

# Importance de la qualité du sperme

S. HAMAMAH, A. FIGNON

*Unité de Biologie de la Reproduction, Département de Gynécologie Obstétrique, Reproduction et Médecine Foetale, CHU Bretonneau 37044 TOURS Cedex.*

## INTRODUCTION

Les facteurs masculins sont rarement évoqués dans les avortements spontanés à répétition. Pourtant il semble intéressant d'évaluer la participation paternelle aux avortements, qu'elle soit d'origine constitutionnelle, chromosomique, spermatique ou environnementale.

### 1. Age paternel

Il existe certainement une corrélation entre l'âge paternel et l'incidence d'anomalies chromosomiques. Or celles-ci peuvent être à l'origine d'ASR. De même que le risque d'enfant trisomique augmente avec l'âge de la mère, quelques études ont montré un risque augmenté de trisomie 21 si l'âge du père est supérieur à 55 ans [1], mais elles restent controversées.

Il existe une corrélation positive entre l'âge paternel avancé et la fréquence des anomalies structurales chromosomiques des spermatozoïdes. 13 % des spermatozoïdes des hommes de plus de 44 ans présentent des anomalies structurales chromosomiques [2]. Parmi celles-ci, seules les translocations réciproques sont les plus fréquemment retrouvées chez les enfants nés de pères âgés [3].

Il est maintenant reconnu que l'augmentation de l'âge paternel est associée à une augmentation de l'incidence des maladies autosomiques dominantes comme l'achondroplasie, l'aniridie, la polykystose rénale

[4]. La fréquence des nouvelles mutations autosomiques dominantes chez l'enfant augmente de façon logarithmique avec l'âge du père. La fréquence absolue des maladies autosomiques dominantes chez les enfants de pères de plus de 40 ans est de 0,3 à 0,5 %. [5]. Un nombre plus grand d'erreurs de transcription de l'ADN pourrait intervenir chez les hommes âgés.

L'incidence des malformations congénitales serait augmentée de 20 % pour la progéniture des pères de plus de 40 ans contre 2 % dans la population générale [7].

### 2. Anomalies chromosomiques

Quand on s'intéresse plus particulièrement aux caryotypes d'hommes infertiles ayant notamment une numération de spermatozoïdes inférieure à 10 millions par ml, on trouve 10,3 % d'anomalies chromosomiques. Lorsque l'homme est azosperme, les anomalies caryotypiques sont numériques et touchent les gonosomes de façon prédominante. Lorsque l'homme est oligosperme, elles sont surtout structurales et touchent les autosomes [8]. Toutefois ces anomalies entraînent plus une infertilité que des ASR [9].

Chez l'homme, la probabilité d'anomalies chromosomiques portées par les spermatozoïdes serait élevée et d'une grande variété [10]. Elle résulte probablement d'anomalies qui se produisent lors de la fécondation ou

bien de la non disjonction de certains chromosomes au cours de la spermatogénèse [11].

L'étude de la méiose du spermatozoïde humain peut donc être un élément complémentaire dans l'exploration de ces anomalies. Elle permet la compréhension de certaines infertilités, que ce soit chez des patients à caryotype somatique normal ou non. Les images méiotiques ont été étudiées dans la plupart des cas à partir de biopsies testiculaires mais également à partir de cellules de la lignée spermatique présentes dans le sperme. L'étude du lot haploïde du pronucleus mâle par le test de fécondation hétérospécifique entre des ovocytes de hamster débarrassés de leur zone pellucide et des spermatozoïdes humains (hamster test) est un bon moyen d'analyser le déroulement méiotique [12]. Différentes entités pathologiques ont ainsi pu être individualisées telles l'asynapsis ou le désynapsis, l'altération des complexes synaptonémaux, la présence de plusieurs nucléoles au stade pachytène, les hyper ou hypo-ploïdies, la présence d'univalents, l'oligochiasmatie, des images en chaîne ou en anneau. Les aneuploïdies sont retrouvées au stade de métaphase II ou lors de l'analyse chromosomique du pronucleus mâle [12]. Les anomalies des gonosomes entraînent en cas de formule 47, XXY, soit des anomalies, soit un arrêt de la spermatogénèse ; en cas de disomie Y, 47, XYY, le chromosome Y surnuméraire est rarement retrouvé au cours des divisions méiotiques. Les anomalies de structure à type de translocation robertsonienne entraînent la formation de trivalents alors que les translocations réciproques équilibrées provoquent la formation d'images de quadrivalents associées à une altération de la spermatogénèse dans la plupart des cas. Les translocations par fusion centrique entraînent des images de trivalents. L'hypofertilité n'est pas constante. Les translocations gonosome-autosome semblent avoir des répercussions méiotiques plus sévères, particulièrement en ce qui concerne les translocations X-autosome.

Un caryotype somatique normal chez un sujet fertile n'exclut pas toute anomalie méiotique puisque 8 à 10 % des cellules étudiées présentent une anomalie. Il s'agit le plus souvent d'anomalies structurales [12]. Cependant un spermatozoïde à contenu génétique anormal n'est pas empêché d'exprimer son pouvoir fécondant puisque l'élimination naturelle s'opère en aval [13].

Toutefois les hommes ayant une fertilité non prouvée présentent un taux d'aberrations des chromosomes spermatiques plus important que les patients à fertilité prouvée: 12,5 % contre 6,9 % [12]. Ce résultat peut être en rapport avec les anomalies du spermogramme chez ces sujets.

L'étude des chromosomes méiotiques n'est pas un examen de routine car le volume testiculaire à analyser est faible, d'où des difficultés techniques et une interprétation des images délicate. L'analyse méiotique sur sperme éjaculé évite la biopsie testiculaire mais les résultats sont inconstants selon les équipes. Quant à la technique du hamster test, elle crée d'une part un biais en sélectionnant les spermatozoïdes de bonne qualité, d'autre part elle met en parallèle des ovocytes humains et des ovocytes de hamster [14].

L'étude conjointe des chromosomes mitotiques et méiotiques permettrait, d'après Koulischer, d'étiqueter comme génétiques 15 % des infertilités masculines [15].

### **3. Anomalies du spermogramme**

Depuis que les recherches vétérinaires ont établi des relations entre le nombre de spermatozoïdes anormaux et les avortements précoces chez le taureau, le porc et l'étalon, les travaux concernant les spermogrammes humains ont été réalisés pour déceler des anomalies en rapport avec l'infertilité masculine.

Joël en 1955 avait rapporté 5 cas d'ASR survenant avec des partenaires masculins oligospermes [16].

Les critères du spermogramme qui influencent la survenue d'une éventuelle grossesse sont pour MacLeod en 1957, la numération et la mobilité. Il ne retrouve pas de relation avec les formes anormales (atypiques) dans son étude comparant les spermogrammes de 936 sujets fertiles et 783 sujets infertiles. Plus curieuse encore est son étude comparant les spermogrammes de 65 sujets ayant eu des AS et 58 sujets ayant eu au moins 3 enfants vivants. Les meilleures caractéristiques du sperme sont retrouvées de façon paradoxale dans le groupe à AS. Les numérations les plus fortes, dont beaucoup dépassent 100 millions de spermatozoïdes par ml, la mobilité la meilleure appartiennent au groupe des AS. MacLeod émet alors l'hypothèse qu'un surnombre de spermatozoïdes entraîne des anomalies de la fécondation, de même que chez le rat la polyspermie entraîne une polyploidie [17].

En 1987, Bacz [18] a étudié les spermogrammes de 1895 hommes et le devenir des grossesses ultérieures. Les mauvais spermogrammes sont retrouvés dans le groupe des AS précoces ou tardifs, sauf pour les formes anormales. La différence entre les groupes, concernant le devenir de la grossesse, concerne surtout la numération et le pourcentage de formes mobiles et non les formes anormales. L'oligospermie est plus fréquente dans l'étude du sperme des sujets ayant des AS précoces que dans ceux ayant des AS tardifs ou des prématurés. Pour l'auteur, elle conduirait à une perturbation du processus de fécondation. Cependant, le manque de différence entre les spermogrammes des sujets dont les partenaires avortent tôt et ceux dont les partenaires mènent à terme leur grossesse indique pour lui que les effets des facteurs masculins sur le devenir de la grossesse dépendent du degré du potentiel fertile de la femme [18].

Polansky considère qu'il n'y a pas de différence significative en ce qui concerne les caractéristiques du spermogramme concernant les probabilités cumulatives de conce-

voir. Il conclut son étude concernant 1089 couples infertiles, en disant que les valeurs spécifiques d'analyse du spermogramme ne sont pas utiles pour estimer le potentiel de fertilité ou d'infertilité des couples [19].

Depuis l'avènement de la fécondation in vitro (FIV), on s'est rendu compte de la diminution du pouvoir fécondant en cas de tératospermie. Un taux de formes normales (typiques) inférieur à 4 % entraîne un taux de fécondation très bas pour Kruger: 7,6 % [20]. D'autre part, si la fécondation a lieu, on a pu démontrer une augmentation des AS précoces après transfert embryonnaire en cas de tératospermie sévère (moins de 4 % de formes normales).

Si, lors d'une FIV on fait varier un seul paramètre: la concentration de l'inséminat quand il existe des anomalies morphologiques spermatiques (tout en maintenant constantes les autres variables du spermogramme), la fécondation a lieu, mais le devenir de la grossesse n'est pas amélioré, le taux d'AS est même supérieur. Avec une tératospermie sévère (moins de 4 % de formes typiques), même en augmentant la concentration en spermatozoïdes et même si la fécondation est obtenue, le potentiel évolutif de la grossesse est faible [21].

Le rôle des paramètres spermiologiques dans le déroulement de la grossesse reste donc controversé. On peut dire que la numération, à elle seule, n'est pas limitative, du moins dans les conditions de la FIV. L'oligospermie isolée n'est pas un obstacle à la fécondance. L'asthénospermie n'est pas limitative non plus s'il persiste quelques spermatozoïdes mobiles et progressifs, à condition, bien sûr, qu'il n'existe pas de tératospermie ou d'oligospermie associée. La tératospermie commence à être limitative quand elle est supérieure à 80 % [22].

Les paramètres classiques du spermogramme ne permettent en aucun cas de prédire avec certitude la fertilité d'un sujet. D'où l'intérêt de l'introduction des nouveaux

paramètres spermatiques, comme:

- interaction spermatozoïdes-ovocytes: hamster test, FIV test,
- analyse du mouvement et de la forme du spermatozoïde,
- exploration de la maturité nucléaire du spermatozoïde: acridine orange, bleu d'aniline, ADN- Feulgen.

#### **4. Anticorps antispermatozoïdes**

La conséquence de la présence des anticorps antispermatozoïdes sur la fertilité est controversée. Les immunologistes pensent que les anticorps antispermatozoïdes ne jouent pas de rôle négatif.

Cependant, 4 études ont détecté des anticorps antispermatozoïdes dans le sang des patientes en cas d'ASR.

Des anticorps mesurés par ELISA ont été détectés chez 43,8 % des femmes ayant eu des avortements spontanés contre 11,8 % chez les femmes ayant mené à terme leur grossesse [23].

D'autres études ont stipulé que les femmes ayant eu des ASR dûs à une anomalie immune ont un taux plus élevé d'anticorps antispermatozoïdes que les femmes avec ASR non associés à des problèmes immuns [24].

Il existerait une corrélation positive significative entre la présence des IgG circulantes dirigées contre la queue du spermatozoïde et les ASR inexplicables. Par contre il n'y aurait pas de différence significative en ce qui concerne le taux des IgG dirigées contre la tête du spermatozoïde, des IgA et des IgM antispermatozoïdes quand on compare les femmes infertiles et les femmes présentant des ASR [25]. Les anticorps antispermatozoïdes seraient d'autant plus fréquents que le taux d'ASR serait grand [25].

*Diverses hypothèses ont été émises :*

A - impossibilité de maintenir une grossesse par liaison des anticorps aux spermatozoïdes dans l'éjaculat [23]. L'anticorps peut

réagir avec les spermatozoïdes mobiles par divers mécanismes: agglutination, immobilisation, promotion de la phagocytose, obstacle au passage à travers le mucus cervical.

B - affectation du développement embryonnaire par les anticorps antispermatozoïdes due à la conservation d'antigènes spermatiques sur le blastocyste ou le placenta des mammifères non humains [26].

Pour Witkin (1988), les anticorps antispermatozoïdes serviraient de marqueurs à une immunosuppression déficiente plutôt qu'il n'agiraient comme agents directs réagissant avec les antigènes embryonnaires. En évitant les rapports sexuels après la conception chez ces femmes, on pourrait, selon lui, faire diminuer le taux d'AS, en limitant ainsi l'activation du système immunitaire dans le tractus génital.

D'autres auteurs ont comparé la présence d'anticorps antispermatozoïdes et le groupe HLA dans une population de couples fertiles et dans une population de couples touchés par les ASR. Ils ont trouvé 54 % d'anticorps antispermatozoïdes agglutinants ou cytotoxiques chez les femmes et 70 % chez les hommes dans la population ASR à des titres de 1/32, et des titres inférieurs à 1/16 parmi tous les partenaires des couples fertiles. D'autre part, la présence des anticorps était associée à des antigènes HLA B7 et B35. Il n'y avait pas d'augmentation de l'histocompatibilité HLA entre les conjoints [27].

#### **5. Noyau du spermatozoïde**

Si l'étude du noyau du spermatozoïde humain a fait tant de progrès, c'est que l'on s'est demandé si la qualité du noyau pouvait influencer le développement embryonnaire [91].

Un certain nombre de travaux chez l'animal a permis d'établir une relation entre le degré de maturation nucléaire du spermatozoïde dans les voies génitales mâles et la

qualité du développement embryonnaire. Orgebin-Crist en 1977 chez le lapin [28], puis Fournier-Delpech en 1979 chez le bélier [29] ont montré que les spermatozoïdes prélevés dans la tête de l'épididyme présentent un taux de fécondation faible comparé à celui obtenu avec les spermatozoïdes prélevés dans la queue de l'épididyme. De plus, il existe une importante mortalité des embryons issus d'une fécondation avec les spermatozoïdes de la tête de l'épididyme. Ainsi les spermatozoïdes immatures prélevés dans les portions proximales de l'épididyme augmentent les taux de mortalité embryonnaire. Or le transit épididymaire s'accompagne d'une maturation se traduisant par une acquisition de la mobilité, du pouvoir fécondant, et une stabilisation de la chromatine par oxydation des radicaux libres SH des protamines en ponts disulfures.

Le phénomène progressif de condensation ou compaction du noyau se déroule au cours du transit épididymaire. La formation de liaisons disulfures aussi bien intra- que inter-moléculaires au niveau des protéines qui engainent l'ADN en constitue un des principaux mécanismes ainsi que l'édification du complexe ADN-protéines [30, 31].

L'électrophorèse des protéines nucléaires associées à l'ADN a montré que pendant la spermiogénèse se produit une substitution progressive des histones par les protamines spécifiques du noyau des spermatozoïdes. Chez l'homme, cette substitution est incomplète, le profil électrophorétique obtenu est très variable d'un éjaculat à l'autre. Il est toujours noté la persistance d'histones et de protéines intermédiaires à côté des protamines [32].

L'état de condensation et de stabilité du noyau des spermatozoïdes peut être apprécié par différentes méthodes ayant montré que, dans l'éjaculat humain, les spermatozoïdes forment une population très hétérogène présentant des degrés divers de maturité nucléaire [33].

Différentes méthodes sont utilisées pour évaluer la stabilité nucléaire des spermatozoïdes éjaculés :

1. analyse de forme et de texture nucléaires par cytométrie d'image,
2. décondensation de la chromatine induite in vitro pour tester la stabilité du complexe ADN-protamine,
3. évaluation de la condensation de la chromatine par le bleu d'aniline acétifié,
4. coloration de l'ADN après dénaturation de la chromatine par des agents physiques ou chimiques comme la méthode de coloration par l'acridine orange,
5. caractérisation biochimique des nucléoprotéines basiques.

Les méthodes les plus utilisées sont les colorations par le bleu d'aniline et l'acridine orange. Quelle que soit la méthode utilisée, on observe une grande variabilité de la condensation de la chromatine. La variabilité de la stabilité nucléaire pourrait refléter les modifications de composition en nucléoprotéines basiques associées à l'ADN et le nombre et la disposition des liaisons disulfures de la chromatine [30].

Chez les hommes inféconds et oligospermes, le pourcentage d'histones est corrélié de façon positive à celui des protéines intermédiaires et de façon négative à celui des protamines [30]. Parmi les facteurs susceptibles de maintenir ou d'accentuer l'état de condensation du noyau des spermatozoïdes éjaculés, le rôle du plasma séminal, et en particulier sa teneur en zinc, d'origine principalement prostatique, et l'effet de la conservation ou de la congélation-décongélation ont été évoqués [34].

Une relation existe entre le degré de maturation du spermatozoïde et la mortalité embryonnaire. Les spermés d'hommes infertiles présentant des anomalies du spermogramme montrent d'importants défauts de condensation et de stabilisation

du noyau comparés aux spermatozoïdes d'hommes fertiles [35]. Des expériences chez l'homme et l'animal rapportent l'association d'une chromatine mal condensée à des troubles de la spermatogénèse, à un pourcentage élevé de formes atypiques et à une stérilité (36). Par ailleurs, des altérations de la qualité de la chromatine nucléaire ont été mises en évidence dans les éjaculats d'hommes dont la conjointe a présenté des ASR [37]. De plus, il existe une corrélation positive entre le pourcentage de noyaux instables et le pourcentage de formes anormales [37]. Pour Jager, l'altération de la chromatine nucléaire est probablement une des causes des aberrations morphologiques de la tête spermatique [38].

### CONCLUSION

Peu d'équipes se sont intéressées aux facteurs masculins dans les ASR, or les facteurs paternels jouent un rôle non négligeable dans les avortements habituels

Les partenaires masculins des femmes souffrant d'ASR possèdent des critères spermatiques statistiquement inférieurs à ceux d'une population témoin de donneurs en terme de pourcentage de formes typiques et d'ADN bicaténaire. De plus il existe une corrélation positive entre pourcentage d'ADN bicaténaire et pourcentage de formes typiques dans la population ASR. L'évolutivité d'une grossesse est liée à la fois au pourcentage de formes typiques et au pourcentage d'ADN bicaténaire.

### BIBLIOGRAPHIE

- BORDSON B.L., LEONARDO V.S. The appropriate upper age limit for semen donors: a review of the genetic effects of paternal age *Fertil Steril.* 1991 ; 56: 397-401.
- MARTIN R.H., RADEMAKER A.W. The effects of age on the frequency of sperm chromosomal abnormality in normal men. *Am. J. Hum. Genet.* 1987 ; 41: 484
- HOOK E.B., SCHREINEMACHERS D.M., WILLEY A.M., CROSS P.K. Inherited structural cytogenetic abnormalities detected incidentally in fetuses diagnosed prenatally frequency, parental age associations, sex ratio trends and comparisons with rates of mutants. *Am. J. Hum. Genet.* 1984 ; 48: 129.
- COHEN J. La maladie abortive: Nouvelles perspectives. *Gynecologie.* 1987 ; 38: 334-336.
- FRIEDMAN J.M. Genetic disease in the offspring of older fathers *Obstet. Gynecol.* 1981 ; 57: 745-748.
- VOGEL F., RATHENBERGER R. Spontaneous mutation in man *Adv. Hum. Genet.* 1975;5: 223.
- LIAN Z.H., ZACK M.M., ERICKSON J.D. Paternal age and the occurrence of birth defects. *Am. J. Genet.* 1986 ; 39: 148.
- BOURROUILLOU G., DASTAGUE N., COLOMBIES P. Chromosome studies in 952 infertile males with a sperm count below 10 millions / ml. *Hum. Genet.* 1985 ; 71: 366-367.
- MARTIN-DU-PAN R.C., DAHOUN S. Rôle du facteur masculin dans les avortements à répétition. *J. Gynéc. Obstet. Biol. Reprod.* 1992 ; 21: 739-742.
- BOUE J., BOUÉ A., LAZAR P. Retrospective and prospective epidemiological studies of 1500 karyotypes in spontaneous human abortions. *Teratology.* 1975 ; 12: 11-26.
- COUROT M., FOURNIER-DELPECH S., COLAS G. Spermatozoïdes et mort foetale. *Actualités gynéc., A. Netter, A. Gorins.* 1980 ; 1-9. éd. MASSON. Paris.
- CARRE-PIGEON F., TEYSSIER J.R., GAILLARD D., BAJOLLE F., MELIN M.C. Intérêt d'une étude méiotique dans les stérilités masculines. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* 1987; 16: 877-885.
- PELLESTOR F., SELE B. Etude cytogénétique du sperme humain *Médecine Sciences.* 1989; 5: 244-251.
- MARGALIOTH E.J., NAUDT D., LAUFER N. ET ALL. Correlation between the zona-free hamster egg sperm penetration assay and human in vitro fertilization *Fertil Steril.* 1986 ; 45: 645-670.
- KOULISCHER L., SCHOYSMAN R. Génétique et fausses-couches à répétition. *Actualités gynéc., A. Netter, A. Gorins.* 1980 ; 11-19. éd. MASSON. Paris.
- JOEL C.A. The role of spermatozoa in habitual abortion *Fertil Steril.* 1955 ; 6: 459-464.
- MACLEOD J., GOLD R.Z. The Male factor in fertility and infertility, IX. Semen quality in relation to accidents of pregnancy. *Fertil. Steril.* 1957 ; 8: 36-49

18. BACZ A. The early pregnancy: a role of male factor. Eur. J. Obstet. Gyn. Reprod. Biol. 1987 ; 24: 126-129.
19. POLANSKY F.F., LAMB E.J. Do the result of semen analysis predict the future fertility ? A survival analysis study. Fertil. Steril. 1988 ; 49: 1059-1065.
20. KRUGER T.F., ACOSTA A.A., SIMMONS K.F., SWANSON R.J., MATTA J.F., OEHNINGER S. Predictive value of abnormal sperm morphology in in vitro fertilization. Fertil. Steril. 1988 ; 49: 112-117.
21. OEHNINGER S., ACOSTA A.A., MORSHEDI M., VEECK L., SWANSON R.J., SIMMONS K., ROSENWAKS Z Corrective measures and pregnancy outcome in in vitro fertilization in patients with severe sperm morphology abnormalities. Fertil. Steril. 1988 ; 50: 283-287.
22. GRILLO J.M. Fécondance du sperme. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 1991 ; 20: 19-25.
23. WITKIN S.S., DAVID S.S. Effect of sperm antibodies on pregnancy outcome in a subfertile population. Am. J. Obstet. Gynecol. 1988 ; 158: 59-62.
24. HAAS G., KUBOTA et al. Circulating antisperm antibodies in recurrently aborting women. Fertil. Steril 1986 ; 45: 209-215.
25. WITKIN S.S., CHAUDHRY A. Association between recurrent spontaneous abortions and circulating IgG antibodies to sperm tails in women. J. Reprod. Immunol. 1989 ; 15: 151-158.
26. CHONG X.U., FU C., LI L et al. Antisperm antibody, a causal factor of spontaneous abortion ? J. Androl. 1990 ; 11: 36 P Abstr. 61.
27. MATHUR S., NEFF M.R., WILLIAMSON H.O., GENCO P.V., RUST P.F., GLASSMAN A.B. Sperm antibodies and human leucocyte antigens in couples with early spontaneous abortions. Int. J. Fertil. 1987 ; 32: 59-65.
28. ORGBIN-CRIST M.C., JAHAO N. Delayed clivage of rabbit ova after fertilization by young epididymal spermatozoa. Biol. Reprod. 1977 ; 16: 338-362.
29. FOURNIER-DELPECH S., COLAS G., COUROT M., ORTAVANT R., BRICE G. Epididymal maturation in the ram: motility, fertilizing ability and embryonic survival after uterine artificial insemination in the ewe. Ann. Biol. Bioch. Biophys. 1979 ; 19: 597-605.
30. DADOUNE J.P. Modifications nucléaires des spermatozoïdes. Evaluation de la maturité nucléaire. Contr. Fertil. Sex. 1991 ; 19: 833-839.
31. ROYÈRE D. Evolution de l'état de condensation de la chromatine du spermatozoïde: Relation avec le pouvoir fécondant. Contr. Fertil. Sex. 1989 ; 17: 638.
32. LESCOAT D., COLLEU D., BOUJARD P., LE LANNOU D. Electrophoretic characteristics of the nuclear proteins from human spermatozoa. Arch. Androl. 1988 ; 20: 35-40.
33. LE LANNOU D. Evaluation de la maturité du noyau du spermatozoïde humain et qualité embryonnaire. Contr. Fertil. Sex. 1989 ; 17: 641-642.
34. HAMAMAH S., ROYERE D., NICOLLE J.C., PAQUIGNON M., LANSAC J. Effects of freezing-thawing on the spermatozoon nucleus: a comparative chromatin cytophotometric study in the porcine and human species. Reprod. Nutr. Dev. 1990 ; 30: 59-64.
35. LE LANNOU D., BLANCHARD Y. Nuclear maturity and morphology of human spermatozoa selected by percoll density gradient centrifugation or swim-up procedure. J. Reprod. Fert. 1988 ; 84: 551-556.
36. EVENSON D.P., JOST K.L., BAER A.K., TURNER T.W., SCHRADER S.M. Individuality of DNA denaturation patterns in human sperm as measured by the sperm chromatin structure assay. Reprod. Toxicol. 1991 ; 5: 115-125.
37. IBRAHIM M.E., MOUSSA M.A., PEDERSEN H. Sperm chromatin heterogeneity as an infertility factor. Arch. Androl. 1988 ; 21: 129-133.
38. JAGER S. Sperm nuclear stability and male infertility. Arch. Androl. 1990 ; 25: 253-259.

## ABSTRACT

### **Sperm quality in repeated spontaneous abortion (RSA)**

**S. HAMAMAH, A. FIGNON**

**The semen quality and sperm chromatin alteration have added a new dimension to the evaluation of male factors in repeated spontaneous abortion (RSA). The aim of the study was to evaluate the importance of the sperm quality in RSA conjugal partners.**

**In RSA group, when husbands sperm having more 50 % of normal forms and more 50 % of native DNA, the paternal lymphocytes injection may lead to a positive immunization. However, no benefit of immunotherapy between**

**conjugal partners if the conventional semen parameters and chromatin quality were altered.**

**Our data indicates that among the vast array of male factors, sperm morphology and chromatin quality seems to be an important criterion to conceive or maintain pregnancy of women with a RSA.**

***Key-words*** : Semen quality, sperm chromatin alteration, spontaneous repeated abortion.