



université PARIS-SACLAY

« L'INFERTILITÉ MASCULINE ET LE SPERMATOZOÏDE HUMAIN » PAR FLORENCE BOITRELLE

Discipline : Biologie-Médecine

Résumé

L'étude des troubles quantitatifs et qualitatifs de la spermatogenèse est primordiale pour mieux comprendre les infertilités masculines et sécuriser nos pratiques en assistance médicale à la procréation. Les buts, à terme, étant d'élaborer de vraies thérapeutiques de l'infertilité masculine et prévenir certaines infertilités environnementales. Le premier axe de recherche s'intéresse à la prise en charge d'un trouble quantitatif : l'azoospermie. Devant cette absence de spermatozoïde dans l'éjaculat, plusieurs travaux ont permis d'établir des critères cliniques, biologiques et épigénétiques prédictifs de la présence ou non de spermatozoïdes testiculaires. Un travail collaboratif au plan national est en cours visant à la description moléculaire des mécanismes pouvant conduire à un arrêt de maturation de la lignée germinale dans l'azoospermie. Le deuxième volet de recherche a permis d'établir des liens entre la morphologie et la qualité de l'ADN du spermatozoïde humain. Les « vacuoles » spermatiques telles qu'on peut les observer à fort grossissement en IMSI (sélection spermatique à fort grossissement avant injection intracytaire) ont été démontrées comme en lien avec des marques épigénétiques particulières comme la rétention d'histones et des modifications biochimiques à type de

méthylation. Le devenir de ces marques après la fécondation est en cours d'étude au sein de notre EMR (EA 7404 UVSQ - INRA de Jouy en Josas). Ces travaux permettent dès aujourd'hui de sélectionner les spermatozoïdes les « plus épigénétiquement favorables » au bon développement embryonnaire et d'améliorer alors la prise en charge des couples infertiles.

Abstract

Studying the quantitative and qualitative troubles of spermatogenesis is essential to understand male infertility. Thus, true therapies can be considered to treat male infertility as well to prevent infertility due to environmental factors while securing current reproductive medicine practices.

The first topic of this research addresses one quantitative trouble: azoospermia. Considering the absence of spermatozoa in semen, many of our reports have come up with clinic, biologic and epigenetic predictors of presence of spermatozoa in testis. A national network is currently studying molecular mechanisms leading to germ cell maturation arrest in azoospermia. The second topic has enabled to establish relationships between spermatozoa morphology and DNA quality in human sperm. Head sperm "vacuoles" seen at high magnification for IMSI (Intracytoplasmic Morphologically-selected Sperm Injection) have been related with epigenetic features, such as histones retention and methylation, of sperm DNA. These DNA features are tracked after fertilization in current studies directed by our team (EA 7404 UVSQ - INRA de Jouy en Josas). These outcomes can be used since now to select the epigenetically more advantageous spermatozoa for embryonic development; hence, improving medical assistance for infertile couples.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Florence BRUGNON, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, CHU d'Estaing, Clermont Ferrand - Rapporteur

Nelly FRYDMAN, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Hôpital Antoine Béchère, Université Paris-Sud - Rapporteur

Christophe PONCELET, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Hôpital René Dubos, Université Paris XIII - Rapporteur

Jacqueline SELVA, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Université de Versailles Saint-Quentin en Yvelines - Examineur

Jean-François GUERIN, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Université Claude Bernard, Lyon - Examineur

Corinne COTINOT, Directrice de Recherche INRA, Centre INRA Jouy en Josas -
Examineur

Catherine PATRAT, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Hôpital Bichat,
Université Diderot Paris VII - Examineur

Contact : DSR - Service SFED : theses@uvsq.fr