

## Marqueurs épigénétiques du spermatozoïde : leur rôle dans la fertilité et dans le développement précoce de l'embryon

V. Grandjean

Reçu le 30 septembre 2009 ; accepté le 20 octobre 2009  
© SALF et Springer-Verlag France 2009

**Résumé** De par son haut degré de compaction, le génome du spermatozoïde a longtemps été considéré comme une entité inerte apportant certes l'information génétique indispensable au développement normal de l'embryon, mais n'ayant pas de rôle majeur dans la régulation de l'expression des gènes impliqués dans le développement précoce de l'embryon et dans la transmission de l'information épigénétique. Les deux études abordées dans cette veille scientifique suggèrent fortement que des marques épigénétiques, comme la structure chromatiniennne du sperme et les profils spécifiques des ARNs du sperme, pourraient contribuer au développement normal de l'embryon précoce. Cela ouvre de nouvelles voies de recherche aussi bien dans le domaine de l'infertilité masculine que dans celui de la régulation des premiers stades embryonnaires et relance l'intérêt des études visant à identifier de nouveaux biomarqueurs de la fertilité.

### Une chromatine particulière dans le spermatozoïde humain empaquette les gènes pour le développement de l'embryon

#### *Distinctive chromatin in human sperm packages genes for embryo development*

Hammoud SS, Nix DA, Zhang H, et al. (2009) *Nature* 460: 473-8

Les modifications posttraductionnelles des histones et le remodelage de la chromatine jouent un rôle essentiel dans l'expression des gènes. Les modifications posttraductionnelles situées sur les queues N-terminales des histones sont nombreuses, les plus étudiées étant l'acétylation/déacéty-

lation de résidus Lys et Arg spécifiques et la mono-, di- et triméthylation de résidus lysine ou arginine. Elles peuvent être reconnues par différentes protéines et définir des états de chromatines inertes ou actifs. C'est pourquoi, on associe, à chaque modification, une structure chromatiniennne ouverte ou fermée. Ces informations épigénétiques sont stables et peuvent être héritées via la division cellulaire, même si elles ne sont pas génétiquement codées.

Parce que les histones sont largement remplacées par les protamines dans le sperme humain, seuls 4 % du génome spermatique restant compactés autour de nucléosomes, on a longtemps considéré la contribution épigénétique de la chromatine du sperme comme étant négligeable. Les récents résultats publiés dans la revue *Nature* par le groupe de Cairns réfutent ce dogme. Pour arriver à cette conclusion, les auteurs ont séparé par digestion séquentielle à la nucléase micrococcale la chromatine des spermatozoïdes en deux fractions, la fraction associée aux protamines et celle associée aux histones. Par un séquençage exhaustif de la fraction histone, les auteurs ont montré que les nucléosomes sont significativement enrichis dans les spermatozoïdes sur les gènes importants dans le développement précoce de l'embryon. Il démontre également, par des analyses d'immunoprécipitation de la chromatine (ChIP), que certaines marques épigénétiques de la chromatine, telle que la triméthylation sur la lysine 4 de l'histone H3 (marque associée aux gènes actifs), sont présentes sur des gènes exprimés dans l'embryon très précoce (4-8 cellules), comme certains gènes de la famille *Hox*, ainsi que sur les gènes soumis à empreinte génomique à expression paternelle. Au vu de ces résultats, différentes questions sont posées :

- ces marques ont-elles une influence sur la régulation des gènes exprimés dans le développement précoce de l'embryon ? Jouent-elles un rôle dans l'embryogenèse précoce ?
- Quelles influences les événements extérieurs comme les facteurs environnementaux, l'âge, la fécondation in vitro ont sur l'établissement et le maintien de ces marques épigénétiques ?
- Ces profils sont-ils altérés chez l'homme infertile ?

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

## **Identification des transcrits humains du spermatozoïde comme marqueurs candidats de la fertilité masculine**

### ***Identification of human sperm transcripts as candidate markers of male fertility***

Lalancette C, Platts AE, Carrell GT, Krawetz SA (2009) *J Mol Med* 87: 735-48

Contrairement à l'idée reçue que le génome du spermatozoïde est une entité transcriptionnellement inactive, de plus en plus de données convergent vers la même idée : l'ARN présent dans le noyau du spermatozoïde contient une quantité faible mais non négligeable de molécules

d'ARN, molécules qui joueraient un rôle important dans le développement précoce de l'embryon. Dans leur article, Lalancette et al. mettent en évidence des profils spécifiques d'ARN qui seraient spécifiques d'hommes fertiles. Les auteurs proposent que l'identification d'un profil spécifique d'ARN d'hommes fertiles puisse servir, dans un avenir proche, comme biomarqueurs de la fertilité masculine.

À ce propos, je suggère aux lecteurs d'*Andrologie* intéressés par le rôle potentiel des ARN spermatiques de lire la revue écrite par J.-P. Dadoune intitulé « Les ARN du spermatozoïde : que peut-on dire de leur fonction ? » : Dadoune JP (2009) Spermatozoal RNA: what about their function microscopy research and technique? 72: 536-51.