

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou
Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques
Département de Biologie



Mémoire de Fin d'Études

En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master en Sciences Biologiques
Spécialité : Biologie et Physiologie de la Reproduction

Thème

**Infertilité Masculine : Synthèse Bibliographique et Étude
Prospective Sur 52 Cas au Niveau de l'Hôpital Chahids
Mahmoudi de la Wilaya de Tizi Ouzou.**

Présenté par : M^{elle} GOUCEF Katia

Membres de jury

Présidente : M^{me} BENABDESSELAM R.	Professeur-FSBSA	UMMTO
Examinatrice : M^{me} GUENDOUI S.	MAA-FSBSA	UMMTO
Promoteur: M^r KHEDDACHE A.	MCB-FSBSA	UMMTO
Co-Promoteur : Dr BENAMARA T.	Chirurgien urologue	HCM TO

Année universitaire 2020/2021

Remerciements

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui je voudrais témoigner toute ma reconnaissance.

*Je voudrais tout d'abord adresser toute ma gratitude à mon promoteur, **M^r KHEDDACHE A., MCB-FSBSA UMMTO**, pour sa patience, sa disponibilité et ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter ma réflexion.*

*Je désire aussi remercier mon co-promoteur **Dr BENAMARA T., chirurgien urologue HCM**, pour toute l'aide et le temps qu'il m'a consacré tout au long de mon travail.*

*Je voudrais exprimer mes sincères remerciements aux membres de jury : À la présidente **M^{me} BENABDESSELAM R., Professeur-FSBSA-UMMTO**, et **M^{me} GUENDOUI S., MAA-FSBSA-UMMTO**, pour l'intérêt qu'ils ont apporté à ce travail en acceptant de l'examiner.*

Je voudrais aussi exprimer ma reconnaissance envers tous les enseignants qui m'ont soutenue formée et contribué à ma réussite, tout au long de mon cursus universitaire.

*Je tiens à remercier vivement tout le personnel de l'hôpital **chahids Mahoudi** qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.*

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A mon père

Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as déployé pour mon éducation et ma formation .Tu as toujours été pour moi un exemple par tes qualités humaines, ta persévérance et perfectionnisme. Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension ...Ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours pour toi.

Je t'aime Vava.

A ma mère

Source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice. Ta prière et ta bénédiction m'ont été de grand secours tout au long de ma vie. Quoique je puisse dire et écrire, je ne pourrais exprimer ma grande affection et reconnaissance.

Je t'aime Yemma.

Que dieu vous préserve et vous accorde santé, longue vie et bonheur mes chers parents.

A mes chers frères Mohand et Belkacem

A mes chères sœurs Yakout, Malika, Salha et Celia

Merci pour votre soutien, présence et encouragement dans tout ce que je voulais faire.

A ma famille

Mes tantes et leurs belles familles

Mes cousines et cousins.

A tous mes amis (es)et à toutes les personnes qui comptent pour moi, tout particulièrement B.Saoudi et N. Amini pour leur aide, encouragement, soutient et bienveillance.

Katia

Sommaire

Introduction	1
---------------------------	---

Partie I: Synthèse bibliographique

Chapitre I : Rappels sur l'appareil reproducteur chez l'homme

1. Testicule	3
1.1. Organisation morphologique	3
1.2. Organisation Histologique	3
1.2.1. Tubes séminifères	4
1.2.2. Tissu interstitiel et cellules de Leydig.....	7
1.3. Fonctions du testicule	7
1.3.1. Fonction endocrine du testicule	7
1.3.2. Fonction exocrine du testicule : spermatogenèse.....	9
1.3.2.1. Phase de multiplication.....	10
1.3.2.2. Phase d'accroissement	10
1.3.2.3. Phase de maturation.....	10
1.3.2.4. Spermiogénèse	10
1.3.2.5. Spermiation	10
1.4. Régulation des fonctions testiculaires	11
2. Voies génitales excrétrices	13
2.1. Canaux efférents	13
2.2. Épидidyme.....	13
2.3. Canal déférent.....	13
2.4. Canal éjaculateur	13
2.5. Urètre	14
3. Glandes annexes.....	14

3.1. Vésicules séminales	14
3.2. Prostate	14
3.3. Glandes de Cowper.....	14
4. Verge	15

Chapitre II : Infertilité masculine : Facteurs de risque et étiologies

1. Définitions	16
2. Donnés épidémiologiques	16
3. Anomalies spermatiques	17
4. Facteurs de risque.....	18
4.1. Age.....	18
4.2. Tabac	18
4.3. Alcool et drogues.....	19
4.4. Médicaments.....	20
4.5. Effet des pesticides	21
4.6. Chaleur.....	21
4.7. Antécédents familiaux :	21
4.8. Obésité.....	22
4.9. Antécédents infectieux	22
4.9.1. Chlamydia	22
4.9.2. Mycoplasme	23
5. Étiologies de l'infertilité masculine	23
5.1. Causes pré-testiculaires (endocriniennes)	23
5.2. Causes testiculaires.....	25
5.2.1. Causes testiculaires congénitales	26
5.2.2 Causes génétiques	28
5.2.2 Causes testiculaire lésionnelles.....	31
5.3. Causes post- testiculaires.....	32
5.3.1. Causes obstructives congénitale	32
5.3.2 Causes obstructives acquises	32
5.4. Troubles érectiles et éjaculatoires	32

5.4.1. Dysfonction érectile.....	32
5.4.2. Troubles de l'éjaculation	33
5.4.2.1. Éjaculation prématurée	33
5.4.2.2 Éjaculation rétrograde	33
5.4.2.3. Anéjaculation	33
5.4.2.4. Hypospadias	33
5.5. Causes immunologiques	33
5.6. Infertilité idiopathique	34

Chapitre III : Prise en charge de l'infertilité masculine

1. Diagnostique.....	35
1.1. Interrogatoire (anamnèse).....	35
1.2. Examen clinique.....	36
1.3. Bilan paraclinique.....	37
1.3.1. Spermogramme	37
1.3.2. Spermocytogramme	41
1.3.3. Spermoculture.....	45
1.3.4. Bilan hormonal.....	46
1.3.5. Bilan d'auto-immunisation des spermatozoïdes.....	47
1.3.6. Biochimie du liquide séminale.....	47
1.3.7. Analyse post-éjaculatoire des urines.....	49
1.3.8. Bilan génétique	49
1.3.9. Biopsie testiculaire.....	49
2. Traitement	50
2.1. Traitements médicamenteux.....	50
2.1.1. Traitement hormonal.....	50
2.1.2. Traitement non hormonal.....	50
2.2. Traitement chirurgical	51
2.3. Techniques de procréation médicalement assistée	51
2.3.1. Insémination artificielle (IA)	51
2.3.2. Fécondation in vitro (FIV).....	52
2.3.3. Injection intracytoplasmique de spermatozoïde (ICSI).....	54

Partie II : Étude prospective

Chapitre I : Matériel et méthodes

1. Type et lieu de l'étude	55
2. Population étudiée	55
2.1. Critères d'inclusion et d'exclusion	55
3. Paramètres étudiés	55
4. Analyse du sperme (Spermogramme, spermocytogramme et spermoculture)	57
4.1. Conditions de la collecte du sperme	57
4.2. Spermogramme	57
4.2.1 Examen macroscopique	57
4.2.2. Examen microscopique	59
4.2.3. Spermocytogramme	61
4.2.3. Spermoculture	62

Chapitre II : Résultats et discussion

1. Âge des patients	65
2. Durée de l'infertilité	66
3. Infertilité primaire et secondaire	67
4. Fréquence des rapports sexuels	67
5. Statut tabagique et alcoolique	68
6. Profession des patients	69
7. Antécédents pathologiques des patients	70
8. Spermogramme des patients	71
9. Spermoculture des patients	73
Conclusion	74

Références bibliographiques

Résumé

Liste des figures

Figure 01 : Représentation sagittale de l'appareil génital masculin.....	2
Figure 02 : Structure du testicule.....	3
Figure 03 : Représentation schématique de la paroi d'un tube séminifère.....	4
Figure 04 : Représentation schématique de la morphologie d'un spermatozoïde normal.....	6
Figure 05 : Les voies de la biosynthèse de la testostérone.....	9
Figure 06 : Étapes de la spermatogenèse.....	9
Figure 07 : Étapes de la spermiogénèse.....	11
Figure 08 : Régulation hypothalmo-hypophyso- des fonctions testiculaire chez l'homme...	12
Figure 09 : Modifications testiculaires et endocriniennes et exocrines liées au vieillissement.	18
Figure 10 : Physiopathologiques du tabac sur la fertilité masculine.....	19
Figure 11 : Effets physiopathologique de l'alcool sur la fertilité masculine.....	20
Figure 12 : Image montrant une cryptorchidie unilatérale à (droite) et bilatérale à (gauche).	26
Figure 13 : Schéma du chromosome Y et effets des délétions d'AZF a, AZFb et AZFc sur la fertilité masculine.....	30
Figure 14 : Orchidomètre de Prader permettant d'évaluer le volume testiculaire.....	37
Figure 15 : Spermatozoïdes macrocéphales vus au microscope photonique au GX1000.....	42
Figure 16 : Spermatozoïdes bicéphales vus au microscope photonique au Gx1000.....	43
Figure 17 : Spermatozoïdes avec angulation de la pièce intermédiaire vus sous microscope photonique au Gx1000.....	44
Figure 18 : Morphologies des spermatozoïdes avec anomalies flagellaire observés sous microscope photonique au Gx1000.....	44
Figure 19 : Spermatozoïdes avec un flagelle enroulé observés sous microscope photonique.	45
Figure 20 : Spermatozoides avec flagelle enroulé observés sous microscope au GX100.....	45
Figure 21 : Insémination intra utérine.....	52
Figure 22 : Les différentes étapes de la FIV.....	54
Figure 23 : Questionnaire-type pour l'interrogatoire des patients.....	57
Figure 24 : Différentes couleurs de sperme.....	59
Figure 25 : Bandelette réactive indicatrice de ph.....	59

Figure 26 : Microscope photonique de marque Leacia et un compteur manuel.....	60
Figure 27 : Image présentant l'agglutination des spermatozoïdes observés au microscope...	61
Figure 28 : Représentation des spermatozoïdes vivants (A) et spermatozoïdes morts (B) observés au microscope au Gx400.....	62
Figure 29 : Cellule de Malassez.....	62
Figure 30 : kit de coloration prêt à l'emploi pour le spermocytogramme.....	63
Figure 31 : Milieux de culture utilisés pour la Spermoculture.....	64
Figure 32 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	65
Figure 33 : Répartition des patients en pourcentage selon la durée de l'infertilité.....	66
Figure 34 : Répartition des patients selon le type de l'infertilité.....	67
Figure 35 : Répartition des patients selon la régularité de rapports sexuels.....	68
Figure 36 : Répartition des patients selon le statut tabagique et alcoolique.....	69
Figure 37 : Répartition des patients selon les antécédents pathologiques.....	71
Figure 38: Répartition des cas normaux et pathologiques des spermogrammes.....	71
Figure 39 : Répartition des patients selon les anomalies spermatiques.....	72
Figure 40 : Répartition des cas selon la spermoculture.....	73

Liste des tableaux

Tableau I : Étiologies des hypogonadismes hypogonadotrophiques congénitaux (HHC) et acquises (HHA) responsable de l'infertilité par atteinte pré-testiculaire.....	24
Tableau II : infertilités masculines par anomalies d'origines chromosomiques, génétiques ou lésionnelles.....	25
Tableau III : Anomalies les plus fréquentes de la spermatogénèse liées à la varicocèle.....	28
Tableau IV: Valeurs normales du spermogramme selon l'OMS version 2010.....	41
Tableau IV: Composition chimique du plasma séminal en fonction des différents segments du tractus génital.....	48

Liste des abréviations

- ABC** : Anorchidie bilatérale congénitale
- ABP**: Androgen-Binding-Protein
- ACAS** : Anticorps anti spermatozoïdes
- ADN** : Acide Désoxyribo Nucléique
- AMP** : Assistance médicale à la procréation
- ANO** : azoospermie non obstructive
- ANs** : Asthéo-nécrospermie
- AO**: Azoospermie obstructive
- AZ**: Azoospermie
- AZF**: Azoospermia factor
- CIRP**: Old-inducible RNA-binding protein
- DBCP**: Dibromochloropropane
- FIV**: Fécondation in vitro
- FSH**: Follicle Stimulating Hormone
- GnRH**: Gonadotrophin Releasing Hormone
- hCG**: Hormone chorionic gonadotrophin
- HTA** : Hypertension artérielle
- HH** : Hypogonadismes hypogonadotrope IAD
- IAH** : Insémination artificielle homologue
- ICSI**: Intracytoplasmic sperm injection
- IGF1**: Insuline Growth Factor 1
- IUI** : Insémination intra-utérine
- IST** : Infections sexuellement transmissibles
- LH**: Luteinizing Hormone.
- OA** : Oligo-asthénospermie
- OANs** : Oligo-asthéo-nécrospermie
- OATNs** : Oligo-asthéo-térato-nécrospermie

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OS : Oligospermie

SP I : Spermatoocytes de premier ordre

SP II : Spermatoocyte de deuxième ordre

Spz: Spermatozoïde

SRD5A2: Steroid 5alpha-reductase type 2

TEX11: Testis Expresses *gene* 11

TGFB: Transforming Growth Factor B

TPC: test pos coïtal

Introduction

Dans une société, la naissance d'un enfant est un bonheur bien partagé, par contre un couple sans enfant est l'objet de beaucoup de critiques. L'OMS définit l'infertilité comme étant une incapacité à concevoir un enfant après au moins un an de rapports sexuels réguliers sans l'utilisation des contraceptifs. Elle touche 80 millions de personnes dans le monde et environ un couple sur six est confronté à une infertilité primaire ou secondaire (Le Goff et *al.*, 2008). L'infertilité touche 15% des couples en Algérie (Bouzekrini, 2012) et le même pourcentage a été estimé en France (Sharlip et *al.*, 2002). Auparavant, lorsqu'un couple se retrouve en situation d'infertilité ; la femme a été considérée la responsable et les problèmes d'infertilité sont attribués essentiellement à elle ; alors qu'une étiologie masculine est retrouvée dans environ deux tiers des couples (Michel et *al.*, 2014).

Les étiologies masculines devant une infertilité du couple sont variées et généralement multifactoriels. Elles sont de mieux en mieux connues de nos jours ; mais n'expliquent que 30 à 60% des cas, le reste est d'origine méconnue. Lors d'une exploration d'infertilité masculine, le spermogramme et le spermocytogramme restent les examens clés. Des perturbations de ces deux derniers sont observées chez 61% d'homme infertile et se traduisent par un déficit quantitatif (nombre des spermatozoïdes) et/ou qualitatif (mobilité, viabilité, morphologie des spermatozoïdes) (Schlossera et *al.* 2007). Ces perturbations spermatiques sont dues à des variations physiologiques, génétiques et environnementales ; elles peuvent être aussi, liées au mode de vie (tabac, alcool,...) et aux facteurs psychosociaux.

Ce travail a pour but d'étudier le profil général de l'infertilité masculine et de déterminer ces principales étiologies ainsi que les fréquences d'anomalies spermatiques au niveau de la wilaya de Tizi Ouzou. Notre travail est scindé en deux parties : La première est théorique ; consacrée aux rappels bibliographiques sur la fonction de reproduction, les facteurs de risque avec étiologie, et enfin les procédés d'exploration de l'homme infertile. La deuxième est dédiée à une étude prospective sur 52 cas d'infertilités masculines, réalisée à l'hôpital Chahids Mahmoudi Wilaya de Tizi Ouzou.

Partie I : Synthèse bibliographique

Chapitre I

Rappels sur l'appareil reproducteur chez l'homme

L'appareil génital mâle désigne tous les organes et les structures qui participent à la production des gamètes mâles ou spermatozoïdes, leur transport, leur nutrition, leur stockage dans les voies génitales masculines et leur expulsion dans les voies génitales féminines lors de la copulation (Barone, 2001). L'organisation de l'appareil reproducteur mâle est la même chez tous les mammifères dont l'Homme fait partie, avec néanmoins de différences concernant la taille, le poids et la forme des organes (Hamon et *al.*, 1999). Comme le montre la figure 01, l'appareil génital chez l'homme est composé des :

- + Deux testicules ou gonades ;
- + Organes du tractus génital : les voies spermatiques intratesticullaires (Rete testis et canaux efférents), l'épididyme, le canal déférent, le canal éjaculateur et l'urètre;
- + Trois glandes annexes : les vésicules séminales, la prostate et les glandes bulbo-urétrales ou glandes de Cowper ;
- + Organe de la copulation : pénis ou la verge.

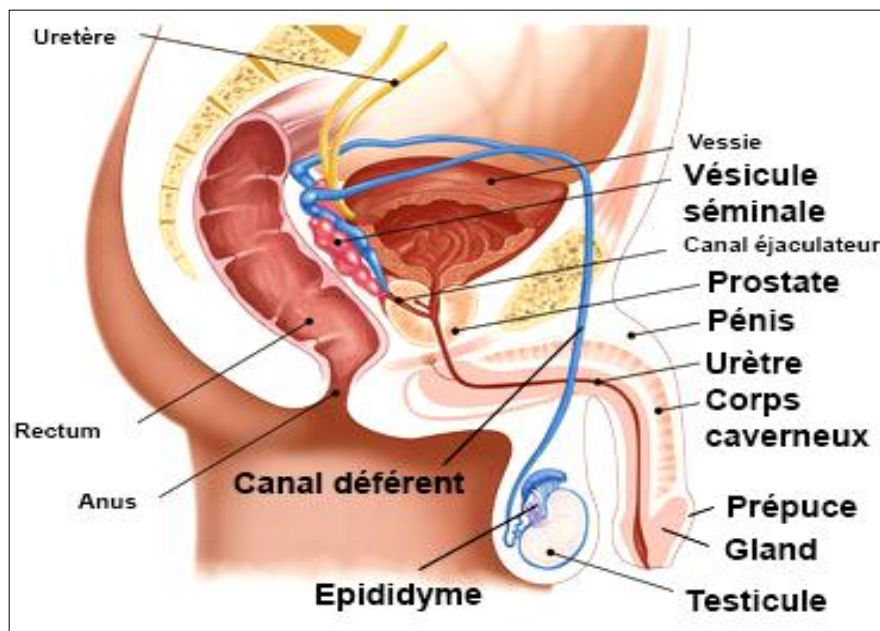


Figure 01 : Représentation sagittale de l'appareil génital masculin (Stchnunke et *al.*, 2007).

1. Testicule

1.1. Organisation morphologique

Les testicules ou gonades mâles sont des organes pairs, de forme ovoïde suspendus en dehors de la cavité abdominale (placés dans les bourses ou scrotum), dont la température se situe entre 2 à 3 °C en dessous de la température corporelle centrale de 37 °C. Ils mesurent en moyenne 5 Cm de longueur sur 3 Cm de largeur et 2,5 Cm d'épaisseur et pèsent 20 g. Ils possèdent deux compartiments : un compartiment tubulaire comprend les tubes séminifères où se déroule la spermatogenèse et le compartiment interstitiel situé entre les tubes séminifères. (Martin et Barry, 2002).

1.2. Organisation Histologique

Le testicule est entouré d'une capsule conjonctive fibreuse, résistante et épaisse appelée l'albuginée. Cette capsule devient plus épaisse au niveau de la coiffe épидидymaire et s'enfonce à l'intérieur du testicule pour former le **corps d'Highmore** qui est parcouru par un réseau de canalicules appelé **rete testis**. Des cloisons conjonctives partent du corps d'Highmore pour constituer les **septa testis** qui délimitent 200 à 300 lobules intra-testiculaires. Chaque lobule contient 2 à 3 **tubes séminifères** très long et flexueux (30 Cm à 1m de longueur pour un diamètre de 250 à 300 µm) ; présentent une forme en U dont chaque extrémité s'abouche dans le rete testis par l'intermédiaire des courts segments rectilignes : **Tubes droits** (Figure 02).

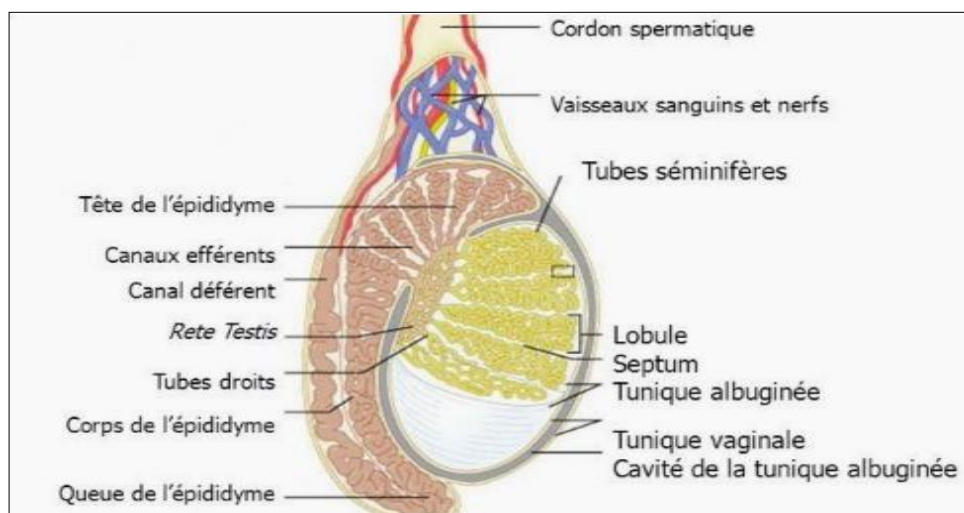


Figure 02 : Structure du testicule (El Hajjami, 2017).

1.2.1. Tubes séminifères

Les tubes séminifères sont le siège de la spermatogénèse; leurs lumières sont bordés par un épithélium stratifié comprenant deux types de cellules : les cellules de la ligne germinale à différents stades de maturation et les cellules de Sertoli (Figure03). Cet épithélium repose sur une gaine péri tubulaire de 3 à 5 μm d'épaisseur, formée d'une membrane basale bien définie et entourée par plusieurs assises de cellules musculaires lisses : les cellules péri tubulaires dont la contraction permet l'évacuation du fluide testiculaire. Des fibres de collagène et des fibroblastes constituent la partie la plus externe de la gaine en contact avec la paroi des capillaires sanguins et des vaisseaux lymphatiques (Doudane, 2006).

1.2.1.1. Cellules de la lignée germinale

Les cellules germinales se présentent et s'organisent en plusieurs assises au niveau de l'épithélium séminifère. De la périphérie vers la lumière du tube séminifère sont successivement : spermatogonies, spermatocytes de premier ordre ou spermatocyte I (SP I), spermatocyte de deuxième ordre ou spermatocyte II (SP II), spermatides et spermatozoïdes

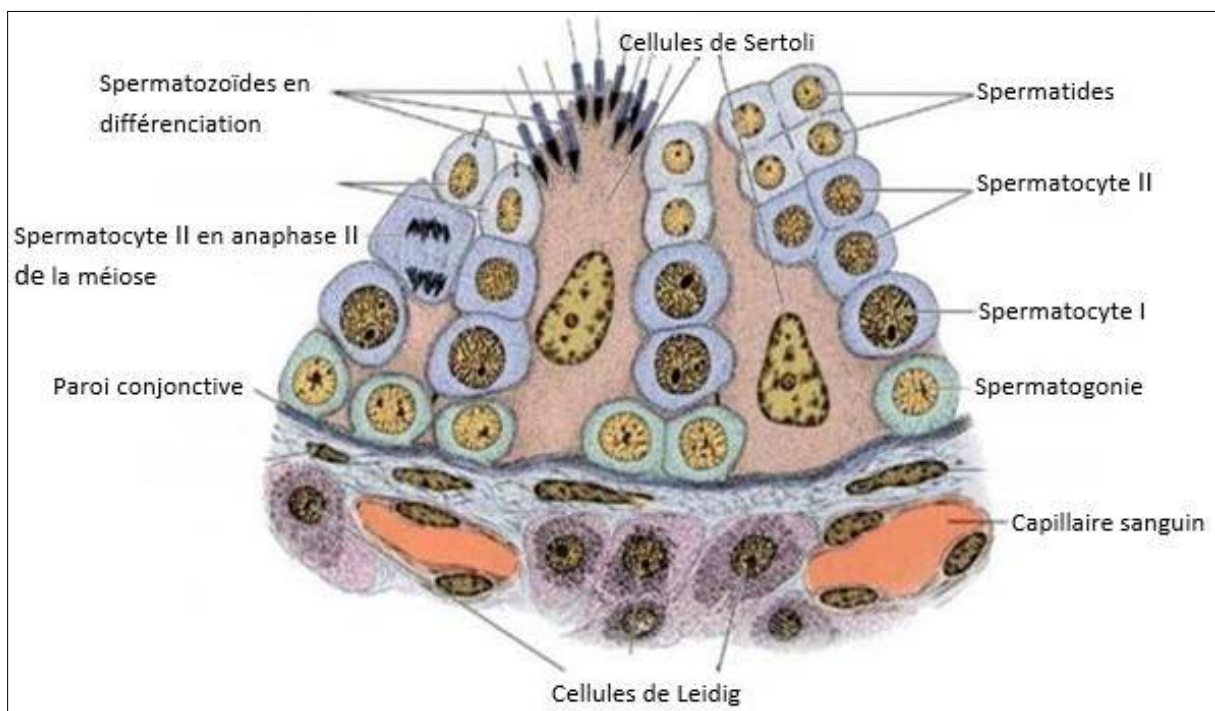


Figure 03 : représentation schématique de la paroi d'un tube séminifère (prudhomme, 2009)

- **Spermatogonies**

Sont des petites cellules ovalaires de 10 à 15 μm de diamètre, peu nombreuses et sont en contact étroit avec la membrane basale du tube séminifère. Selon la morphologie de leurs noyaux trois types ont été décrits : spermatogonies de type Ad (d pour dark) qui sont les cellules souches de réserve à noyau arrondi et dense avec une chromatine fine et sombre ; spermatogonies de type Ap (p pour pâle) qui ont un noyau ovalaire avec une chromatine claire et les spermatogonies de type B qui ont un noyau arrondi et foncé avec une chromatine en amas (Siffroi, 2001 et Vacheret, 1999).

- **Spermatocytes**

Ces cellules sont situées dans le compartiment adluminal de l'épithélium des tubes séminifères, juste au-dessus des jonctions serrées établies entre les cellules de Sertoli, et sont divisées en deux types distincts : les SP I sont de grandes cellules avec un noyau clair et rond ; les SP II sont aussi rondes mais plus petites, elles présentent un noyau peu chromophile et un petit nucléole. Les SP II sont rarement visibles sur les coupes histologiques car ils ont une durée de vie très brève de 24 h environ (Siffroi, 2001).

- **Spermatides**

Ce sont des cellules de 6 à 7 μm de diamètre, de forme ovoïde et montrent un noyau rond et clair. Leur localisation évolue au cours de la spermatogénèse; initialement situées dans le compartiment adluminal de l'épithélium des tubes séminifères et au fur et à mesure de leur différenciation, elles se dirigent lentement vers le pôle luminal de l'épithélium (Junqueira et Carneiro, 2007).

- **Spermatozoïdes**

Correspondent aux gamètes mâles de forme allongée et de 60 μm de longueur. Ils présentent une tête conique et un flagelle qui sont séparés par la pièce intermédiaire où se trouve la majorité des mitochondries de la cellule (Figure 04). Ces organites assurent la production d'énergie nécessaire au déplacement du spermatozoïde par son flagelle. La tête est constituée d'un noyau allongé et d'un acrosome qui est riche en enzymes nécessaires pour franchir la zone pellucide de l'ovocyte au moment de la fécondation (Cloutier et *al.*, 2016).

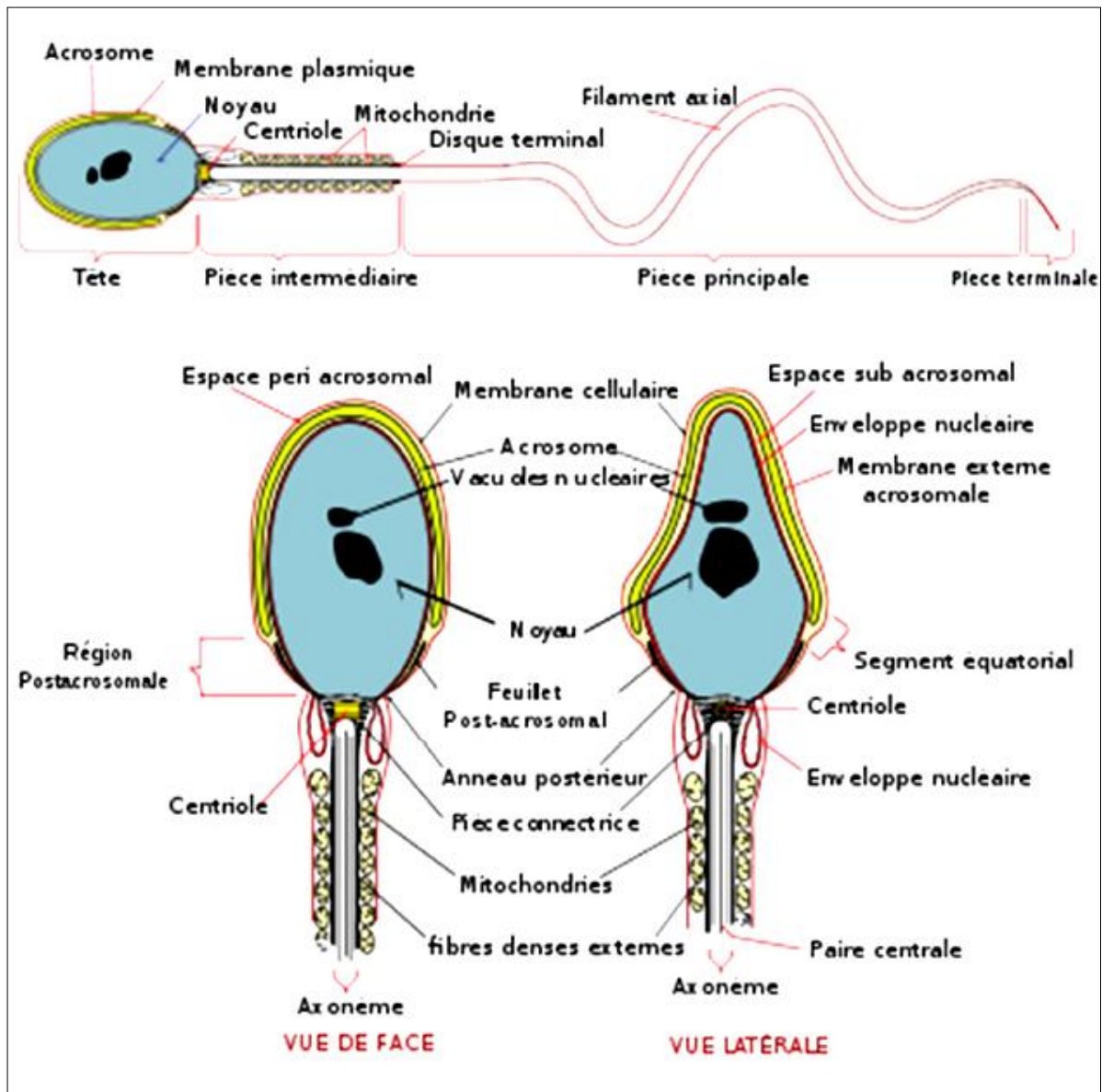


Figure 04 : Représentation schématique de la morphologie d'un spermatozoïde normal (Cloutier et al., 2016).

1.2. 1. 2. Cellules de Sertoli

La cellule de Sertoli est une grande cellule pyramidale en contact avec la membrane basale et atteint la lumière du tube par son pôle apical. La membrane cytoplasmique latérale forment des cryptes où viennent se loger les cellules de la lignée germinale. Le noyau de ces cellules est ovalaire ou triangulaire avec un volumineux nucléole et allongé perpendiculairement à la membrane basale. Le cytoplasme des cellules de Sertoli est riche en organites très développées (Barone, 2001). Chaque cellule de Sertoli est connectée aux

cellules adjacentes par des jonctions serrées constituant l'élément prépondérant de ce que l'on appelle la barrière hémato-testiculaire. Cette dernière délimite le compartiment basal où se trouvent les spermatogonies. Cette barrière a pour rôle d'isoler les cellules germinales, qui ont un fort potentiel antigénique du système immunitaire (Barone, 2001).

1.2.2. Tissu interstitiel et cellules de Leydig

Les espaces compris entre les tubes séminifères sont occupés par un tissu conjonctif lâche, riche en vaisseaux et en nerfs ; au sein duquel sont disséminés des cellules endocriniennes isolées ou regroupées en petits îlots situés à la proximité des capillaires appelées cellules de Leydig. Ces dernières secrètent essentiellement de la testostérone et de la Dihydrostérone (elles constituent la glande interstitielle du testicule). Quelques cellules immunitaires sont également présentes (Soummani *et al.*, 1991).

1.3. Fonctions du testicule

Le testicule est une glande mixte. La fonction endocrine est assurée par les cellules de Leydig qui consiste à la production des hormones sexuelles mâles et la fonction exocrine est assurée par les tubes séminifères qui permettent la production des spermatozoïdes ou spermatogénèse (Dupont et Lévy, 2019).

1.3.1. Fonction endocrine du testicule

La fonction endocrine de testicule est assurée par deux types de cellules : les cellules de Leydig et les cellules de Sertoli (Schlosser *et al.*, 2007).

• Cellules de Sertoli

Vers la huitième semaine de la vie embryonnaire, les cellules de Sertoli secrètent l'AMH (Hormone Anti Müllerienne) qui assure la régression des canaux de Müller. Après la puberté les cellules de Sertoli assurent des fonctions multiples :

- Constituant essentiel de la barrière hémato-testiculaire ;
- La protection, la maturation et la nutrition de cellules de la lignée germinale ;
- La phagocytose des corps résiduels lors de la spermiogénèse ;
- Rôle dans la spermiation ;

- La synthèse de diverses hormones (Inhibine et Activine), de protéines de transport telle que l'Androgen-Binding-Protein (ABP) et des facteurs de croissance comme l'Insuline Growth Factor 1 (IGF1) ou Transforming Growth Factor B (TGFB) ;
- Transformation d'une partie de la testostérone en Dihydrostérone et/ou l'aromatisent en œstradiol (Holstein et *al.*, 2001).

•Cellules de Leydig

Au stade embryonnaire, les cellules de Leydig synthétisent la testostérone qui favorise le maintien du canal de Wolff et la masculinisation du tractus génital. Vers le septième mois de grossesse, elles produisent également de l'Insuline-like factor 3 impliqué dans la descente testiculaire de la cavité abdominale au scrotum (Dupont et Lévy, 2019).

A la puberté, sous l'action de la LH (Luteinizing Hormone) sécrétée par l'adénohypophyse, les cellules de Leydig synthétisent de la testostérone et de la DHT. Cette synthèse représente 95% de la production de la testostérone sanguine, le reste étant produit par la corticosurrénale. Néanmoins, la grande partie de la testostérone sécrétée est liée à l'ABP et reste localement dans le testicule pour stimuler la spermatogenèse (Dupont et Lévy, 2019).

Plusieurs enzymes sont nécessaires pour la biosynthèse de la testostérone. Ces enzymes agissent en cascade à partir d'un précurseur commun à tous les stéroïdes : le cholestérol (Figure 06). Au niveau de la membrane des mitochondries s'effectue le transport du cholestérol grâce à des protéines de transport dont la plus importante est la protéine STAR, afin qu'il sera converti en prégnénolone par le cytochrome P450Sc_c situé dans membrane interne de la mitochondrie en induisant la coupure de la chaîne latérale du cholestérol. Cette dernière sort de la mitochondrie ensuite métaboliser au niveau du réticulum endoplasmique pour produire de la testostérone en passant par deux voies : la voie $\Delta 4$ et la voie $\Delta 5$. Cette dernière est prépondérante et semble responsable de la quasi-totalité de la production de la testostérone chez l'homme adulte (Saez., 1994; Tostain., 2004).

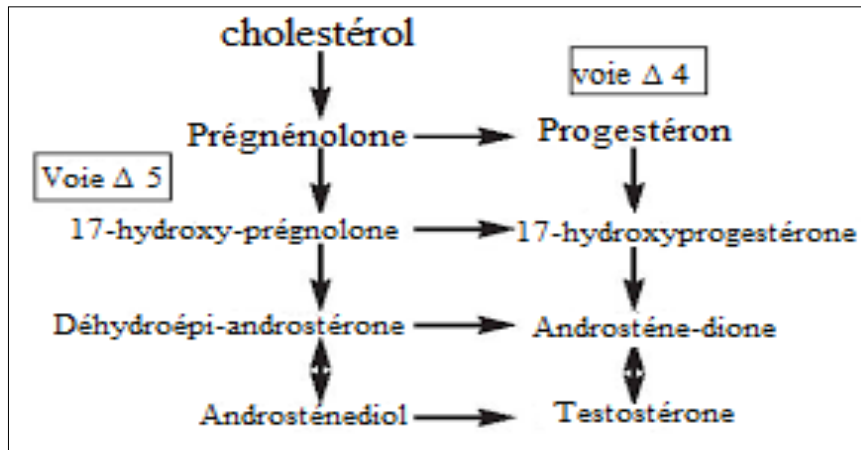


Figure 05 : les voies de la biosynthèse de la testostérone (Nahoul *et al.*, 1990).

1.3.2. Fonction exocrine du testicule : spermatogénèse

La spermatogénèse a lieu dans les tubes séminifères des testicules. Elle débute dès la puberté et se poursuit jusqu'au décès de l'individu. Elle englobe l'ensemble des divisions cellulaires et des différenciations au cours de l'évolution de la lignée germinale qui à partir des cellules souches diploïdes ou spermatogonies aboutissent à la formation des gamètes mâles haploïdes ou spermatozoïdes. Chez l'homme comme chez tous les mammifères celle-ci comprend plusieurs phases et implique trois catégories de cellules germinales (spermatogonies, spermatocytes et les spermatides) dont chaque type cellulaire correspond à une phase de processus spermatogénique (figure 06) (Dadoune, 2006).

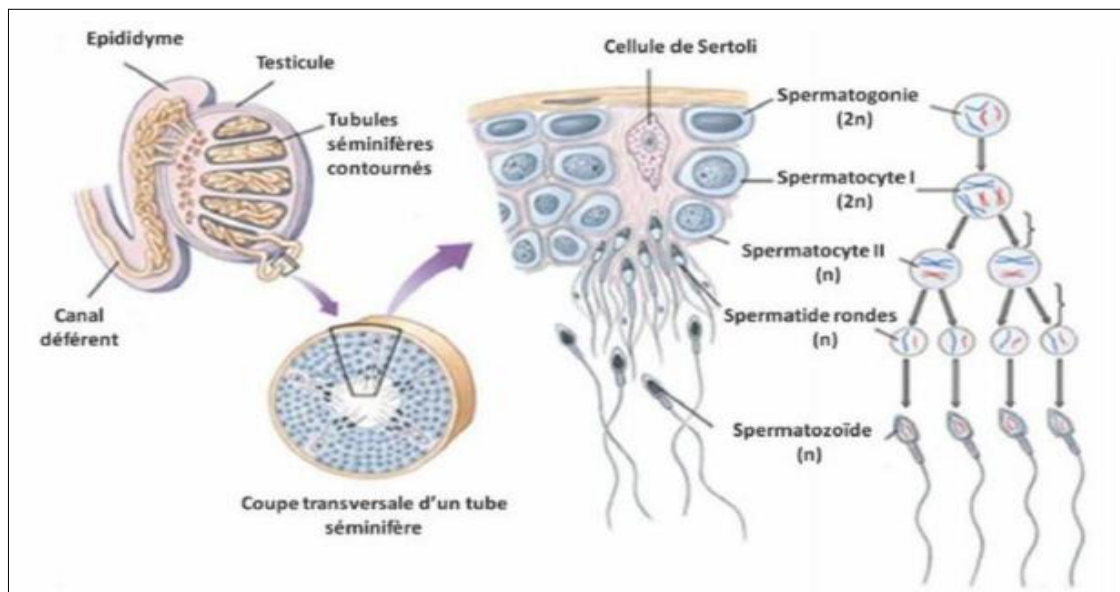


Figure 06 : Étapes de la spermatogénèse (d'Allais-Bonnet et Pailhoux, 2014).

1.3.2.1. Phase de multiplication : où une spermatogonie se divise en deux cellules toujours diploïdes appelées spermatocytes I ;

1.3.2.2. Phase d'accroissement : les spermatocytes I deviennent plus volumineux et montrent les transformations de la chromatine qui caractérisent la prophase de la première division de méiose ;

1.3.2.3. Phase de maturation : le spermatocyte I subit la première division de la méiose (division réductionnelle) pour donner deux spermatocytes II qui sont haploïdes. Enfin, les spermatocytes II se transforment en spermatides qui ne se diviseront plus ;

1.3.2.4. Spermiogénèse : c'est l'étape finale de la spermatogénèse qui ne comporte pas de divisions cellulaires mais seulement d'importantes transformations nucléaires et cytoplasmiques des spermatides qui les amènent au stade de spermatozoïdes :

- Réorganisation du noyau qui s'aplatit latéralement et se dirige vers le pôle acrosomique avec condensation de la chromatine ;
- Formation de l'acrosome à partir des vésicules golgiennes ;
- Développement de l'appareil flagellaire à partir du centriole distal ;
- Glissement du cytoplasme le long de l'axe flagellaire et la différenciation de diverses structures fibreuses qui se condensent autour de celui-ci ;
- Repositionnement des mitochondries en une rangée hélicoïdale autour de la partie initiale du flagelle (Pièce intermédiaire) ;
- Élimination de la plus grande partie du cytoplasme (corps résiduel) (Schulz et *al.*, 2005).

1.3.2.5. Spermiation : Le remplacement des histones par les protamines signe la fin de la spermiogénèse, l'excès de cytoplasme est éliminé par le spermatozoïde sous forme d'un corps résiduel et il est rapidement phagocyté par les cellules de Sertoli. Les attaches entre la cellule de Sertoli et le spermatozoïde sont rompues et ce dernier est emporté vers la lumière du tube séminifère c'est la spermiation (figure 07). A ce stade le spermatozoïde présente une mobilité réduite, il n'acquerra sa mobilité et son pouvoir fécondant qu'après une maturation terminale dans l'épididyme. Ce pouvoir fécondant n'est d'ailleurs complet qu'après le parcours des voies génitales féminines (capacitation) (Gayrard, 2007).

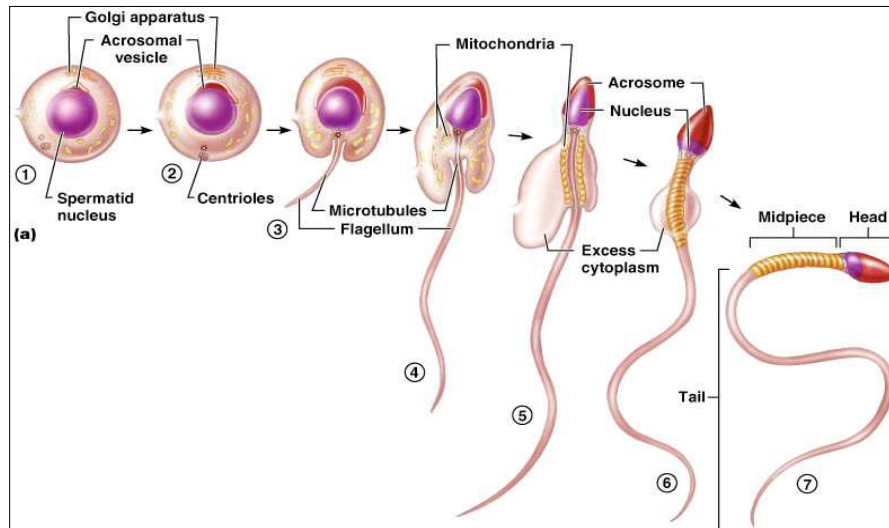


Figure 07 : Étapes de la spermiogénèse (Gayrard, 2007).

1.4. Régulation des fonctions testiculaires

Le fonctionnement testiculaire est sous le contrôle des hormones secrétées par l'axe hypothalamo-antéhypophyso-gonadique (figure 08).

L'hypothalamus sécrète d'une façon pulsatile la GnRH (Gonadotrophin Releasing Hormone) qui stimule les cellules gonadotropes de l'adénohypophyse pour la synthèse et la sécrétion de deux gonadotrophines : FSH (Follicle Stimulating Hormone) et LH (Luteinizing Hormone). Les gonadotrophines sont ensuite transportées jusqu'aux testicules où elles induisent la synthèse des hormones sexuelles et la spermatogénèse. La LH se fixe sur les cellules de Leydig et stimule la synthèse de la testostérone qui favorise la spermatogénèse ; elle est aussi impliquée dans le rétrocontrôle négatif exercé sur l'axe hypothalamo-hypophysaire (Scholsser *et al.*, 2007). La FSH via ses récepteurs qui se trouvent sur les cellules de Sertoli et en synergie avec la testostérone stimule la synthèse de l'ABP qui permet de fixer et d'augmenter la concentration de la testostérone au niveau des tubes séminifères favorisant la spermatogénèse. La FSH stimule aussi la sécrétion de l'inhibine et de l'activine par les cellules de Sertoli, ces deux glycoprotéines sont impliquées dans la régulation de la stériodogénèse. D'un côté, l'inhibine exerce un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse afin d'inhiber la sécrétion de FSH et d'un autre coté l'activine exerce effet inverse (Philippe, 2005).

La prolactine est une hormone sécrétée par l'hypophyse qui peut réguler les fonctions testiculaires. Elle agit négativement sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et sur la production de LH et de FSH et donc sur la testostérone. Une hyperprolactinémie chronique est responsable d'un hypogonadisme, d'une baisse de libido et d'une dysfonction érectile voir une infertilité (Dadoune *et al.*, 2000).

De nombreux facteurs locaux (facteurs de croissance et cytokines) régulent la spermatogénèse en intervenant dans la multiplication et la différenciation des cellules germinales. L'IL1 et l'IL6 sont les mieux connus ; ils sont sécrétés principalement par les cellules de Sertoli et ils jouent un rôle dans la réplication de l'ADN (l'Acide Désoxyribo Nucléique) des cellules germinales (Seyd *et al.*, 1993).

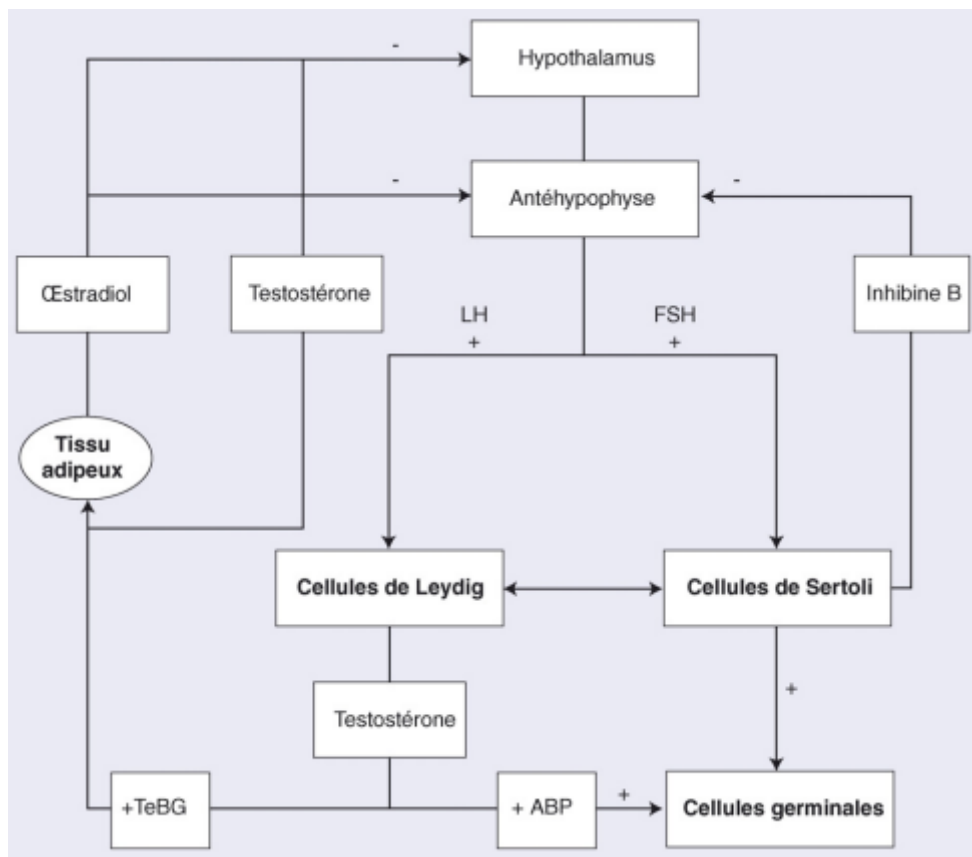


Figure 08 : régulation hypothalamo-hypophysio-gonadotrope des fonctions testiculaire chez l'homme (Scholsser *et al.*, 2007).

2. Voies génitales excrétrices

Les canaux efférent, le canal épидидymaire, le canal déférent et l'urètre sont les voies génitales excrétrices qui transportent les spermatozoïdes depuis la sortie du testicule jusqu' à leur point d'émission au niveau du méat urinaire. Au cours de leur transit dans ces voies génitales excrétrices, les spermatozoïdes subissent diverses modifications structurales et fonctionnelles qui leur confèrent le pouvoir fécondant (Oberlin et *al.*, 2004).

2.1. Canaux efférents

Une douzaine de canaux efférents de 20 Cm de longueur sur 0,2 mm de diamètre qui conduisent les spermatozoïdes du rete testis vers l'épididyme. Ces canaux sont bordés par une couche de cellules épithéliales cylindriques dont certaines présentent des cils vibratiles (Thibault et Levasseur, 2001).

2.2. Épидидyme

L'épididyme est un canal unique contourné d'environ 5 mètre de longueur sur 0,5 mm de diamètre. Il est divisé en trois parties distinctes accolés entièrement à la surface externe du testicule: **la tête** qui correspond à la partie renflée et reliée au hile du testicule par les canaux efférents ; **le corps** qui forme la partie moyenne et **la queue** qui représente la partie inférieure en continuité avec le canal déférent. Les principales fonctions de l'épididyme est le transport, la maturation et le stockage des spermatozoïdes (Oberlin et al, 2004).

2.3. Canal déférent

Le canal déférent ou spermiducte s'étend de la queue épидидymaire jusqu'à l'urètre à son extrémité distale et il se dilate en une ampoule différentielle (Setchell et Brooks, 1988). C'est un canal formé de trois couches de fibres musculaires : deux couches à organisation longitudinale interne et externe séparées par une circulaire. Ce conduit a un rôle dans la conduction des spermatozoïdes vers l'ampoule différentielle (Thibault et Levasseur, 2001).

2.4. Canal éjaculateur

Simple conduit vecteur mesurant 2 Cm pour 2 mm de diamètre, il s'étende du point d'abouchement de la vésicule séminale dans le canal déférent à l'urètre prostatique. Il assure le transport des spermatozoïdes et les sécrétions des vésicules séminales à travers la prostate vers l'urètre (Tortora et Derrickson, 2007).

2.5. Urètre

Correspond au dernier segment des voies excrétrices du sperme. Il est un conduit long de 20 à 25 Cm dont 8 à 9 Cm seulement qui servent à la fois à l'excrétion de l'urine et du sperme. Il part de la vessie et tapisse l'intérieur du pénis jusqu'à son extrémité (Nahum, 2014).

3. Glandes annexes

Le liquide dans lequel les spermatozoïdes baignent est élaboré par les glandes annexes du tractus génital qui sont la prostate, les vésicules séminales et les glandes bulbo-urétrales (Oberlin et *al.*, 2004).

3.1. Vésicules séminales

Glandes paires et symétriques et sont caractérisées par une surface bosselée. Elles se trouvent en arrière du col de la vessie en dessus de la prostate. Les vésicules séminales produisent une grande partie du liquide séminal (2/3 du volume d'éjaculat) riche en substances variées essentiellement le fructose qui joue un rôle important dans la nutrition et la mobilité des spermatozoïdes. Le liquide sécrété par ces glandes est alcalin et visqueux ; il contribue à la neutralisation de l'environnement acide de l'urètre masculin et des voies génitales femelles qui peut détruire les spermatozoïdes (Valeri *et al.*, 1998).

3.2. Prostate

C'est un organe musculo-glandulaire impair. Sa taille et sa forme sont identiques à celles d'une châtaigne et elle est située sur le col de la portion initiale de l'urètre. La prostate est une glande androgéno-dépendantes qui participe dans la formation du liquide séminal. Les sécrétions prostatiques sont de nature variée : acide citrique, zinc, ions (Zn, Mg, Ca), phosphates acides... (Tortora et Derrickson, 2007).

3.3. Glandes de Cowper

Les glandes de Cowper ou bulbo-urétrales sont des petites glandes accessoires paire. Elles sont formées par des lobules séparés les uns des autres par une cloison conjonctive riche en fibres élastiques et en cellules musculaires lisses. Le liquide sécrété par les glandes Cowper joue le rôle de lubrifiant qui prépare l'urètre au passage de sperme lors de l'éjaculat (Dadoune, 2006).

4. Verge

Pénis ou verge est l'organe de copulation qui mesure en moyenne 10 à 12 Cm en repos et 15 à 16 Cm en érection. Il est constitué de trois parties cylindriques : deux tubes latéraux, les corps caverneux et un tube central, composé de tissu spongieux, par où passe l'urètre. À son extrémité se trouve le gland, recouvert par le prépuce, le méat urétral, par lequel l'urine et le sperme s'écoulent. La verge a deux fonctions principales :

-La fonction sexuelle, s'effectue grâce aux propriétés érectiles des corps caverneux, contenant de nombreux vaisseaux sanguins qui se remplissent de sang lors de l'érection.

-La fonction urinaire, s'effectue lors de la miction grâce à l'urètre et au méat urétral (Marieb et Hoehn, 2010).

Chapitre II

Infertilité masculine : Facteurs de risque et étiologies

1. Définitions

- **Fertilité** : elle désigne l'aptitude d'un couple à concevoir.
- **Fécondabilité** : c'est le pourcentage de chances de procréer par cycle menstruel ; autrement dit c'est le degré de la fertilité. Elle est de l'ordre de 25% lorsque la fertilité est normale comme elle peut être nulle ; dans ce cas on parle d'infertilité ou de stérilité.
- **L'infertilité et stérilité** : Selon la définition de l'OMS ; on parle d'infertilité ou stérilité lorsque un couple désireux avoir un enfant ne réussit pas à obtenir une grossesse après un an de rapports sexuelles réguliers et sans contraception. Le terme infertilité est préférable à celui de stérilité ; ce dernier désigne l'incapacité totale et définitive de concevoir et aucune thérapeutique curative n'est possible, c'est le cas de l'orchidectomie bilatérale (WHO, 2000).
- **L'infertilité masculine**: c'est l'impossibilité pour un homme de procréer. Elle peut être primaire dans le cas d'un homme qui n'a jamais été l'acteur d'une grossesse ou secondaire dans le cas contraire, même si aucune grossesse n'est allée à terme et indépendamment du fait qu'elle soit la partenaire actuelle (Boudechiche et Rouibah.2015).

2. Données épidémiologiques

Selon Goff *et al.*, (2008), l'infertilité touche 80 million de personnes dans le monde, un couple sur dix est confronté à une infertilité primaire ou secondaire. Elle constitue un motif de consultation de plus en plus fréquent dans les pays industrialisés. Sa prévalence en France est estimée à 14% ; ce qui signifie qu'un couple sur sept consulte pour le désir d'enfant.

En Algérie, Selon les enquêtes nationales menées par le ministère de la santé de la population et de la réforme hospitalière entre 1992 et 2002 ; montre plus que 300 000 couples souffrant de problème d'infertilité, soit une proportion de 10% à 12% de la population ciblée. On estime que 30% des infertilités sont dues à des facteurs féminins, 20% sont masculines, 40% provient d'une cause mixte et enfin 10% sont d'origine inconnue (Coat *et al.*, 2011).

Le taux de la stérilité masculine se diffère d'une région à une autre. Il est de l'ordre de 27.7% en Australie et New Zélande ; 36% en Afrique du Sud, en Indonésie et en Finlande ; 38.9% en Iran ; 42.4% au Nigeria ; 30 à 40% au Canada et 30% au Maghreb (Ferrag, 2015).

3. Anomalies spermatiques

- Aspermie : absence d'éjaculat (anéjaculation) ou un volume de sperme inférieur à 0.5 ml due soit à une éjaculation rétrograde ou un problème technique lors de recueil.
- Hypospermie : volume total est inférieur à 1.5 ml ; elle peut être due à un déficit de sécrétion au niveau des glandes annexes (prostate, vésicules séminales), à une abstinence sexuelle très courte, à une éjaculation rétrograde ; comme elle peut être à cause d'un problème technique lors du recueil de sperme.
- Hyperspermie : le volume d'éjaculat est supérieur à 6 ml ; à cause peut être d'une lésion infectieuse des glandes annexes en particulière les vésicules séminales ou d'une abstinence sexuelle très longue (Ounis, 2014).
- Oligospermie : selon l'OMS, un homme souffre d'une oligospermie lorsque le nombre de spermatozoïdes dans un 1ml de son éjaculat ne dépasse pas 15 millions.
- Azoospermie : se définit comme l'absence de spermatozoïdes dans l'éjaculat. Elle est dite sécrétoire (ANO) lorsqu'y a une altération de la spermatogenèse ou obstructive (AO) lorsque y a obstruction des voies excrétoires. L'azoospermie n'est posée qu'après la réalisation de trois spermogrammes pratiqués dans les conditions optimales et espacés de trois mois d'intervalle (Robin et *al.*, 2010).
- Cryptozoospermie : on parle d'une cryptozoospermie ; lorsque le nombre de spermatozoïdes ne dépasse pas les 100 000 dans un ml de sperme. Elle est Parfois confondue avec l'azoospermie (Matzuk et *al.*, 2008).
- Asthénospermie: se caractérise par un défaut de la mobilité des spermatozoïdes. On parle d'asthénospermie lorsque moins de 40% des spermatozoïdes sont mobiles une heure après l'éjaculation. Elle est peut être retrouvée dans le cas d'un phénomène infectieux, une auto immunisation des spermatozoïdes ou une dyskinésie flagellaire (une anomalie des structures flagellaires de l'axonème ou des structures péri-axonémales)
- Nécrospermie : elle se caractérise par un pourcentage de spermatozoïdes vivants au-dessous de 58%. Elle est généralement causée par une infection (Lévy Dutel, 2015).
- Tératospermie : survient lorsque moins de 4% (selon la classification de Kruger) ou moins de 15% (selon la classification de David) de spermatozoïdes morphologiquement normaux présente dans l'éjaculat (Auger et Eustane, 2000).
- Leucospermie : on parle de leucospermie lorsque le nombre de leucocytes trouvés dans un ml d'éjaculat est supérieur à 1 million.

4. Facteurs de risque

De nombreux facteurs de risque peuvent perturber la fonction reproductrice masculine, et diminuent les chances de pouvoir débuter une grossesse. Peuvent même entraîner une infécondité voir une stérilité ; ce qui rend la distinction entre ces facteurs de risque et les étiologies un peu difficile (théorique).

4.1. Age

Très peu d'études ont été réalisées dans le but d'étudier l'effet de l'âge sur la fertilité masculine. Il a été montré que avec l'âge plusieurs modifications hormonales et histologiques chez des sujets âgés se produisent (réduction et altération de cellules de Sertoli ; s'accompagnant d'un épaissement de leur membrane basale, atrophie testiculaire et une diminution de la testostérone synthétisée) (Hermann et al., 2000). Ceci explique la présence des modifications spermatiques chez les hommes âgés de 30 à 50 ans ; notamment le volume et la motilité des spermatozoïdes sont modifiés et la proportion de spermatozoïdes normaux diminue.

Testostérone biodisponible	↓
Œstradiol biodisponible	↓
FSH	↑
Inhibine B	↓
Fibrose tissulaire	↑
Vascularisation testiculaire	↓
Nombre de cellules de Leydig	↓
Nombre de cellules de Sertoli	↓
Spermatogenèse	↓

Figure 09 : Modifications testiculaires, endocriniennes et exocrines liées au vieillissement (El-Hajjami, 2017).

4.2. Tabac

Plusieurs études récentes ; ont clairement démontré les effets délétères du tabagisme sur la quantité et/ou la qualité des spermatozoïdes.

De nombreuses substances chimiques présentent dans la fumée de cigarette telle que la nicotine, cadmium, le plomb et d'autres sont reconnus comme étant cancérigènes et mutagènes ; et certains d'eux peuvent franchir la barrière hémato-testiculaire chez les fumeurs

et se mélangent avec le liquide séminal ce qui rend ce dernier un environnement toxique pour les spermatozoïdes (Sepaniak *et al.*, 2004).

Ces substances toxiques altèrent les paramètres spermatiques (mobilité, concentration et morphologie) à travers plusieurs modes d'action (Figure 10) ; Ceci explique les anomalies spermatiques retrouvées chez les patients fumeurs: oligospermie, diminution de la vitalité des spermatozoïdes, tératospermie (Bendayan *et al.*, 2018).

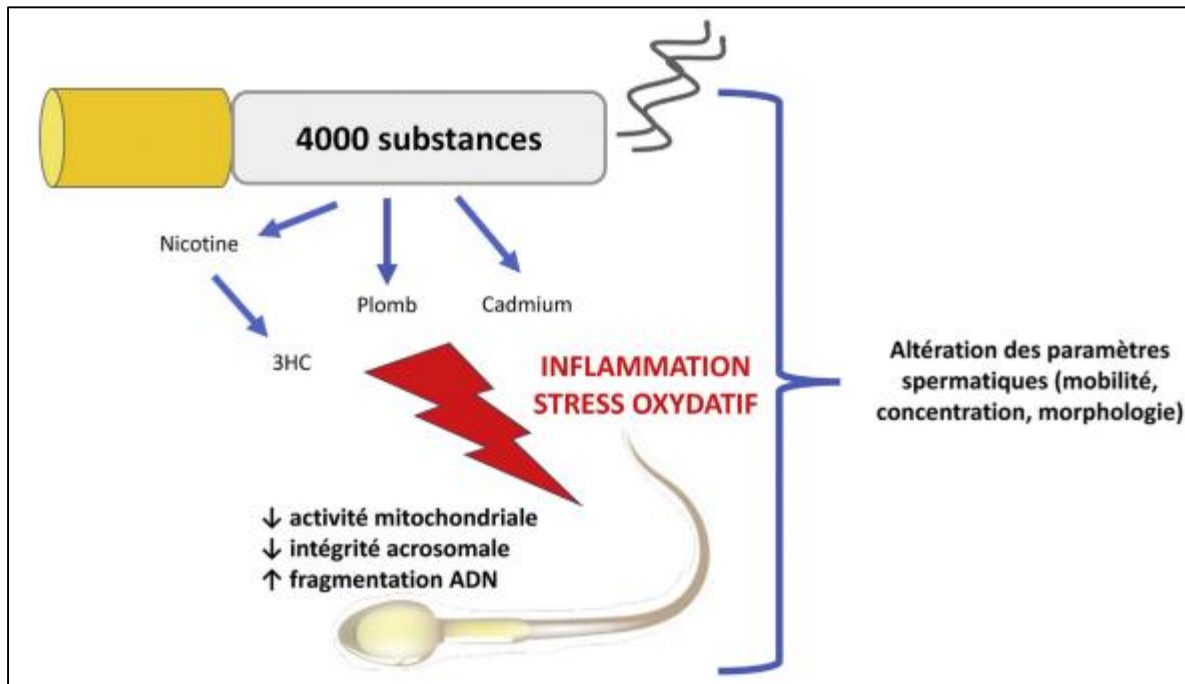


Figure 10 : physiopathologies du tabac sur la fertilité masculine (Bendayan *et al.*, 2018).

4.3. Alcool et drogues

Comme dans le cas de tabac ; de nombreuses études ont montré que la consommation abusive de l'alcool et divers drogues telle que le cannabis (la plus consommée) peut avoir des effets néfastes sur la concentration, la mobilité, la vitalité et la morphologie des spermatozoïdes (Hamouda *et al.*, 2017). Les effets de l'alcool peuvent être périphérique ou centraux (Figure 11). La consommation de l'alcool peut être à l'origine d'un hypogonadisme hypogonadotrope en perturbant la sécrétion pulsatile de la GnRh ; elle peut aussi induire l'atrophie testiculaire et une altération de cellules de Leydig et de Sertoli (Emanuel *et al.*, 2001).

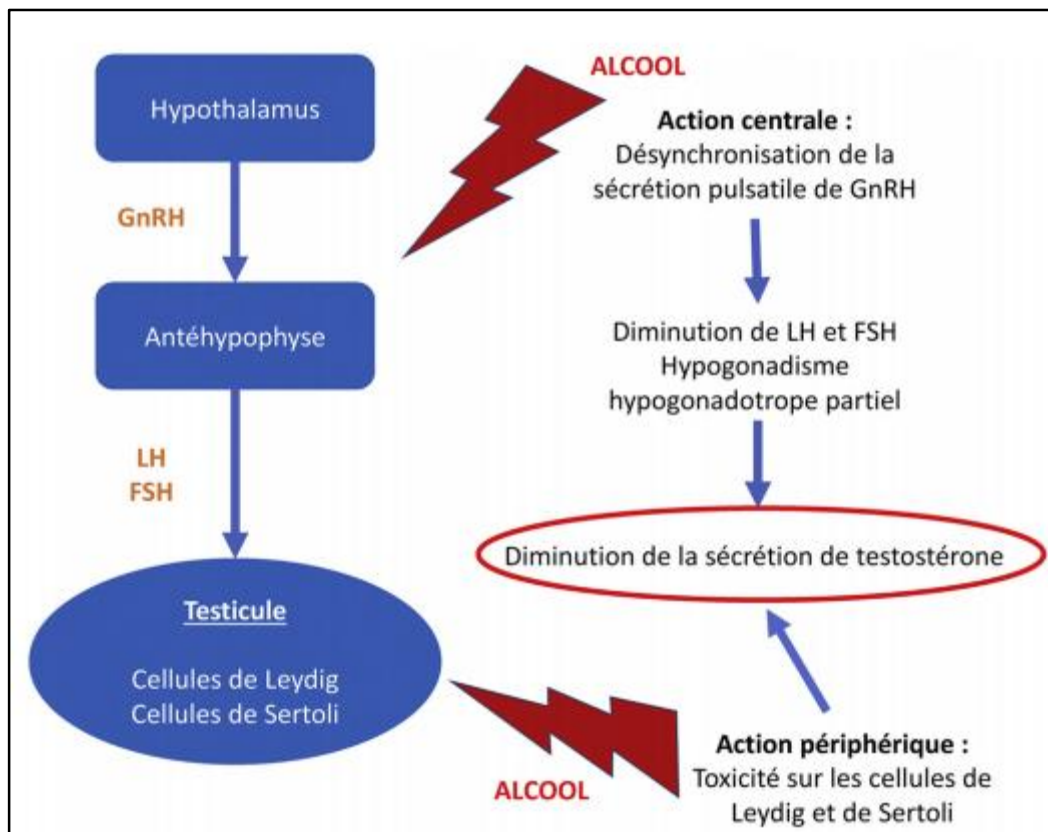


Figure 11 : Effets physiopathologique de l'alcool sur la fertilité masculine (Bendayen et *al.*, 2018).

4.4. Médicaments

Les médicaments prescrits lors de la prise en charge de certaines pathologies ; peuvent avoir un effet négatif réversible ou irréversible sur la fertilité masculine par différents mécanismes d'action : Perturbent la spermatogenèse en altèrent directement les testicules ; modulent l'axe hypothalamo-hypophyséogonadique ou avoir un impact sur les fonctions sexuelles (Hocene, 2018).

Parmi ces médicaments on a : les psychotropes et les hypotenseurs qui affectent la qualité des rapports sexuels et par conséquent influencent sur la fertilité. Certains immunosuppresseurs tels que le sirolimus, les neuroleptiques responsables d'une hyperprolactinémie qui inhibe l'axe hypothalamo-hypophysaire; ce dernier peut être inhibé aussi par les stéroïdes anabolisants et la testostérone (Semet, 2017).

4.5. Effet des pesticides

Les pesticides sont utilisés dans plusieurs domaines d'activités pour lutter contre les organismes vivants nuisibles. Ils sont majoritairement utilisés en agriculture pour lutter contre les insectes, les parasites, les champignons et les herbes estimés nuisible à la production et à la conservation des cultures agricoles. Des relations ont été établis entre l'exposition principalement professionnelle de certains pesticides anciennement utilisés ; tel que dibromochloropropane (DBCP) et une altération des paramètres spermatiques ce qui baisse la fertilité (Ayad-Moukhtari, 2012 ; Marant Micallef *et al.*, 2014).

4.6. Chaleur

Les testicules sont localisés dans le scrotum ; où la température est inférieure de 2 °C à celle de corps (35°C). Une hyperthermie testiculaire quelle que soit son origine (professions exposés à la chaleur ; la prise des bains très chauds ; utilisation des ordinateurs portables sur les genoux ; la porte des pantalons trop serrés ou des slips en nylon...); perturbe la spermatogenèse (Drissi *et al.*, 2015).

En effet ; la chaleur provoque l'apoptose des cellules germinales, une atteinte fonctionnelle de cellules de Sertoli et l'épididyme ce qui rend la production des spermatozoïdes fortement réduite. Elle entraîne la perturbation de l'expression d'une protéine qui intervient dans l'inhibition de la mitose après différenciation des spermatogonies en spermatocytes : cold-inducible RNA-binding protéine (CIRP) et causant ainsi une infertilité. Il a été rapporté que l'exposition professionnel à la chaleur chez certains salariés (les boulangers, cuisiniers, chauffeurs, soudeurs) modifie les paramètres spermatiques : oligospermie, asthénospermie, téatospermie (Alvarez *et al.*, 2010).

4.7. Antécédents familiaux

Les antécédents familiaux ; telle qu'une hypofertilité ou infertilité familiale, un cancer de l'appareil urogénitale (cancer du rein, de la prostate, des testicules, de la verge) chez le grand-père, le père, l'oncle ou le frère, une maladie génétique et/ou chromosomiques dans la famille notamment le syndrome de Klinefelter constituent un facteur de risque non négligeable dans l'exploration et traitement de l'infertilité masculine (Houssine, 2017).

4.8. Obésité

L'obésité désigne une accumulation anormale et excessive de graisse corporelle ; résulte d'une consommation trop grande de calories relativement à la dépense énergétique.

Des études ; rapport une altération des paramètres spermatiques (réduction de nombre des spermatozoïdes ; réduction de la mobilité des spermatozoïdes et augmentation des formes atypiques de spermatozoïdes) chez les hommes en surpoids ou obèses (Sarfait et *al.*, 2012).

L'obésité peut affecter la fertilité masculine par plusieurs mécanismes ; principalement par une perturbation de la sécrétion des hormones sexuelles provoquant un hypogonadisme hypogonadotrope, une augmentation de la température scrotale due à une tenue élevée en graisse, affecte la fonction sexuelle (73% des hommes souffrent d'une dysfonction érectile), effet indirecte par ses complications tel que le diabète qui peut être à son tour un facteur de risque de l'infertilité masculine (Bacon et *al.*, 2003 ; Sarfait et *al.*, 2012).

4.9. Antécédents infectieux

De nombreux micro-organisme (bactéries, virus, champignons...) ; peuvent entraîner des infections uro-génitales touchant les différents sites tel que l'épididyme, le testicule et les glandes annexes et qui peuvent conduire à une hypofertilité. La présence de ces infections pourrait impliquée dans l'altération des paramètres spermatiques par ; une production d'anticorps anti-spermatozoïdes, une leucospermie qui génère un stress oxydatif ou une obstruction des voies spermatiques. Parmi les infections les plus fréquentes on a les infections sexuellement transmissibles (IST) ; notamment les infections à *chlamydia trachomatis* (CT) et à mycoplasme (Rusz et *al.*, 2012).

4.9.1. Chlamydia

L'une des IST la plus répandue au monde ; causée par la bactérie *chlamydia trachomatis*. Les infections à CT peuvent être symptomatiques ou asymptomatiques et sont très fréquentes dans les pays développés ; touchant beaucoup plus les jeunes hommes (moins de 25 ans). D'après une étude chilienne, elles se trouvent chez 38% des partenaires masculins des couples infertiles (Ammar-keskes et *al.*, 1998 ; Vigil et *al.*, 2004). Selon Mazzoli et *al.*, (2010), la prostatite chronique résultant d'une infection à CT a un impact significatif sur la santé reproductive des couples en altérant directement la qualité de sperme ou indirectement provoquant une inflammation du tractus génital.

4.9.2. Mycoplasme

L'infection à mycoplasme causée par une bactérie : le mycoplasme genatlium est l'un des facteurs de risque majeurs altérant la fertilité masculine. Des altérations de l'ADN des spermatozoïdes isolés de sperme infecté par cette bactérie sont présentes ; elles sont probablement à l'origine d'une perturbation du développement embryonnaire ce qui peut provoquer la mort de l'embryon.

5. Étiologies de l'infertilité masculine

Les causes de l'infertilité masculine sont diverses et difficiles à classer car elles sont parfois complexes et associées touchant les différentes étapes de la production spermatiques et/ou du transport des spermatozoïdes. Elles peuvent être pré-testiculaires (endocriniennes), testiculaires et post-testiculaires (obstructives) ou le résultat d'un problème érectile ou éjaculatoire et enfin plus rarement immunologiques. Dans certains cas aucune cause n'est retrouvée ; on parle alors de l'infertilité idiopathique (Yong, 2016).

5.1. Causes pré-testiculaires (endocriniennes)

Lorsqu'on évoque les causes pré-testiculaires autrement dit endocriniennes ; on fait référence à tout facteur qui affecte l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadotrope responsable d'une insuffisance testiculaire et une altération de la spermatogenèse due majoritairement à un hypogonadisme-hypogonadotrope (Roz *et al.*, 2009).

L'hypogonadisme-hypogonadotrope signifie une synthèse insuffisante de la testostérone liée à une diminution de la sécrétion des hormones gonadotropes LH et FSH (Roz *et al.*, 2009). Cette pathologie peut être congénitale comme dans le syndrome de Kallmann-De Morsier où plusieurs gènes ont été identifiés et sont impliqués dans ce syndrome tel que le gène KAL1 (code pour l'anosmine-1). Ce gène est impliqué dans la croissance et la migration des neurones à GnRH vers l'hypothalamus. L'hypogonadisme-hypogonadotrope peut être acquise par des tumeurs hypothalamiques, hypophysaires (adénome à prolactine) et certains médicaments ou produits anabolisants utilisés par les sportifs. Une chirurgie, l'hémochromatose et une radiothérapie de la région hypothalamo-hypophysaire peuvent aussi être une cause d'un hypogonadisme-hypogonadotrope acquise (Valdes socin, 2014).

Tableau I : Étiologies des hypogonadismes hypogonadotrophiques congénitaux (HHC) et acquises (HHA) responsable de l'infertilité par atteinte pré-testiculaire (Young, 2006).

Anomalie	Causes	
<p align="center">Hypogonadisme hypogonadotrope congénitaux (HHC)</p>	<p>HHC normosmique isolé</p>	<p>Mutations de GNRH, GNRHR, KISS1, KISS1R, TAC3, TACR3</p>
	<p>Syndrome de Kallmann (=HHC+ anosmie/hypoïde)</p>	<p>Mutations de KAL1 (ANOS1), FGFR, FGF8, PROK2, PROKR2, WDR11, CHD7, SEMA3A, SOX10, FEZF1, IL17RD, FGF17</p>
	<p>Hypopituitarisme congénital (interruption de tige et autres...)</p>	
<p align="center">Hypogonadismes hypogonadotrope acquis (HHA)</p>	<p>Tumeurs de la région hypothalamo-hypophysaire</p>	<p>-crâniophryngiome -Adénomes hypophysaire -Dysgerminomes, gliomes</p>
	<p>Processus infiltratifshypothalamo-hypophysaire</p>	<p>-hémochromatose juvénile et pot trasfusionnelle -hypophysite ou infundibulite -Sarcoïdose -Histiocytose</p>
	<p>Iatrogéniques et traumatiques</p>	<p>-chirurgie de la région hypothalamo-hypophysaire -Radiothérapie hypophysaire ou encéphalique -Traumatisme crânien</p>
	<p>Fonctionnels</p>	<p>Hyperprolactinémie -Carence nutritionnelle (anorexie mentale, maladies chroniques, activité physique excessive) -Hypercortisolisme, tumeurs féminisantes -Causes médicamenteuses (androgènes, anabolisants, oestroprogestatifs, agonistes de la GnRH, corticoïdes) - Bloc en 21 hydroxylase avec sécrétion excessive de progestérone et de 17-OH-progestérone</p>

5.2. Causes testiculaires

La spermatogénèse est un processus complexe qui se produit dans les gonades mâles. Par conséquent toute anomalie testiculaire fait que la production de spermatozoïdes ne fonctionne pas correctement et que les spermatozoïdes présentent des troubles quantitatifs et qualitatifs. Ces anomalies testiculaires constituent 52% des cas d'infertilités masculines ; elles peuvent être due à des causes congénitales (le plus souvent due à des anomalies chromosomiques ou génétiques) ou bien à des facteurs extérieurs lésionnels tels que les substances toxiques et les médicaments (Tableau II) (Yong, 2006).

Tableau II : infertilités masculines par anomalies d'origines chromosomiques, génétiques ou lésionnelles (Yong., 2006).

<p><u>Chromosomiques</u> Klinefelter (XXY) Anomalies du chromosome Y (Y isodicentrique) Hommes XX (SRY + ou -) Translocations et inversions</p>
<p><u>Génétiques</u> Microdélétions du bras long du chromosome Y (régions AZF) Insensibilité très partielle aux androgènes (MAIS) Mutations du récepteur de la FSH Mutation de TEX11</p>
<p><u>Lésions testiculaires congénitales</u> Cryptorchidie Dysgénésies gonadiques à phénotypes masculin</p>
<p><u>Anomalies qualitatives des spermatozoïdes</u> Globozoospermie Syndrome de Kartagener (Cils immobiles) Macrocéphales</p>
<p><u>Lésions acquises</u> Traumatisme scrotal Orchidectomie Torsion testiculaire Oreillons Orchites infectieuses Radiothérapie Chimiothérapie Inclusions surrénaliennes intra-testiculaire (Bloc 21-hydroxylase classique)</p>
<p><u>Idiopathiques</u> Oligospermies, oligo-asthéo-téatospermie</p>
<p><u>Cause supposées</u> Varicocèle (stade 3) Auto-immunes</p>

5.2.1. Causes testiculaires congénitales

5.2.1.1 La cryptorchidie

Appelée aussi trouble de migration du testicule ou plus communément testicule mal descendu ; c'est l'une des anomalies congénitales de l'arbre urogénitale la plus fréquente. Elle se caractérise par l'absence de l'un des testicules dans la bourse (cryptorchidie unilatérale) ou l'absence des deux testicules dans les bourses (cryptorchidie bilatérale) (Figure 12). Elle touche 20 à 30% des garçons prématurés et 2 à 5% des nouveaux nés à terme et majoritairement (80% des cas) elle est du type bilatéral. Elle peut être résolutive dans les mois qui suivent la naissance (Braga et Lorenzo, 2017 ; Fawzy *et al.*, 2015).



Figure 12 : Image montrant une cryptorchidie unilatérale à (droite) et bilatérale à (gauche) (Anonyme)

L'origine de la cryptorchidie est encore mal connue de nos jours mais l'hypothèse la plus probable soit un défaut dans la production d'androgènes (Dupont et Lévy, 2019). Il est actuellement établi que l'incidence de la cryptorchidie est en augmentation récente dans les pays industrialisés et plusieurs auteurs ont suggéré comme facteur de risque la conséquence d'un effet délétère de certaines expositions environnementales et/ou professionnelles (rôle des perturbateurs endocriniens) (Thonneau *et al.*, 2003).

La cryptorchidie doit être traitée afin de limiter ses complications à long terme ; telles qu'une augmentation du risque de cancer du testicule et un risque élevé d'infertilité. Ce

dernier et beaucoup plus important si la cryptorchidie est bilatérale (Merrot, 2007). Environ 46% des patients infertiles ayant un antécédent de cryptorchidie bilatérales présentent une azoospermie contre 20% dans des patients ayant une cryptorchidie unilatérale. Il est aujourd'hui établi que chez les enfants ayant une cryptorchidie unilatérale le testicule qui se trouve dans le scrotum (qui a migré normalement) présente aussi des lésions testiculaires, car ils ont trouvé que le testicule cryptorchidie (testicule mal descendu) présent moins de cellules germinales que le testicule qui se trouve normalement dans le scrotum ; ce dernier lui-même contient moins de cellules germinale qu'un testicule d'un enfant non atteint (Robin et *al.*, 2010).

La cryptorchidie peut jouer un rôle dans l'infertilité par divers et multiples mécanismes:

- Hyperthermie causée par le positionnement abdominale du testicule responsable d'une altération structurelle et fonctionnelle de nombreuses protéines intratesticullaires ;
- Hypoxie testiculaire à cause d'une augmentation des besoins métaboliques dans la gonade ;
- Atrésie segmentaire de l'épididyme et/ou des canaux déférents (prévalence de 36 à 43% dans une population des patients ayant un antécédent de la cryptorchidie) ;
- Une ischémie testiculaire peut être due à une dissection des vaisseaux testiculaires lors d'une orchidopexie et d'une exposition des spermatozoïdes au système immunitaire suite à une rupture de la barrière hémato testiculaire (présence d'anticorps anti spermatozoïdes dans le liquide séminale chez 30 à 66%) (Robin et *al.*, 2010).

5.2.1.2 La varicocèle

C'est une pathologie bénigne qui se caractérise par une importante dilatation variqueuse des veines du plexus pampiniforme du scrotum ; conséquence d'un mauvais fonctionnement des valves situées dans les veines (Muratorio *et al.*, 2013).

La varicocèle est fréquente dont l'indice est d'environ 15% des hommes dans une population générale et de 20% dans une population des hommes présentent une infertilité. Généralement elle ne touche que le côté gauche (90% des cas) du fait de l'anatomie du réseau veineux du testicule (du côté droit, la veine spermatique droite se draine dans la veine cave inférieure; tandis que du côté gauche, la veine spermatique gauche se draine dans la veine rénale gauche qui possède donc un trajet vertical plus long et une pression sanguine plus importante que la veine cave). Elle est bilatérale dans 5% des cas ou unilatérale à droite dans

5% des cas également (Wagner et Tostain, 2007 ; Dupont et Lévy, 2019). La varicocèle peut affecter la fertilité par différentes manières : augmentation de la température du testicule ; hypoxie testiculaire ; apoptose des cellules germinales ; stress oxydatif et hypertension des veines spermatiques. Elle est responsable d'une altération de la spermatogenèse et le plus souvent sous forme d'une oligo-asthéo-téatospermie (Tableau III).

Tableau III : Anomalies les plus fréquentes de la spermatogénèse liées à la varicocèle. (Prasivoravong, 2011).

Paramètres spermatiques	Valeurs seuils	Anomalies observées
Volume éjaculé	2-6 ml	Idem ou supérieur (Grade 1 ou infraclinique)
Numération par éjaculat	> 40 millions	Inférieur (de oligo à azoospermie)
Cellules rondes	< 5 million par ml	Supérieur
Leucospermie	< 1 million par ml	Supérieur
Mobilité (a+b)	> 50%	Inférieur (asthénospermie)
Vitalité	> 60%	Inférieur
Pourcentage de formes normales	> 30% (selon David) > 15% (selon Kruger)	Inférieur avec allongement de la tête, élargissement de la pièce intermédiaire et flagelle enroulé.

5.2.1.3. Anorchidie bilatérale congénitale (ABC)

Anorchidie bilatérale congénitale (ABC) est une anomalie très rare défini par l'absence complète de tissu testiculaire chez un patient présentant un caryotype masculin normal XY (Latreche et *al.*, 2014).

5.2.2 Causes génétiques

Des anomalies génétiques chromosomiques touchants les autosomes tel que le chromosome 12 ou les gonosomes (X et Y) et peuvent être à l'origine d'infertilité masculine perturbant la spermatogenèse (Néto *et al.*, 2016). Parmi ces anomalies les plus courantes on peut citer :

5.2.2.1. Syndrome de Klinefelter

Ce syndrome se caractérise par un chromosome sexuel X supplémentaire. C'est la cause d'infertilité masculine la plus fréquente avec une prévalence de 11% des patients atteints d'une azoospermie sécrétoire et 4% des hommes infertiles (Plotton et *al.*, 2010). Le chromosome X supplémentaire perturbe la spermatogenèse en induisant une dégénération des cellules germinales et des cellules de Sertoli ce qui provoque une interruption précoce de la spermatogenèse à un stade pré-méiotique (Young, 2016).

Les hommes avec le syndrome de Klinefelter présentent un hypogonadisme hypogonadotrope accompagné le plus souvent d'une azoospermie et plus rarement d'une oligospermie très sévère. Ces hommes présentent des testicules minuscules ou incomplètement descendus, une gynécomastie et une pilosité sexuelle plus discrète (Rock et *al.*, 2014).

5.2.2.2. Micro délétion de bras long du chromosome Y

Au niveau du bras long du chromosome Y se trouve la région AZF (azoospermia factor). Cette dernière peut être divisée en trois locus qui contiennent des gènes indispensables à la spermatogenèse : AZFa (proximal), AZFb (central) et AZFc (distal) (figure 13) (Masoudi et *al.*, 2016). Des micro-délétions au niveau de ces zones sont à l'origine d'une azoospermie sécrétoire et d'une oligospermie sévère respectivement chez 10% et 5% des patients. Ces micro-délétions entraînent une perte importante des cellules germinales. En effet, La zone AZFc contient trois familles de gènes (DAZ, BPY2 et CDY1) impliqués directement dans la spermatogenèse est la plus touchée par ces micro-délétions (Rhouma et *al.*, 2018).

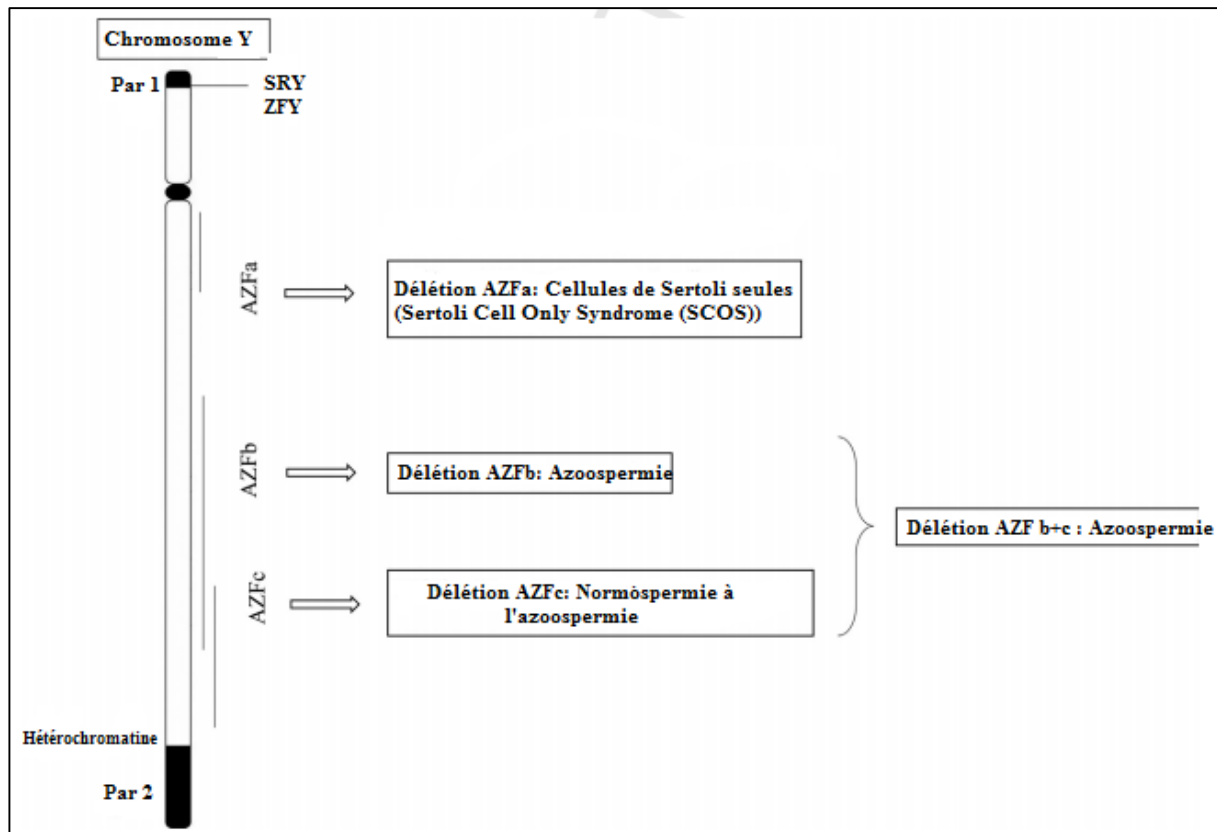


Figure 13 : Schéma du chromosome Y et effets des délétions d'AZF a, AZFb et AZFc sur la fertilité masculine (Rhouma et *al.*, 2018).

5.2.2.3. D'autres anomalies génétiques

Sont essentiellement des mutations génétiques qui induisent une infertilité chez l'homme telle que :

-**Mutation de gène SRD5A2 (Steroid 5alpha-reductase type 2)** qui code pour la 5 α – réductase, une enzyme qui peut convertir la testostérone en DHT. Une mutation de ce gène entraîne des perturbations du développement sexuel, des anomalies des vésicules séminales et de la prostate conduisant une infertilité (Hsieh *et al.*, 2010) ;

-**Mutation du gène du récepteur de la FSH** qui bloque la spermatogenèse en empêchant la stimulation des cellules de Sertoli par la FSH (Otes, 2008) ;

-**Mutation du gène TEX11 (Testis Expresse gene 11)** qui code pour une protéine impliquée dans la méiose. Des mutations touchant ce gène ont été retrouvées chez 2 à 7% des hommes atteints d'une azoospermie associée à des arrêts de maturation et à une apoptose des spermatocytes (Ray et *al.*, 2017).

5.2.2 Causes testiculaire lésionnelles

L'infertilité masculine peut être aussi causée par certaines lésions testiculaires telle que :

5.2.2.1. Orchite ourlienne

Les oreillons ou parotidite ourlienne est une pathologie provoquée par le virus ourlien. Ce dernier provoque une lésion de parenchyme testiculaire, une atrophie testiculaire associée à une chute de la testéronémie et une augmentation plasmatique de FSH et LH ; par conséquent une altération de la spermatogenèse est observée et symbolisée par une perturbation qualitative et quantitative des paramètres spermatiques (oligo-asthénospermie). Dans le cas d'une orchite bilatérale qui s'observe dans 10% des orchites ourliennes, les altérations peuvent être sévères allant jusqu'à une azoospermie (Mouchel *et al.*, 2002 ; Levy Dutel *et al.*, 2015).

5.2.2.2. Chimiothérapie et radiothérapie

Selon Bujan et De Mass (2002), les effets délétères de la chimiothérapie et/ou la radiothérapie sont maintenant bien connus, Provoquant un changement néfaste du tissu germinal de testicule (affection des cellules germinales et des cellules de Leydig) et par conséquent entraînant un arrêt de la spermatogenèse ; qui se traduit par une azoospermie ou une oligospermie sévère transitoires ou parfois définitives. Le degré de ces effets dépend de médicament anticancéreux (agent utilisé), de la dose du principe actif ou de la dose des radiations reçues. Pour cela ; une autoconservation du sperme doit systématiquement proposée avant tout un traitement à tout homme atteint d'un cancer et en âge de procréation. Dans certains cas la restauration de la spermatogenèse après l'arrêt du traitement est possible, mais elle est lente, un patient sur deux récupère sa fertilité après 2 ans ; tandis que l'autre moitié la récupéra après 5 ans (Mottet, 2000).

5.2.2.3. Autres lésions

Il est possible que d'autres lésions testiculaires puissent être à l'origine de l'infertilité comme les traumatismes (coup de pied, accident de voiture ; de vélo ou lors des actes chirurgicaux) et/ou ischémique suite à une torsion du cordon spermatique et les toxiques environnementaux (Lardellie *et al.*, 2010).

5.3. Causes post- testiculaires

Les causes post testiculaire constituent 40% des cas d'infertilité. Elles sont principalement liées à une obstruction ou des troubles au niveau des voies génitales excrétrices des spermatozoïdes ; empêchant ces derniers de venir se mélanger au liquide séminal au moment de l'éjaculation. Cette obstruction peut être liée à une anomalie congénitale, une infection ou à un acte chirurgical (Yong, 2016).

5.3.1. Causes obstructives congénitale

La cause la plus fréquente est l'Agénésie bilatérale des canaux déférents (ABCD) est une maladie génétique récessive autosomique ; liée à une mutation de gène CFTR pour Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator. Cette anomalie provoque une azoospermie (environs 25% des cas) avec une hypospermie et un pH acide et peut être associée à des anomalies des canaux éjaculateurs, des vésicules ou des malformations rénales (Vilard et Albert, 2009 ; Bouyé *et al.*, 2014).

5.3.2 Causes obstructives acquises

Ces anomalies sont d'origines tumorales, chirurgicales (obstructions post-chirurgicales) ou infectieuses (obstructions post-infectieuses). Elles surviennent à la suite d'une infection génitale (épididymite, urétrite, prostatite...) d'origine bactérienne ou virale ; urogénital ou sexuellement transmissibles (chlamydia, mycoplasme, gonocoque...) (Pellati *et al.*, 2008). Des gestes chirurgicaux au niveau de l'arbre génital masculin peuvent être aussi à l'origine d'anomalies ou d'obstacles empêchant l'émission des spermatozoïdes ; telles que une ligature involontaire (accidentelle) des déférents suite à une chirurgie d'hernie inguinale ou volontaire après une vasectomie qui est une méthode définitive de contraception (Khodri *et al.*, 2015).

5.4. Troubles érectiles et éjaculatoires.

5.4.1. Dysfonction érectile

La dysfonction érectile (DE) ou insuffisance érectile est définie comme étant l'incapacité d'obtenir et/ou maintenir une érection suffisante pour l'accomplissement d'un rapport sexuel. C'est un trouble fréquent affectant la vie sexuelle de l'homme (Lue *et al.*, 2004) et qui peut être dû à des troubles psychologiques (stress ; anxiété ; dépression) ; à des

causes organiques (diabète ; hypertension artérielle (HTA) ; dyslipidémie...) ou à des causes iatrogènes telle qu'une chirurgie prostatique (Huyghe *et al.*, 2013).

54..2. Troubles de l'éjaculation

C'est infertilité masculine lorsque le sperme n'arrive pas aux voies génitales féminines. Dans cette catégorie on trouve les éjaculations rétrogrades, les éjaculations prématurées, les anéjaculations et hypospadias et ils s'accompagnent généralement d'une hypospermie ou d'aspermie :

5.4.1. Éjaculation prématurée : correspond un délai d'éjaculation trop court < 1 min après pénétration vaginale (Belarbi-Amar, 2015) ;

5.4.2. Éjaculation rétrograde : est une éjaculation au cours de laquelle le sperme remonte vers la vessie et se mélange aux urines au lieu de sortir normalement par le méat urétral. Elle provient d'une lésion chirurgicale (prostatectomie), anomalie d'innervation (neuropathie diabétique) ou à cause de certains médicaments (Rigot *et al.*, 2013) ;

5.4.3. Anéjaculation : signifie l'absence d'éjaculation, elle peut être d'origine psychologique et dans la majorité des cas médicamenteuse (neuroleptiques, antidépresseurs) ou organique telles que les lésions neurologiques (Chehensse *et al.*, 2013) ;

5.4.4. Hypospadias : c'est une malformation congénitale qui se caractérise par l'emplacement anormal de méat urétral sur la face inférieure (ventrale) du pénis ; qui normalement situé à l'extrémité du gland du pénis. En raison de cette position pathologique, l'éjaculation dans le vagin peut être entravée (Mieusset et Soulie, 2005).

5.5. Causes immunologiques

Le système immunitaire attaque les spermatozoïdes à cause d'une lésion de la barrière hémato-testiculaire où il y a la production des anticorps anti spermatozoïdes (ACAS). Les spermatozoïdes provoquent des agglutinations entre eux, leur mobilité et leur pouvoir fécondant diminuent. Les spermatozoïdes ne se fixent pas à la zone pellucide de l'ovocyte et causant une infertilité. Plusieurs facteurs peuvent être en cause essentiellement l'épididymite et les interventions chirurgicales (vasectomie et l'orchidopexie) (De Almeida, 2003).

5.6. Infertilité idiopathique

On parle de l'infertilité masculine idiopathique lorsque il n y a pas de cause définie. Dans ce cas, les examens et les bilans de fertilité réalisés par le couple sont normaux et ne montrent pas d'éléments considérés comme pathologie vis-à-vis de la fertilité. Elle est à l'origine de près de 50% des infertilités (Agrawal et *al.*, 2015 ; Krausz et *al.*, 2015).

Chapitre III

Prise en charge de l'infertilité masculine

1. Diagnostique

Le diagnostic se compose de plusieurs étapes comportant tout d'abord, un interrogatoire complet qui doit être le plus exhaustif possible, un examen clinique minutieux et un bilan para clinique adapté.

1.1. Interrogatoire (anamnèse)

Le diagnostic d'une infertilité repose sur différents examens. Au cours de la première consultation, l'évaluation de la fertilité masculine nécessite un interrogatoire (une anamnèse) qui doit être métabolique, éventuellement structuré par l'utilisation d'un questionnaire-type pour identifier tous les facteurs potentiels modifiables ou non modifiables de l'infertilité masculine (Freour et *al.*, 2010).il permet de fournir des renseignements précis concernant :

- L'histoire reproductive: La nature de l'infertilité (primaire ou secondaire), la durée de l'infertilité, les résultats des explorations et traitements déjà réalisés. La fréquence des coïts, leur calendrier et l'histoire sexuelle incluant les infections sexuellement transmissibles, l'âge de la partenaire...
- Les expositions professionnelles : chaleur, perturbateurs endocriniens, radiations ionisantes, stress, travail de nuit...
- Les habitudes de vie : consommation de tabac ; de boisson alcoolisées ; de cannabis et d'autres stupéfiants, exposition à des facteurs délétères de la spermatogenèse ou les spermatozoïdes incluant la chaleur : bains chauds ; hammam ; les sous-vêtements serrés ; les ordinateurs portables...
- Symptômes présents ou passés : exemple des douleurs de l'appareil génital orientent le plus souvent à une origine infectieuse ou une varicocèle.
- Les antécédents personnels : les pathologies de l'enfance et l'histoire de développement (cryptorchidie, trouble de différenciation sexuelle) ; les pathologies métaboliques (diabète et l'obésité), cancer, maladies génétiques, traumatisme testiculaire etc...
- Les antécédents familiaux : la présence de fausses couches spontanées à répétitions ou de maladies génétiques familiales peuvent orienter vers une cause congénitale ou génétique (Huyghe et *al.*, 2021).

1.2. Examen clinique

L'infertilité masculine doit faire l'objet d'un examen clinique avant toute décision thérapeutique. Cet examen clinique, physique et approfondi vise tout d'abord à vérifier le bon développement pubertaire, évaluer les caractères sexuels secondaires et à écarter toute maladie, anomalie ou malformation génitale. On cherchera des signes cliniques d'hypogonadisme comme une gynécomastie, un aspect gynoïde ou une diminution de la pilosité et la masse musculaire. Le reste de l'examen est centré sur l'appareil uro-génital (Young, 2016) :

- La taille et la morphologie de la verge et la position du méat urétral; sont précisés pour écarter toute anomalie par exemple un micropénis ou un hypospadias très postérieur qui rend l'éjaculation inefficace ;
- La palpation testiculaire avec évaluation du volume, de la consistance et recherche de nodule. Le volume de la glande testiculaire est lié à la spermatogenèse (Jockenhovel, 2004). Il peut être évalué à l'aide d'un orchidomètre de Parader (Figure 14) ou d'un pied à coulisse. On dit que le testicule est hypotrophique si son volume est compris entre 6 et 15 ml et atrophique. L'atrophie testiculaire permet de poser le diagnostic de l'infertilité sécrétoire (absence de production des spermatozoïdes). Cet examen permet parfois de découvrir un cancer testiculaire, une ectopie...
- la palpation des épидидymes à la recherche d'une dilatation évoquant un obstacle d'aval ;
- la présence ou non des canaux déférents au niveau du cordon. En effet, l'absence des canaux déférents évoque une agénésie congénitale bilatérale des déférents (ACBD) alors que la présence de nodules avec une consistance dure des déférents évoque une cause infectieuse (tuberculose génitale...);
- La recherche d'une dilatation veineuse (varicocèle) ;
- La recherche de la présence éventuelle de cicatrice pouvant évoquer une chirurgie (intervention de cryptorchidie ou cure chirurgicale d'hernie) ;
- En fonction des cas ; un toucher rectal pour examiner l'état de la prostate et des vésicules séminales est recommandé en cas d'antécédents d'infection urogénitale, de suspicion d'anomalie obstructive des voies génitales, de signes fonctionnels urinaires (dysurie) ou si l'âge du patient (plus de 50 ans) justifie un dépistage du cancer de la prostate (Huyghe et *al.*, 2008).

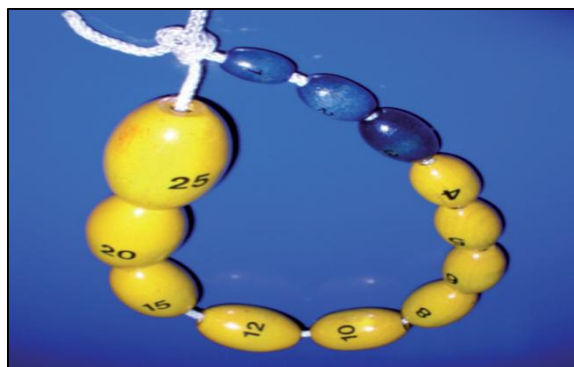


Figure 14 : Orchidomètre de Prader permettant d'évaluer le volume testiculaire (Youg, 2006).

- Ecographie scrotal

Pour mieux vérifier l'intégrité de ces organes, le médecin peut aussi demander au patient de faire une échographie scrotal qui permet de vérifier le volume des testicules avec précision (normal=16mL) la structure du tissu (homogénéité, calcifications), la présence de masses, puis de confirmer et de grader les varicocèles. Une échographie des voies séminales permet d'observer les canaux déférents, la prostate, les vésicules séminales, et de détecter une éventuelle présence d'obstacles ou de lésions infectieuses ou inflammatoires. Dans certains cas, une imagerie de type imagerie par résonance magnétique (IRM) du carrefour urogénital peut être prescrite afin de mieux identifier des anomalies observées à l'échographie (Lafont et Tassart, 2010).

1.3. Bilan paraclinique

Des examens complémentaires doivent être systématiquement effectués pour un diagnostic plus précis.

1.3.1. Spermogramme

Le spermogramme est un examen clé, non invasif essentiel à la recherche de la cause de l'infertilité. Il regroupe tous les tests réalisés sur le sperme à l'état frais visant à évaluer les caractéristiques qualitatives et quantitatives du sperme (Matumo et *al.*, 2020).

Cet examen doit répondre à plusieurs précautions pour que son analyse ne soit pas biaisée :

- une abstinence sexuelle de 3 à 5 jours (défini par l'OMS) avant de sa réalisation, au-delà de l'abstinence la période ne doit comprendre aucune éjaculation afin d'éviter un moindre volume de sperme et une moindre densité de spermatozoïdes, durant cette période il est recommandé d'éviter les bains chauds ;
- réduction du délai entre le recueil et l'analyse, pour cela le recueil de sperme du sujet se fait généralement directement au laboratoire, où il se masturbe dans une pièce prévue à cet effet, après s'être soigneusement lavé les mains et le pénis (si la collecte de l'échantillon de sperme a été effectuée au domicile l'échantillon doit être maintenu à la température du corps (37 °C) durant le transport jusqu'au laboratoire ;
- le patient ne doit pas être atteint d'une maladie infectieuse ; il est recommandé de ne pas faire cet examen pendant ou dans les 3 mois qui suivent une affection intercurrente qui pourrait altérer la qualité spermatique (Daveux, 2010).

Les caractéristiques évaluées lors du spermogramme sont les suivants : liquéfaction, viscosité, volume, pH, mobilité et viabilité.

- **Volume**

L'éjaculat est mesuré à l'aide d'une pipette ou d'un cylindre gradué, 95% du volume du sperme correspond au plasma séminal principalement produit par les glandes annexes (prostate 1/3 et vésicules séminales 2/3). La fraction spermatique ne représente que 5% du volume total ; ainsi le volume explore essentiellement le fonctionnement des glandes annexes (Robin et al., 2008).

- **pH**

Celui-ci est mesuré à l'aide d'un papier pH au moins 30min après l'éjaculation et sans dépasser une heure car le pH augmente au fil du temps. Le pH du sperme est le résultat de la somme du pH des sécrétions prostatiques acides et du pH des sécrétions des vésicules séminales basiques. Il explore donc lui aussi le fonctionnement des glandes annexes.

-Un pH acide < 7,2 : Signifie une insuffisance ou une absence de sécrétions vésiculaires et peut aussi indiquer une possible contamination de l'éjaculat par de l'urine ;

-Un pH basique > 7,8 : évoque une insuffisance prostatique (WHO, 2010).

- **Viscosité**

La sécrétion protéique importante des vésicules séminales permet de donner la viscosité du sperme. Ce paramètre explore lui aussi le fonctionnement des glandes annexes et elle s'évalue grâce à une pipette selon 4 niveaux :

- Viscosité normale : l'échantillon se sépare bien goutte à goutte ;
- Viscosité 01 : l'échantillon forme un filet liquide entre chaque goutte ;
- Viscosité 02 : l'échantillon est suffisamment visqueux pour que le filet soit continu ;
- Viscosité 03 : l'échantillon est tellement visqueux qu'il ne peut s'écouler par la pipette (WHO, 2010).

- **Mobilité**

Pour évaluer la mobilité, un examen à l'état frais doit être effectué : placer 10 µl de sperme entre une lame et une lamelle. Un décompte est réalisé visualisant (sous microscope) au moins 200 spermatozoïdes (il est préférable d'effectuer la lecture à plus de 5mm du rebord de la lamelle).

L'évaluation de ce caractère se fait selon la classification de l'OMS :

- Progression rapide (a) : les spermatozoïdes bougent bien en ligne droite à travers le champ du microscope ;
- Progression lente (b) : les spermatozoïdes bougent lentement en zigzaguant ;
- Agitation sans progression (c) : les spermatozoïdes bougent mais n'avancent pas (seules les flagelles bougent) ;
- Immobilité (d) : les spermatozoïdes sont complètement immobiles.

La différence entre les spermatozoïdes ayant une mobilité progressive rapide (a) et ceux ayant une mobilité progressive lente (b) étant difficile à estimer sans biais ; de ce fait la distinction a été retirée de la nouvelle version du manuel de l'OMS ; et seules trois catégories sont comptabilisées : les spermatozoïdes ayant une mobilité progressive (a + b), les spermatozoïdes ayant une mobilité non progressive (c) et les immobiles (d) (Dupont et Lévy, 2019).

- **Vitalité**

La détermination de la vitalité ou viabilité doit être réalisée immédiatement après la lecture de la mobilité, c'est-à-dire au maximum une heure après l'éjaculation. Elle se mesure après une coloration vitale des spermatozoïdes telle que l'éosine-nigrosine. Cette coloration est basée sur le principe de la perméabilité des cellules mortes à certains colorants comme l'éosine (membranes plasmiques lésées). Les spermatozoïdes morts ont une membrane

cellulaire endommagée, le colorant peut donc pénétrer dans la tête du spermatozoïde et la colorer en rose. Tandis que les spermatozoïdes vivants apparaîtront avec une tête blanche (absence de coloration). Lorsque un spermatozoïde est coloré uniquement dans la pièce intermédiaire ; il est considéré comme vivant. On parle de nécrospermie si le taux de spermatozoïde vivants <58% (Saula, 2017).

- **Numérotation des spermatozoïdes**

C'est le paramètre le plus important du spermogramme ; il s'effectue sur un hématimètre (exp : cellule de Malassez, cellule de Neubauer ...) après une dilution et une fixation des spermatozoïdes en utilisant un liquide immobilisant tel que le liquide de maison (15 g de bicarbonate de sodium + 3 g de phénol + 300 ml d'eau distillée), Liquide de Dacie (10 ml de formol à 40 % + 990 ml de citrate de sodium à 3 %), eau très froide... (Saula, 2017 ; Ounis, 2014).

Cette analyse permet de déterminer la concentration de spermatozoïdes dans l'éjaculat à analyser. La concentration désigne le nombre des spermatozoïdes ; exprimé en millions, dans un millilitre d'éjaculat. La valeur absolue désigne le nombre de spermatozoïdes dans l'échantillon complet et se calcule en multipliant la concentration des spermatozoïdes par le volume de l'éjaculat. Elles sont toutes deux considérées comme de bons indicateurs des chances de conception. Toutefois, la valeur absolue constitue un meilleur indicateur de la fonction testiculaire, car, contrairement à la concentration, elle ne dépend pas du volume de sécrétions produites par les glandes accessoires. Le nombre normal de spz doit être 15 millions par ml ou > 39 millions par éjaculat. Absence totale de spermatozoïdes ou azoospermie (0 spermatozoïdes / ml) qui peut être d'origine obstructive (obstruction des voies séminales) ou non obstructive due à une absence de production par les testicules (Klein, 2015).

Les principaux paramètres mesurés, avec leurs valeurs normales de référence établies par l'OMS ; ainsi que les principales anomalies observées sont indiqués dans le Tableau IV suivant

Tableau IV: Valeurs normales du spermogramme selon l'OMS version 2010 (Young, 2016).

Paramètre	Valeurs normales	Anomalies
Volume	1,5 à 6 ml	< 1,5 ml → hypospermie > 6 ml → hyperspermie
Ph	7,2 – 8	
Concentration	> 15 millions/ml > 39 millions/ éjaculat	0 → azoospermie < 15 millions → oligospermie > 200 millions → polyspermie
Mobilité	> 30% de mobilité progressive (a+b)	< 30% → Asthénospermie
Vitalité	> 58% de formes vivantes	< 58 → Nécospermie
Agglutinats	Absence	
Leucocytes	< 1 million/ml	> 1 million → leucospermie

1.3.2. Spermocytogramme

Le spermocytogramme est l'un des paramètres spermatiques étudiés dans le cadre d'un bilan de fertilité ; c'est un examen cytologique visant à analyser la morphologie des 3 éléments constitutifs des spermatozoïdes (tête, pièce intermédiaire et flagelle). Il s'effectue sur un frottis fixé vu au microscope (Grossissement X 100) après une coloration spécifique (exp: Papanicolaou...) permettant de déterminer le pourcentage des spermatozoïdes de forme typique, c'est-à-dire des spermatozoïdes morphologiquement normaux et le pourcentage des différentes anomalies morphologiques des spermatozoïdes. Donc c'est examen clef pour orienter la prise en charge du couple en insémination, fécondation in vitro (FIV) classique ou intracytoplasmic sperm injection (ICSI) (Le Coz, 2014; Cloutier Giasson, 2016). Pour les résultats du spermocytogramme deux classifications existent:

-La classification de Krüger : c'est la plus utilisée au niveau mondiale puisque elle est recommandée par l'OMS. Cette dernière regroupe 4 classes d'anomalies selon l'ordre d'importance : les anomalies concernant l'acrosome, celles de la tête, celles de la pièce intermédiaire et celles du flagelle ; il suffit d'une anomalie dans l'une des 4 classes pour que le spermatozoïde soit classé en forme atypique (Prasivoravong et al., 2014).

-**La classification de David modifiée** : c'est la plus utilisée en France qui recense 7 anomalies de la tête (tête allongée, amincie, microcéphale, macrocéphale, multiple, présentant un acrosome anormal ou absent, présentant une base anormale), 3 anomalies de la pièce intermédiaire (présence de reste cytoplasmique, grêle et angulée) et 5 anomalies du flagelle (absent, écourté, de calibre irrégulier, enroulé et multiple) (Prasivoravong et *al.*, 2014).

- **Les anomalies de la tête :**

Tête allongée: Le grand axe est plus long que la normale et le petit axe présente une longueur normale ;

Tête amincie: Le petit axe a une longueur plus petite que la normale et le grand axe présente une longueur normale ;

Microcéphale: Le grand axe et le petit axe ont des longueurs plus petites que la normale. Dans cette catégorie entrent les têtes rondes le plus souvent dépourvues d'un acrosome, mais il existe d'autres aspects de spermatozoïdes microcéphales avec un acrosome plus ou moins normal.

Macrocéphale: Le grand axe et le petit axe sont plus grands que la normale (Figure 15).

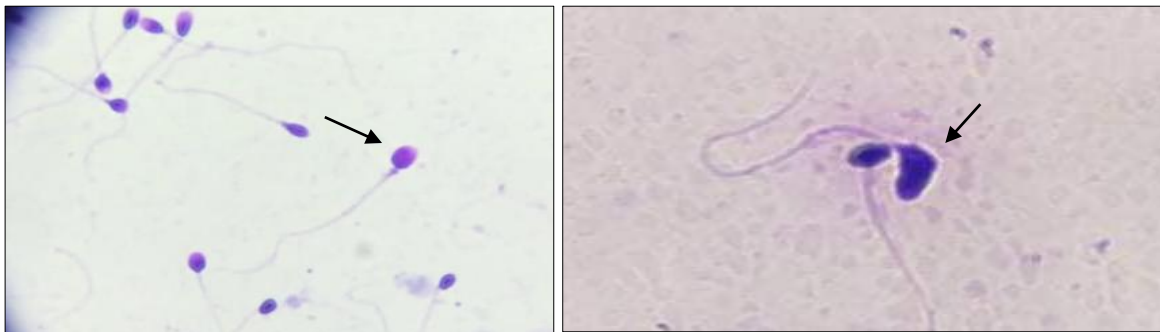


Figure 15 : Spermatozoïdes macrocéphales vus sous microscope photonique au GX1000 (Photo originale 202)

Têtes multiples: Il y a plus d'une tête par spermatozoïde. Elles peuvent être accolées et occuper une surface totale similaire à celle d'une seule tête ou bien être parfaitement dissociées (figure16) (le Coz, 2014).

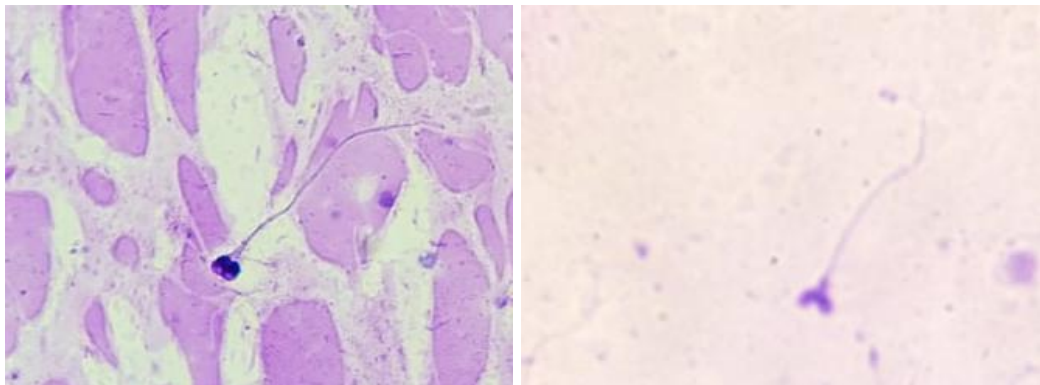


Figure 16 : Spermatozoïdes bicéphales vus sous microscope photonique au Gx1000 (Photo originale 2021).

Les anomalies de l'acrosome : on classe dans cette catégorie toute anomalie de taille, de contour de texture de la région acrosomique ou présence de vacuole ainsi que l'absence de l'acrosome (Ounis, 2014).

Anomalies de la base de la tête ou région postacrosomale : Toutes les anomalies de contour de texture. Le contour doit correspondre normalement à une courbe bien régulière (Auger et Eustache, 2000).

- **Les anomalies de la pièce intermédiaire**

Le reste cytoplasmique : le reste cytoplasmique est considéré comme une anomalie s'il a une surface supérieure au tiers de la surface d'une tête normale. Il se situe le plus souvent à la jonction de la tête et de la pièce intermédiaire et c'est pourquoi il est classé comme anomalie de la pièce intermédiaire ; mais il peut également entourer l'ensemble de la cellule (souvent dans le cas de spermatozoïde enroulé) ou englober seulement la tête

La pièce intermédiaire grêle: le diamètre de la pièce intermédiaire est égal ou inférieur au diamètre de la pièce principale dans sa partie initiale. Cette anomalie correspond à une gaine mitochondriale qui n'est pas constituée.

Angulation de la pièce intermédiaire: l'axe de la pièce intermédiaire et l'axe de la tête ou l'axe de la pièce principale forment un angle net ou encore le flagelle n'est pas implanté dans l'axe de la tête (figure 17) (Auger et Eustache, 2000).

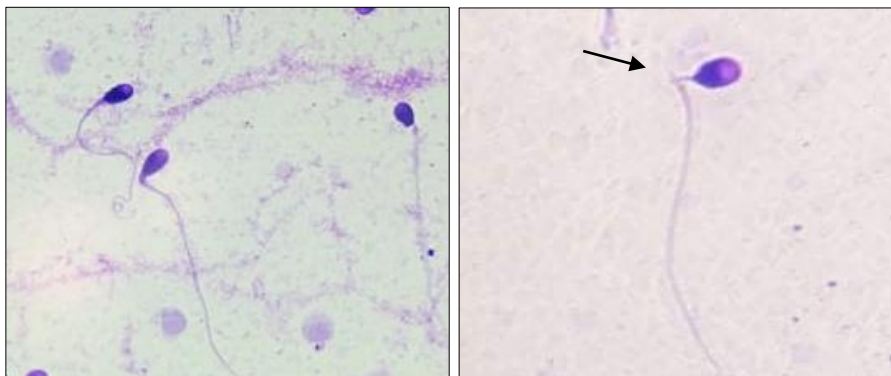


Figure 17 : Spermatozoïdes avec angulation de la pièce intermédiaire vus sous microscope photonique au Gx1000 (Photo originale 2021).

- **Anomalies du flagelle**

Flagelle absent: les têtes isolées sont comptées dans cette catégorie. La pathologie ;

Flagelle court: le flagelle est significativement écourté (<5 fois la longueur de la tête) (figure17). La microscopie électronique à transmission indique parfois que le flagelle est court du fait d'une brièveté de la pièce intermédiaire mais ; le plus souvent, des flagelles courts et épaissis sont observés avec une prolifération des éléments composant la gaine fibreuse. Ces flagelles ne sont pas fonctionnels

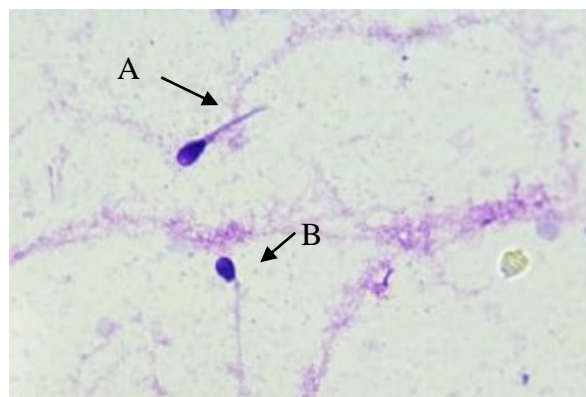


Figure 18 : morphologies des spermatozoïdes avec anomalies flagellaire observés sous microscope photonique au Gx1000 A : spermatozoïde avec flagelle court, B : spermatozoïde sans flagelle (Photo originale2021).

Flagelle irrégulier: le diamètre de la pièce principale est variable, présentant des rétrécissements ou des élargissements ;

Flagelle enroulé: Le flagelle est enroulé autour de la tête ou en dehors de la tête (figure 19) ;

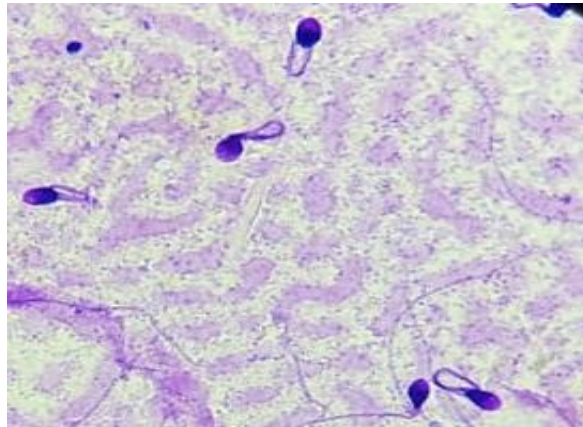


Figure 19 : Spermatozoïdes avec un flagelle enroulé observés sous microscope photonique au Gx1000 (photo originale 2021).

Flagelles multiples: il y a plus d'un flagelle par spermatozoïde, la pièce intermédiaire étant commune ou multiple. En microscopie électronique à transmission, on observe des têtes spermatiques bien isolées avec deux (et plus) plaques basales et deux (et plus) pièces connectives (figure 20) (Auger et Eustache, 2000).

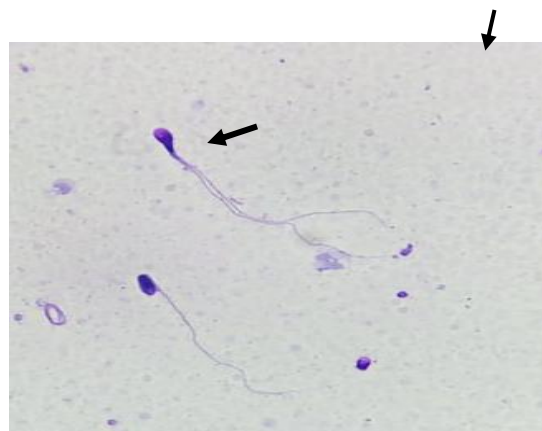


Figure 20 : Spermatozoïde biflagellaire vu sous microscope photonique au Gx1000 (Photo originale 2021).

1.3.3. Spermoculture

Le spermogramme et le spermocytogramme peuvent être complétés par la recherche d'un germe dans le sperme ou Spermoculture : une analyse microbiologique du sperme à visée étiologique. Elle consiste à rechercher des agents pathogènes bactériens, viraux ou fongiques.

Elle est demandée si le patient présente des antécédents infectieux au niveau génito-urinaire. Une symptomatologie évocatrice d'infection ou des anomalies spermatiques doit être réalisée à distance d'épisodes de fièvre ou de prises des médicaments pouvant interférer avec la spermatogenèse et avant une prise en charge en assistance médicale à la procréation (AMP) (Shlosser et *al.*, 2006). Le traitement antibiotique de la présence d'un germe se fait dans un contexte global en fonction du type de germe ainsi que sa quantité retrouvée (Boitrelle et *al.*, 2012).

1.3.4. Bilan hormonal

Un bilan hormonal est indiqué en cas d'altération des paramètres spermatiques ou de dysfonctions érectiles ou de troubles d'éjaculation. Il comporte au minimum un dosage sérique de FSH (exploration du testicule exocrine) et de la testostérone (exploration du testicule endocrine) (Schlosser et Nakib, 2006).

Le dosage de la FSH et de la testostérone totale est essentiel car il permet de dépister une atteinte testiculaire. Un taux anormal de la FSH (associé à une baisse de la sécrétion de l'inhibine B circulante) est souvent signe d'une insuffisance testiculaire primitive (ITP). Il permet de préciser le niveau testiculaire de l'atteinte et d'éliminer les causes pré- et post-testiculaires ; ainsi de dépister de façon efficace les hypogonadismes hypogonadotrope (HH) qui n'auraient pas déjà été évoqués par l'interrogatoire et/ou l'examen clinique (Yong, 2016).

L'hyperprolactinémie est une cause d'infertilité masculine rare; les dosages précédents seront complétés par un dosage de la prolactine, une évaluation de l'ensemble des fonctions hypophysaires et par la réalisation d'une IRM de la région hypophysaire pour éliminer une tumeur hypophysaire à prolactine (Salenave et *al.*, 2012).

1.3.5 Bilan d'auto-immunisation des spermatozoïdes

Ce bilan a pour but de rechercher des anticorps anti spermatozoïdes (ACAS) ; qui sont des molécules protéiques qui se fixent sur certaines zones des spermatozoïdes et forment des agglutinats et interfèrent avec l'activité des spermatozoïdes et diminuent leur pouvoir fécondant en altérant leur mobilité et perturbant leur interaction avec l'ovocyte (Dombrey, 2013).

Il est réalisé en cas de nombreux agglutinats du sperme existe, d'asthénozoospermie, de nécrozoospermie, des antécédents de traumatisme testiculaire, d'antécédents chirurgicaux urogénitaux, de vasectomie, d'infection ou inflammation génitale, d'obstruction congénitale

ou acquise, de test pos coïtal (TPC) négative ou de mauvaise qualité et en cas d'échec de la fécondation in vitro. Le rôle d'auto-immunisation des spermatozoïdes dans l'infertilité masculine est probable si plus de 40% des spermatozoïdes mobiles sont recouverts d'anticorps sur au moins un échantillon (De Almeida, 2003).

1.3.6 Biochimie du liquide séminale

Le sperme est en majorité composé du liquide séminal, le milieu de survie et de transport des spermatozoïdes. C'est un fluide biologique complexe contenant divers substances sécrétées à différents niveaux de l'appareil génital, chaque segment de ce dernier sécrète un marqueur spécifique qui lui est propre : épидидyme qui fabrique l'alpha 1-4glucosidase, la carnitine... ; les vésicules séminales fabrique du fructose, séménogeline... ; enfin la prostate qui fabrique de l'acide citrique, zinc, pepsinogène... (Batou et *al.*, 2018).

Un dosage faible d'un marqueur signifie soit que le segment de la voie génitale responsable de sa sécrétion n'est plus fonctionnel, soit que un obstacle existe sur la voie génital juste après ce segment. Par contre un dosage élevé d'un marqueur signifie l'existence d'un processus inflammatoire et/ou infectieux sur le segment responsable de sa sécrétion. L'intérêt de la biochimie du liquide séminal est donc double : vérifier l'intégrité de la voie génitale et en cas d'anomalie en préciser le niveau (Batou et *al.*, 2018 ; Saula, 2017).

Tableau V: Composition chimique du plasma séminal en fonction des différents segments du tractus génital (Saula, 2017).

	Epididyme	Vésicules séminales	Prostate
Ions	Ca P Cl Na ...	+/-	Zn Na K ...
Composés sucrés et azotés	Glycérol, inositol, acide sialique, carnitine ...	Acides aminés, prostaglandines, fructose, glucose	Citrate, spermine, spermidine, putrescine
Stéroïdes	Testostérone, DHT		
Enzymes	α 1-4 glucosidase, glycosyltransférase, GGT, Catalase, SOD	Anhydrase carbonique, 5-nucléotidase	PAP, pepsinogène, lactate deshydrogénase, protéines kinases, GGT, diamine oxydase ...
Lipides	Glycérophosphoryl choline	Sphingomyéline, phosphatidylsérine	Cholestérol
Protéines		Transferrine, lactoferrine, séménogéline, fibronectine	Albumine, α -1 glycoprotéine acide, PSA, EGF ...
pH	Acide	Alcalin	Acide
Proportion en volume dans le plasma séminal	5 %	65 %	30 %

1.3.7 Analyse post-éjaculatoire des urines

Cette analyse est demandée en cas d'une hypospermie ou une aspermie qui suggèrent une éjaculation rétrograde. Elle est réalisée sur des urines après orgasme en recherchant la présence des spermatozoïdes. Les spermatozoïdes sont parfois recueillis dans les urines d'un éjaculat naturel ou provoqué afin d'être utilisés dans le cas d'insémination intra-utérine (IIU) qui est une technique fréquemment proposée dans la prise en charge des couples infertiles, quand les paramètres spermatiques et tubaires le permettent (Lourdel et *al.*, 2012; El-Hajjami, 2017).

1.3.8 Bilan génétique

Les anomalies génétiques peuvent être une cause d'infertilité masculine en effectuant la spermatogenèse ou le transport des spermatozoïdes. Ce bilan sera réalisé en cas d'hypogonadisme hypogonadotrope ou si le patient présente des signes d'atteinte congénitale : absence de développement pubertaire, micro-pénis et cryptorchidie (Foresta et *al.*, 2005 ; Vialard et *al.*, 2009).

Cette exploration débute par un caryotype dans le cas d'une azoospermie non obstructive, une oligospermie sévère (nombre de spermatozoïdes <1 million/ml) ou d'une présence des antécédents familiaux d'infertilité (Young, 2006).

Les chromosomes les plus étudiés sont les chromosomes X, Y, 13, 18 et 21. Cette étude permet de détecter anomalies génétiques (les anomalies chromiques numériques ou de structure sont les plus fréquentes) et de diverses mutations telles que les mutations du gène CFTR responsables de l'agénésie bilatérale des canaux déférents et de la mucoviscidose, les micro-délétions du chromosome Y causant des azoospermies et des oligospermies, ainsi que les anomalies des gonosomes ou autosomes comme le syndrome de Klinefelter (Huyghe et *al.*, 2008).

1.3.9 Biopsie testiculaire

Est un examen qui consiste à prélever un échantillon de tissu au niveau d'un ou des deux testicules et de l'examiner et elle est indiquée :

- (1) si d'autres tests ne sont pas parvenus à l'identifier la cause de l'infertilité (en cas d'azoospermie ou absence de spermatozoïdes dans le sperme notamment) ;
- (2) si l'examen des testicules par palpation ou échographie a mis en évidence la présence d'une bosse ou d'une anomalie, afin de déterminer s'il s'agit d'une masse cancéreuse ou non ;

(3) également réalisée pour évaluer la qualité des spermatozoïdes dans le but de réaliser une fécondation in vitro par une ICSI (Injection Intra-Cytoplasmique de Spermatozoïde) (khalouk et *al.*, 2010).

2. Traitement

Une fois le diagnostic est posé, à l'aide du spermogramme et de différents examens complémentaires, une démarche thérapeutique doit s'inscrire dans celle du couple et prendre la fertilité de la partenaire en compte. La cause de certains troubles de la fertilité masculine peut faire l'objet d'un traitement étiologique efficace ; pour d'autres troubles, il n'existe aucun traitement étiologique. Dans ces cas une prise en charge en assistance médicale à la procréation est nécessaire.

2.1. Traitements médicamenteux

Pour soigner l'infertilité masculine il suffit un traitement médicamenteux ; justifié dans le cas d'une étiologie potentiellement curable notamment hypogonadisme hypogonadotrope, une hyperprolactinémie, diabète ou les infections du tractus génitale (prostatite, épидидymite...).

2.1.1. Traitement hormonal

Dans le cas d'un déficit en gonadotrophines hypophysaires, le traitement fait appel à l'administration conjointe de FSH, hCG et la GnRH .L'administration des corticoïdes également possible dans certaines infertilités de cause immunologique (Salenave et *al.*, 2012 ; Boehm et *al.*, 2015).

2.1.2. Traitement non hormonal

Antioxydants : dans le but de lutter contre les radicaux libres potentiellement délétères présents physiologiquement dans le liquide séminal ; Un certain nombre de micronutriments a été proposée seuls ou en association comme une supplémentation pour l'homme infertile. Parmi ces molécules on a : le s sélénium, le zinc, la vitamine E, la vitamine C, la vitamine A, la vitamine B (B9, B6 et B12), la L-carnitine, l'acétyl-carnitine, la N-acétyl cystéine, l'acide folique. Cette supplémentation par un ou plusieurs antioxydants permet une amélioration des paramètres spermatiques ou de l'intégrité de l'ADN spermatique (Ahmadi et *al.*, 2016).

Les antibiotiques et les anti-inflammatoires : sont indiqués en cas d'infections et d'inflammations du tractus urogénitales (urétrite, épидидymite...). L'antibiothérapie se fait

dans un contexte global en fonction du type de germe ainsi de sa quantité retrouvée (Boitrelle et *al.*, 2012)

2.2. Traitement chirurgical

Parfois l'intervention chirurgicale reste la seule solution envisagée en présence d'une varicocèle ou une obstruction des voies génitale ; le plus souvent une séquelle infectieuse ou inflammatoire (Wagner, 2002).

2.3. Techniques de procréation médicalement assistée

Dans certaines situations aucun traitement étiologique ne permet d'améliorer les paramètres spermatiques ou la fertilité ; dans ces cas une prise en charge en assistance médicale à la procréation (AMP) est nécessaire. Cette dernière regroupe l'ensemble de techniques médicales et biologiques permettant de concevoir un enfant sans avoir un rapport sexuel chez un couple infécond. En dehors de problèmes de fertilité, les techniques de l'AMP peuvent aussi indiquées dans le cas de risques importants de transmission à l'enfant de maladies graves et incurables de façon à ne transférer que les embryons indemnes (Leridon et *al.*, 2011). Le choix de la technique de PAM se fait en fonction de l'âge de la partenaire, des paramètres spermatiques du patient et en intégrant le bilan féminin (El Hajjami, 2017).

2.3.1 Insémination artificielle (IA)

L'insémination artificielle intra utérine (IAIU) est une technique simple et moins invasif que les autres techniques de PMA. 500 000 à 1 million de spermatozoïdes sélectionnés et sont introduits de forme non naturelle (par un fin cathéter) dans la cavité utérine (figure 21). Elle peut être réalisée sans stimulation mais généralement elle est associée à une stimulation ovarienne. Elle est indiquée dans cas d'une infertilité idiopathique, certaines infertilités immunologiques, une éjaculation rétrograde, un hypospadias sévère ou dans le cas d'une altération modérée des paramètres spermatiques (Ounis, 2014). Selon l'origine de l'échantillon on a deux types d'IA :

-Insémination artificielle homologue (IAH) ou conjoint ;

-Insémination artificielle hétérologue ou de donneur (IAD) ; réalisée avec du sperme d'un donneur. Elle est proposée dans le cadre d'une azoospermie sécrétoire avec biopsie négative ; et en l'absence de causes féminines associées (Leridon et *al.*, 2011).

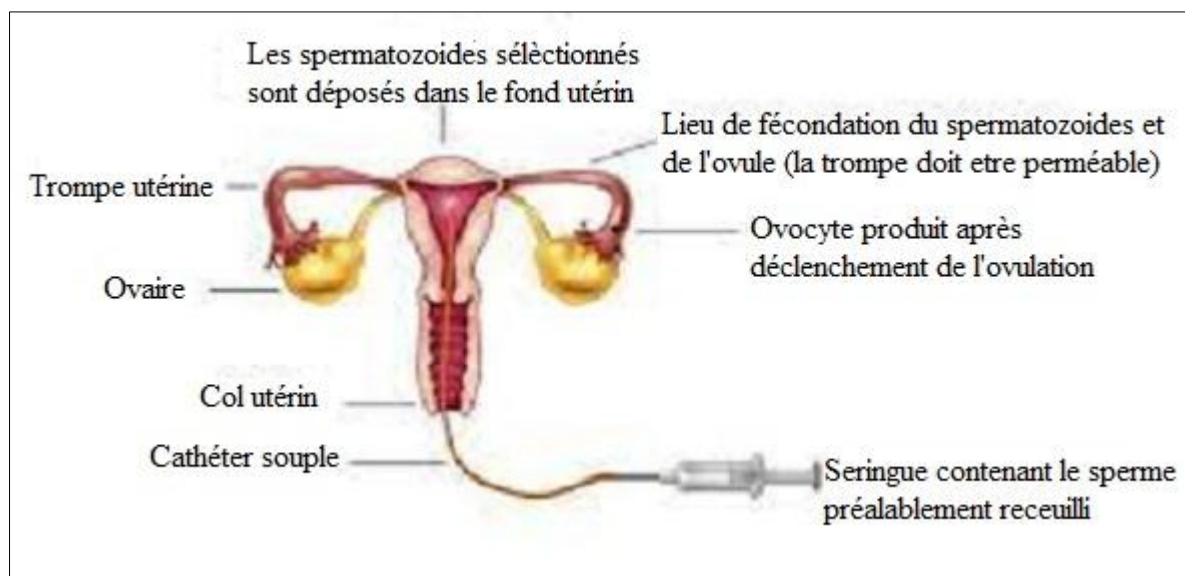


Figure 21 : Insémination intra utérine (Albert et *al.*, 2008).

2.3.2 Fécondation in vitro (FIV)

Le 25 juillet 1978 au Royaume-Uni que Louise Brown est née ; le premier enfant issu de la FIV. Quatre ans plus tard, c'est Amandine, premier bébé français issu de la même technique, qui a vu le jour à l'hôpital Bicêtre Clamart (Testart et Frydman, 1982 ;Cohen et *al.*, 2005).

La FIV est l'une des techniques de la PAM ; qui consiste à pratiquer une rencontre des spermatozoïdes et de l'ovule in vitro (en dehors du corps de la femme et contrairement à l'insémination artificielle) afin d'obtenir des embryons et transférer ces derniers dans l'utérus (figure 22). Elle nécessite une stimulation ovarienne, recueil et préparation des ovules et des spermatozoïdes, une mise en fécondation, un développement des embryons in vitro et leur transfert dans la cavité utérine de la femme (Mandelbaum, 2011).

2.3.2.1. Etapes de la fécondation in vitro (FIV)

Stimulation ovarienne et Recueil des ovules

Pour augmenter les chances de succès de la FIV, une stimulation ovarienne est réalisée par l'administration des médicaments hormonaux oraux ou sous forme d'injections sous cutané. Cette stimulation provoque une maturation de plusieurs follicules à fin d'obtenir plus d'un ovules. La surveillance de cette stimulation est assurée par un monitoring : par un

dosage de taux l'œstradiol et par une échographie endovaginale pour mesurer la taille des follicules et l'épaisseur de la muqueuse utérine. Lorsque ces derniers sont adéquats ; l'hormone hCG est injectée pour déclencher l'ovulation, ensuite les liquides folliculaires sont recueillis 34 à 36 heures plus tard, transmis au laboratoire et les ovocytes sont isolés, comptés, mis dans un milieu de culture et conservés dans une étuve à 37°C sous atmosphère humide à 5% de CO₂ dans l'air (Zorn et al., 2005).

Recueil de spermatozoïdes

En parallèle avec la ponction ovarienne, le sperme est obtenu généralement par masturbation après une période d'abstinence sexuelle de 3 à 5 jours environ. Quelques minutes après l'éjaculation, l'échantillon est soumis à un processus de capacitation (peut être pratiquée par deux techniques : par gradient de densité ou par swing up) par lequel le spermatozoïde subit une série de modifications structurelles en particulier membranaire et fonctionnelle qui lui permet d'acquérir leur pouvoir fécondant (Travert., 2009).

Mise en fécondation

C'est la fécondation in vitro proprement dite ; au cours de cette étape la fécondation se fait sans aide extérieure ; en déposant 50 000 à 200 000 spermatozoïdes/ml préparés et sélectionnés dans une boîte de culture contenant les ovocytes et la placer immédiatement dans un incubateur à 37°C à l'abri de la lumière.

Culture et transfère embryonnaire

Une première observation des ovocytes a lieu 16 à 18 heures après la mise en fécondation. L'apparition de deux pronucléus (mâle et femelle) et de deux globaires signe la fécondation (stade zygote). Un transfert de 1 jusqu'à 3 embryons peut être fait soit au jour 3, au jour 5 ou bien au jour 6 de développement embryonnaire. Les embryons qui ne sont pas transférés à la femme peuvent être congelés pour que le couple n'aura plus à subir toutes les étapes de la FIV si il doit faire une autre tentative ou si il veut d'autres enfants après quelques années (Zorn et al., 2005).

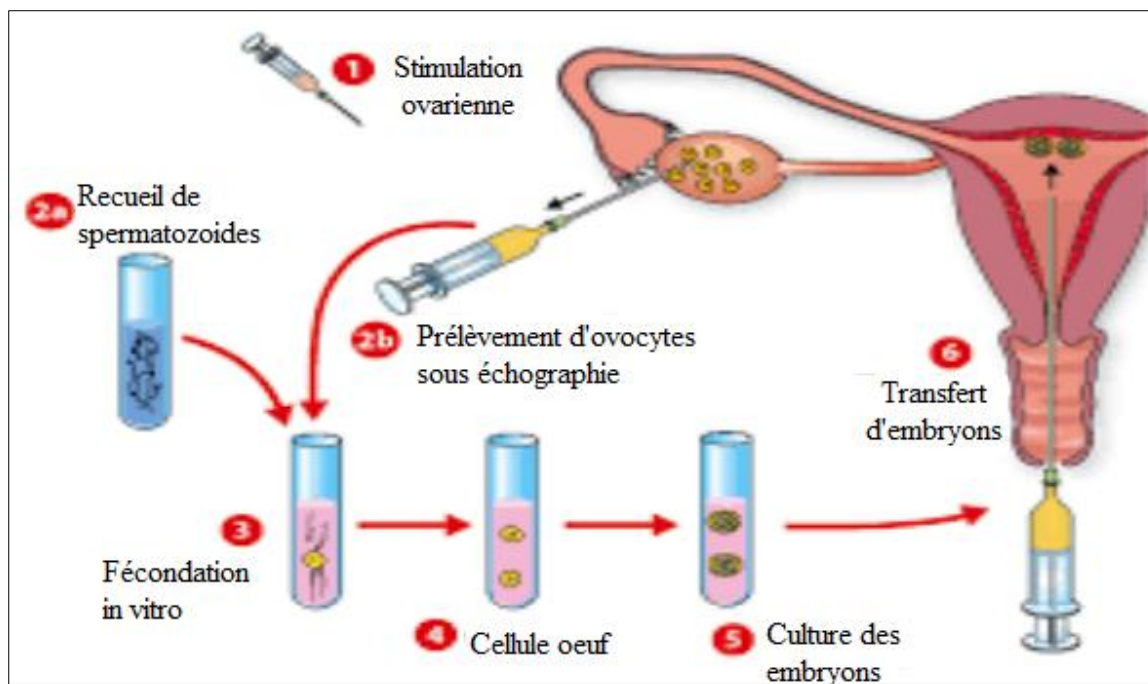


Figure 22 : Les différentes étapes de la FIV (olivennes et *al.*, 2006).

2.3.3 Injection intracytoplasmique de spermatozoïde (ICSI)

L'ICSI ou autrement dit la FIV avec micro-injection intracytoplasmique est la technique la plus complexe des PAM. Elle consiste à introduire (par intervention humaine) un spermatozoïde sélectionné directement à l'intérieur de l'ovule en supprimant les obstacles mécaniques que constituent la zone pellucide et la membrane plasmique ovocytaire. Elle est indiquée en cas des échecs des techniques de PMA les plus simples (IAIU et FIV) ou dans le cas d'une altération spermatiques sévère telle qu'une azoospermie obstructive voire sécrétoire grâce à l'utilisation des spermatozoïdes prélevés chirurgicalement au niveau de l'épididyme ou du testicule (Van Eecke, 2019).

Partie II : Etude prospective

Chapitre I
Matériel et Méthodes

1. Type et lieu de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective portant sur 52 cas d'infertilités masculines, réalisée au niveau de l'hôpital Chahids Mahmoudi, et qui s'est étendue sur une période de 3 mois allant de 26 avril au 15 juillet 2021 et de 06 septembre au 15 septembre 2021.

2. Population étudiée

2.1 Critères d'inclusion et d'exclusion

Pour réaliser ce travail, il a été inclus :

- 1- Les patients résidants dans la wilaya de Tizi Ouzou et adressés au laboratoire de l'hôpital Chahids Mahmoudi pour l'analyse du sperme demandée par leurs médecins dans le cadre d'une exploration de l'infertilité ;
- 2- Tous les patients venus consulter pour troubles d'infertilité chez le **Docteur Ben Amara. T** au service d'urologie au niveau de l'hôpital Chahid Mahmoudi.

Les patients résidant hors la wilaya de Tizi Ouzou et les sujets célibataires ou mariés venus pour l'analyse de sperme en dehors d'un bilan d'infertilité ne sont pas comptabilisés.

3. Paramètres étudiés

La Figure 23 illustre un questionnaire-type qui s'effectue en présence de patient afin de recueillir le maximum d'informations et de précisions sur certains paramètres nécessaires pour atteindre les objectifs de notre étude tel que la vie conjugale, les antécédents médicaux et autres....

Nom :	Prénom :	Téléphone :
- Age :		
- Profession :		
- Age de la partenaire :		
- Nature de l'infertilité : Primaire <input type="checkbox"/> Secondaire <input type="checkbox"/>		
- Durée de l'infertilité :		
- Régularité des rapports sexuels : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		
- Utilisation des lubrifiants (salive ou autres): Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		
- Présence des troubles de désir; érectiles ou éjaculatoires: Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		
- Tabagisme : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		
- Consommation de l'alcool : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		
- Antécédents de la chimiothérapie ou de la radiothérapie : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		
<ul style="list-style-type: none"> • Antécédents médicaux : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> - Cryptorchidie <input type="checkbox"/> - Troubles de différenciation sexuelle <input type="checkbox"/> - Dysthyroïdie <input type="checkbox"/> - HTA <input type="checkbox"/> - Diabète <input type="checkbox"/> - Trouble de sommeil <input type="checkbox"/> - Atcd d'un traumatisme abdomino-pelvien (traumatisme du bassin ou organes génitaux) <input type="checkbox"/> - Atcd infectieux (prostatite, IST...) <input type="checkbox"/> • Antécédents chirurgicaux : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> - Chirurgie de la hernie inguinale <input type="checkbox"/> - Orchidopexie <input type="checkbox"/> - Appendectomie <input type="checkbox"/> • Antécédents familiaux : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> - Existence d'un autre cas d'infertilité dans la famille (frère ; oncle...) <input type="checkbox"/> - Pathologie génétiques (mucoviscidose...) <input type="checkbox"/> • Conditions de la collecte du sperme: <ul style="list-style-type: none"> - Le patient a-t-il respecté les conditions de la collecte du sperme ? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> - Le patient a-t-il respecté la durée d'abstinence sexuelle (3 à 5 jours) ? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> - Y a-t-il des signes d'une infection durant les 3 mois précédant la collecte ? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> - L'éjaculat est-il recueilli complètement dans le récipient (surtout les premières gouttes) ? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> 		

Figure 23 : Questionnaire-type pour l'interrogatoire des patients.

4. Analyse du sperme (Spermogramme, spermocytogramme et spermoculture)

Dans ce travail, nous nous sommes concentrés uniquement sur 3 analyses de sperme : spermogramme, spermocytogramme et spermoculture ; car ils sont les plus demandés par le médecin par rapport aux autres analyse (bilan hormonal, la recherche de chlamydia, biochimie de liquide séminale...).

4.1. Conditions de la collecte du sperme

- Une abstinence sexuelle de 3 à 5 jours ;
- Le patient ne doit pas être atteint d'une maladie infectieuse durant ou dans les 3 mois qui précèdent l'examen ;
- La réduction de délai entre le recueil et l'analyse pour cela le recueil se fait généralement sur place au laboratoire dans une pièce prévue à cet effet ;
- L'éjaculation doit être précédée d'une miction ;
- Laver soigneusement les mains, le gland et le méat urinaire avec un antiseptique : Dakin ;
- Le recueil se fait dans un récipient gradué, stérile et à usage unique.

4.2 Spermogramme

Avant de commencer l'analyse, l'éjaculat doit être liquéfiée. La durée normale de la liquéfaction est de 30 min ; si celle-ci n'est pas complète durant ce délai on dirait qu'elle est lente plutôt que normale.

4.2.1 Examen macroscopique

L'examen macroscopique est une analyse qui se fait à l'œil nu et permet d'évaluer :
L'aspect et la couleur : normalement le sperme a un aspect laiteux gris opalescent. Il peut être de couleur rouge brunâtre si l'échantillon contient des hématies, jaunâtre si le patient souffre d'ictère ou prend des compléments en vitamines ou des médicaments, comme il peut avoir aussi une couleur grisâtre qui signifie la présence des cellules inflammatoires (figure 24).

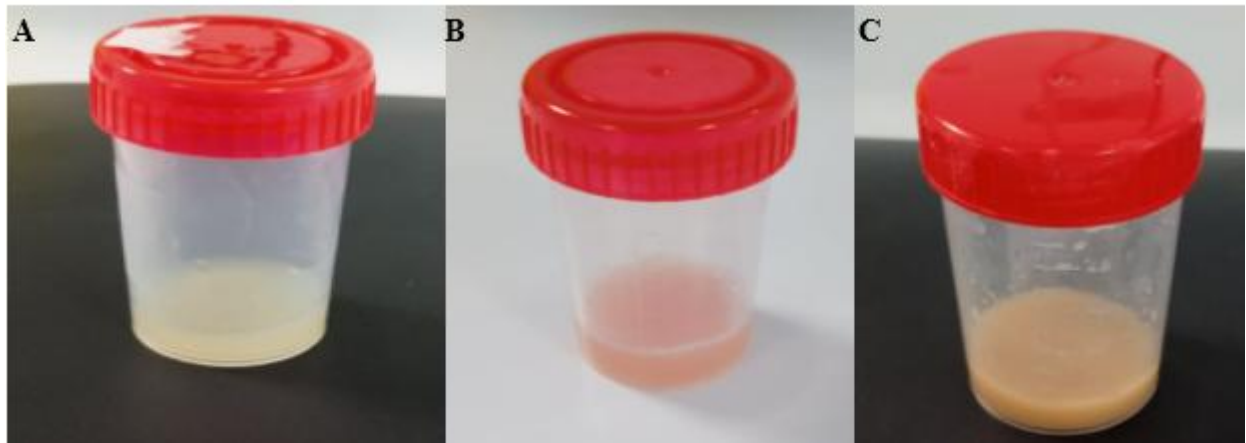


Figure 24 : Différentes couleurs de sperme : A : sperme laiteux opalescent, B et C : sperme rouge brunâtre (Photo originale2021).

La viscosité : est évaluée en observant la manière dont le sperme s'écoule à l'extrémité de la pipette ;

Le volume : est mesuré à l'aide d'une pipete ou un tube gradué ;

Le pH : pour son exactitude, il doit être idéalement fait moins de 30 minutes après l'éjaculation et sans dépasser une heure. Il est apprécié on déposant une goutte de sperme sur une bandelette indicatrice de pH (figure 25).



Figure 25 : Bandelette réactive indicatrice de pH.

4.2.2 Examen microscopique

L'examen microscopique est réalisé à l'aide d'un microscope photonique (Leica). Il permet d'apprécier les paramètres suivants :

Mobilité: pour apprécier ce paramètre, l'examen se fait à l'état frais 2 fois (1 heure et 3 heures après l'éjaculation) ; on dépose une goutte de 10 μ l de sperme bien homogénéisée entre lame et lamelle ; puis observée sous microscope photonique au grossissement 400. Un décompte est réalisé manuellement à l'aide d'un compteur en visualisant 100 spermatozoïdes pour déterminer le pourcentage de ces derniers par catégorie de mouvement (figure 26).

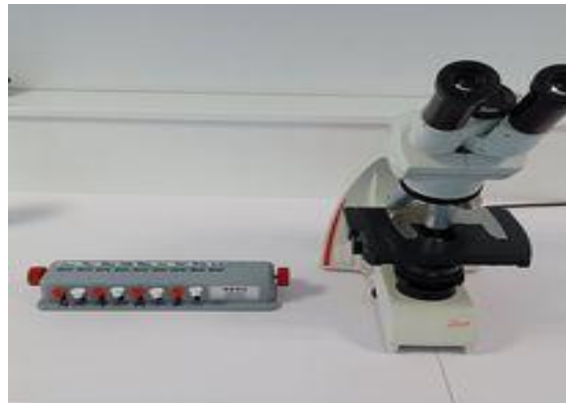


Figure 26 : Microscope photonique de marque Leica et un compteur manuel (Photo originale 2021).

Agglutination : correspond aux amas des spermatozoïdes mobiles attachés les uns aux autres par la tête, la pièce intermédiaire et/ou le flagelle (figure 27). Il ne faut pas la confondre avec l'agrégation qui désigne des spermatozoïdes immobiles collés à des cellules, ou à des débris. Les agglutinations suggèrent la présence des ACAS ; sans toutefois la confirmer.

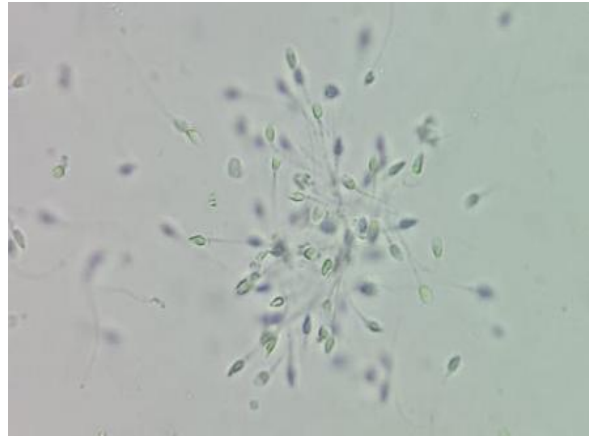


Figure 27 : Image présentant l'agglutination des spermatozoïdes observés au microscope au Gx400 (Photo originale 2021).

Vitalité : vitalité ou viabilité correspond au pourcentage des spermatozoïdes vivant. Elle se mesure après une coloration vitale éosine-nigrosine des spermatozoïdes. Cette coloration est basée sur le principe de la perméabilité des cellules mortes à certains colorants comme l'éosine (membranes plasmiques lésées). Les spermatozoïdes morts ont une membrane cellulaire endommagée, le colorant peut donc pénétrer dans la tête du spermatozoïde et la colorer en rose. Tandis que les spermatozoïdes vivants apparaîtront avec une tête blanche (absence de coloration). On mélange bien au vortex 01 goutte de sperme avec 01 goutte de l'éosine à 1% ; après 30 secondes on ajoute 02 gouttes de nigrosine à 10%. Un frottis est réalisé et un décompte de 100 spermatozoïdes sur plusieurs champs au grossissement x40 pour déterminer le pourcentage des spermatozoïdes vivant (blanc) et celui des spermatozoïdes morts colorés en rose (figure 28)

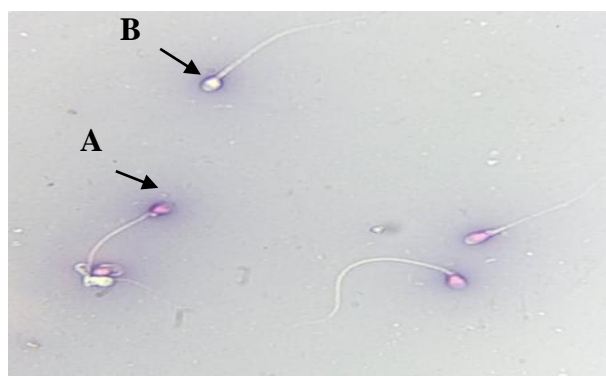


Figure 28 : Représentation des spermatozoïdes vivants (A) et spermatozoïdes morts (B) observé au microscope au Gx400 (Photo originale 2021).

Numération: Ce paramètre est apprécié en utilisant un hématimètre : cellule de Malassez (figure 29) après fixation et dilution au 1/20 avec de liquide de Dacie (190 μ l pour 10 μ l de sperme).L' homogénéisation de la dilution se fait au vortex avant son étalement sur chacune des deux chambres de l'hématimètre puis le laisse reposer 10 min avant de faire une lecture sous microscope au grossissement X400.Après un comptage des spermatozoïdes examinant les 4 coins et le centre du carré. Le résultat s'exprime en milliard/L et obtenus par la formule suivante :

$$C = n.di.100.1000$$

Avec C : concentration, n : la moyenne des spermatozoïdes calculé, di : dilution, 100: volume, 1000 : conversion de Cm^3 en ml.



Figure 29 : Cellule de Malassez (Photo Originale 2021).

1.4.2 Spemocytoqramme

Il ne faut pas confondre le spermogramme avec le spermocytogramme ; ce dernier correspond à l'analyse cytologique des spermatozoïdes et permet de détecter les anomalies morphologiques touchant les différentes parties des spermatozoïdes qui peuvent être des facteurs d'infertilité. Ce paramètre est évalué après une observation sous microscope photonique au grossissement X400 d'un frotti coloré on utilisant un kit (kit spermoscan) prêt à l'utilisation (figure 30).

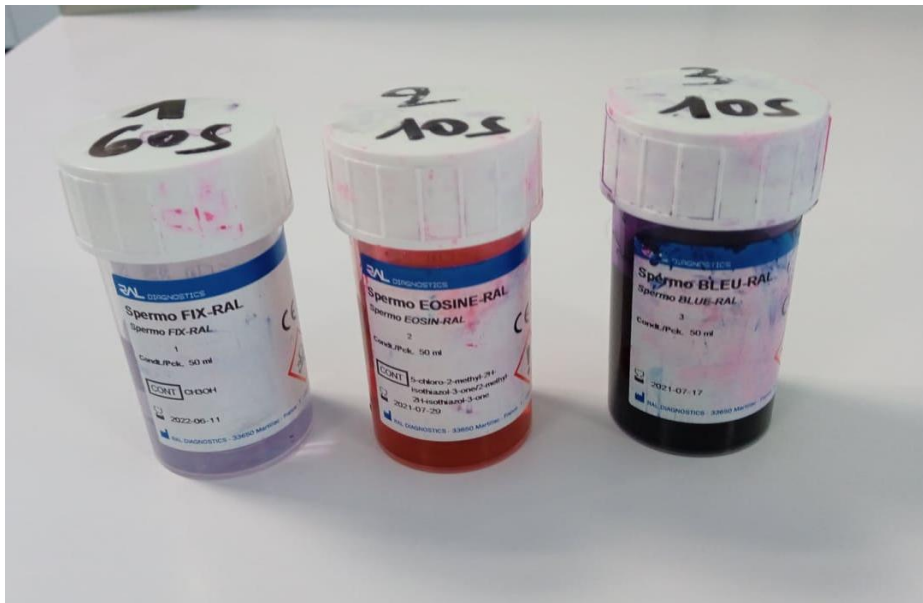


Figure 30 : Kit de coloration prêt à l'emploi pour le spermocytogramme :
1) spermio FIX-RAL, 2) spermio EOSINE-RAL, 3) spermio BLEU-RAL
(Photo original 2021).

1.4.3. Spermoculture

L'examen de spermoculture est réalisé soit par un examen direct ou par culture. Le premier est fait à l'état frais du sperme en prenant une goutte entre lame et lamelle pour visualiser la présence de levures ou de parasites notamment le *Trichomonas vaginalis*.

Pour la culture, il est réalisé après l'ensemencement d'une goutte de sperme non dilué sur différents milieux de culture appropriés (figure 31) gélose au sang cuit, gélose au sang frais, gélose Chapman, gélose BCP et une gélose Sabouraud. La lecture de la culture se fait 24h à 48h d'incubation dans une étuve à 37°C. Elle est positive lorsqu'on met en évidence une bactérie pathogène avec un nombre de colonies égal ou supérieur à 10³.

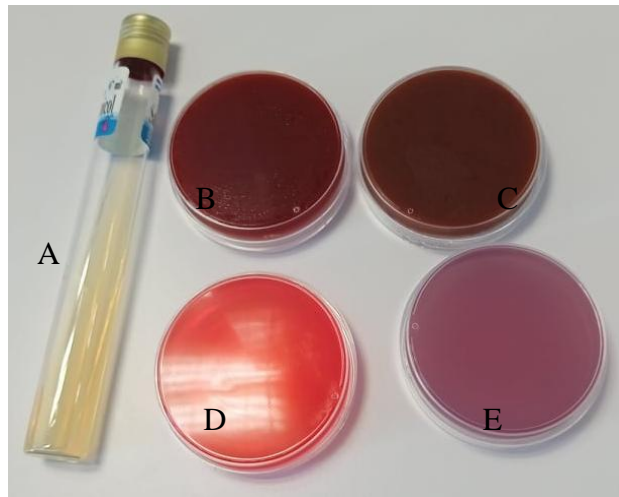


Figure 31 : Milieux de culture utilisés pour la Spermoculture : A) sabouraud, B) gélose au sang frais, C) gélose au sang cuit, D) Chapman et E) BCP. (Photo originale2021).

Chapitre II
Résultats et discussion

1. Âge des patients

L'âge de nos patients est varié de 28 à 58 ans avec une moyenne de 35 ans. Ce résultat rejoint celui d'El Hadjami en 2017 et celui d'El Farouki en 2015 ; qui avaient retrouvé respectivement un âge moyen de 37 et 35 ans sur une population de 123 et 500 patients.

Dans notre population, la tranche d'âge la plus représentative est celle de 35 à 40 ans suivie par celle de 30 à 35 ans avec respectivement 19 et 14 patients soit 36,53 % et 26,92% (figure 32). Les travaux de Bouchlaghem et Serour (2017) réalisés dans la wilaya de Bouira ont rapporté un taux similaire de 33,64% pour la tranche 35 à 40 ans et un taux de 24,54% pour la tranche de 30 à 35 ans.

Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que les deux tranches d'âge prédominantes coïncident avec la fourchette d'âge de mariage de la population algérienne. Le désir à enfanter n'est intense qu'après 30 ans poussant les couples à consulter chez un médecin. Cependant, ce désir est très limité chez l'homme ayant 50 ans ou plus, ce qui peut argumenter la présence uniquement de 2 patients de notre population dans cette tranche d'âge (3,84%).

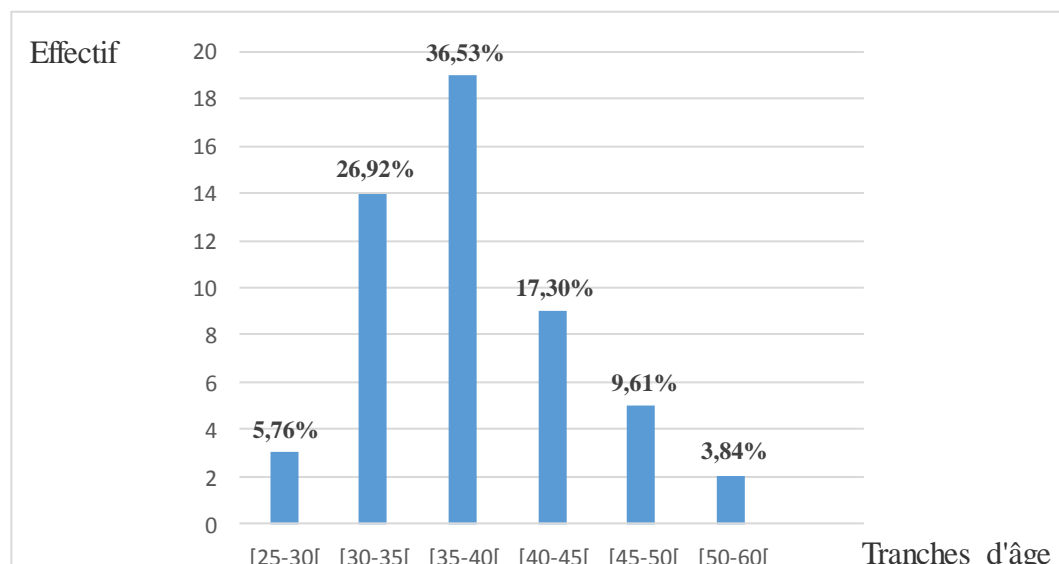


Figure 32 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

2. Durée de l'infertilité

Ce paramètre permet de savoir depuis combien d'années le couple désire un enfant chez les patients consultants pour une infertilité primaire et depuis combien d'années le couple n'a pas pu procréer après leur dernier enfant chez les patients consultants pour une infertilité secondaire.

La durée moyenne d'infertilité dans notre population est de 3,35ans avec des extrêmes allant de 6 mois jusqu'à 10 ans. Comme le montre la figure 34 ; 78,84% de nos patients ont une durée d'infertilité qui dépasse 1an. Ce résultat indique que nos patients consultent tardivement étant donné que l'OMS a fixé un délai de 12 mois avant le déclenchement de l'exploration de l'infertilité. Ce retard peut être expliqué par le fait que beaucoup d'hommes ont du mal à accepter d'être la cause d'infertilité surtout si leur comportement sexuel est satisfaisant. Généralement, la femme est systématiquement mise en cause et des explorations lourdes et parfois prolongées étaient entreprises pour elle.

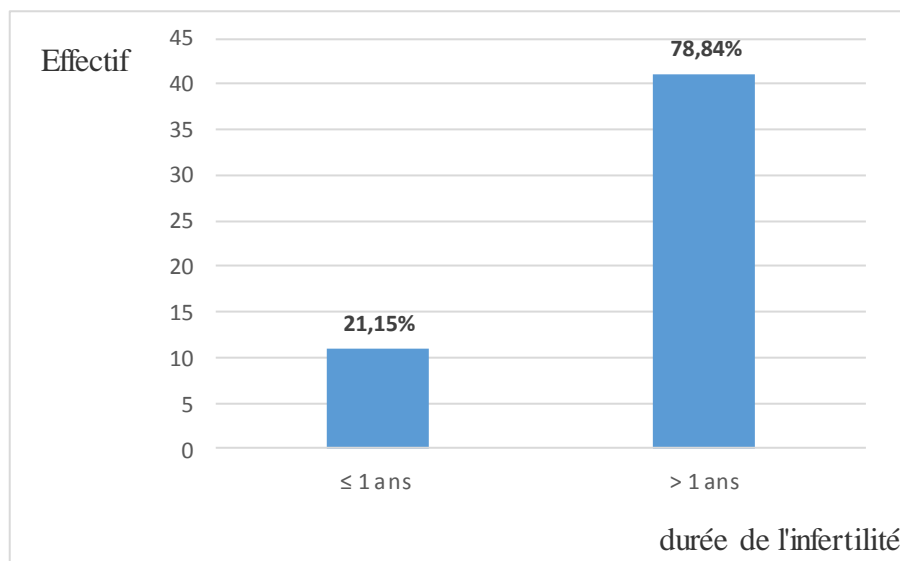


Figure 33 : Répartition des patients en pourcentage selon la durée de l'infertilité.

3. Infertilité primaire et secondaire

80,76% des patients ont consulté pour une infertilité primaire et seulement 10 patients ont consulté pour une infertilité secondaire (figure 34). Ces résultats se rapprochent à ceux retrouvés ailleurs avec respectivement 73,48%, 74,73% et 75,6% de l'infertilité primaire dans la région d'Annaba (Daroui, 2001), dans la région de Constantine (Zagheb, 2008) et au Maroc (El Hadjjami, 2017). Il est probable que ce résultat est dû au contexte social et la tendance qu'auraient les couples n'ayant pas d'enfants à consulter plus souvent que les autres.

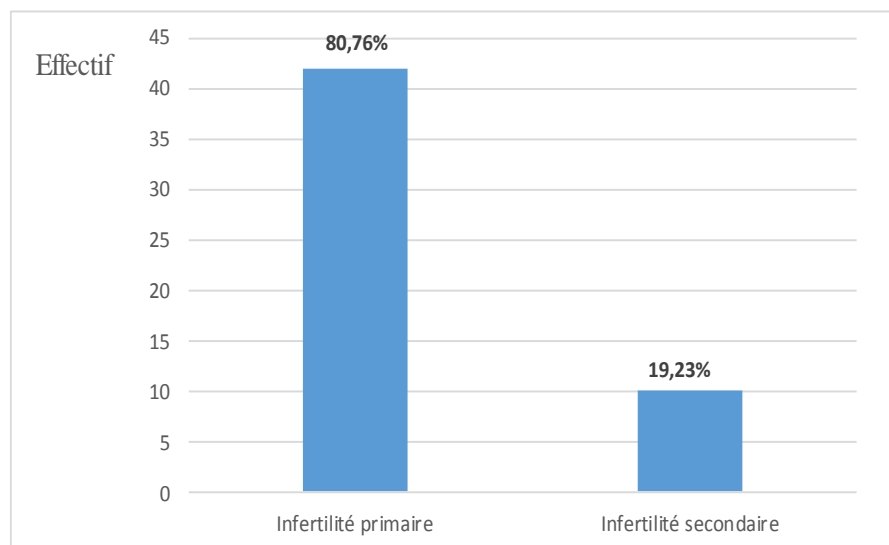


Figure 34 : Répartition des patients selon le type de l'infertilité.

4. Fréquence des rapports sexuels

92,30% de nos patients ont des rapports sexuels réguliers (2 rapports ou plus par semaine) tandis que 7,69% des cas ont moins d'un rapport sexuel par semaine (figure 35). Ce dernier est expliqué par la séparation de couple pour des raisons professionnelles.

La fréquence des rapports sexuels et leurs calendrier est un élément très important dans la procréation. La fécondabilité est nulle en absence total de rapports sexuels et elle devient inférieure à 20% avec moins d'un rapport par semaine. En effet, La fréquence optimale se situe entre 02 à 04 rapports par semaine. Un rapport de bonne qualité doit se faire dans la fenêtre de la fécondabilité ; il existe une période du cycle menstruel qui est la plus fertile : la période pré-ovulatoire. Des études ont montré que les meilleurs taux de grossesse

sont obtenus lorsque les rapports ont lieu deux jours avant l'ovulation. (Barrett et Marshall, 1969 ; Jacob, 2011).

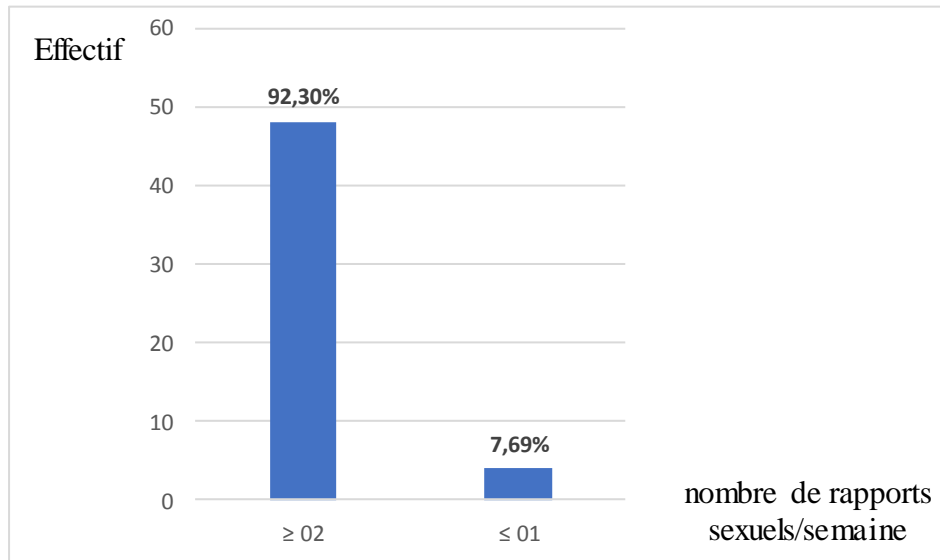


Figure 35 : Répartition des patients selon la régularité de rapports sexuels.

5. Statut tabagique et alcoolique

La notion de tabagisme et d'alcoolisme a été retrouvée respectivement chez 30,76% et 11,53% des cas et absente chez 69,23% et 88,46% de nos patients (figure 36). Ces résultats se rapprochent à ceux retrouvés au Maroc avec 39,9 % fumeurs contre 60,1% qui ne sont pas des fumeurs (El Hajjami, 2017). Chez nos patients, le profil spermiologique des fumeurs et des non-fumeurs ne montrent pas une différence. Par contre ; des études épidémiologiques ont constaté une relation entre le tabagisme et le retard de conception (Chennaf, 2012 ; Belarbi-Amar, 2015).

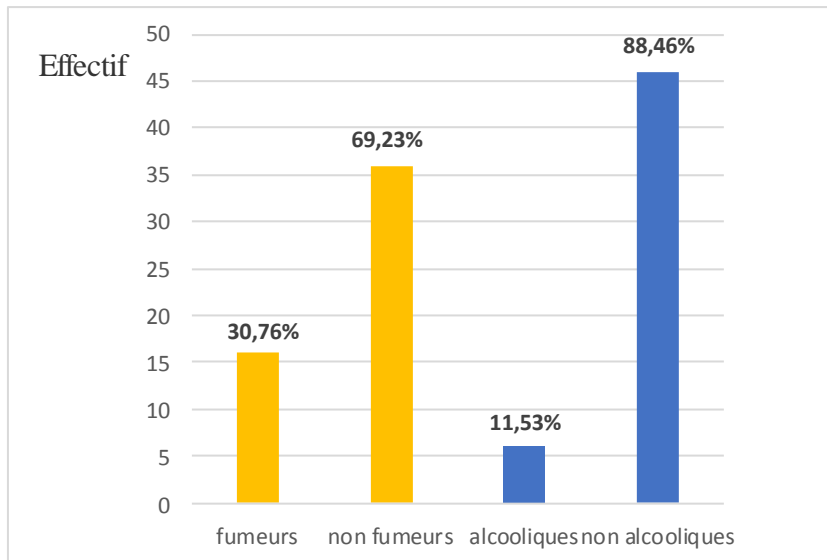


Figure 36 : Répartition des patients selon le statut tabagique et alcoolique.

6. Profession des patients

Chacun de nos patients a précisé sa profession pour savoir s'il est exposé à des températures élevées et aux agents toxiques (pesticides, métaux lourds, radiations...). L'exposition professionnelle à la chaleur et aux pesticides est retrouvée chez 21,15% des cas (3 cuisiniers, 2 employés administratifs, 4 chauffeurs de taxi, 1 boulanger et 1 agricole). La température normale des testicules est de 35°C ; une augmentation de cette dernière a des effets néfastes sur le déroulement de la spermatogenèse (ralentissement voir blocage). Chez des hommes exerçant certains métiers comme les cuisiniers, les boulangers, les chauffeurs, les métallurgistes le risque d'hypofertilité est notamment augmenté (Alvarez et *al.*, 2010). Plusieurs études ont pu lier la température ambiante du poste de travail et/ou la température scrotale de ces salariés à la diminution des paramètres du sperme. En effet, une forte corrélation existe entre la température scrotale et la durée de la position sédentaire d'une profession. A titre d'exemple, deux heures de conduite élèvent la température scrotale de 1,7 °C à 2,2 °C, les chauffeurs peuvent être à ce titre exposés à un retentissement sur la fertilité (Zeghib, 2009).

Les mécanismes d'action suspectés de la chaleur sur la spermatogenèse sont l'induction d'une apoptose dans les cellules germinales immatures au stade spermatocytes et spermatides rondes, et/ou une atteinte fonctionnelle des cellules de Sertoli, par

dédifférenciation. La chaleur pourrait également diminuer l'expression de la cold-inducible RNA-binding protéine (CIRP), protéine intervenant dans l'inhibition de la mitose après différenciation des spermatogonies en spermatocytes (Drissi et al., 2015).

7. Antécédents pathologiques des patients

A partir des informations obtenues grâce à l'utilisation d'un questionnaire-type (figure 23) certains de nos patients en plus de leur infertilité déclarent d'autres pathologies. Sur les 52 patients recensés ; 20 d'entre eux (38,46%) présentent d'antécédents ; particulièrement les antécédents urogénitaux (figure 38). Parmi celles-ci on a :

- Infections génitales avec 04 cas soit 7,69% (03épididymites accompagnées toutes d'une azoospermie et une orchite ourlienne à la puberté accompagnée d'une oligospermie);
- Cryptorchidie avec 3 cas soit 5,76% (02bilatérale et 01 unilatérale). Elle était accompagnée d'une azoospermie dans deux cas et d'une oligospermie dans un seul cas ;
- Kyste testiculaire dans les deux coté était présent chez un seul patient (1,92%) et il n'a pas d'effet sur les paramètres spermatiques ;
- Troubles éjaculatoires associés à une dysfonction érectile chez 9,61% des cas (02 cas d'anéjaculation chez deux patients qui prennent des médicaments psychotropes ; 02 cas d'éjaculation insensibles chez 02 diabétiques et un cas d'éjaculation précoce) ;
- Varicocèle comme principale antécédents avec 13,46% des cas. Elle est du coté gauche dans 9,16% des cas; du côté droit dans 1,92% des cas et bilatérale dans 1.92% des cas. La majorité des patients atteints de la varicocèle sont accompagnés par des anomalies spermatiques : oligo-asthéo-nécrospermie et oligo-asthéo-nécro-téatospermie. La varicocèle généralement ne touche que le côté gauche (90% des cas) du fait de l'anatomie du réseau veineux du testicule (du côté droit, la veine spermatique droite se draine dans la veine cave inferieure; tandis que du côté gauche, la veine spermatique gauche se draine dans la veine rénale gauche qui possède donc un trajet vertical plus long et une pression sanguine plus importante que la veine cave). Elle est bilatérale dans 5% des cas ou unilatérale à droite dans 5% des cas également (Wagner et Tostain, 2007 ; Dupont et Lévy, 2019).

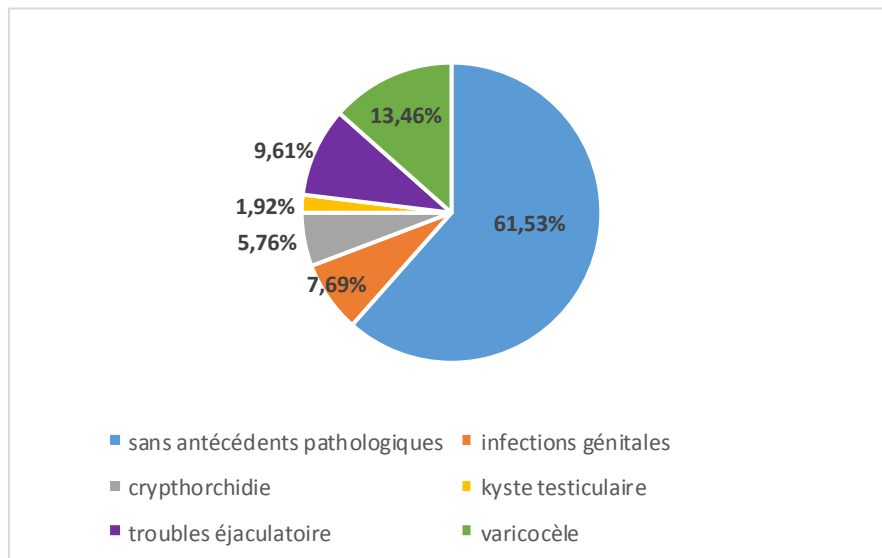


Figure 37 : Répartition des patients selon les antécédents pathologiques.

8. Spermogramme des patients

L'interprétation des résultats des spermogrammes a été faite selon les critères de l'OMS version 2010. Deux parmi les 52 patients ont une anéjaculation pour cela nous n'avons fait que 50 spermogrammes. Comme le montre la (figure 38) ; 29 anomalies (58%) portant aussi bien sur la quantité que sur la qualité du sperme ont été révélées; tandis que 21 spermogrammes (42%) sont normaux.

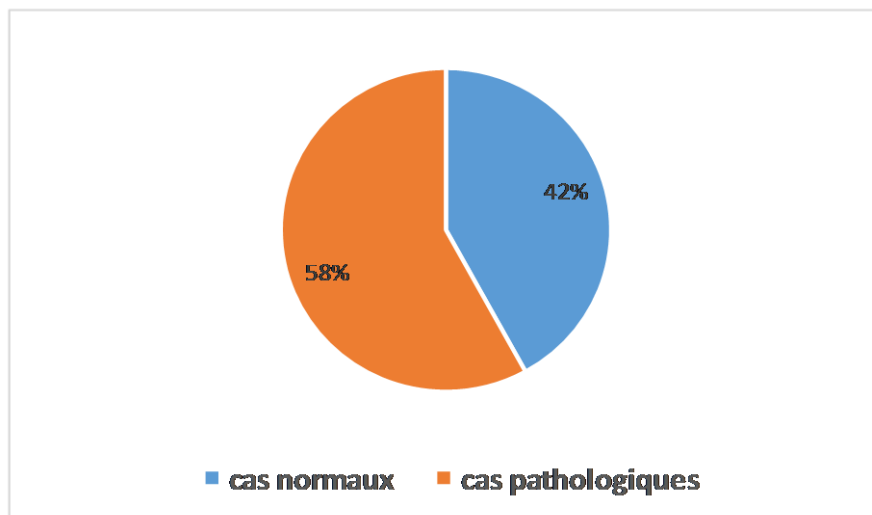


Figure 38: Répartition des cas normaux et pathologiques des spermogrammes.

Les anomalies spermatiques retrouvées sont essentiellement : une azoospermie (AZ) chez 10 patients qui représentent 20% des cas ; une oligo-asthéo-nécrospermie (OANs) chez 8 patients qui représentent 16% des cas; une oligospermie (OS) chez 7 patients qui représentent 14% des cas ; une oligo-asthéo-térato-nécrospermie (OATNs) chez 2 Patients qui représentent 4% des cas et une asthéo-nécrospermie (ANs) également chez 2 patients avec un pourcentage identique au dernier (figure 39).

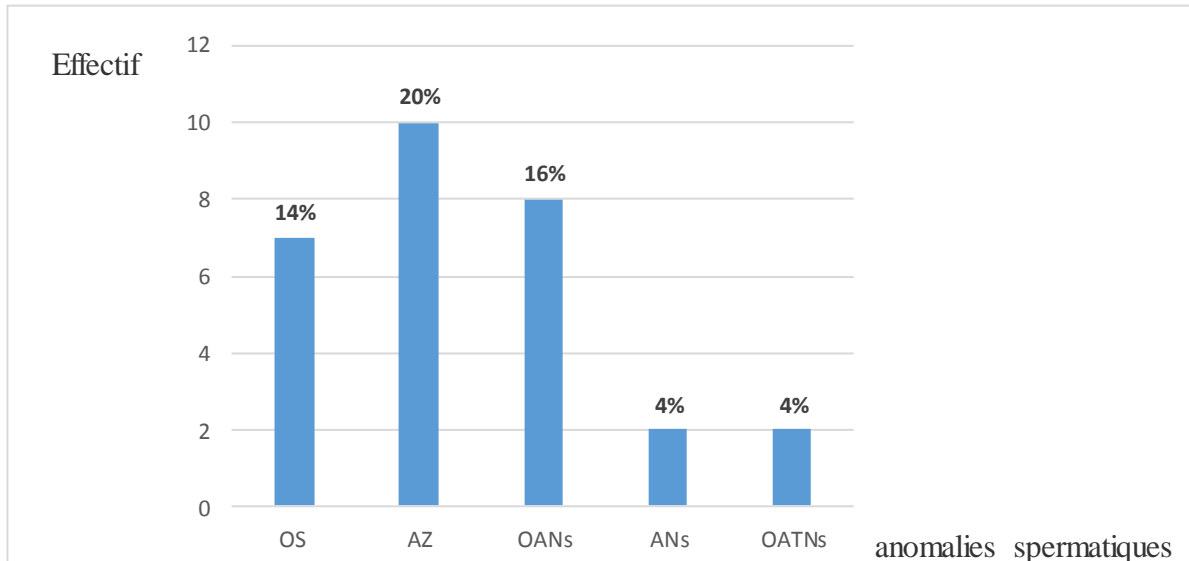


Figure 39 : Répartition des patients selon les anomalies spermatiques

(AZ : azoospermie, ANs : asthéo-nécrospermie, OANs : oligo-asthéo-nécrospermie, OATNs : oligo-asthéo-térato-nécrospermie, OS : oligo-asthénospermie).

L'analyse des différentes anomalies spermatiques, montre que l'azoospermie est l'anomalie spermatique prédominante avec une fréquence de 20%, très proche de celle rapportée par Ouattara ; (2009), qui est de l'ordre de 19.5%. (Chez ces patients l'azoospermie, est associée à une cryptorchidie dans 2 cas, une infection génitale dans 5 cas). Par ailleurs, l'oligospermie vient en seconde position avec une fréquence de 14%. Ce taux est proche à celui de certains auteurs, notamment, Boudechiche et Rouibah; (2015) et Khassal; (2009), qui avaient trouvé des taux proches entre eux et qui étaient respectivement de l'ordre de 16,67% et 14,81%.

Dans notre étude, oligo-asthéo-térato-nécrospermie (OATNs) se situe en dernière position avec une fréquence qui est de l'ordre de 4%, ce taux est beaucoup moins important de celui rapporté par Chennaf (2012), qui est de l'ordre de 11,36%. Le diagnostic repose sur la

réalisation de plusieurs spermogrammes montrant une diminution du nombre et de la mobilité des spermatozoïdes associées à une fréquence élevée de formes anormales ainsi le nombre des spermatozoïdes morts. Les OATNs sont un simple symptôme dont les causes sont extrêmement variées. L'enquête étiologique chez ces patients est similaire à celle utilisée chez les sujets atteints d'azoospermie. Chez près de 10% des patients atteints d'OATN extrême (< 106 spermatozoïdes/ml), des microdélétions du bras long du chromosome Y ont été mises en évidence (Jezek et al.,).

9. Spermoculture des patients

En plus de spermogramme, une spermoculture complémentaire à la recherche d'une infection a été demandée chez 26 patients (52%). Parmi ces spermocultures nous avons révélé 04 qui sont positives soit 15,38% (figure 40) ; dont 2 sont causées par le *Streptocoque alpha-hémolytique*, 1 par le *Staphylocoque pathogène* et 1 par le *Staphylocoque non pathogène*.

Les infections génitales font partie des grandes causes de l'infertilité chez les hommes en Afrique ; elles ont été retrouvées avec une fréquence de 66.6% comme facteurs d'infertilité (Boudry, 1998). Les infections peuvent induire une infertilité par différentes façons : perturbation de la spermatogenèse ; en particulier réduction de la mobilité et induction des inflammations causant une obstruction des voies excrétrices (Rusz et al., 2012). Les 4 Spermoculture positives retrouvées dans cette étude sont toutes accompagnées des anomalies spermatiques touchant surtout la mobilité et le nombre des spermatozoïdes: 2 Azoospermies, une oligo-asthéo-nécrospermie et une asthéo-nécrospermie.

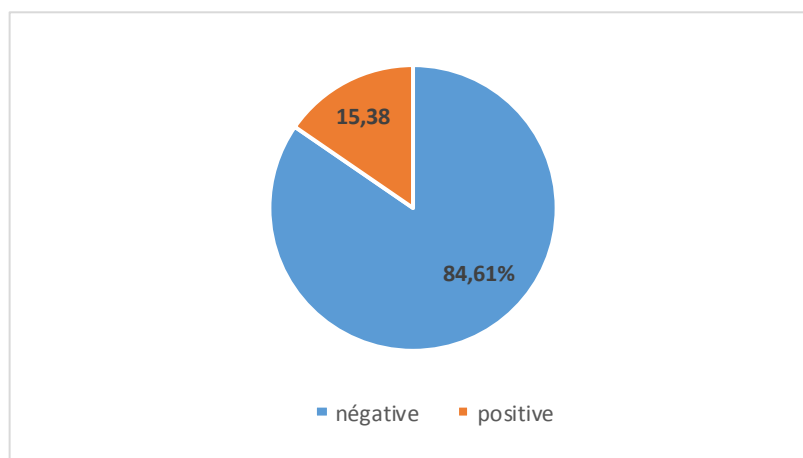


Figure 40: Répartition des cas selon la Spermoculture.

Conclusion

L'infertilité du couple constitue de nos jours un réel problème de santé publique du fait de sa prévalence. Elle est d'origine masculine dans environ deux tiers des couples infertiles. Notre contribution à l'étude de l'infertilité masculine dans la région de Tizi Ouzou avait pour but d'étudier l'aspect général de ce phénomène et déterminer ces causes, ainsi les anomalies spermatiques chez 52 patients. Au terme de notre étude prospective nous avons constaté que :

- ▶ La tranche d'âge [35-40] est la plus touchée par l'infertilité masculine avec 36,53% des cas ;
- ▶ L'infertilité primaire est la plus représentée avec 80,76% contre 19,23% des cas d'infertilité secondaire ;
- ▶ Les patients fumeurs et alcooliques constituent respectivement un taux de 30,76% et 11,53% des cas ;
- ▶ Parmi les 50 spermogrammes réalisés, 29 anomalies portant aussi bien sur la quantité que sur la qualité du sperme ont été révélées chez 58% des patients et l'azoospermie était l'anomalie la plus dominante avec 20% ;
- ▶ La varicocèle et les troubles éjaculatoires sont les causes les plus rencontrées, avec respectivement un taux de 13,46% et 9,61% des cas ;
- ▶ Parmi les 26 Spermoculture réalisées, 04 parmi eux sont positives.

Notre étude au niveau de l'hôpital des Chahids Mahmoudi, nous a permis surtout d'attirer l'attention pour prendre conscience sur deux éléments souvent négligés :

I- La nécessité de la prise en charge psychologique et sexologique des patients. Elles sont indispensables pour les individus qui ont des troubles de la fonction sexuelle, car souvent ne savent pas, n'osent pas ou ils ne veulent pas en parler ;

II- L'obligation de s'assurer du respect de toutes les conditions de prélèvement du sperme pour éviter de donner des résultats non fiables.

Ce travail mérite d'être complété et approfondi en augmentant l'effectif et d'élargir l'étude sur plusieurs laboratoires et cliniques de la région. Il permettra de trouver le profil général et exact de l'infertilité masculine et d'évaluer l'ampleur de ce phénomène dans la région de Tizi Ouzou.

Références bibliographiques

- Agarwal, A., Mulgund, A., Hamada, A., & Chyatte, MR (2015). Une vue unique sur l'infertilité masculine dans le monde. *Biologie de la reproduction et endocrinologie*, 13 (1), 1-9.
- Ahmadi S, Bashiri R, Ghadiri-Anari A, Nadjarzadeh A. Antioxidant supplements and semen parameters: an evidence-based review. *Int J Reprod Biomed* 2016;14:729–36.
- Albert M., Chelli M.H., Sermondade N., Sermondade N., Hammoud I., Bergere M.,
- Alvarez, S., & Fallet, C. (2010). Le rôle des facteurs toxiques dans la fertilité du couple. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*, 39(1), 39-40.
- Ammar-Keskes, L., Gdoura, R., Bouzid, F., Salah, F. B., Sellami, D., Hakim, H., ... & Orfila, J. (1998). Retentissement de l'infection génitale à chlamydia trachomatis sur le sperme chez les hommes consultant pour infertilité du couple. *Andrologie*, 8(1), 25-35.
- Auger J., Eustache F., 2000. Standardisation de la classification morphologique des spermatozoïdes humains selon la méthode de David modifiée. *Andrologie*; 10 : 358 – 373.
- Ayad-Mokhtari, N. (2012). Identification et dosage des pesticides dans l'Agriculture et les problèmes d'environnement liés. *Magister Thesis, University of Oran, Oran, 87p.*
- Bacon, CG, Mittleman, MA, Kawachi, I, Giovannucci, E., Glasser, DB et Rimm, EB (2003). Fonction sexuelle chez les hommes de plus de 50 ans : résultats de l'étude de suivi des professionnels de santé. *Annales de médecine interne* , 139 (3), 161-168
- Barone R. (2001). Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 4: splanchnologie II. Edition Vigot Frères: 241-516.
- Barrett, J. C., & Marshall, J. (1969). The risk of conception on different days of the menstrual cycle. *Population studies*, 23(3), 455-461.
- Batou, A. S., Abessolo, F. O., Mba, I., & Mintsa, A. (2018). Analyse des paramètres du spermogramme en relation avec le fructose, le citrate et l'alpha glucosidase neutre du sperme chez les hommes consultant pour infertilité à Libreville. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 12(6), 2486-2502.
- Belarbi-Amar N. (2015). Etude cytomorphologique du sperme dans l'infertilité masculine. Thèse pour obtenir le grade de doctorat en sciences médicales de l'université d'Oran.
- Bendayan, M., Alter, L., Swierkowski-Blanchard, N., Caceres-Sanchez, L., Selva, J., Robin, G., & Boitrelle, F. (2018). Toxiques, mode de vie, environnement: quels impacts sur la fertilité masculine?. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 46(1), 47-56.
- Boehm, U., Bouloux, P. M., Dattani, M. T., De Roux, N., Dodé, C., Dunkel, L., ... & Young, J. (2015). European consensus statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism—pathogenesis, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, 11(9), 547-564.

- Boitrelle F, Robin G, Lefebvre C, Bailly M, Selva J, Courcol R, et al. Les bactériospermies en AMP : comment réaliser et interpréter une spermoculture ? Qui traiter ? Pourquoi ? Comment? *GynecolObstetFertil*2012;40:226–34
- Bommas-Ebert U., Teubner P. et Voss R. (2008). Cours d'anatomie. Edition De Boeck Supérieur, Bruxelles, 514P.
- Boudry, P. (1998). Mycoplasmes urogénitaux implications en pathologie humaine. *Louvain médical*, 117(4), 128-141.
- Bouyé, S., Marcelli, F., Ghoneim, T., Lemaitre, L., Robin, G., Mitchell, V., ... & Rigot, J. M. (2014). Description andrologique d'une population azoosperme avec une agénésie des canaux déférents consultant pour infertilité. *Progrès en urologie*, 24(2), 132-137.
- Bouzekrini M., 2012. 19e congrès de la Safec. Alger.
- Braga, LH, & Lorenzo, AJ (2017). Cryptorchidie : un examen pratique pour tous les fournisseurs de soins de santé communautaires. *Journal de l'Association canadienne d'urologie* , 11 (1-2Suppl1), S26.
- Brzakowski M.E., Lourdel R., Cabry M.F., Oliéric C., Claeys A., Devaux H., Copin., Merviel P., 2009. Épidémiologie du couple infertile. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*38 (janvier): F3-7.
- Bujan, L., & De Mas, P. (2002). Génotoxicité des chimiothérapies et radiothérapies: Quelles sont les conséquences pour le spermatozoïde humain?. *Andrologie*, 12(3), 284-294.
- Chehense, C., Bahrami, S., Denys, P., Clement, P., Bernabe, J., & Giuliano, F. (2013). Le contrôle spinal de l'éjaculation revisité : une revue systématique et une méta-analyse de l'anéjaculation chez les patients blessés médullaires. *Mise à jour de la reproduction humaine* , 19 (5), 507-526.
- Chennaf, A. (2012). *Etude des facteurs limitant la fertilité masculine dans la région de Batna* (Doctoral dissertation, Université de Batna 2).
- Cloutier F., Giasson N., Guilbert C., Labrecque M., Lecours J., Lehouillier P., Provençal M., Villeneuve A. et Martel A.M. (2016). Guide sur l'examen et la préparation de sperme. ISBN : 978-2-9814023-7-0.
- Coat, C., Perrin, A., Talagas, M., Tetefort, R., Amice, J., Valéri, A., ... & Amice, V. (2011). Azoospermie: prise en charge et résultats. À propos de 90 cas. *Progrès en urologie*, 21(13), 946-954.

- Cohen, J., Trounson, A., Dawson, K., Jones, H., Hazekamp, J., Nygren, KG et Hamberger, L. (2005). Les premiers jours de la FIV en dehors du Royaume-Uni. *Mise à jour de la reproduction humaine*, 11 (5), 439-460.
- Dadoune J., Hadjiisky P., Siffroi J.P., Dadoune J.P., 2000. Histologie. De la biologie à la Clinique. 2ème édition, 229-246.
- Dadoune J.P., 2006. Biologie de la reproduction humaine. Paris-Elipses.
- De Almeida, M. (2003). Anticorps anti-spermatozoïdes: techniques de dépistage interprétation des résultats. *Andrologie*, 13(1), 63-69.
- Delamare J., Delamare F., Gelis-Malville E. Delamare L., 2002. Dictionnaire des termes de médecine. 27eme Edition Maloine-Paris. 412, 430, 432, 435,780.
- Devaux, A. (2010). Valeurs limites du spermogramme: comment les interpréter? Quelle conduite adopter?. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 1(38), H16-H17.
- Drissi, J., Drissi, M., Koutaini, A., Rhrab, B., Fehati, D., & El Hamzaoui, S. (2015). Les facteurs influençant la fertilité masculine. *International Journal of Innovation and Scientific Research*, 15(1), 15-26.
- Dupont C, Lévy R. Infertilité masculine. EMC - Endocrinologie-Nutrition 2019;16(2):1-15.
- El-Farouki. A. (2015).Thèse pour obtenir le grade de docteur en médecine de l'université Kady Ayyad, Marrakech.
- El-Hajjami H. (2017). Infertilité masculine: profil épidémiologique et clinique (à propos de 123 cas). Thèse pour obtenir le grade de docteur en médecine. Thèse no 195/17. Thèse pour obtenir le grade de docteur en médecine de la faculté de médecine et de pharmacie, Fés, Maroc.
- Emanuele, M. A., & Emanuele, N. (2001). Alcohol and the male reproductive system. *Alcohol Research & Health*, 25(4), 282.
- Fawzy, F., Hussein, A., Eid, M. M., Kashash, A. M. E., & Salem, H. K. (2015). Cryptorchidism and fertility. *Clinical Medicine Insights: Reproductive Health*, 9, CMRH-S25056.
- Ferrage D. (2015). Impact de l'indice de masse corporelle de l'homme sur les paramètres spermatiques et le pouvoir fécondant dans l'ouest de l'Algérie. Thèse pour obtenir le grade docteur en sciences biologiques, l'université DjillaliLiabes- Sidi Bel-Abbes, Algerie.
- Freour, T., Delvigne, A., & Barrière, P. (2010). L'exploration de l'homme du couple infécond. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*, 39(8), S45-S52.

- Jezek D, Knuth UA, Schulze W., (1998). Successful testicular sperm extraction (TESE) in spite of high serum follicle stimulating hormone and azoospermia: correlation between testicular morphology, TESE results, semen analysis and serum hormone values in 103 infertile men. *Hum Reprod.* May;13(5):1230-4.
- Hamouda, S. O., Perrin, J., Achard, V., Courbière, B., Grillo, J. M., & Sari-Minodier, I. (2016). Association entre anomalies spermatiques et environnement professionnel chez les hommes consultant pour infertilité de couple. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 45(1), 1-10.
- Hermann, M., Untergasser, G., Rumpold, H., & Berger, P. (2000). Aging of the male reproductive system. *Experimental Gerontology*, 35(9-10), 1267-1279.
- Hocene A. (2018). Effets indésirables des médicaments sur la fertilité masculine : étude dans la base de données VIGIBASE. Thèse pour obtenir le grade de docteur en pharmacie de l'université TOULOUSE III Paul Sabatier.
- Hsieh, M. H., Hollander, A., Lamb, D. J., & Turek, P. J. (2010). The genetic and phenotypic basis of infertility in men with pediatric urologic disorders. *Urology*, 76(1), 25-31.
- Huyghe, E., Bonal, M., Daudin, M., & Droupy, S. (2013). Sexual dysfunctions and infertility. *Progres en Urologie: Journal de L'association Francaise D'urologie et de la Societe Francaise D'urologie*, 23(9), 745-751.
- Huyghe, E., Izard, V., Rigot, J. M., Pariente, J. L., & Tostain, J. (2008). Évaluation de l'homme infertile: recommandations AFU 2007. *Progrès en urologie*, 18(2), 95-101.
- Jacob Farhi, M. D. (2011). Distribution of causes of infertility in patients attending primary fertility clinics in Israel. *IMAJ Jan*, 13, 51-4.
- Junqueira L.C. et carneiro J.(2007). Basic histology. 11 th éd copyright c the MC Growhillcompanies.
- Khodari, M., Ouzzane, A., Marcelli, F., Yakoubi, R., Mitchell, V., Zerbib, P., & Rigot, J. M. (2015). Azoospermie et antécédent de cure de hernie inguinale chez l'adulte. *Progrès en urologie*, 25(12), 692-697.
- Krausz, C., Escamilla, AR et Chianese, C. (2015). Génétique de l'infertilité masculine : de la recherche à la clinique. *Reproduction* , 150 (5), R159-R174.
- Lafont, C., & Tassart, M. (2010). Imagerie du tractus génital chez l'homme infertile. *Médecine de la Reproduction*, 12(3), 242-248.

- Lardellier, F., Varlet, F., François, M., Audry, G., Buisson, P., Dubois, R., ... & Lopez, M. (2010). Traumatisme du testicule chez l'enfant. *Basic and Clinical Andrology*, 20(3), 194-202.
- Latrech, H., Gharbi, M. E. H., Chraïbi, A., & Gaouzi, A. (2014). Syndrome de régression embryonnaire des testicules: à propos de 6 cas. *The Pan African Medical Journal*, 18.
- Le Goff, S., Lédée, N., & Bader, G. (2008). Obésité et reproduction: revue de la littérature. *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 36(5), 543-550.
- Le-Coz S. (2014). Traitements actuels de l'infertilité en vue d'une procréation médicalement assistée. Thèse pour obtenir le diplôme d'état de docteur en pharmacie de l'université de Nantes.N0 026.
- Leridon, H., MANDELBAUM, J., DE LA ROCHEBROCHARD, E., TROUDE, P., & JAOUL, M. (2011). De l'infertilité à l'assistance médicale à la procréation. *L'assistance médicale à la procréation*, 75, 14-17.
- Levy Dutel L., Berthaut I., Brunet L., Dudkiewicz Sibony C., Minker C. et pfeffer J. (2015). Le grand livre de la fertilité. C groupe EYROLLES ISBN : 978-2-212-55959-0.
- Lourdel, E., Cabry, R., Dupond, S., Boulard, V., & Merviel, P. (2012). Exploration d'une infertilité en 2012. *Reproduction Humaine et Hormones*, 25(2), 9.
- Mandelbaum, J. (2011). Histoire de la fécondation in vitro. In *Physiologie, pathologie et thérapie de la reproduction chez l'humain* (pp. 63-71). Springer, Paris.
- Marant Micallef, C., ANZIVINO VIRICEL, L., & MONTESTRUCQ, L. (2014). Fertilité et environnement. *LES DOSSIERS SANTE ENVIRONNEMENT DE L'ORS*, (11).
- Marieb E.N., Hoehn K., 2010. Livre Anatomie et physiologie humaine 8e édition américaine. Edition du Renouveau Pédagogique Inc ;Erpi . Page 1190-1197-1202.
- Matzuk, M. M., & Lamb, D. J. (2008). The biology of infertility: research advances and clinical challenges. *Nature medicine*, 14(11), 1197-1213
- Mazzoli, S., Cai, T., Addonisio, P., Bechi, A., Mondaini, N., & Bartoletti, R. (2010). Chlamydia trachomatis infection is related to poor semen quality in young prostatitis patients. *European urology*, 57(4), 708-714.
- Merrot T. Prise en charge des testicules non descendus. *Prog Urol* 2009;19(4):265–8.
- Michel, N. (2014). *Un parcours motivé par l'amour. Impact d'un parcours de FIV sur le vécu de la grossesse et de l'accouchement chez la primipare* (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).

- Miesusset, R., & Soulie, M. (2005). Hypospadias: conséquences psychosociales, urologiques, sexuelles et reproductives à l'âge adulte. *Andrologie*, 15(1), 24-34.
- Mottet, N. (2000). Testicular cancer and male fertility. *Progres en Urologie: Journal de L'association Francaise D'urologie et de la Societe Francaise D'urologie*, 10(2), 193-199.
- Mouchel, T., Le Goffic, R., Patard, J. J., & Samson, M. (2002). Le virus ourlien et l'orchite: vers une approche physiopathologique. *Progrès en urologie*, 12(1), 124-128.
- Muratorio, C., Meunier, M., Sonigo, C., Massart, P., Boitrelle, F., & Hugues, J. N. (2013). Varicocèle et infertilité: où en sommes-nous en 2013?. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 41(11), 660-666.
- Nahoul k., Roger M., 1990. Age-related decline of plasma bioavailable testosterone in adult men. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*.
- Neto, F. T. L., Bach, P. V., Najari, B. B., Li, P. S., & Goldstein, M. (2016). Genetics of male infertility. *Current urology reports*, 17(10), 1-12.
- Oates, R. D. (2008). The genetic basis of male reproductive failure. *Urologic Clinics of North America*, 35(2), 257-270.
- Oberlin Christophe, Christian Vacher et Jean-Louis Berthelot. 2004. Livre précis d'anatomie TOME II. 11em édition Lavoisier page : 357-360-364.
- Olivennes, F., Hazout, A., & Frydman, R. (2006). *Assistance médicale à la procréation*. Elsevier Masson.
- Ounis L. (2014). Les anomalies morphologiques responsables des infertilités masculines dans l'Est Algérien: Aspect épidémiologique et génétique. Thèse pour obtenir le diplôme de doctorat en biochimie-biologie cellulaire et moléculaire. Université Constantine 1.
- Pellati, D., Mylonakis, I., Bertoloni, G., Fiore, C., Andrisani, A., Ambrosini, G., & Armanini, D. (2008). Genital tract infections and infertility. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 140(1), 3-11.
- Plotton, I., Brosse, A., & Lejeune, H. (2010, December). Faut-il modifier la prise en charge du syndrome de Klinefelter pour améliorer les chances de paternité?. In *Annales d'endocrinologie* (Vol. 71, No. 6, pp. 494-504). Elsevier Masson.potential role of environment ; an update. *J Androl.*, 24(2) :155–62.
- Prasivoravong, J. (2011). *Place du médecin généraliste dans la prise en charge de la varicocèle: à propos de 60 cas traités par embolisation au CHRU de Lille* (Doctoral dissertation).

- Prasivoravong, J., Marcelli, F., Keller, L., Ducrocq, B., & Rigot, J. M. (2014). L'AMP pour les urologues en 2014. *Progrès en Urologie-FMC*, 24(3), 68-72.
- Prudhomme C.H., 2009. Anatomie Physiologie Biologie. 401-461.
- Ray, P. F., Toure, A., Metzler-Guillemain, C., Mitchell, M. J., Arnoult, C., & Coutton, C. (2017). Genetic abnormalities leading to qualitative defects of sperm morphology or function. *Clinical Genetics*, 91(2), 217-232.
- Rhouma, B., Okutman, O., Muller, J., Benkhalifa, M., Bahri, H., Rhouma, B., ... & Viville, S. (2018). Genetic aspects of male infertility: From bench to clinic. *Gynecologie, obstetrique, fertilité & senologie*, 47(1), 54-62.
- Rigot, J. M., Marcelli, F., & Giuliano, F. (2013). Ejaculatory disorders except premature ejaculation, orgasmic disorders. *Progres en Urologie: Journal de L'association Francaise D'urologie et de la Societe Francaise D'urologie*, 23(9), 657-663.
- Robin, G., Boitrelle, F., Leroy, X., Peers, M. C., Marcelli, F., Rigot, J. M., & Mitchell, V. (2010, June). Bilan d'une azoospermie et évaluation histologique de la spermatogenèse. In *Annales de pathologie* (Vol. 30, No. 3, pp. 182-195). Elsevier Masson.
- Robin, G., Marcelli, F., Mitchell, V., Marchetti, C., Lemaitre, L., Dewailly, D., ... & Rigot, J. M. (2008). Pourquoi et comment réaliser un bilan d'hypospermie?. *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 36(10), 1035-1042.
- Rock, A., Marcelli, F., Robin, G., Mitchell, V., Leroy, C., & Rigot, J. M. (2014). Clinical and paraclinical features of Klinefelter syndrome consulting for male infertility. *Progres en Urologie: Journal de L'association Francaise D'urologie et de la Societe Francaise D'urologie*, 24(12), 757-763.
- Roze, C., Touraine, P., Leger, J., & de Roux, N. (2009, March). Hypogonadisme hypogonadotrope congénital. In *Annales d'endocrinologie* (Vol. 70, No. 1, pp. 2-13). Elsevier Masson.
- Rusz A, Pilatz A, Wagenlehner F, Linn T, Diemer T, Scuppe HC, Lohmeyer J, Hossain H, Weidner W (2012). Influence of urogenital infections and inflammation on semen quality and male fertility. *World J Urol* 30, 23-30.
- Saez, J.M (1994). « Leydig cells: endocrine, paracrine régulation ». *endocrRev* 15 (5) : 547-626.
- Salenave, S., Trabado, S., Maione, L., Brailly-Tabard, S., & Young, J. (2012, April). Male acquired hypogonadotropic hypogonadism: diagnosis and treatment. In *Annales d'endocrinologie* (Vol. 73, No. 2, pp. 141-146). Elsevier Masson.

- Sarfati, J., Bry, H., Young, J., & Christin-Maître, S. (2012). Obésité et reproduction: quels impacts de l'obésité sur l'axe gonadotrope et la fertilité?. *Médecine Clin Endocrinol Diabète*, 59.
- Saula, A. (2017). *Infertilité masculine et obésité: étude rétrospective sur une cohorte de patients du Centre Médico-Chirurgical Obstétrique des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg* (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
- Schlosser, J., Nakib, I., Carré-Pigeon, F., & Staerman, F. (2006, December). Infertilité masculine: bilan. In *Annales d'urologie* (Vol. 40, No. 6, pp. 349-354). Elsevier Masson
- Schlosser, J., Nakib, I., Carré-Pigeon, F., & Staerman, F. (2007, June). Infertilité masculine: définition et physiopathologie. In *Annales d'urologie* (Vol. 41, No. 3, pp. 127-133). Elsevier Masson.
- Schulz, R. W., Menting, S., Bogerd, J., França, L. R., Vilela, D. A., & Godinho, H. P. (2005). Sertoli cell proliferation in the adult testis—evidence from two fish species belonging to different orders. *Biology of reproduction*, 73(5), 891-898.
- Semet M. (2017). The impact of drugs on male fertility: a review. *Andrology*;5:640–63
- Sepaniak, S., Forges, T., & Monnier-Barbarino, P. (2005). Conséquences du tabac sur la fertilité masculine. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*, 34, 102-111.
- Sharlip Ira D., Jonathan P.J., Arnold M.B., Larry I.L., Mark S., Sharpe., Richard M., Franks S., 2002. Environment, Lifestyle and Infertility—an Inter-Generational Issue. *Nature Cell Biology*4 Suppl (octobre): s33-40.
- Siffroi, J. P. (2001). L'appareil génital masculin [en ligne]. *Service d'Histologie, Biologie de la Reproduction et Cytogénétique Hôpital Teno*, 1-45.
- Soummani, M. A. (1991). Profil épidémiologique des couples infertiles pris en charge par le centre de FIV de CHU Mohamed VI de Marrakech.
- Stchnunke M., Schulte E., Schumacher U., 2007. Atlas D'Anatomie.Prométhée. Maloine.256-261.
- Testart, J., & Frydman, R. (1982). Full-term delivery after intrauterine implantation of an embryo obtained by in vitro fertilization. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*, 11(7), 855-859.
- Thibault C, Levasseur M-C (2001). la reproduction chez les mammifères et l'homme. Editions Quae 940p.

- Thonneau P., Gandia and Mieusset R., 2003. Cryptorchidism : incidence, risk factors, and potential role of environment ; an update. *J Androl.*, 24(2) :155-62.
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2007). *Principes d'anatomie et de physiologie*, 4 ème édition. *Bruxelles: De Boeck*.
- Tostatin J., Rossi D., Martin P.M., 2004. Physiologie des androgens chez l'homme adulte. *Prog Uro*, 14 : 639-660.
- Travert, C., Carreau, S., & Galeraud-Denis, I. (2009). La capacitation in vitro. *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 37(6), 523-528
- Vacheret, N. (1999). Histologie fonctionnelle des organes. *Polycopies [internet], Faculté de Médecine Laennec, France [consulté le 08/09/2005]. Disponible sur: <http://Spiral.univ-Lyon, 1>.*
- Valdes Socin, h. g. (2014). *l'hypogonadisme hypogonadotrope normosmique isole (hhni)* (doctoral dissertation, université libre de bruxelles, bruxelles, Belgique).
- Vialard F., Selva J., 2008. Observation des spermatozoïdes au fort grossissement (MSOME): intérêt et perspectives. *Morphologie du Spermatozoïde et Fertilité. Andrologie*, 18, N°1; 26-34.
- Vialard, F., Mandon-Pépin, B., Pellestor, F., Ziyayat, A., Albert, M., Molina-Gomes, D., ... & Fellous, M. (2009). Anomalies génétiques et infertilité masculine. *Andrologie*, 19(1), 2-16
- Vigil, P., Morales, P., Tapia, A., Riquelme, R., & Salgado, A. M. (2002). Chlamydia trachomatis infection in male partners of infertile couples: incidence and sperm function. *Andrologia*, 34(3), 155-161.
- Wagner, L., & Tostain, J. (2007). Varicocèle et infertilité masculine: Recommandations Comité Andrologie-AFU 2006. *Progrès en urologie*, 17(1), 12-17.
- WHO. *Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen*. 5th ed. Geneva: World Health Organization, 2010.
- Young J. Infertilité masculine : mécanismes, causes et exploration MCED. 2016;80:29-36
- Zeghib F. (2009). Les infertilités masculines : étude cytologique et biochimique. Mémoire pour obtenir le diplôme de magister en biologie et physiologie animale. Université Mentouri de Constantine.
- Zorn, J.-R., et Savale, M., 2005, *Stérilité du couple*. Elsevier Masson, 2005.

Résumé : La fertilité masculine a connu au cours des vingt dernières années une baisse considérable sur le plan mondial. Elle a été longtemps négligée bien qu'elle soit responsable presque de la moitié des cas d'infertilité du couple. L'analyse du sperme (spermogramme et spermocytogramme) est l'étape clé dans l'exploration de l'infertilité chez l'homme. La première partie de ce travail est théorique consacrée aux données bibliographiques sur la fonction de reproduction, les facteurs de risque avec étiologies et les procédés d'exploration de l'homme infertile ; La deuxième partie est dédiée à une étude prospective sur 52 cas d'infertilités masculines réalisée à l'hôpital Chahids Mahmoudi la wilaya de Tizi Ouzou. L'ensemble des paramètres étudiés portait sur les données obtenues grâce à l'utilisation d'un questionnaire type et sur les résultats du spermogramme, du spermocytogramme et du Spermoculture. Nous avons constaté 42 cas d'infertilité primaire (80.76%) et seulement 10 cas d'infertilité secondaire (19.23%). L'âge moyen de nos patientes est de 37.57 avec des extrêmes allant de 28 à 58 ans et une prédominance de la tranche d'âge [35-40]. Une altération des paramètres spermatiques a été retrouvée chez 58% des patients avec une prédominance de l'azoospermie suivie de l'oligo-asthéo-nécrospermie et de l'oligospermie avec des fréquences respectivement de 20%, 15,38% et 13.46% et enfin l'oligo-asthéo-térato-nécrospermie et l'asthéo-nécrospermie en dernière classe avec un pourcentage identique pour ces deux dernières anomalies qui est de 3.84%. Ces résultats indiquent que la région de Tizi Ouzou est confrontée au problème de l'infertilité masculine. Une approche rigoureuse allant du prélèvement à l'interprétation en passant par une bonne enquête anamnestique doit être la règle en l'attente d'autres études qui tenteront d'expliquer cette baisse de la fertilité masculine.

Mots clés : Infertilité masculine, Tizi Ouzou , questionnaire type, spermogramme, spermocytogramme, Spermoculture.

Summary: Male fertility has declined considerably worldwide over the last twenty years. It has been neglected for a long time although it is responsible for almost half of the cases of infertility in couples. Sperm analysis (spermogram and spermocytogram) is the key step in the exploration of infertility in men. The first part of this work is theoretical and is devoted to the bibliographical data on the function of reproduction, the risk factors with etiologies and the procedures of exploration of the infertile man; the second part is dedicated to a prospective study on 52 cases of male infertility carried out at the Chahids Mahmoudi hospital in the wilaya of Tizi Ouzou. The set of parameters studied included data obtained through the use of a standard questionnaire and the results of the spermogram, spermocytogram and sperm culture. We found 42 cases of primary infertility (80.76%) and only 10 cases of secondary infertility (19.23%). The average age of our patients was 37.57 with extremes ranging from 28 to 58 years and a predominance of the age group [35-40]. Alterations in sperm parameters were found in 58% of patients with a predominance of azoospermia followed by oligo-astheno-necrospermia and oligospermia with frequencies of 20%, 15.38% and 13.46% respectively and finally oligo-astheno-terato-necrospermia and astheno-necrospermia in the last class with the same percentage for the latter two anomalies which is 3.84%. These results indicate that the Tizi Ouzou region is confronted with the problem of male infertility. A rigorous approach from sampling to interpretation, including a good survey investigation, must be the rule while awaiting other studies that will attempt to explain this decline in male fertility.

Key words: Male infertility, Tizi Ouzou, standard questionnaire, spermogram, spermocytogram, sperm culture.