

Spermatogenèse et AMP

Journée Interface INSERM/SALF

Paris, 7 Juin 2000

Introduction

Considérant la rapidité avec laquelle évoluent les méthodes de la Biologie interventionnelle à visée thérapeutique dans le champ de la reproduction, la Société d'Andrologie de Langue Française a jugé opportun de faire le point sur l'Assistance Médicale à la Procréation au cours de l'hypofertilité masculine. Permettez-moi de rappeler quelques chiffres que la plupart d'entre vous connaissent. Selon l'enquête réalisée par Thonneau et collaborateurs, il y a une dizaine d'années, la proportion de couples ayant des difficultés à concevoir est de l'ordre de 14%. Les infertilités masculines strictes représentent 20% des causes d'infertilité. Parmi celles-ci, les oligoasthénospermies (OATS) sont retrouvées dans 21% des cas et l'azoospermie sécrétoire dans 3% des cas. En dehors de quelques facteurs de risque reconnus comme l'âge, le stress, le tabac, la chaleur, ou certains facteurs environnementaux, les causes des OATS restent encore fort imprécises. Pour environ un tiers des azoospermies sécrétoires il n'existe pas de traitement efficace.

Ces anomalies de la spermatogenèse encore inexplicables nous conduisent à reconsidérer le processus spermatogénétique. Il est bien établi que la régulation des fonctions testiculaires est exercée par des facteurs neuro-endocriniens et paracrines. Mais il est évident que le déclenchement et le maintien de la spermatogenèse dépendent aussi de la réalisation du programme interne des cellules germinales, en d'autres termes, de l'expression du génome aux différentes étapes de l'évolution spermatogénétique.

La reconnaissance de l'implication du gène DAZ dans l'infertilité masculine a ouvert la voie à la recherche de gènes localisés sur d'autres chromosomes que le chromosome Y et dont les anomalies seraient susceptibles de perturber la spermatogenèse. La mise en évidence du rôle clé de certains gènes nécessite de faire appel aux modèles animaux : mutants ou animaux transgéniques, ceux-ci permettant d'obtenir l'inactivation ou la surexpression de gènes cibles. Il devient alors possible d'établir la relation entre l'expression du gène et le niveau de blocage de la spermatogenèse.

Connaître les causes génétiques des anomalies de la spermatogenèse est sans nul doute essentiel. Cependant, définir les moyens thérapeutiques l'est tout autant pour l'homme hypofertile. L'avènement de la microinjection du spermatozoïde dans l'ovocyte a modifié radicalement la prise en charge de la stérilité masculine. A partir de 1995, féconder l'ovocyte sans l'intervention du spermatozoïde mature est devenu une réalité. Toutefois, l'usage de cellules germinales haploïdes immatures, spermatides rondes ou spermatocytes II est loin de faire l'unanimité. Par ailleurs, les résultats sont plutôt décevants.

Mais déjà en complément de l'utilisation de cellules germinales à des fins de microinjection ovocytaire, de nouvelles perspectives thérapeutiques s'ouvrent avec la réalisation de la spermatogenèse *in vitro* et la transplantation de spermatogonies. A la limite, le clonage peut-il être une alternative thérapeutique à l'infertilité masculine ?

Le programme de cette journée a pour objet de vous présenter les différents thèmes que je viens d'évoquer. J'espère qu'il fournira des réponses aux questions d'ordre scientifique et médical qui ne manqueront pas de se poser. Les enjeux éthiques, juridiques et économiques du futur de l'AMP seront discutés lors de la table ronde qui rassemble des personnalités représentatives dans leur domaine de compétence.

Je ne voudrais pas terminer ce préambule sans remercier les orateurs et, en particulier, nos collègues étrangers qui ont bien voulu participer à cette réunion. Je souhaite également exprimer mes remerciements, d'une part au Comité d'Interface INSERM - Reproduction Humaine, d'autre part, au Conseil d'Administration de la Société d'Andrologie de Langue Française, les deux instances qui ont permis l'organisation de cette Journée, avec une pensée particulière pour Madame Ethel Szerman, Trésorière de la SALF, qui a eu à assurer les modalités pratiques.

J. P. Dadoune