

Évolution, spermatozoïde et fertilité

Dominique Joly

Laboratoire Evolution, Génomes et Spéciation, CNRS – UPR 9034, bâtiment 13, Avenue de la Terrasse, 91198 Gif-sur-Yvette Cedex, et Université Paris-Sud 11, 91405 Orsay Cedex, France

Auteur correspondant : Dominique Joly, Dominique.Joly@legs.cnrs-gif.fr

Reçu le 6 septembre 2007

Bien qu'étant une condition essentielle à la survie des espèces, la reproduction est un mécanisme encore mal élucidé. Les caractéristiques des gamètes mâles et femelles sont évidemment déterminantes pour aboutir à la production d'un embryon, mais les facteurs environnementaux et génétiques sont tout aussi cruciaux pour le succès de la fécondation. La notion de fertilité des individus s'avère donc être délicate à déterminer puisqu'elle varie selon des paramètres qui concernent également l'interaction entre les partenaires sexuels. Cependant, les tentatives d'appréciation de la fertilité menée depuis plusieurs décennies, au moins chez l'Homme, ont abouti au constat d'une dégradation globale de la reproduction qui touche environ 30 % des femmes entre 25 et 44 ans. Pendant longtemps la responsabilité de l'homme dans l'infécondité a été méconnue, mais on sait aujourd'hui qu'elle représente de 30 à 40 % des stérilités observées, ce qui est à peine inférieur aux pourcentages de stérilités féminines. L'hypothèse d'un syndrome de dysgénésie testiculaire concernant le déclin de la qualité séminale a été suggérée dans les années 1990 suite à une analyse à grande échelle de données épidémiologiques (Carlsen *et al.*, 1992), confortée plus récemment par une étude concernant plus de 20 000 hommes et 101 articles publiés entre 1934 et 1996 (Swan *et al.*, 2000). Sans rentrer dans le détail de la controverse que ces études ont suscitée, notamment sur les biais potentiels et les méthodes d'analyse, elles ont eu le mérite d'alerter la communauté scientifique sur la nécessité d'établir des critères de contrôle et de suivi de la fertilité mâle beaucoup plus rigoureux. Il n'en reste pas moins qu'un certain nombre de facteurs ont des effets indéniables sur la concentration en spermatozoïdes, notamment la variation géographique (Jouannet *et al.*, 2001). Mais d'autres facteurs ont également des impacts importants, comme les facteurs culturels, génétiques et environnementaux, lesquels sont particulièrement étudiés

à la fois chez l'Homme (Oliva *et al.*, 2001) mais aussi divers animaux, qu'ils soient domestiques ou non (Ferlin *et al.*, 2007; Zheng *et al.*, 2007).

Un grand nombre de substances chimiques disséminées dans l'environnement, certaines étant naturelles et d'autres produites par l'homme, possèdent la capacité de perturber les systèmes hormonaux des vertébrés, y compris l'espèce humaine. Des investigations approfondies sur la responsabilité de ces perturbations endocriniennes quant à la baisse de la production spermatique ou de malformations congénitales sont actuellement en cours d'analyse (Bhatia, 2005) et de nombreuses expérimentations *in vivo* et *in vitro* démontrent effectivement que certains produits chimiques rejetés dans l'environnement ont des effets délétères sur la reproduction (Jobling & Tyler, 2006; Longnecker *et al.*, 2003). Parmi les agents susceptibles d'induire des effets nocifs sur la fonction reproductive, on peut citer les produits d'origine anthropique, comme les glycoéthers (Multigner *et al.*, 2005), les pesticides organochlorés (Oliva *et al.*, 2001), et ceux d'origine naturelle comme les phyto-oestrogènes ou les produits de combustion (West, 2007). Cependant, le manque de connaissance sur les voies de signalisation de ces perturbations, les niveaux d'expositions des espèces et les risques encourus suscitent un intense effort de recherche de la part de la communauté scientifique pour élucider les mécanismes à l'origine de ses dysfonctions. Une meilleure compréhension des facteurs génétiques (*cf.* l'article de K. McElreavey *et al.* dans ce numéro) et/ou environnementaux impliqués dans les défauts de fécondation bénéficient des recherches sur des organismes modèles, telle la souris ou la drosophile (*cf.* l'article de J. David dans ce numéro). Si les aspects cliniques restent prépondérants pour les premiers, les processus d'interactions sexuelles entre les spermatozoïdes et leur environnement au sens large (spermatozoïdes issus de différents partenaires,

voies génitales femelles, interaction avec le gamète femelle) sont très largement étudiés pour les derniers (*cf.* l'article de D. Joly *et al.* dans ce numéro). Plus récemment, les recherches sur les mécanismes de reconnaissance cellulaire qui conduisent le spermatozoïde à pénétrer dans l'ovule puis à le féconder sont parmi les interactions cellulaires les plus stratégiques en biologie (Nixon *et al.*, 2007); connaître les causes de leur variabilité au niveau moléculaire constitue le défi des prochaines décennies (*cf.* les articles de C. Serres *et al.* et de I. Koscinski *et al.* dans ce numéro). Dans une perspective évolutive, puisque de nombreux gènes se retrouvent relativement conservés entre différents groupes taxonomiques, les résultats permettront le développement de nouveaux axes de recherche, expérimentaux et théoriques, pour identifier les mécanismes sous-jacents de l'infertilité.

Références

- Bhatia, R., Organochlorine pesticides and male genital anomalies in the child health and development studies. *Environ. Health Perspect.*, 2005, 113, 221-224.
- Carlsen, E., Giwercman, A., Keiding, N. & Skakkebaek, N.E., Evidence for decreasing quality of semen during the past 50 years. *Brit. Med. J.*, 1992, 305, 609-613.
- Ferlin, A., Raicu, F., Gatta, V., Zuccarello, D., Palka, G. & Foresta, C., Male infertility : role of genetic background. *Reprod. Biomed.*, 2007, 14, 734-745.
- Jobling, S. & Tyler, C.R., Introduction : the ecological relevance of chemically induced endocrine disruption in wildlife. *Environ. Health Perspect.*, 2006, 114, 7-8.
- Jouannet, P., Wang, C., Eustache, F., Kold-Jensen, T. & Auger, J., Semen quality and male reproductive health : the controversy about human sperm concentration decline. *APMIS*, 2001, 109, 333-344.
- Longnecker, M.P., Bellinger, D.C., Crews, D., Eskenazi, B., Silbergeld, E.K., Woodruff, T.J. & Susser, E.S., An approach to assessment of endocrine disruption in the national children's study. *Environ. Health Perspect.*, 2003, 111, 1691-1697.
- Multigner, L., Catala, M., Cordier, S., Delaforge, M., Fenaux, P., Garnier, R., Rico-Lattes, I. & Vasseur, P., The INSERM expert review on glycol ethers : findings and recommendations. *Toxicology Letters*, 2005, 156, 29-37.
- Nixon, B., Aitken, R.J. & McLaughlin E.A., New insights into the molecular mechanisms of sperm-egg interaction. *Cellular and Molecular Life Sciences (CMLS)*, 2007, 64, 1805-1823.
- Oliva, A., Spira, A. & Multigner, L., Contribution of environmental factors to the risk of male infertility. *Hum. Reprod.*, 2001, 16, 1768-1776.
- Swan, S.H., Elkin, E.P. & Fenster, L., The question of declining sperm density revisited : an analysis of 101 studies published 1934-1996. *Environ. Health Perspect.*, 2000, 108, 961-966.
- West, M.C., The impact of dietary oestrogens on male and female fertility. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*, 2007, 19, 215-221.
- Zheng, H., Stratton, C.J., Morozumi, K., Jin, J., Yanagimachi, R. & Yan, W., Lack of Spem1 causes aberrant cytoplasm removal, sperm deformation, and male infertility. *Proc. Natl. Acad. Sc., USA*, 2007, 104, 6852-6857.