

L'homme dans le bilan du couple infertile

Pr Yves Ménézo, UNILABS, Paris, Cherbourg

Dr Marc COHEN Procrélys LYON

La première visite est souvent basée sur le constat : « absence de grossesse » qui pose la question de l'infertilité du couple. La présence de l'homme est importante dès les premières consultations d'hypofertilité quand la grossesse désirée se fait attendre. Le plus souvent, c'est plutôt la patiente qui s'inquiète et qui viendra consulter sans doute du fait de la connaissance de l'horloge biologique. Il est maintenant pourtant admis que l'âge n'épargne pas la spermatogénèse. L'homme peut éprouver une culpabilité liée à son infertilité qui sera compliquée par la lourdeur et la pénibilité des traitements qui seront mis en œuvre chez sa partenaire si AMP il y a.

Dans une première approche, il est totalement évident que les cellules de la lignée germinale sont de plus en plus soumises à agressions environnementales, pouvant altérer la qualité des gamètes en général et des spermatozoïdes en particulier. La vie moderne a plutôt fait bouger les choses dans le mauvais sens. Il faut mentionner ici les disrupteurs endocriniens (plastic, xenoestrogènes, pesticides) qui interviennent dès le plus jeune âge. Les ondes électromagnétiques qui génèrent des radicaux libres et les métaux lourds, bloquant les systèmes de réparation de l'ADN (Cadmium). Les reprotoxiques sont également présents dans de nombreux excipients pour cosmétiques etc... Une nourriture de mauvaise qualité peut entraîner via les graisses oxydées, la formation d'adduits modifiant les bases de l'ADN. Le résultat est une incontestable baisse de la qualité du sperme émis, non pas en terme de *volume* et de *numération* mais en terme de *morphologie* des spermatozoïdes (Benshushan 1997, Andolz 1999). Il est communément admis que pour qu'un sperme soit fécond, sans avoir recours aux techniques de PMA, il doit avoir plus de 5 millions de spermatozoïdes de bonne mobilité dans l'éjaculat (VXCXM) soit V, le volume, C la concentration en spermatozoïdes, M mobiles de bonne qualité et de bonne morphologie. Il existe 2 limitations majeures à cette première estimation : la nécrospérmié élevée (>50%) signe d'une fragmentation (cassure des brins) de l'ADN et le pourcentage de formes anormales (donné par le cytogramme) : il ne doit pas être inférieur à 10%. Pour une insémination artificielle le seuil est plutôt de 1.5 million. En micro-injection, la numération peut être beaucoup plus faible.

La morphologie est aussi représentative de la qualité des organites du sperme comme le *centrosome* nécessaire à la première division embryonnaire. De même l'absence d'*acrosome* interdit le processus de fécondation. La morphologie est aussi un marqueur de la qualité de l'ADN du sperme et de sa compétence à assurer un développement embryonnaire à terme : des formes allongées ou amorphes, des têtes rondes signalent, entre autres et à minima, des anomalies de la structure tertiaire de l'ADN spermatique.

Une présentation correcte du noyau de l'ADN dans l'ovocyte est indispensable à l'assemblage des deux patrimoines génétiques pour réaliser la première synthèse d'ADN dans l'ovocyte fraîchement fécondé. Il est important de faire la distinction entre *fécondabilité* et *compétence* du sperme définissant sa capacité à assurer le développement embryonnaire à terme. Ces deux paramètres peuvent être totalement indépendants.

L'analyse de la qualité du sperme fait dorénavant l'objet d'études plus poussées. La fragmentation de l'ADN du spermatozoïde, liée essentiellement au stress oxydant peut être réalisée en routine. Les bases oxydées comme la 8 oxo deoxyguanosine, et les adduits et la malonaldehyde qui participe à leur formation, peuvent également être quantifiés. La qualité de la maturité des spermatozoïdes et la condensation de l'ADN peuvent également être évaluée par le test s au bleu d'aniline et la fixation à l'acide hyaluronique. Parfois une analyse génétique peut expliquer une oligospermie sévère ou azoospermie (translocation, Délétion du chromosome Y : DAZ, mutation de la MTHFR : methyltetrahydrofolate reductase)

Des traitements ont été proposés pour améliorer la qualité du sperme. L'arginine semble efficace pour augmenter la qualité de la mobilité. Pour les traitements anti-oxydants, le cocktail vitamine A, C, E associé au Sélénium est le plus populaire. Cependant nous avons pu montrer que ce type de traitement n'est que très marginalement efficace. Pour plus de la moitié des patients, il est soit totalement sans effet soit au contraire il induit une décondensation de l'ADN du spermatozoïde, néfaste à la premier division embryonnaire. Trop de vitamine C empêche le « cadennassage » de l'ADN par les Cystines des protamines du sperme et ainsi la compaction du noyau. Le sélénium : il n'est jamais décrit de carences en sélénium dans la population européenne « type caucasien ». Le sélénium est un inducteur d'apoptose du spermatozoïde, à trop forte dose, il est au contraire cancérigène : il affecte la méthylation de l'ADN et ainsi compromet sa stabilité (Hartwig et al. 2003, Davis et al. 2000). Le co-enzyme Q10, du fait de son ubiquité « écrase » parfois totalement la spermatogénèse. Le lycopène, pourtant efficace vs la prostate, peut être néfaste à forte dose pour la qualité du sperme.

De fait nous proposons plutôt des antioxydants doux, qui stimulent la synthèse de glutathion endogène comme la quercetine associés à des betalaïnes qui protègent de la peroxydation des lipides ennemie numéro 1 de la motilité du spermatozoïde. Le Zinc, associé à l'acide folique a sa place pour assurer la stabilité de l'ADN. En tout état de cause le traitement antioxydant ne peut se faire à l'aveugle : il est nécessaire de déterminer quel type de problème est à l'origine de quelle dégradation du sperme.

En conclusion, face à un problème de fertilité, la réalisation d'un bilan chez l'homme est indispensable même si les facteurs féminins peuvent paraître évidents (OPK, problème d'ovulation....).