces que j'ai citées. J'ai pu vérifier qu'elle est discontinue chez la Taupe, le Hérisson et la Marmotte.
