

## **Possibilités d'amélioration de la spermatogenèse par des traitements hormonaux**

D.G. DE ROOIJ AND M. E.A.B. VAN BEEK

*Department of Cell Biology, Medical School, Utrecht University, Post Office Box 80.157,  
3508 TD Utrecht, The Netherlands*

Les données actuellement disponibles sur le rôle des gonadotrophines et de la testostérone dans la régulation de la spermatogenèse chez les primates sont passées en revue. La valeur potentielle de ces données pour le traitement de l'infécondité masculine est discutée.

Chez les primates, les spermatogonies A-claires et A-sombres ne se divisent qu'une seule fois par cycle de l'épithélium séminifère. Une moitié de ces divisions aboutit à des spermatogonies différenciées de type B, et l'autre moitié donne naissance à de nouvelles spermatogonies A-Sombres, maintenant le compartiment des spermatogonies A-sombres à un nombre constant.

On a montré que la LH et la testostérone étaient capables de permettre l'achèvement qualitatif du processus de la spermatogenèse chez des singes hypophysectomisés ou traités avec des antagonistes du GnRH. Des nombres normaux de cellules n'ont pas pu être obtenus quand ces animaux n'étaient traités qu'avec LH ou testostérone. Toutefois, un certain nombre d'expérimentations chez le singe a montré que, sur le testicule adulte, la spermatogenèse pouvait être influencée quantitativement par les taux de LH. L'immunisation passive ou active contre la LH entraîne une réduction sévère de la production de spermatozoïdes. De plus, chez le singe adulte normal des injections fréquentes de FSH peuvent mul-

tiplier par deux le nombre de spermatogonies A-sombres et, avec le temps, tous les types successifs de cellules germinales incluant les spermatides. Chez les singes recevant un traitement au long cours par des antagonistes du GnRH, un traitement concomitant par FSH réduit la décroissance du nombre de spermatogonies A-claires observée chez les singes traités uniquement par des antagonistes du GnRH. Quand on permet une régression complète du testicule par le traitement aux antagonistes du GnRH, un traitement consécutif par la FSH augmente d'un facteur deux à trois le nombre de spermatogonies A-claires et de spermatozytes. Enfin, les résultats du traitement par FSH obtenus chez des singes hypophysectomisés au long cours et supplémentés en testostérone peuvent être interprétés comme une stimulation de l'activité proliférative des spermatogonies A-claires résultant en une multiplication par un facteur deux à trois du nombre de spermatogonies B. Des études précises chez l'homme adulte montrent aussi un rôle de la FSH dans la régulation quantitative de la spermatogenèse. On peut conclure de ces résultats considérés dans leur ensemble que, à la différence des mammifères non-primates, chez le singe adulte la FSH est encore importante dans la régulation de l'activité proliférative du compartiment spermatogonial. La testostérone est nécessaire à l'achèvement complet

de la spermatogenèse et la FSH est nécessaire à la régulation de l'activité mitotique, et de ce fait à la quantité de spermatozoïdes produits. Les cellules de Sertoli, et non pas les spermatogonies, possèdent des récepteurs à la fois à la testostérone et à la FSH. Il est probable que les effets de ces hormones se fassent par l'intermédiaire de la sécrétion de facteurs de croissance par les cellules de Sertoli.

Les spermatogonies A-sombres deviennent actives et se transforment en spermatogonies A-claires quand le nombre de spermatogonies A-claires chute à des niveaux très faibles. Les spermatogonies A-sombres sont considérées comme étant les cellules de réserve. Malheureusement, il n'existe actuellement aucune indication sur les facteurs qui activent ces cellules. Aucun des

traitements hormonaux utilisés dans les différentes expérimentations n'a eu un effet quelconque sur le compartiment des spermatogonies A-sombres.

Le traitement des patients oligozoospermiques par la FSH a débouché sur des résultats variables. Les effets observés étaient soit complètement négatifs, soit positifs qualitativement ou quantitativement. Cependant des paramètres importants comme la dose de FSH nécessaire, la fréquence d'apport de la FSH et la durée requise de traitement, n'ont que peu été étudiés jusqu'alors. C'est pourquoi il serait important de sélectionner un groupe de patients susceptibles de répondre. Des tests pourraient peut-être être développés pour estimer l'activité proliférative des spermatogonies A-claires.