



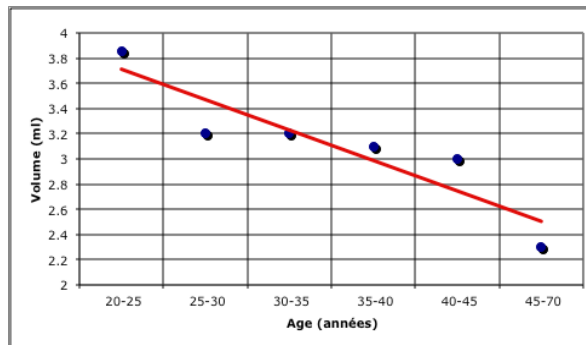
## Age Paternel, Fertilité et Descendance

Au cours des dernières décennies, l'évolution de la société a entraîné une augmentation de la parentalité tardive, notamment chez les femmes qui repoussent de plus en plus l'âge de la maternité. Une même tendance est également observée chez les hommes : la paternité est devenue courante après 40 ans (stabilité professionnelle, union tardive, seconde union, ...). L'influence de l'âge maternel sur la fertilité, les anomalies chromosomiques et les complications obstétricales n'est plus à démontrer. Mais qu'en est-il de l'influence de l'âge paternel ?

### CONSEQUENCES SUR LES PARAMÈTRES SPERMATIQUES ET LA FERTILITÉ

#### ● Paramètres spermatiques<sup>[1,2]</sup>:

- » Le volume spermatique diminue avec l'âge (baisse moyenne de 0.22ml/5 ans). Le pourcentage de spermatozoïdes mobiles diminue également.
- » Il n'apparaît pas d'importantes modifications du nombre total ou de la morphologie des spermatozoïdes dans l'éjaculat.



Corrélation entre volume de l'éjaculat et âge (données Fertas, 5800 patients)

#### ● Délai pour concevoir<sup>[2,3]</sup>:

- » Il s'allonge lorsque l'âge de l'homme augmente.

#### ● Procréation médicale assistée (PMA)<sup>[1]</sup>:

Lors de la prise en charge de couples infertiles en PMA, l'âge paternel avancé n'influence pas la qualité des embryons, ni les taux de fécondation, ni les taux d'implantation, ni les taux de grossesse (indépendamment des paramètres maternels).

### CONSEQUENCES POUR LA DESCENDANCE

#### ● Pathologies Psychiatriques<sup>[3,4]</sup>:

Les troubles envahissants du développement (dont l'autisme) touchent 0.65% des personnes de moins de 20 ans, la schizophrénie 0.70% de la population mondiale.

- » Le risque de développer un syndrome autistique est 3.3 à 5.75 fois plus élevé pour les enfants dont le père est âgé de plus de 40 ans. Il semblerait que ce risque puisse être trans-générationnel, à savoir que l'âge du grand-père influence également de risque (indépendamment de l'âge du père).
- » Concernant la schizophrénie, le risque est multiplié par 1.66 si le père est âgé de plus de 50 ans.

#### ● Obstétrique<sup>[3]</sup>:

- » L'augmentation par 2 du risque de fausses-couches (si le père est âgé de plus de 50 ans) est démontrée par certaines études (indépendamment de l'âge maternel).

suite au verso



## EXPLICATIONS

Malformations congénitales<sup>[3]</sup>:

» Dans la population générale, le risque de malformations congénitales sévères est estimé à 1.5%. Ce risque augmente de 15% si le père est âgé de plus de 50 ans et sera majoré par l'âge avancé de la mère.

Génétique<sup>[3]</sup>:

» Les enfants de pères âgés n'ont pas plus d'aneuploïdies chromosomiques que les populations témoins.

• Tout au long de la vie de l'homme, la production de spermatozoïdes (spermatogénèse) nécessite des divisions continues des cellules germinales masculines (spermatogonies). On estime qu'à 20 ans chaque spermatogonie s'est déjà divisée 200 fois, à 40 ans 660 fois.

Au cours de ces divisions cellulaires, les informations génétiques et épigénétiques doivent être préservées et transmises de manière stable. Malheureusement le risque d'erreur augmente avec les divisions et par conséquent avec l'âge.<sup>[4]</sup>

Au cours du vieillissement, les mutations de novo s'accumulent dans la lignée germinale mâle et sont fréquemment transmises à la descendance avec de possibles effets délétères (autisme, schizophrénie et d'autres syndromes plus rares de type Apert, Marfan, achondroplasie, etc.).<sup>[5]</sup>

En outre, la méthylation de l'ADN au cours de la spermatogénèse (épigénèse) est un processus actif et sensible aux erreurs qui peuvent également être transmises aux générations suivantes (alteration de la transcription de gènes notamment impliqués dans l'autisme et la schizophrénie).<sup>[6]</sup>

## CONCLUSION

• L'âge du père influence peu la qualité spermatique et la fertilité masculine. Néanmoins l'âge paternel avancé est un facteur de risque en ce qui concerne certains troubles psychiatriques.

En 2013, selon l'Office Fédéral de la Statistique, un père sur cinq avait 40 ans ou plus. Etant donné le nombre croissant de futurs parents de plus de 40 ans, les conseils avisés des professionnels de la santé sont plus que jamais nécessaires.

## INFORMATIONS

• **Dr Charlotte Coat**, Médecin-Biologiste, CPMA, charlotte.coat@cpma.ch

• **Dr Fabien Murisier**, Directeur scientifique, Fertas, fabien.murisier@fertas.ch



**L'âge du père influence peu la qualité spermatique et la fertilité masculine**

## LITTÉRATURE

- [1] Beguería R, et al. : Paternal age and assisted reproductive outcomes in ICSI donor oocytes: is there an effect of older fathers? Hum Reprod, 2014.
- [2] Zitzmann M : Effects of age on male fertility. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2013.
- [3] Wiener-Megnazi Z, et al. : Advanced paternal age and reproductive outcome. AJA, 2012.
- [4] Frans EM, et al. : Autism risk across generation: a population based study of advancing grandpaternal age. JAMA psy, 2013.
- [5] Goriely A & Wilkie AO : Paternal age effect mutations and selfish spermatogonial selection: causes and consequences for human disease. Am J Hum Genet, 2012.
- [6] Milekic MH, et al. : Age-related sperm DNA methylation changes are transmitted to offspring and associated with abnormal behavior and dysregulated gene expression. Mol Psychiatry, 2014.