

PRATIQUES ET TENDANCES

Stress oxydant et fertilité : fausses évidences et mauvaises recettes

Oxidative stress and fertility: False evidence and bad recipes

Y. Ménézo ^{a,*}, F. Entezami ^a, I. Lichtblau ^b, M. Cohen ^{c,l},
S. Belloc ^b, M. Brack ^{d,l}

^a UNILABS, laboratoire Dynabio/Unilabs, clinique du Cotentin, 50120 Equeurdreville, France

^b Laboratoire d'Eylau, 55, rue St-Didier, Paris, France

^c PROCRELYS, 28, avenue Rockefeller, 69008 Lyon, France

^d GIE retraite et santé, boulevard St-Germain, 75007 Paris, France

Reçu le 28 avril 2012 ; accepté le 9 juillet 2012

Disponible sur Internet le 21 novembre 2012

Résumé

Les conditions de la vie moderne ont tendance à baisser la fertilité. Les organismes sont soumis à des perturbateurs endocriniens, les pesticides et les xœstrogènes. Ces reprotoxiques interviennent via ce que l'on appelle le stress oxydant. Le stress oxydant est une pathologie qui intervient dans environ la moitié des cas chez les hommes infertiles. Ce stress a pour cibles, entre autres, l'ADN des gamètes. Or l'un des facteurs les plus préoccupants, pour les techniques d'Assistance médicale à la procréation (et spécialement l'ICSI), est la qualité de l'ADN du sperme. Dans un système où la sélection naturelle est by-passée le risque de transmission de maladies génétiques ou de cancer n'est pas nul. L'ADN peut également se dégrader sous l'action du stress oxydant. Si l'ovocyte possède des systèmes de réparation de l'ADN assez redondants, ceux-ci malheureusement diminuent fortement avec l'âge maternel, à une époque où les mères enfantent de plus en plus tard. Aussi, afin d'atténuer les effets du stress oxydant, il est tentant de proposer des suppléments minéraux et vitaminiques. Si ce principe est théoriquement bon, l'évolution moderne de la connaissance du stress oxydant, quelle que soit la pathologie, met à mal la pertinence de certains traitements qui seront discutés ici.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Worldwide statistics agree that at least one out of six couples has fertility problems. If the male gamete is the origin of this problem, it is generally admitted that the oxidative stress is involved. Modern life has obviously increased fertility problems through pesticides, xenoestrogens, endocrine disrupting chemicals involved in plastic technology such as polychlorinated bisphenyls, bisphenol A, phthalates and alkylphenols. . . and other cosmetic additives. An important part of these compounds increases oxidative stress, at least in part. Oxidative stress is more than probably at the origin or recurrent increasing pathologies such as endometriosis. If the oocyte is theoretically able to repair oxidative stress linked decays such as DNA fragmentation and oxidation of bases, its capacity is finite and decreasing with age. In order to decrease DNA repair charge, reducing or even avoiding the generation of DNA damages related to reactive oxygen species through consumption of antioxidants compounds is often tempting: however Reasons will be provided to break

* Auteur correspondant.

E-mail address: yves.menezo@club-internet.fr (Y. Ménézo).

^l YM, MC et MB sont membres de The oxidative stress College (Paris).

from current treatments given haphazardly in the population in the age of reproduction, as well as the potential risks of over-exposure. Furthermore recommended treatments, in relation with the new concepts in oxidative stress, will be specified.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Mots clés : Stress oxydant ; Sperme ; Vitamines ; Homocystéine ; Supplémentation ; Zinc ; Sélénium

Keywords : Oxidative stress; Sperm; Vitamins; Homocysteine; Supplementation; Zinc; Selenium

1. INTRODUCTION

Il est maintenant assez largement admis que les conditions de la « vie moderne » ont sérieusement altéré la fertilité humaine. Les cellules de la lignée germinale sont de plus en plus soumises à des agressions environnementales pouvant altérer la qualité des gamètes en général et des spermatozoïdes en particulier. Il faut mentionner ici les disrupteurs endocriniens (dont polymérisants des plastics retrouvés dans les jouets du premier âge, cosmétiques, xœstrogènes, pesticides. . .). Les métaux lourds interfèrents négativement avec les mécanismes de réparation de l'ADN (Cadmium). Les reprotoxiques comme les glycols et leurs éthers sont parfois présents dans les adjuvants des cosmétiques et d'une façon générale dans l'environnement quotidien et ceci dès le premier âge (détergents). Le résultat est une baisse de la qualité du sperme liée plutôt à une augmentation des formes anormales qu'à une diminution du nombre qui fait parfois encore l'objet de polémiques. Chez la femme, c'est l'augmentation de pathologies comme l'endométriose qui, entre autres, peut interpeler. Bon nombre de ces facteurs reprotoxiques passent par une augmentation du stress oxydant qui est une agression des constituants de la cellule par des radicaux libres oxygénés (RLO : OH° , H_2O_2 , O_2^- , résultant du métabolisme de l'oxygène). Ce stress oxydant ne pourra être combattu que partiellement dans l'environnement du jeune embryon in vivo [1]. Ceci a entraîné la mise sur le marché de cocktails vitaminiques dont nous analyserons la pertinence dans ce texte.

2. ÉTAT DES LIEUX

Un des facteurs les plus préoccupants, pour les techniques d'Assistance médicale à la procréation (AMP) (et spécialement l'ICSI), est la qualité de l'ADN du sperme : il s'agit surtout de la fragmentation (structure primaire et secondaire) et la décondensation (structure tertiaire). Le stress oxydant est l'un des effecteurs majeurs des dégâts de l'ADN et d'une façon plus générale, de la qualité du sperme [2]. Bien que l'ICSI ait montré une efficacité certaine, une parfaite innocuité est encore loin d'être démontrée. Dans un système où la sélection naturelle est by-passée, le risque de transmission de maladies génétiques ou de cancer n'est pas nul [3–5]. Les RLO affectent la qualité de l'ADN, non seulement en induisant, une oxydation des bases de l'ADN, une fragmentation (Fig. 1 et 2) mais aussi en favorisant la formation d'adduits, qui déforment la structure des bases, notamment guanine et adénine [6]. Les adduits sont des molécules normalement absentes, produits de la réaction

chimique entre une molécule parasite (goudrons chez les fumeurs, dérivés d'oxydation des graisses, molécules chimiques comme le chlorure de vinyle. . .) et les bases de l'ADN. Ces dégâts affectent l'ADN nucléaire et mitochondrial. Les composés produits de l'oxydation des bases de l'ADN, la fragmentation de l'ADN et les adduits bloquent la transcription (formation des ARN messagers). Cela signifie que s'ils se trouvent sur une partie codante importante, un facteur de croissance par exemple, ce composé ne sera tout simplement plus synthétisé, avec les conséquences que cela peut impliquer.

De fait, ces dégâts sont théoriquement réparés dans le zygote, et le tout jeune embryon, à partir des réserves accumulées dans l'ovocyte au cours de la maturation : il est admis que lors du premier cycle cellulaire, 1,5 à deux millions d'opérations de réparation sont réalisées [7]. Ceci n'est pas spécialement original dans la mesure où toutes les cellules de l'organisme sont soumises de façon permanente aux dégâts de l'ADN et à leur réparation ; mais il est simplement évident que ce processus est d'importance majeure au tout début de l'embryogenèse. Il est important de savoir que la capacité de réparation de l'ADN, par l'ovocyte est assez conséquente mais pas extensible et qu'elle diminue avec l'âge [7–10]. De plus, avec l'âge, les dégâts de l'ADN de l'ovocyte, dont on sait assez peu de choses, sauf chez les fumeuses [3, 11] augmentent également [12], contribuant ainsi à augmenter la charge globale de l'ADN à réparer.

Quand la capacité de réparation est « débordée », deux options majeures sont alors possibles :

- l'apoptose, ou suicide cellulaire ou mort cellulaire programmée, qui induira l'arrêt du développement embryonnaire ;

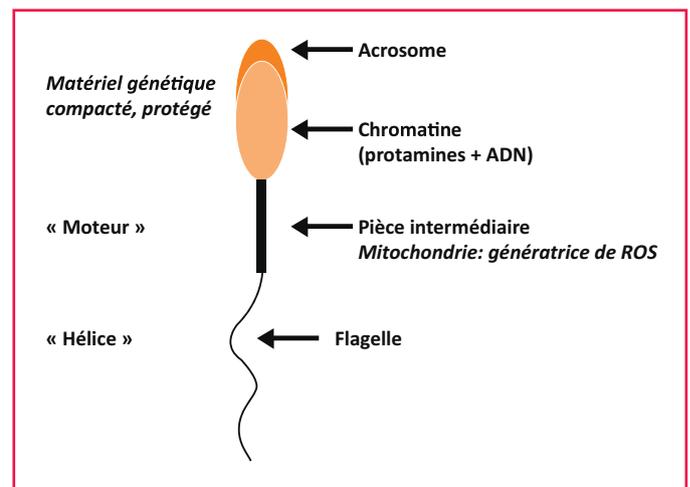


Fig. 1. Structures du spermatozoïde.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3951834>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3951834>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)