

# Indice de fragmentation et de décondensation de l'ADN du spermatozoïde

**Intérêt dans l'hypofertilité masculine**



L'exploration initiale de l'infertilité masculine repose essentiellement sur le **spermogramme**. Bien que très utile en analyse de routine, cet examen ne donne qu'une **idée générale de la qualité du sperme**.

Eurofins Biomnis propose un **marqueur complémentaire** pour évaluer le noyau des spermatozoïdes par :

- ET**
- l'analyse de la **fragmentation de leur ADN** (DFI, *DNA Fragmentation Index*)
  - l'analyse de la **décondensation de leur ADN** (HDS, *High DNA Stainable*), c'est-à-dire un défaut de la condensation de l'ADN des spermatozoïdes, caractéristique des spermatozoïdes immatures.

Eurofins Biomnis utilise la **technique de référence** : Sperm Chromatin Structure Assay (Evenson *et al.*, 1980 ; Evenson, 2016). Cette technique a été développée par Evenson il y a plus de 25 ans. Elle consiste à analyser l'ADN de 8000 spermatozoïdes en cytométrie en flux après préparation et coloration à l'acridine orange.

Ce test est robuste, reproductible et nécessite une importante expertise biologique.

## Dans quels cas l'ADN des spermatozoïdes peut-il se fragmenter ?

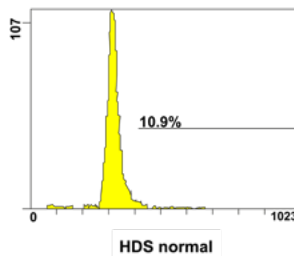
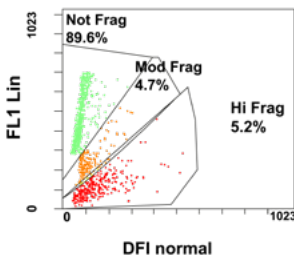
- **En fin de vie du spermatozoïde**, au cours du processus d'apoptose (mort cellulaire).
- **Durant la spermatogenèse** (processus complexe de production des spermatozoïdes dans les testicules) lors du remodelage et compaction de l'ADN.
- En cas d'exposition du patient à un **stress oxydant**. La fragmentation de l'ADN des spermatozoïdes est un marqueur final du stress oxydant. Elle est aujourd'hui reconnue pour être la première cause d'un DFI élevé. Le stress oxydant peut être provoqué par la radiothérapie, la chimiothérapie, mais aussi une infection du sperme (présence de leucocytes), une inflammation, une varicocèle (varices des bourses), le tabac, l'exposition à de fortes chaleurs, l'obésité, une longue abstinence sexuelle, des toxiques de l'environnement.

## Quelle relation avec l'infertilité ?

- On considère que **l'intégrité de l'ADN des spermatozoïdes est essentielle** pour une fécondation normale, un bon développement embryonnaire jusqu'à l'accouchement après Assistance Médicale à la Procréation (AMP) ou en fertilité naturelle (Esteves et al., 2017).
- On retrouve une **incidence élevée d'hommes ayant un DFI élevé** dans le cas d'infertilité inexplicite.
- La fragmentation de l'ADN des spermatozoïdes a un impact sur les chances de grossesses en fertilité naturelle mais aussi en AMP.
- Le spermogramme classique n'est que très peu corrélé avec le DFI, en dehors du paramètre vitalité. Ainsi, on peut retrouver un spermé normal avec un DFI élevé.
- **Près de 40% des hommes infertiles ont un DFI élevé** (spermogramme normal ou altéré) (Aitken et al., 2012).
- Des publications récentes ont montré que les taux de succès en AMP étaient diminués en présence d'un spermé avec un DFI élevé (Simon *et al.*, 2014 ; Jin *et al.*, 2015).

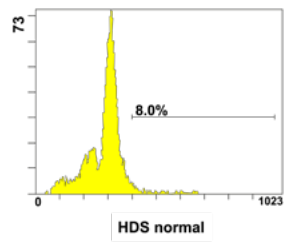
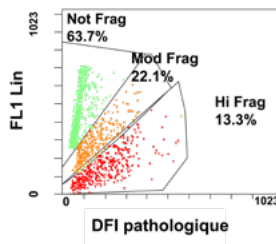
## Exemples de résultats

Exemples de résultats obtenus après analyse en cytométrie en flux de 8000 spermatozoïdes marqués à l'acridine orange :



Résultat normal : DFI < 15% et HDS < 25%

Résultat pathologique : DFI très élevé > 30% et HDS normal < 25%.



## Quand réaliser le test ?

Même si ce test n'est pas recommandé à titre systématique en 1<sup>ère</sup> intention par la plupart des Sociétés de Professionnels, ces dernières reconnaissent son intérêt dans les cas suivants :

- Après des échecs en Assistance Médicale à la Procréation (IIU, FIV ou ICSI).
- Présence de varicocèle clinique (varices des bourses cliniquement identifiées par un andrologue).
- Fumeurs.
- Infection génitales récidivantes.
- Infertilité inexplicée.
- Age supérieur à 40 ans.
- Fausses couches à répétitions (au moins 2).
- Exposition de l'homme à des agents toxiques chimiques.
- Antécédents d'exposition à une radiothérapie, chimiothérapie.



## En pratique

- **Code Biomnis** : FRASP (un seul code pour les analyses DFI + HDS)
  - 2x 300 µL de sperme (ne pas dépasser ce volume)
  - **Conservation et transport** : -30°  
Congeler l'échantillon dans l'heure
  - **Joindre la fiche de renseignements cliniques spécifique** (R2 : Fragmentation et décondensation de l'ADN des spermatozoïdes)
  - **Se référer au protocole P22** pour la préparation des échantillons
  - Recueil effectué après 3 à 5 jours d'abstinence
- Joindre les résultats du spermogramme**

## Références

Agarwal A, Cho C-L, Majzoub A, Esteves SC. The Society for Translational Medicine: clinical practice guidelines for sperm DNA fragmentation testing in male infertility. *Transl Androl Urol* 2017;6: S720-S733

Esteves SC, Agarwal A, Cho C-L, Majzoub A. A Strengths-Weaknesses-Opportunities-Threats (SWOT) analysis on the clinical utility of sperm DNA fragmentation testing in specific male infertility scenarios. *Transl Androl Urol* 2017; 6: S734-S760.

Evenson DP, Darzynkiewicz Z, Melamed MR. Relationship of mammalian sperm chromatin heterogeneity to fertility. *Science* 1980;

240: 1131-1133.

Evenson DP. The Sperm Chromatin Structure Assay (SCSA®) and other sperm DNA fragmentation tests for evaluation of sperm nuclear DNA integrity as related to fertility. *Animal Reproduction Science* 2016; 169: 56-75.

Jin J, Pan C, Fei Q, Ni W, Yang X, Zhang L, Huang X. Effect of sperm DNA fragmentation on the clinical outcomes for in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection in women with different ovarian reserves. *Fertility and Sterility* 2015, 103: 910-916.

Simon L, Murphy K, Shamsi MB, Liu L, Emery B, Aston KI, Hotaling J, Carrell DT. Paternal influence of sperm DNA integrity on early embryonic development. *Human Reproduction* 2014, 29: 2402-2412.

**Les experts biologistes : Benoit SCHUBERT et André FORCE / Tél. : 04.72.19.31.65**



**Biomnis**

**Eurofins Biomnis**

17/19 avenue Tony Garnier

BP 7322 - 69357 LYON Cedex 07 - FRANCE

www.biomnis.com