

Physiologie de la reproduction masculine

1. L'appareil reproducteur masculin et la fonction reproductrice

Les testicules assurent la production des spermatozoïdes

L'appareil reproducteur masculin est principalement représenté par les testicules, présents dans les bourses. Cette position externalisée par rapport au corps (contrairement à l'appareil génital féminin utérus et ovaires situés à l'intérieur du petit bassin féminin), est rendue nécessaire du fait de l'importance d'une température adéquate pour la spermatogenèse. La spermatogenèse ne peut pas s'effectuer à la température habituelle du corps soit 37 °C. Les testicules s'éloignent du corps en cas de trop forte chaleur et s'en rapprochent par temps froid. Un ligament thermosensible reliant le testicule aux bourses permet cette mobilité et cette adaptation.

Au cours du développement fœtal, il arrive que les testicules ne migrent pas dans les bourses. La non-descente des testicules les rend inaptes à la reproduction. S'assurer de la présence des

testicules dans les bourses fait partie de l'examen pédiatrique classique du petit garçon à la naissance.

La cryptorchidie, ou testicule caché du grec *Kryptos orkis*, est la principale anomalie de la différenciation sexuelle masculine. Elle est due à un défaut de migration testiculaire. Le ou les testicules ne sont pas complètement descendus dans les bourses et restent bloqués à différents niveaux sur le trajet normal, ou sur une trajectoire anormale, on parle dans ce dernier cas, d'ectopie testiculaire. La cryptorchidie est sans doute liée à une dysgénésie testiculaire impliquant des mécanismes génétiques, hormonaux et environnementaux qui perturbent l'embryogenèse et le développement gonadique fœtal. Ce qui revient à dire que dans le cas de la cryptorchidie, ce n'est pas la position du testicule qui en cause dans l'anomalie de la spermatogenèse, mais inversement, la mauvaise qualité testiculaire en empêche sa migration. La cryptorchidie est un facteur de risque d'infertilité et augmente celui du cancer du testicule à l'âge adulte. La prise en charge du nouveau-né devrait se faire dès la maternité. L'évolution peut être cependant spontanément favorable avant l'âge d'un an. Un traitement peut être indiqué en cas de migration insuffisante. Le traitement chirurgical, qui consiste en l'abaissement du testicule ou orchidopexie, est en général programmé entre un an ou deux.

Les spermatozoïdes sont produits sous forme compacte dans les tubes séminifères du testicule

Les spermatozoïdes sont produits dans les testicules dans les tubes séminifères de 3 cm à 1,5 m de long. Ils sont sous forme compacte et doivent être dilués pour traverser les voies génitales masculine, du lieu de leur production le testicule, jusqu'à leur abouchement au canal urinaire, l'urètre, pour être éjaculés. La dilution des spermatozoïdes est le fait de glandes annexes

(vésicules séminales et prostate en particulier), glandes situées le long du trajet allant du testicule au méat urétral. Le transit des spermatozoïdes dans le tractus génital masculin suit le parcours (particulièrement alambiqué) suivant : tubes séminifères testiculaires, stockage dans l'épididyme, réservoir qui coiffe le testicule, cheminement le long du canal déférent, jusqu'à l'urètre, au passage apport des sécrétions des vésicules séminales et de la prostate. Ce trajet dure dix à douze jours et les spermatozoïdes sont alors stockés dans l'ampoule déférentielle avant livraison finale lors de l'éjaculation.

Le sperme est constitué par le liquide séminal plus les spermatozoïdes

Le sperme se reconstitue donc au moment de l'éjaculation par le mélange des spermatozoïdes aux sécrétions des glandes annexes présentes sur son chemin et qui produisent le plasma séminal. On peut dire que le sperme est égal aux spermatozoïdes plus le plasma séminal. Lors de l'éjaculation, seuls les spermatozoïdes déposés au fond du vagin remontent les voies génitales féminines, à contre-courant, comme des saumons dans une rivière, pour gagner l'ovocyte, la cellule reproductrice féminine, alter ego et équivalent féminin du spermatozoïde au plan de la reproduction.

Le plasma séminal, simple liquide d'emballage des spermatozoïdes, reflue dans le vagin après le rapport sexuel. Il est donc normal pour la femme de perdre du liquide spermatique après un rapport, mais cet écoulement ne comporte pas de spermatozoïdes. Il est donc inutile d'essayer de retenir l'éjaculat dans le vagin par des acrobaties.

Le liquide séminal n'a cependant pas qu'un rôle accessoire d'emballage

Depuis que la fécondation *in vitro* s'est développée, l'intérêt pour le système glandulaire de l'homme a diminué voire disparu. Les biologistes, constatant que pour obtenir une fécondation *in vitro* il fallait retirer le plasma séminal, ont conclu que les glandes se trouvant sur le parcours du tractus génital masculin n'avaient qu'un intérêt réduit. De fait des arguments phylogénétiques démontrent le contraire. Dans l'évolution des vertébrés, les glandes du tractus génital mâle apparaissent progressivement. Chez tous les animaux à fécondation externe, dans l'eau, comme les poissons et les batraciens, il n'existe pas de glandes. Les spermatozoïdes sont libérés directement dans l'eau et la fécondation se fait dans ce milieu. Chez les sauriens comme les lézards, la fécondation est interne. Un épидидyme bien développé et des glandes muqueuses diffuses tapissent le tractus génital. Cette observation indique qu'il existe une relation entre fécondation interne et glandes. De fait le système glandulaire se complique curieusement avec l'évolution du système immunitaire. Chez les oiseaux, il existe uniquement des glandes diffuses, chez les monotrèmes (mammifères qui pondent des œufs comme l'ornithorynque et le kiwi) une ébauche de prostate apparaît qui devient anatomiquement individualisé chez les marsupiaux. La vésicule séminale est la glande apparue en dernier dans l'évolution notamment chez les placentaires. Cette dernière glande intervient dans la fécondation interne ce qui explique qu'en fécondation *in vitro* qui est de fait une fécondation externe le plasma séminal n'intervient pas.

L'épididyme est la glande la plus importante anatomiquement du tractus génital masculin, elle coiffe le testicule, et connecte les canaux efférents, débouchés des canaux séminaux où les spermatozoïdes sont formés, au canal déférent. Les premières

observations faites dès le XVII^e siècle et complétées au XIX^e siècle, à partir du sperme collecté dans l'épididyme, attribuèrent rapidement plusieurs fonctions à cet organe : la mobilité, le stockage, et la survie des spermatozoïdes dans les voies génitales. Les spermatozoïdes prélevés dans l'épididyme proximal ne sont pas féconds, alors que ceux prélevés dans la queue de l'épididyme le sont. De plus l'incubation des spermatozoïdes dans un milieu contenant les produits de sécrétion de l'épithélium épididymaire, démontre que l'acquisition du pouvoir fécondant est dépendante de l'environnement conféré par l'épididyme et non la résultante d'un programme de différenciation autonome des cellules germinales. Enfin d'autres observations suggèrent fortement que la fonction épididymaire conditionne la qualité du développement embryonnaire et une corrélation positive existe entre la longueur du canal épididymaire et le taux de réussite du développement embryonnaire obtenu après remplacement d'ovocytes fécondés *in vitro*.

Le liquide séminal dans lequel baignent les spermatozoïdes si indispensable à leur mobilité et leur maturation bloque cependant la réaction acrosomique, dernière clef indispensable à la pénétration dans l'ovocyte. Ce verrou sautera lors du passage dans la glaire cervicale.

**La glaire féminine est le milieu de survie
et de « capacitation » des spermatozoïdes**

Les spermatozoïdes arrivés dans le vagin après l'éjaculation doivent quitter leur propre liquide de transport, le plasma séminal, dont le pH est acide et paradoxalement délétère pour eux, pour gagner la glaire cervicale féminine produite par le col de l'utérus, partie de l'utérus qui fait issue dans le vagin et qui est baignée par le sperme lors de l'éjaculation. La glaire cervicale

féminine est un liquide transparent, visqueux, dont l'aspect est celui du blanc d'œuf cru, il est de pH alcalin, ce liquide est la seule sécrétion hospitalière pour les spermatozoïdes. Elle est sécrétée par les cellules endo-cervicales (col de l'utérus), dès la fin des règles jusqu'à l'ovulation. Après l'ovulation, la glaire devient plus pauvre et imperméable aux spermatozoïdes.

La glaire cervicale possède en fait une structure microscopique cristalline dont les mailles ouvertes ou fermées en fonction du cycle féminin permettent un certain degré de sélection des spermatozoïdes. Les mailles ouvertes avant l'ovulation laissent filtrer les spermatozoïdes puis se referment l'ovulation passée. La glaire est un milieu de survie pour les spermatozoïdes, ils y sont, si l'on peut dire, « logés nourris et blanchis » et y acquièrent effectivement leur capacité de fécondation. Les spermatozoïdes présents dans le sperme éjaculé sont incapables de réaliser la fécondation de l'ovule ; il leur faut en effet subir un processus de maturation dans les voies génitales féminines ; cette acquisition du pouvoir fécondant est appelée phénomène de capacitation. Les spermatozoïdes présents dans la glaire peuvent y demeurer vivants plusieurs jours (jusqu'à 7 jours). Ils sont largués progressivement par vagues successives et sont ainsi assurés de ne pas rater le rendez-vous de l'ovulation. La présence d'une glaire riche et abondante sert ainsi de réserve de spermatozoïdes, augmentant les chances de fécondation et prolongeant d'autant la période fertile.

Cellules somatiques et cellules germinales

Les cellules humaines sont divisées en deux catégories : les cellules somatiques communes à toutes les parties du corps et vouées à la mort avec la mort de l'individu, et les cellules reproductrices ou germinales qui peuvent échapper à la mort à la condition de s'unir à une autre cellule germinale pour reformer

une cellule somatique d'un individu nouveau. Les cellules somatiques ont un nombre double de chromosomes par rapport aux cellules germinales, elles sont dites cellules diploïdes. Ce qui revient à dire que les cellules germinales n'ont que la moitié des chromosomes des cellules somatiques, elles sont dites cellules haploïdes. Quand deux cellules germinales s'unissent, elles reforment une cellule somatique ($1/2$ plus $1/2 = 1$).

Les gamètes proviennent d'une petite population cellulaire, les cellules germinales primordiales, apparaissant très tôt, au tout début de la vie au cours du développement embryonnaire, elles-mêmes issues de cellules souches embryonnaires, multipotentes, capables de fournir des cellules différenciées des plus variées. Ces cellules souches multipotentes sont promises à un grand avenir thérapeutique et ce, même en dehors des problèmes de fertilité.

La méiose, un privilège des cellules germinales

La mitose est une division cellulaire commune aux cellules somatiques conservant le même nombre de chromosomes entre la cellule mère dite diploïde et la cellule fille (qui reste diploïde). La méiose est un mécanisme de division cellulaire particulier aux cellules de la lignée germinale, réduisant par deux le nombre de chromosomes entre cellule mère (diploïde) et cellule fille (haploïde). Elle comporte une succession de deux divisions cellulaires qui conduisent à la formation de quatre cellules haploïdes pour une cellule diploïde rentrant en méiose. Le but de la méiose est la transmission de l'information génétique d'une génération à la suivante, la réduction du nombre de chromosome, préalablement à sa reconstitution au cours de la rencontre des cellules germinales mâle et femelle, spermatozoïde et ovocyte lors de la fécondation. La méiose permet en outre un brassage de l'infor-

mation génétique et un nouveau regroupement de chromosomes, chacune des quatre cellules haploïdes formées à partir d'une cellule diploïde a de fait un panel chromosomique original et différent. Ainsi avec 23 paires de chromosomes constituant le génome d'un seul individu on peut obtenir 2 puissance 23 types différents de cellules haploïdes. Les échanges et les différents modes de recombinaisons survenant au cours de la première division méiotique vont accroître encore la diversité génétique et augmenter encore plus le nombre de gamètes au matériel génétique original et donc d'individus uniques et différents.

La spermatogenèse est la transformation de la cellule souche en spermatozoïde

Les spermatozoïdes sont formés dans les testicules à partir d'une cellule germinale et ce à la suite de métamorphoses successives qui vont aboutir à cet « animalcule » extraordinaire, petit être vivant transportant le matériel génétique masculin, autonome pourvue d'une queue, comme un petit têtard, frétilant sous le microscope.

Dans le testicule, la spermatogenèse se déroule dans les tubes séminifères qui contiennent les cellules de la lignée germinale à des stades différents de leur transformation de la cellule souche, la spermatogonie en passant par le spermatocyte jusqu'au spermatide et enfin au jusqu'au futur spermatozoïde.

La cellule de Sertoli, base de lancement des spermatozoïdes

D'autre part le tube séminifère contient des cellules de type somatiques nourricières, les cellules de Sertoli qui servent de support à la spermatogenèse et de port d'attache des différentes cellules germinales. Les cellules de Sertoli sont de grandes cellules triangulaires qui ne se divisent jamais. Elles font penser à un