

## Épigénétique et infertilité

V. Grandjean

© Springer-Verlag 2009

Les régulations épigénétiques jouent un rôle fondamental dans le contrôle de l'expression transcriptionnelle des gènes chez les organismes eucaryotes. Globalement stable dans les tissus somatiques de l'adulte, l'information épigénétique (méthylation de l'ADN et structure de la chromatine) est complètement remaniée dans l'embryon précoce et dans les cellules germinales. Ces remaniements sont primordiaux pour effacer les marques épigénétiques spécifiques de cellules différenciées et, par conséquent, pour que les cellules deviennent des cellules totipotentes donnant naissance à de nouveaux individus. Or, ces dernières années, plusieurs analyses génétiques et moléculaires suggèrent fortement que certaines stérilités mâles seraient associées à des défauts de reprogrammation de l'information épigénétique. À ce propos, j'invite les lecteurs d'*Andrologie* à lire la revue intitulée *Perturbation of genomic imprinting in oligozoospermia*, écrite par Filipponi et Feil [1]. Dans cette revue, les auteurs font principalement référence à deux articles récents montrant l'existence d'une forte corrélation entre oligozoospermie et méthylation anormale de gènes soumis au mécanisme d'empreinte génomique parentale, mécanisme où deux allèles d'un même gène sont exprimés différemment selon leur origine parentale [2,3].

Afin d'être reconnus différemment par la machinerie transcriptionnelle de la cellule, les deux allèles acquièrent, lors de la gamétogenèse, différentes marques épigénétiques. De récentes analyses montrent que ces marques épigénétiques ne sont pas toujours correctement établies sur le génome des spermatozoïdes de patients oligozoospermiques. Ainsi, environ 50 % des patients analysés dans

chaque étude (7 sur 15 patients analysés dans celle de Marques et al. et 9 patients sur 16 dans celle de Kobayashi et al.) montrent un défaut dans l'établissement de l'empreinte génomique mâle. Cette corrélation démontre sans ambiguïté que l'information épigénétique portée par le génome des spermatozoïdes de patients oligozoospermiques n'est pas comparable à celle d'un homme fertile normal. Or, il est maintenant clairement établi qu'une perturbation de l'empreinte génomique peut avoir des conséquences dramatiques pour le futur individu, avec possibilité d'apparition des syndromes de Prader-Willi, d'Angelman ou de Beckwith-Wiedemann. Par ailleurs, de tels défauts dans l'établissement de profils de méthylation ne sont probablement pas exclusifs aux gènes soumis à l'empreinte génomique mais peuvent également apparaître sur d'autres séquences régulatrices. Clairement, cette question pourrait avoir son importance quand une ICSI est utilisée dans les cliniques de fertilité pour aider les patients oligozoospermiques à devenir parents.

### Références

1. Filipponi D, Feil R (2009) Perturbation of genomic imprinting in oligozoospermia. *Epigenetics* 4:27–30
2. Kobayashi H, Sato A, Otsu E, et al (2007) Aberrant DNA-methylation of imprinted loci in sperm from oligospermic patients. *Hum Mol Genet* 16:2542–2551
3. Marques CJ, Costa P, Vaz B, et al (2008) Abnormal methylation of imprinted genes in human sperm is associated with oligozoospermia. *Mol Hum Reprod* 14:67–74

V. Grandjean (✉)  
Inserm U636, université de Nice, parc Valrose,  
F-06100 Nice, France  
e-mail : grandjea@unice.fr