UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2012 *THESE N°:249*

LES FACTEURS INFLUENÇANT LA FERTILITE MASCULINE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :……..

PAR

Mme. Jihad DRISSI

Née le 19 Juin 1987 à Rabat

Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Infertilité – Spermogramme – Asthénospermie – Facteurs alimentaires - Habitudes toxiques.

JURY

Mr. D. FERHATI Professeur de Gynécologie-Obstétrique	**PRESIDENT**
Mme. S. EL HAMZAOUI Professeur de Microbiologie	**RAPPORTEUR**
Mr. S. M. DRISSI Professeur de Radiologie	**JUGES**
Mr. B. RHRAB Professeur de Gynécologie-Obstétrique	
Mr. A. KOUTANI Professeur d'Urologie	


بسم الله الرحمن الرحيم
سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم
سورة البقرة: الآية: 31
صدق الله العظيم

UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :
Doyen : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mars, Avril et Septembre 1980

1.	Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam	Neurochirurgie

Mai et Octobre 1981

2.	Pr. HAMANI Ahmed*	Cardiologie
3.	Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
4.	Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

5.	Pr. ABROUQ Ali*	Oto-Rhino-Laryngologie
6.	Pr. BENOMAR M'hammed	Chirurgie-Cardio-Vasculaire
7.	Pr. BENSOUDA Mohamed	Anatomie
8.	Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
9.	Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI	Physiologie

Novembre 1983

10.	Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*	Pneumo-phtisiologie
11.	Pr. BELLAKHDAR Fouad	Neurochirurgie
12.	Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie

Décembre 1984

13.	Pr. BOUCETTA Mohamed*	Neurochirurgie
14.	Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil	Radiothérapie

15.	Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
16.	Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
17.	Pr. NAJI M'Barek *	Immuno-Hématologie
18.	Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

19.	Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
20.	Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
21.	Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie
22.	Pr. IHRAI Hssain *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
23.	Pr. IRAQI Ghali	Pneumo-phtisiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

24.	Pr. AJANA Ali	Radiologie
25.	Pr. AMMAR Fanid	Pathologie Chirurgicale
26.	Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE	Gastro-Entérologie
27.	Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq	Pneumo-phtisiologie
28.	Pr. EL HAITEM Naïma	Cardiologie
29.	Pr. EL MANSOURI Abdellah*	Chimie-Toxicologie Expertise
30.	Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
31.	Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-Entérologie
32.	Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
[illegible]	Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

34.	Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
35.	Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
36.	Pr. FAIK Mohamed	Urologie
37.	Pr. HERMAS Mohamed	Traumatologie Orthopédie
[illegible]	Pr. TOLOUNE Farida*	Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

39.	Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne
40.	Pr. AOUNI Mohamed	Médecine Interne
41.	Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali	Cardiologie
42.	Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
43.	Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
44.	Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
45.	Pr. KHARBACH Aîcha	Gynécologie -Obstétrique
46.	Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
47.	Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie
48.	Pr. SEDRATI Omar*	Dermatologie
49.	Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

50.	Pr. AL HAMANY Zaîtounia	Anatomie-Pathologique
51.	Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
52.	Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM	Néphrologie
53.	Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
54.	Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
55.	Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif	Chirurgie Générale
56.	Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
57.	Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
58.	Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
59.	Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
60.	Pr. CHANA El Houssaine*	Ophtalmologie
61.	Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
62.	Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
63.	Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
64.	Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
65.	Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
66.	Pr. SOULAYMANI Rachida ép.BENCHEIKH	Pharmacologie
67.	Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

68.	Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
69.	Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
70.	Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
71.	Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
72.	Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
73.	Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
74.	Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
75.	Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
76.	Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
77.	Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
78.	Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
79.	Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
80.	Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
81.	Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
82.	Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
83.	Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

84.	Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
85.	Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
86.	Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
87.	Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
88.	Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
89.	Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
90.	Pr. CAOUI Malika	Biophysique
91.	Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
92.	Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
93.	Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
94.	Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
95.	Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
96.	Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
97.	Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
98.	Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
99.	Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
100.	Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
101.	Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
102.	Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
103.	Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
104.	Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
105.	Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
106.	Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
107.	Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
108.	Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
109.	Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

110.	Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
111.	Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
112.	Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
113.	Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
114.	Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
115.	Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
116.	Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
117.	Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
118.	Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
119.	Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
120.	Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
121.	Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale

122.	Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
123.	Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

124.	Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
125.	Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
126.	Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
127.	Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
128.	Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	Urologie
129.	Pr. BENAZZOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
130.	Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
131.	Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
132.	Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
133.	Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
134.	Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
135.	Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
136.	Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
137.	Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
138.	Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
139.	Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
140.	Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
141.	Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
142.	Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
143.	Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

144.	Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
145.	Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
146.	Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
147.	Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
148.	Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
149.	Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
150.	Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
151.	Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
152.	Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
153.	Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
154.	Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
155.	Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
156.	Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

157. Novembre 1997

158. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
159. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
160. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
161. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
162. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
163. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
164. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
165. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
166. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
167. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
168. Pr. KADDOURI Noureddine	Chirurgie Pédiatrique
169. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
170. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
171. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
172. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
173. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
174. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
175. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
176. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

177. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
178. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
179. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
180. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
181. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
182. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
183. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
184. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
185. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

186. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
187. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
188. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

189. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
190. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
191. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
192. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
193. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
194. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
195. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
196. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
197. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie

198. Pr. EL MOSTARCHID Brahim* — Neurochirurgie
199. Pr. EL OTMANY Azzedine — Chirurgie Générale
200. Pr. GHANNAM Rachid — Cardiologie
201. Pr. HAMMANI Lahcen — Radiologie
202. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim — Anesthésie-Réanimation
203. Pr. ISMAILI Hassane* — Traumatologie Orthopédie
204. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss — Gastro-Entérologie
205. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* — Anesthésie-Réanimation
206. Pr. TACHINANTE Rajae — Anesthésie-Réanimation
207. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida — Médecine Interne

Novembre 2000

208. Pr. AIDI Saadia — Neurologie
209. Pr. AIT OURHROUI Mohamed — Dermatologie
210. Pr. AJANA Fatima Zohra — Gastro-Entérologie
211. Pr. BENAMR Said — Chirurgie Générale
212. Pr. BENCHEKROUN Nabiha — Ophtalmologie
213. Pr. CHERTI Mohammed — Cardiologie
214. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma — Anesthésie-Réanimation
215. Pr. EL HASSANI Amine — Pédiatrie
216. Pr. EL IDGHIRI Hassan — Oto-Rhino-Laryngologie
217. Pr. EL KHADER Khalid — Urologie
218. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah* — Rhumatologie
219. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan — Endocrinologie et Maladies Métaboliques
220. Pr. HSSAIDA Rachid* — Anesthésie-Réanimation
221. Pr. LACHKAR Azzouz — Urologie
222. Pr. LAHLOU Abdou — Traumatologie Orthopédie
223. Pr. MAFTAH Mohamed* — Neurochirurgie
224. Pr. MAHASSINI Najat — Anatomie Pathologique
225. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae — Pédiatrie
226. Pr. NASSIH Mohamed* — Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
227. Pr. ROUIMI Abdelhadi — Neurologie

Décembre 2001

228. Pr. ABABOU Adil — Anesthésie-Réanimation
229. Pr. BALKHI Hicham* — Anesthésie-Réanimation
230. Pr. BELMEKKI Mohammed — Ophtalmologie
231. Pr. BENABDELJLIL Maria — Neurologie
232. Pr. BENAMAR Loubna — Néphrologie
233. Pr. BENAMOR Jouda — Pneumo-phtisiologie
234. Pr. BENELBARHDADI Imane — Gastro-Entérologie
235. Pr. BENNANI Rajae — Cardiologie
236. Pr. BENOUACHANE Thami — Pédiatrie

237. Pr. BENYOUSSEF Khalil — Dermatologie
238. Pr. BERRADA Rachid — Gynécologie Obstétrique
239. Pr. BEZZA Ahmed* — Rhumatologie
240. Pr. BOUCHIKHI IDRISSI Med Larbi — Anatomie
241. Pr. BOUHOUCH Rachida — Cardiologie
242. Pr. BOUMDIN El Hassane* — Radiologie
243. Pr. CHAT Latifa — Radiologie
244. Pr. CHELLAOUI Mounia — Radiologie
245. Pr. DAALI Mustapha* — Chirurgie Générale
246. Pr. DRISSI Sidi Mourad* — Radiologie
247. Pr. EL HIJRI Ahmed — Anesthésie-Réanimation
248. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid — Neuro-Chirurgie
249. Pr. EL MADHI Tarik — Chirurgie-Pédiatrique
250. Pr. EL MOUSSAIF Hamid — Ophtalmologie
251. Pr. EL OUNANI Mohamed — Chirurgie Générale
252. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil — Radiologie
253. Pr. ETTAIR Said — Pédiatrie
254. Pr. GAZZAZ Miloudi* — Neuro-Chirurgie
255. Pr. GOURINDA Hassan — Chirurgie-Pédiatrique
256. Pr. HRORA Abdelmalek — Chirurgie Générale
257. Pr. KABBAJ Saad — Anesthésie-Réanimation
258. Pr. KABIRI EL Hassane* — Chirurgie Thoracique
259. Pr. LAMRANI Moulay Omar — Traumatologie Orthopédie
260. Pr. LEKEHAL Brahim — Chirurgie Vasculaire Périphérique
261. Pr. MAHASSIN Fattouma* — Médecine Interne
262. Pr. MEDARHRI Jalil — Chirurgie Générale
263. Pr. MIKDAME Mohammed* — Hématologie Clinique
264. Pr. MOHSINE Raouf — Chirurgie Générale
265. Pr. NOUINI Yassine — Urologie
266. Pr. SABBAH Farid — Chirurgie Générale
267. Pr. SEFIANI Yasser — Chirurgie Vasculaire Périphérique
268. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia — Pédiatrie

<u>Décembre 2002</u>

269. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane* — Anatomie Pathologique
270. Pr. AMEUR Ahmed * — Urologie
271. Pr. AMRI Rachida — Cardiologie
272. Pr. AOURARH Aziz* — Gastro-Entérologie
273. Pr. BAMOU Youssef * — Biochimie-Chimie
274. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene* — Endocrinologie et Maladies Métaboliques
275. Pr. BENZEKRI Laila — Dermatologie

276.	Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
277.	Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
278.	Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
279.	Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
280.	Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
281.	Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
282.	Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
283.	Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
284.	Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
285.	Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
286.	Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
287.	Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
288.	Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
289.	Pr. IKEN Ali	Urologie
290.	Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
291.	Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
292.	Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie
293.	Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
294.	Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
295.	Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
296.	Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
297.	Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
298.	Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
299.	Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
300.	Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
301.	Pr. RGUIBI IDRISSI Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
302.	Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
303.	Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
304.	Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
305.	Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

306.	Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
307.	Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
308.	Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
309.	Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
310.	Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
311.	Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
312.	Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

313.	Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
314.	Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
315.	Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
316.	Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
317.	Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
318.	Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
319.	Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
320.	Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
321.	Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
322.	Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
323.	Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
324.	Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
325.	Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
326.	Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
327.	Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
328.	Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
329.	Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
330.	Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
331.	Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

332.	Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
333.	Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
334.	Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
335.	Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
336.	Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
337.	Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
338.	Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
339.	Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
340.	Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
341.	Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
342.	Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
343.	Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
344.	Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
345.	Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
346.	Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
347.	Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
348.	Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
349.	Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
350.	Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
351.	Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
352.	Pr. KENDOUSSI Mohamed*	Cardiologie
353.	Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
354.	Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
355.	Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
356.	Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
357.	Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
358.	Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
359.	Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

400. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
401. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
402. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
403. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
404. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
405 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
406. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441Pr. IDRISS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
431. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
432. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
434. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
435. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

436. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
437. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
438. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
439. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
440. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
441. Pr. OUZZIF Ez zohra *	Biochimie
442. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
443. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *	Chirurgie générale
450. Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique
451. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
452. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
459. Pr. MRANI Saad *	Virologie
460. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
461. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUFI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
470. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
471. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib *	Radiologie

499. Pr. KEBDANI Tayeb		Radiothérapie
478. Pr. SIFAT Hassan *		Radiothérapie
479. Pr. HADADI Khalid *		Radiothérapie
480. Pr. ABIDI Khalid		Réanimation médicale
481. Pr. MADANI Naoufel		Réanimation médicale
482. Pr. TANANE Mansour *		Traumatologie orthopédie
483. Pr. AMHAJJI Larbi *		Traumatologie orthopédie

Décembre 2008

484. Pr TAHIRI My El Hassan*		Chirurgie Générale
485. Pr ZOUBIR Mohamed*		Anesthésie Réanimation

Mars 2009

486. Pr. BJIJOU Younes		Anatomie
487.Pr. AZENDOUR Hicham *		Anesthésie Réanimation
488. Pr. BELYAMANI Lahcen	*	Anesthésie Réanimation
489.Pr. BOUHSAIN Sanae *		Biochimie
490. Pr. OUKERRAJ Latifa		Cardiologie
491. Pr. LAMSAOURI Jamal *		Chimie Thérapeutique
492 .Pr. MARMADE Lahcen		Chirurgie Cardio-vasculaire
493. Pr. AMAHZOUNE Brahim	*	Chirurgie Cardio-vasculaire
494. Pr. AIT ALI Abdelmounaim *		Chirurgie Générale
495. Pr. BOUNAIM Ahmed *		Chirurgie Générale
496. Pr. EL MALKI Hadj Omar		Chirurgie Générale
497. Pr. MSSROURI Rahal		Chirurgie Générale
498. Pr. CHTATA Hassan Toufik *		Chirurgie Vasculaire Périphérique
499. Pr. BOUI Mohammed *		Dermatologie
500 Pr. KABBAJ Nawal		Gastro-entérologie
501. Pr. FATHI Khalid		Gynécologie obstétrique
502. Pr. MESSAOUDI Nezha *		Hématologie biologique
503. Pr. CHAKOUR Mohammed *		Hématologie biologique
504. Pr. DOGHMI Kamal	*	Hématologie clinique
505. Pr. ABOUZAHIR Ali	*	Médecine interne
506. Pr. ENNIBI Khalid *		Médecine interne
507. Pr. EL OUENNASS Mostapha		Microbiologie
508. Pr. ZOUHAIR Said*		Microbiologie
509. Pr. L'kassimi Hachemi*		Microbiologie
510. Pr. AKHADDAR Ali	*	Neuro-chirurgie
511. Pr. AIT BENHADDOU El hachmia		Neurologie
512. Pr. AGADR Aomar *		Pédiatrie
513. Pr. KARBOUBI Lamya		Pédiatrie
514. Pr. MESKINI Toufik		Pédiatrie
515. Pr. KABIRI Meryem		Pédiatrie

516. Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
517. Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
518. Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
519. Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
520. Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
521. Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
522. Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
523. Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

524. Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
525. Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
526. Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
527 Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
528. Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
529. Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
530. Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
531. Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
532. Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
533. Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérotique
534. Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
535. Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
536. Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
537. Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
538. Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
539. Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
540. Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
541. Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
542 .Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique
543. Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
544 .Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
545. Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie

**** Enseignants Militaires***

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1.	Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2.	Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3.	Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4.	Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5.	Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6.	Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7.	Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8.	Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9.	Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10.	Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11.	Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12.	Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13.	Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
14.	Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
15.	Pr. HMAMOUCHI Mohamed	Chimie Organique
16.	Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
17.	Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18.	Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19.	Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20.	Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSI M^{ed}	Chimie Organique
21.	Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22.	Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23.	Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Dédicaces

A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A

FEU SA MAJESTE LE ROI

HASSAN II



Que Dieu ait son âme dans son Saint Paradis

A

SA MAJESTE LE ROI

MOHAMED VI



Chef suprême et chef d'état major général

des forces armées royales.

Que dieu le glorifie et préserve son royaume.

A

SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HERITIER

MOULAY EL HASSAN



Que dieu le garde.

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A Monsieur le Médecin Général de Brigade

ALI ABROUQ :

Professeur d'oto-rhino-laryngologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de note grand respect

et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMMED HACHIM :

Professeur de médecine interne.

Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de note grand respect

et notre profonde considération

A Monsieur le Médecin Colonel Major

KHALID LAZRAK :

Professeur de Traumatologie Orthopédie.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMMED JANATI IDRISSI :

Professeur de Chirurgie viscérale.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

HDA ABDELHAMID:

Professeur de Cardiologie.

Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération

A la mémoire de mon grand-père
SI LAHOUCINE ABID-ALLAH
L'être qui m'était le plus cher :

En témoignage de tout l'amour, toute l'affection, tout le respect et considération que je te porte, tu as toujours été pour moi source de soutien, de protection et d'encouragement.

J'aurais tant aimé que tu sois parmi nous pour partager ce bonheur, en espérant être à la hauteur de tes attentes.

Puisse le bon Dieu t'accueillir dans son vaste paradis

Auprès des prophètes et des saints.

Nulle expression ne saurait exprimer assez ma reconnaissance.

A mima FADILA :

Tu es et tu resteras toujours pour moi un symbole d'affection, de générosité, et de dévouement.

Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien tout au long de mes études.

J'espère que tu trouveras dans ce travail l'expression de mon amour et ma gratitude.

A mes Parents

HYND et MOURAD :

A vous chers parents je dédie ce travail, qui n'aurait pu aboutir sans votre aide, votre soutien et bienveillance.

Merci de m'avoir octroyé les conditions propices pour étudier.

Et à toi cher petite maman je dédie ce travail en expression de ma reconnaissance. Tu es ma source de motivation et de force morale.

J'espère être à la hauteur de vos attentes.

A mon frère ISSAM :

Merci de m'avoir soutenu dans les moments difficiles,

de m'avoir remonté le moral quand celui-ci n'était pas au beau fixe.

Tu es pour moi le modèle du frère idéal.

Je te souhaite une vie pleine de succès et de bonheur.

A mes deux petites sœurs

Wiam et Insaf :

Les deux petites fleurs de la maison.

Malgré votre jeune âge vous avez été

pour moi source de bonheur et de soutien moral.

A mon mari

Mohammed El Arass :

Je te dédie ce travail, en espérant que tu y trouves l'expression de mon amour et de ma reconnaissance.

Merci d'avoir participé à l'élaboration de ce travail.

A Tati Majdouline

A mon oncle Mimoun, à sa femme

et mon amie karima

A mon oncle Driss, sa femme

et ses deux petits poussins

En témoignage de l'affection que je vous porte.

J'espère que vous trouverez dans ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux.

A tous mes amies et camarades

de promotion qui se reconnaitront.

A la grande famille des médecins internes

CHU de Rabat Salé

et des élèves officiers médecins de l'E.R.S.S.M.



Remerciements

A notre maître et Président de thèse

Monsieur le professeur DRISS FERHATI

Professeur de Gynécologie-obstétrique

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscités en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Veuillez accepter, cher maitre, l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A notre maître et Rapporteur de thèse

Le Colonel SAKINA EL HAMZAOUI

Professeur agrégé en Microbiologie

Nous avons été touchés par la gentillesse et l'amabilité avec laquelle vous nous avez accueillis au sein de votre service.

Nous avons été impressionnés par vos qualités humaines votre humilité, votre amour pour la science et pour votre dévouement pour votre travail.

Merci pour vos conseils et votre disponibilité, c'était un vrai plaisir de vous avoir comme directeur de thèse.

Je ne saurais exprimer assez mon admiration et ma reconnaissance.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect et admiration.

A notre maître et Juge de thèse

Le professeur DRISSI SIDI MOURAD

Professeur agrégé en Radiologie

Nous avons le privilège, l'honneur et la fierté de vous avoir parmi les membres du jury.

Veuillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos qualités humaines et votre compétence.

A notre maître et Juge de thèse

Le professeur BRAHIM RHRAB

Professeur de Gynécologie-obstétrique

Nous avons été touchés par la gentillesse avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail.

Veuillez accepter, cher maître, ce travail avec toute notre estime et haute considération.

A notre maître et Juge de thèse

Le professeur KOUTAINI ABDELLATIF

Professeur d'Urologie

Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les membres du jury.

Veuillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos qualités d'enseignant et votre compétence.

Liste des abréviations:

ABP : Androgen binding protein.

ABCC7 : ATP binding cassette.

ACBD : Agénésie congénital bilatérale des déférents.

ADN : Acide désoxyribonucléique.AMH: hormone antimüllerienne.

AhR : Aryl hydrocarbon receptor.

AMPc : Adenosine monophosphate cyclique.

ATP : Adénosine triphosphate.

AZF : Azoospermic factor.

BPA : Biphenol A.

BPY : Basic protein on chromosome Y.

BRY : Basic protein Y chromosome.

CDY : Chromodomain Y chromosome.

CFTR : Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator.

CIRP : Celd-inducible RNA-binding protein.

COMET : Single cell gel electrophoresis assay.DAZ: deleted in azoospermic.

DBY : Dead box on the Y.

DEHP : Di (2-ethylhexyl) phalate.

DHT : Dihydrotestostérone.

DHEA : Dihydroépiandrostérone.

DNC : Délai nécessaire à concevoir.

EIF : Eukaryotic translation initiation factor

FIV : Fécondation in vitro.

FSH : Follicule stimulating hormone.

GnRH : Gonadotrophin releasing hormone.

HAP : Hydrocarbure aromatique polycyclique.

HCG : Hormone choriogonadotrophique.

HCS : Hypoplasie congénitale des surrénales.

HMG : Human menopausal gonadotropin.

IAM : Index d'anomalies multiples.

ICSI : Injection intracytoplasmique de spermatozoïde.

IIU : Insémination intra-utérine.

IMAO : inhibiteur de la monoamine oxydase.

INSERM : Institut nationale de santé et de recherché médicale.

KAL : Kallmann.

LH : Luteinizing hormone.

LH-RH : Luteinizing hormone-releasing hormone.

NT : In situ translation assay.

OATS : Oligo-asthéno-tératospermie.

PCB : Polychlorobiphenyle.

PCR : Polymerase chain reaction.

PMA : Procréation médicalement assistée.

PS : Phosphatidyl sérine.

PRY : PTP-BL related Y chromosome.

PTP-BL : Protein tyrosine phosphatase BAS like.

Pvc : Polychlorure de vinyle.

RBMY : RNA binding motif Y chromosome.

SCSA : Sperm chromatin structure assay.

SPZ : Spermatozoïde.

SRY : Sex determining region of Y chromosome.

TBY : The proteome complement of nicotiana tabacum bright yellow culture cell.

TdT : Terminal désoxynucléotidyle transférase.

TeBG : Testicular binding globuline.

TMS : test de migration et de survie.

TNF : Tumor necrosis factor.

TTY : Testis transcription Y chromosome.

TUNEL : Terminal Uridine Nick-End labeling.

USP : Ubiquitin specific peptidase.

UTP : Uridine 5'-triphosphate.

UTY : Ubiquitously transcribed tetratricopeptide repeat protein on the chromosome Y.

Liste des figures:

Figure 1: Schéma de l'appareil génital masculin.

Figure2 : Coupe verticale schématique du testicule et de l'épididyme.

Figure3 : Schéma du testicule après ouverture du scrotum.

Figure 4 : Structure histologique du testicule.

Figure 5 : Tube séminifère.

Figure 6 : Coupe transversale schématique d'un tube séminifère.

Figure 7 : La cellule de Sertoli entoure les cellules germinales.

Figure 8 : Physiologie et histologie du testicule.

Figure 9 : Le spermatozoïde.

Figure 10 : Etapes de la spermiogénèse.

Figure 11 : Etapes de la spermatogénèse.

Figure 12 : Spermatogénèse dans le tube séminifère.

Figure 13 : Représentation schématique du chromosome Y, des loci AZF et des gènes impliqués dans l'infertilité masculine.

Figure 14 : Mécanismes physiopathologiques impliqués dans la cryptorchidie.

Figure 15 : Anomalies morphologiques du spermatozoïde.

Figure 16 : Test de Hühner.

Figure 17 : Arbre décisionnel : prise en charge schématique des azoospermies et oligo-asthéno-tératozoospermies «idiopathiques ».

Figure 18 : Insémination intra-utérine.

Figure 19 : Fécondation in vitro.

Figure 20: Injection intracytoplasmique de spermatozoïdes.

Figure 21 : Déclin de la concentration des spermatozoïdes au fil du temps.

Figure 22 : Fréquence des motifs d'analyse du sperme.

Figure 23 : Fréquence des spermogrammes normaux et anormaux dans la série.

Figure 24 : Pourcentage des spermogrammes anormaux selon le motif d'analyse.

Figure 25: Pourcentage des spermogrammes anormaux selon l'âge.

Figure 26 : Pourcentage des spermogrammes anormaux chez les sujets tabagiques et non tabagiques.

Figure 27: Pourcentage des spermogrammes anormaux chez les alcooliques.

Figure 28: Pourcentage des spermogrammes anormaux selon la consommation excessive ou non de café.

Figure 29 : Pourcentage de spermogrammes anormaux selon la consommation excessive ou non de thé sans menthe.

Figure 30: Pourcentage des spermogrammes anormaux selon la consommation excessive ou non de thé à la menthe.

Figure 31: Pourcentage des spermogrammes anormaux par rapport à la consommation excessive ou non de conserves.

Figure 32: Pourcentage de spermogrammes anormaux selon les antécédents pathologique.

Figure 33: Pourcentage des différentes anomalies de spermogramme retrouvées.

Figure 34: Pourcentage des différentes anomalies retrouvées pour les sujets adressés dans le cadre du bilan d'infertilité primaire.

Figure 35: Pourcentage des anomalies retrouvées chez les sujets adressés pour infertilité secondaire.

Figure 36: Pourcentage des anomalies retrouvées chez les sujets adressés pour varicocèle.

Figure 37: Pourcentage des anomalies retrouvées chez les sujets adressés pour contrôle après chirurgie de varicocèle

Figure 38: Pourcentage des anomalies retrouvées chez les sujets adressés pour douleur scrotale.

Figure 39: Fréquences des anomalies retrouvées pour les patients adressés pour kyste testiculaire.

Figure 40: Fréquence des anomalies du spermogramme chez les patients adressés pour dysérection et éjaculation précoce.

Figure 41: Fréquence des anomalies retrouvées chez les patients à spermogramme anormal dont l'âge se situe entre 20 et 30 ans.

Figure 42: Fréquence des anomalies retrouvées chez les patients dont l'âge se situe entre 31 et 40 ans.

Figure 43: Fréquence des anomalies retrouvées chez les patients dont l'âge se situe entre 41 et 50 ans.

Figure 44: Fréquence des anomalies retrouvées chez les patients dont l'âge se situe entre 51 et 60 ans.

Figure 45: Pourcentage des différentes anomalies de spermogramme retrouvées chez les sujets tabagiques.

Figure 46 : Pourcentage des différentes anomalies de spermogramme retrouvées chez les sujets alcooliques

Figure 47: Pourcentage des différentes anomalies de spermogramme retrouvées chez les sujets grands consommateurs de café.

Figure 48: Pourcentage des différentes anomalies de spermogramme retrouvées chez les sujets grands consommateurs de thé sans menthe.

Figure 49: Pourcentage des différentes anomalies de spermogramme retrouvées chez les sujets grands consommateurs de thé à menthe.

Figure 50: Pourcentage des différentes anomalies de spermogramme retrouvées chez les sujets grands consommateurs de conserves.

Liste des tableaux :

Tableau I : Exemples de causes génétiques d'infertilité chez des patients de phénotype masculin.

Tableau II : Causes non médicamenteuses ou génétiques d'infertilité masculine.

Tableau III : Anomalies du spermogramme et du spermocytogramme.

Tableau IV : Pesticides et effets sur la fertilité masculine.

Tableau VI : Récapitulatif des renseignements relatifs à chaque patient.

Tableau VII: Fréquence des patients adressés dans le cadre du bilan d'infertilité par rapport aux autres motifs d'analyse du sperme.

Tableau VIII : Spermogramme normal et anormal selon le motif de consultation.

Tableau IX : Spermogrammes anormaux selon l'âge.

Tableau X: Spermogrammes anormaux selon l'usage ou non de tabac.

Tableau XI : Spermogrammes anormaux selon l'usage ou non d'alcool.

Tableau XII : Spermogrammes anormaux selon l'usage ou non de drogue (cannabis, hachich, kif).

Tableau XIII : Fréquence des spermogrammes anormaux chez les grands consommateurs et consommateurs modérés de café.

Tableau XIV: Fréquence des spermogrammes anormaux selon la consommation excessive ou non de thé sans menthe.

Tableau XV: Fréquence des spermogrammes anormaux selon la consommation excessive ou non de thé à la menthe.

Tableau XVI : Fréquence des spermogrammes anormaux selon la consommation excessive ou non de conserves.

Tableau XVII : Spermogrammes anormaux selon les antécédents pathologiques.

Tableau XVIII: Fréquence des anomalies du spermogramme retrouvées.

Tableau XIX: Fréquence des anomalies retrouvées pour les patients à spermogramme anormal adressés pour infertilité primaire.

Tableau XX: Fréquence des anomalies retrouvées pour les patients à spermogramme anormal adressés pour infertilité secondaire.

Tableau XXI: Fréquence des anomalies retrouvées pour les patients à spermogramme anormal adressés pour varicocèle.

Tableau XXII: Fréquence des anomalies retrouvées pour les patients à spermogramme anormal adressés pour contrôle après chirurgie de varicocèle.

Tableau XXIII: Fréquence des anomalies retrouvées pour les patients à spermogramme anormal adressés pour douleurs scrotales.

Tableau XXIV: Fréquences des anomalies retrouvées pour les patients adressés pour kyste testiculaire.

Tableau XXV: Fréquence des anomalies du spermogramme chez les patients adressés pour dysérection et éjaculation précoce.

Tableau XXVI: Fréquence des anomalies retrouvées chez les patients à spermogramme anormal dont l'âge se situe entre 20 et 30 ans.

Tableau XXVII: Fréquence des anomalies retrouvées chez les patients dont l'âge se situe entre 31 et 40 ans.

Tableau XXVIII: Fréquence des anomalies retrouvées chez les patients dont l'âge se situe entre 41 et 50 ans.

Tableau XXIX: Fréquence des anomalies retrouvées chez les patients dont l'âge se situe entre 51 et 60 ans.

Tableau XXX: Fréquence des anomalies retrouvées pour les patients tabagiques à spermogramme anormal.

Tableau XXXI: Fréquence des anomalies retrouvées pour les patients alcooliques à spermogramme anormal.

Tableau XXXII: Fréquence des anomalies retrouvées chez les patients à spermogramme anormal avec consommation excessive de café.

Tableau XXXIII: Fréquence des anomalies retrouvées chez les patients à spermogramme anormal avec consommation excessive de thé sans menthe.

Tableau XXXIV: Fréquence des anomalies retrouvées chez les patients à spermogramme anormal avec consommation excessive de thé à la menthe.

Tableau XXXV: Fréquence des anomalies retrouvées chez les patients à spermogramme anormal avec consommation excessive de conserves.

Tableau XXXVI: Fréquence des anomalies retrouvées chez les patients avec antécédent d'urétrite.

Tableau XXXVII: Comparaison de nos résultats avec ceux d'autres études.

Tableau XXXVIII : Comparaison de nos résultats avec ceux des études déjà réalisées.

Tableau XXXIX : Comparaison de nos résultats et de ceux de l'étude de Bafoussam.

Tableau XXXX: Fréquence des spermogrammes anormaux chez les patients tabagiques et non tabagiques.

Plan:

INTRODUCTION.....1

PREMIERE PARTIE : ETUDE THEORIQUE 4

A) HISTORIQUE : 5

B) LE DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE DES GONADES :.....9

C) ANATOMIE DE L'APPAREIL GENITAL MASCULIN : 10

I) Les testicules :.....11

1) Description :.....12

2) Les enveloppes 14

3) Les vestiges embryonnaires juxta-testiculaires : 15

4) Vascularisation et innervation : 15

a) Vascularisation artérielle : 15

b) Drainage veineux : 15

c) Drainage lymphatique : 15

d) Innervation : 15

II) Les voies spermatiques : 16

1) Les tubes droits : 16

2) Le rete testis ou réseau testiculaire de Haller : 16

3)Les cônes efférents : 16

4) Le canal épididymaire : 16

5) Le canal déférent : 17

6) Les vésicules séminales : 18

7) Les canaux éjaculateurs :.....18

III) Les glandes annexes :.....19

1) La prostate :.....19

2) Les glandes bulbo-urétrales de Cooper : 20

IV) La verge.....20

D) STRUCTURE HISTOLOGIQUE ET PHYSIOLOGIE DU TESTICULE : LIEU DE LA SPERMATOGENESE 22

E) COMPOSITION DU SPERME:.....27

I) Le spermatozoïde 27

II) Le liquide séminal : 29

F) SPERMATOGENESE : 30

I) Déroulement : 30

1) Etape1 :.....30

2) Etape 2 :.....30

3) Etape 3 :.....30

4) Etape 4 :.....30

5) Etape 5 :.....31

6) Etape 6 :.....32

II) Régulation de la spermatogénèse 35

1) Contrôle hypothalamo-hypophysaire :.....35

2) Contrôle local :.....36

3) Effet de la température :.....36

4) Rôle du Chromosome Y : 37
G) INFERTILITE MASCULINE : 40
I) Etiologies de l'infertilité masculine : 40
1) Causes pré-testiculaires : causes endocriniennes d'origine hypothalamo-hypophysaire: 1-2% 40
2) Causes testiculaires : insuffisance testiculaire : 30-40% 41
a) Causes chromosomiques : 41
b) Causes non chromosomiques : 41
3) Causes post-testiculaires : 10-20% 42
a) Les troubles érectiles et éjaculatoires : 42
b) L'obstruction des voies séminales : causes obstructives d'infertilité : 42
c) L'altération fonctionnelle des spermatozoïdes : 43
II) Exploration de l'infertilité masculine : 45
1) Bilan clinique de l'homme infertile : 45
a) Interrogatoire : 45
b) Examen clinique : 46
2) Examens complémentaires : 48
a) Examens de première intension : 48
b) Autres examens : 53
III) Prise en charge de l'infertilité masculine : 67
1) Hygiène de vie : 67
2) Traitement des troubles sexuels érectiles ou éjaculatoires : 67
3) Auto-immunisation antispermatozoïdes isolée : 68

4) Spermogramme normal sans trouble de l'éjaculation et sans immunisation : 68
5) Spermogramme anormal : 68
a) Azoospermie obstructive :.....70
b) Azoospermie non obstructive (sécrétoire) :.....71
IV) Procréation médicalement assistée : 74
1) Techniques :.....74
a) Insémination artificielle avec sperme du conjoint :.....74
b) Fécondation in vitro (FIV) : 75
c) Technique de fécondation avec micromanipulation : injection intra cytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI) 75
2) Islam et PMA (procréation médicalement assistée) :.....77
a) Avec don de sperme ou don d'ovocyte :.....77
b) Avec recours aux mères porteuses :.....77
c) Avec recours aux cellules des deux conjoints exclusivement :.....78
H) INFERTILITE DU COUPLE ET RETENTISSEMENT PSYCHOLOGIQUE :.....80
I) Les facteurs de risque de l'infertilité masculine: 82
I) L'âge : 82
II) L'obésité : 83
III) LA MALNUTRITION :.....84
IV) LES HABITUDES TOXIQUES : 84
1) Tabac : 85
2) Alcool et drogues: 85
3) Dopage : 85

V) Prise de certains médicaments : 86
1) La chimiothérapie anticancéreuse : 86
2) Les hormones : 86
3) Nitrofurane : 87
4) Sulphasalazyne : 87
5) Kétoconazole : 87
6) Niridazole : 87
7) IMAO (inhibiteur de la monoamine oxydase), lithium, neuroleptiques : 87
8) Imipraminiques : 87
9) Metoclopramide, sulpiride : 87
10) Les anticonvulsivants : 87
11) Les antihypertenseurs : 87
12) Spironolactone : 88
13) Hypolipémiants : 88
14) Cimétidine : 88
15) La colchicine : 88
16) Les anesthésiques : 88
17) Les drogues canabinoides : 88
18) Les drogues dures : 88
VI) EXPOSITION AUX RADIATIONS IONISANTES : 89
VII) ANTECEDENTS FAMILIAUX D'INFERTILITE : 89
VIII) ANTECEDENTS DE PREMATURITE : 89
IX) L'ENVIRONNEMENT : 90

1) Pesticides et herbicides : 91
2) Le plastique : 93
X) Professions à risque : 94
1) La chaleur : 95
2) Les hydrocarbures aromatiques polycycliques : 95
3) Les métaux : 96
a) Les fumées de soudage : 96
b) Le plomb : 97
4) Les solvants : 98
a) Les éthers de glycol 98
b) Le toluène : 98
3) Le trichloréthylène : 99
4) Le ciment 100
DEUXIEME PARTIE : **ETUDE PRATIQUE**. 101
A) MATERIEL ET METHODE : 102
I) Matériel : 102
II) Méthode : 103
1) A l'admission de chaque patient : 103
2) Recueil : 105
3) Incubation : 105
4) Spermogramme : 105
5) Spermocytogramme : 106
6) Spermoculture : 107

B) Résultats : 107
I) Pourcentage des spermogrammes normaux et anormaux : 109
1) Selon le motif d'analyse : 111
2) Selon l'âge des patients : 112
3) Selon les habitudes toxiques : 113
a) Tabac : 113
b) Alcool : 114
c) Drogues : 115
4) Selon les habitudes alimentaires : 115
a) Café : 115
b) Thé sans menthe : 116
c) Thé à la menthe : 117
d) Conserve : 118
5) Selon les antécédents pathologiques : 120
6) Selon l'exposition à la chaleur : 120
II) Les principales anomalies du spermogramme retrouvées : 121
1) Selon Le motif d'analyse : 122
a) Infertilité primaire : 122
b) Infertilité secondaire : 123
c) Varicocèle : 124
d) Contrôle après chirurgie de varicocèle : 125
e) Douleurs scrotales : 126
f) Signes d'infection urinaire : 127
g) Kyste testiculaire : 127
h) Dysérection et éjaculation précoce : 128
2) Selon l'âge : 129
a) 20-30 ans : 129
b) 31-40 ans : 130

c) 41-50 ans :.....131
d) 51-60 ans : 132
3) Selon les habitudes toxiques : 133
a) Tabac : 133
b) Alcool : 134
c) Consommation de drogues : 135
4) Selon les habitudes alimentaires : 135
a) Café : 135
d) Thé sans menthe : 137
e) Thé à la menthe : 138
f) Conserves : 139
5) Selon les antécédents pathologiques : 140
a) Traumatisme scrotal : 140
b) Urétrite : 140
c) Chimiothérapie : 141
d) Diabète : 141
e) Dépression : 141
f) Vascularite : 141
g) Tuberculose pulmonaire : 141
C) DISCUSSION : 142
1) Spermogrammes normaux et anormaux : 143
2) L'infertilité : principale indication du spermogramme : 144
3) Les principales anomalies retrouvées : 145
4) La varicocèle et son retentissement sur le sperme : 146
5) Infection urinaire et conséquences sur le sperme : 148
6) Douleur scrotale : 148
7) Le kyste testiculaire et conséquences sur le sperme 149
8) Tabac et fertilité masculine : 150

9) Age et fertilité masculine: 151
10) Caféine et mobilité des spermatozoïdes :.....152
11) Conserve et fertilité masculine :.....154
12) Alcool et fertilité masculine :.....155
13) Traumatisme des bourses et fertilité :.....156
14) Fertilité après chimiothérapie anticancéreuse : 156
15) Diabète : 157
16) Dépression : 157
17) Exposition à la chaleur 158
CONCLUSION.....159
RESUME 163
BIBLIOGRAPHIE.....167

Introduction

L'infertilité du couple est définie par l'absence de grossesse après un minimum d'un an de rapports sexuels réguliers non protégés chez un couple en âge de procréer. A ne pas confondre avec infécondité : incapacité de mener à bien une grossesse, c'est-à-dire au stade d'enfant viable (1). 80% des grossesses sont obtenues au cours des six premiers cycles de recherche d'une grossesse, au-delà on parle d'hypofertilité de ces couples qui obtiendront pourtant une grossesse dans les 36 mois pour 55% d'entre eux.

L'infertilité masculine peut être primaire : lorsque l'homme n'a jamais été responsable d'une grossesse, secondaire lorsqu'il a été déjà responsable d'une ou de plusieurs grossesses antérieures, dans ce dernier cas le pronostique est meilleur.

Par ailleurs, il est important de souligner qu'infertilité n'est pas synonyme de stérilité ; la notion de stérilité a changé depuis la possibilité de recueil des spermatozoïdes intra-testiculaires et intra-épididymaires. En effet, le terme de "stérilité" est réservé à l'incapacité totale et définitive de concevoir à cause d'une étiologie évidente et non curable d'infertilité (orchidectomie bilatérale par exemple) (2).

15% des couples dans le monde souffrent d'infertilité, soit environ un couple sur dix, les causes sont multiples, quoiqu'aucune explication n'est retrouvée dans 20% des cas, la part de responsabilité se répartit équitablement entre la femme et l'homme, les deux membres du couple doivent donc être associés à égalité dans la recherche étiologique, autrement dit, il ne faut pas attendre la normalité des résultats des explorations chez la femme avant de décider de demander un spermogramme chez l'homme(1).

La démarche chronique de base : interrogatoire, examen clinique avant les examens complémentaires doit toujours s'appliquer. Le rôle de l'homme dans le processus de fécondation puis de gestation se réduit à l'apport des gamètes, il devient donc évident que l'étude du sperme : spermogramme-spermocytogramme est l'examen de base, de première intention à demander dans l'exploration de l'infertilité masculine, sa normalité implique l'arrêt des explorations de l'homme jusqu'à normalité du bilan de la femme. Au Cameroun le problème d'infertilité est pris très au sérieux ; et le spermogramme fait même partie des examens à demander pour établir le certificat prénuptial !!!

Il est important de comprendre qu'un couple qui n'arrive pas à avoir d'enfant est un couple en détresse, en effet, de nombreuses études ont prouvé qu'angoisse, dépression, sentiments d'échec et de culpabilité étaient présents chez 40% des couples infertiles. L'entourage familial n'arrange pas souvent ce problème, demandant sans cesse au jeune couple «quand vont-ils enfin avoir un enfant? ». Certains surmontent difficilement cette épreuve qui peut même les conduire à la séparation.

Depuis voila une trentaine d'années, le développement des techniques d'assistance médicale à la procréation (PMA), comme solution à un bon nombre de cas d'infertilité, a redonné espoir à ces couples en augmentant leurs chances de conception.

Cependant, depuis son apparition en 1978 la PMA (procréation médicalement assistée) a soulevé de nombreuses questions éthiques et a été confronté à certaines objections qui pourraient faire croire que cette pratique est interdite en Islam, heureusement les juristes musulmans ont su répondre à ces objections en s'appuyant sur le Coran et la « Sunna » et ont réussi à nous éclairer sur certaines conditions à respecter lors de la réalisation de cette pratique pour rester conforme à notre religion.

De nombreuses études ont objectivé une altération de la qualité de sperme au cours des dernières décennies avec, sans doute, une implication de l'environnement. Sur le plan scientifique nous ne connaissons qu'incomplètement les facteurs de risque de l'infertilité masculine. L'objectif de cette étude est d'analyser les facteurs influençant la fertilité masculine, qu'il serait, sans doute, utile de connaitre, pour informer la population générale et permettre une véritable prévention, en soulignant l'importance de ne pas négliger la prise en charge psychologique comme faisant partie intégrante de la prise en charge globale du couple infertile.

Première partie : étude théorique

A) HISTORIQUE :

- Inde antique : « la femme est un champ où se développe la semence de l'homme », autrement dit, la semence masculine donne l'enfant alors que la femme n'est qu'un réceptacle.
- Eschyle, Euripide de la Grèce antique : « Ce n'est pas la mère qui engendre ce que l'on appelle son enfant, elle n'est que la nourrice du germe versé en son sein, celui qui engendre c'est le père. »
- Les philosophes présocratiques : Thalès, Xénophane, Diogène, Héraclite, évoquent le rôle des éléments ; l'eau correspond au sperme, L'air au caractère spumeux de sperme et le feu à la chaleur.
- L'école Pytagorienne soutient la théorie des 3 éléments et ajoute que la femme accueille la semence du mâle ce qui permet le développement de l'enfant. Si la semence entre dans la moitié droite de l'utérus, qui correspond à la matrice chaude, elle développe le garçon, alors que si elle arrive au niveau de la moitié gauche elle donne la fille. L'excès de semence donne des jumeaux.
- Les atomistes du IVe siècle av. JC. Vont, à partir de la notion de l'atome et du vide, dire que lors du rapport l'être se détache d'un autre être.
- Hippocrate : La semence mâle se concentre dans le cerveau, passe par la moelle épinière, les reins avant d'arriver au pénis.
- Hérophile : fait des dissections et découvre les « testicules féminins ».
- Aristote : le sperme est un mélange d'eau et de souffle vital, la femme est un être passif, la semence masculine correspond au principe actif qui insuffle la matière passive (le sang menstruel) pour donner l'enfant. Et le sexe dépend de la vigueur de la semence ; la semence forte donne le garçon, la semence faible donne la fille.
- Sénèque : évoque la doctrine de la préformation ; la graine contient toutes les parties du corps.

- Les hébreux : L'embryon vient du père source de semence blanche à l'origine de l'os, du cerveau et du blanc de l'œil, la mère source de semence rouge donne la peau et la chair, alors que Dieu donne la vue, l'ouïe, le langage et le mouvement.
- Galien (l'an 200) : étudie l'anatomie des truies et des ruminants, et découvre que la semence femelle descend par les trompes dans l'utérus où se produit l'union avec le sperme pour donner l'embryon. Et ajoute que l'ovaire droit et la partie droite de l'utérus donne le garçon car la plus chaude du fait de sa proximité du foie.
- Le moyen âge : A. Legrand pense que le sperme vient du cerveau, le coït vide le cerveau. Guy de Parmes croit qu'il suffit de sectionner les veines passant près des oreilles pour rendre un homme stérile.
- 1595 : le hollandais Zacarias Jensen invente le microscope.
- Descartes (1596-1650) : L'embryon provient du mélange de deux liqueurs servant de levain l'une à l'autre et l'embryogénèse résulte d'une espèce de fermentation avec agrandissement du germe.
- William Harvey (1578-1657) : ce n'est pas le sang qui est fécondé mais l'œuf.
- M. Malpighi (1628-1694) et G. Bartholin (1655-1738) : L'œuf contient l'enfant et la semence mâle déclenche son développement.
- 1665 : Robert Hooke, chimiste, physicien, mathématicien anglais découvre la cellule.
- 1668-1672 : De Graff : décrit les follicules, les œufs libres et l'embryon. Il décrit aussi l'appareil génital masculin.

- 1677 : Antoni Van Leeuwenhoek (1632-1723) décrit pour la première fois le spermatozoïde en observant, au microscope, son propre sperme. Il pense qu'il y a des spermatozoïdes mâles et des spermatozoïdes femelles dans le concept que la cellule contient un individu entier.
- CF. Wolff (1733-1794) : étudie l'œuf de poule et découvre que les différentes parties de l'embryon apparaissent successivement.
- 1776 : Lazaro Spallanzani effectue des travaux expérimentaux sur la reproduction animale, à l'origine de la découverte de la fécondation externe chez les grenouilles. Il découvre et décrit que la fécondation chez les vertébrés requiert un spermatozoïde et un ovule, en mettant des petites culottes de vessie à des grenouilles, ces dernières n'ayant pas de descendance, il montre aussi l'effet fécondateur des spermatozoïdes. Il est le premier à réaliser une insémination artificielle chez une chienne.
- 1791 : J. Hunter, en Ecosse, insémine la femme d'un drapier hypospade par le sperme de ce dernier, et obtient une grossesse, c'est la première insémination artificielle humaine.
- 1866 : Montegazza découvre que le froid immobilise les spermatozoïdes et que ceux-ci, retrouvent une mobilité normale après réchauffement.
- 1950 : Jean Rostan montre le rôle cryoprotecteur du glycérol rendant possible la congélation et la conservation des spermatozoïdes des ovins et des bovins. Cette découverte est à l'origine de la création des centres de conservation de sperme : les banques de sperme.
- 1951 : Mac Leod établit la corrélation entre caractéristiques du sperme et fécondabilité masculine en comparant les caractéristiques du sperme de 1000 hommes féconds et 1000 hommes inféconds.
- 1957 : l'insémination avec le sperme du mari est admise comme étant un moyen de traitement de l'infertilité du couple.
- 1959 : naissance du premier animal par FIV (fécondation in vitro) en France.

- 1963 : Serman ouvre la première banque de sperme congelé aux USA.
- 1965 : Test de pénétration croisée.
- 1972 : Edwards, Steptoe, Wittingham et Mazur réussissent une première réimplantation intra-utérine d'embryons congelés de souris.
- 1978 : naissance du premier bébé éprouvette par FIV (fécondation in vitro), il s'agit de Louis Brown en Grande Bretagne.
- 1983 : Trousan et Mohr publient le premier cas de grossesse chez une femme après implantation d'embryons congelés, mais avec une fausse couche spontanée à la 27ème semaine.
- 1984 : Première insémination avec le sperme d'un donneur aux USA.
- 1986 : première naissance par transfert intra-utérin d'embryons congelés en Australie avec naissance de Zoé.
- 1992 : l'injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes est mise au point à Bruxelles par G. Palermo.
- 1994 : à 62 ans, l'italienne Rosana Della Corte donne naissance au petit Ricardo, né par césarienne suite à une FIV (fécondation in vitro). Son « record » sera battu 3ans plus tard par une californienne à 63 ans.
- 1997, au japon, le professeur Yoshinori Kuwabara de l'université de Tokyo a pu développer trois semaines des fœtus de chèvre en milieu artificiel.
- 2002 : Aux États-Unis, Helen Hung Ching Liu, du laboratoire d'endocrinologie reproductive de l'Université Cornell, réalise la même expérience sur des embryons humains pour faire baisser le taux d'échec des FIV (fécondations in vitro) et ceux par la coculture de l'embryon et des cellules de l'endomètre dans une cavité biodégradable en forme d'utérus humain.

-Les perspectives d'avenir :

- La maturation des cellules germinales in vitro ou encore le développement in vitro de gamètes à partir de cellules souches comme solution thérapeutique aux azoospermies par blocage à un stade donné de la différentiation des cellules germinales.
- L'ectogénèse thérapeutique : développement de l'enfant dans un utérus artificiel. Terme inventé par le généticien britannique J.B.S.Haldane en 1923. Selon certains auteurs, dont Henri Atlan, la technique sera mise au point à la seconde moitié du 21^{e} siècle.
- La prolongation de la fertilité.
- Le choix du sexe de l'enfant.
- L'eugénisme : ensemble de techniques qui visent à transformer le patrimoine génétique de l'espèce humaine dans le but de faire tendre vers un idéal déterminé (3-4).

B) LE DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE DES GONADES :

Ébauchée à la quatrième semaine du développement embryonnaire, la gonade primitive se développe chez l'embryon à partir de la crête génitale, renflement tissulaire bilatérale près de la glande surrénale. La crête développe ensuite un cortex et une medulla. Jusqu'à la sixième semaine du développement les gonades sont identiques dans les deux sexes, Ils se différencient selon le sexe génétique au cours de la septième semaine ; la medulla se développe en testicule alors que le cortex régresse, (Chez une femelle génétique, le cortex se développe en ovaire et la medulla régresse) et ceux sous le contrôle pivot du gène SRY (de l'anglais Sex-determining Region of Y chromosome) localisé sur le chromosome Y. Son activation permet la différenciation des cellules de Sertoli, productrices d'AMH (hormone antimüllerienne) et inductrices de la stéroïdogenèse testiculaire. Le futur testicule

contient alors la lignée germinale, destinée à produire les spermatozoïdes (fonction exocrine), en étroite interaction avec la lignée somatique, destinée à fournir le tissu de soutien, les composants nourriciers et sécréteurs d'hormones de la gonade (fonction endocrine). À ce stade embryonnaire, la production hormonale du testicule va permettre la régression des canaux de Müller, les réarrangements des tubes mésonéphrotiques et du canal de Wolff, et la différenciation masculine des organes sexuels externes (5-6).

Le testicule embryonnaire sécrète la testostérone et l'AMH (hormone antimüllerienne), alors que l'ovaire embryonnaire ne sécrète pas d'hormones. Chez l'humain l'administration d'hormones chez la mère n'a pas d'effet sur la différenciation de la gonade (contrairement à celle des conduits des organes génitaux externes) (5).

C) ANATOMIE DE L'APPAREIL GENITAL MASCULIN :

L'appareil génital masculin ; appareil de reproduction de l'homme est formé par :

- Les testicules.
- Les voies spermatiques.
- Les glandes annexes.
- Le pénis.

L'anatomie de 'appareil génital masculin est représentée sur le schéma suivant (figure1).

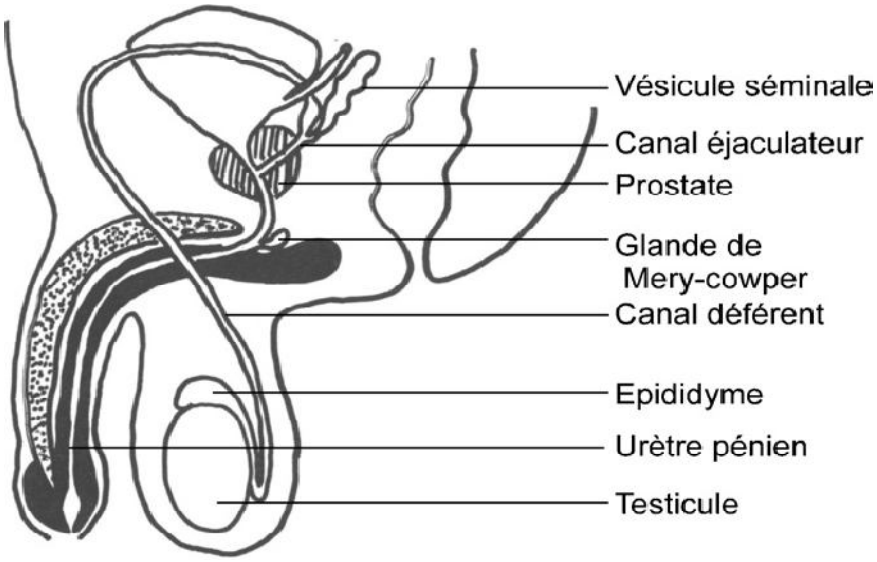


Figure 1: Schéma de l'appareil génital masculin.

I) Les testicules :

Glandes mixtes ; assurant à la fois une fonction endocrine par la sécrétion de testostérone, et une fonction exocrine par la production de spermatozoïdes.

Situés normalement dans les bourses, au-dessous de la verge, le testicule gauche descend un peu plus bas que le testicule droit. Au début de leur évolution, les testicules sont placés de chaque coté de la colonne vertébrale à hauteur des reins, peu à peu ils s'abaissent et se rapprochent de la région inguinale, ensuite ils sortent de la cavité abdominale à travers le canal inguinal et pénètrent dans les bourses, où ils sont normalement placés à la naissance. Les testicules s'arrêtent parfois au cours de leur migration, soit dans la cavité abdominale, soit dans le canal inguinal, soit à l'orifice externe de ce canal. Cette ectopie du testicule peut être unilatérale ou bilatérale (8-9).

Le schéma qui suit représente la constitution du testicule à la coupe (figure2).

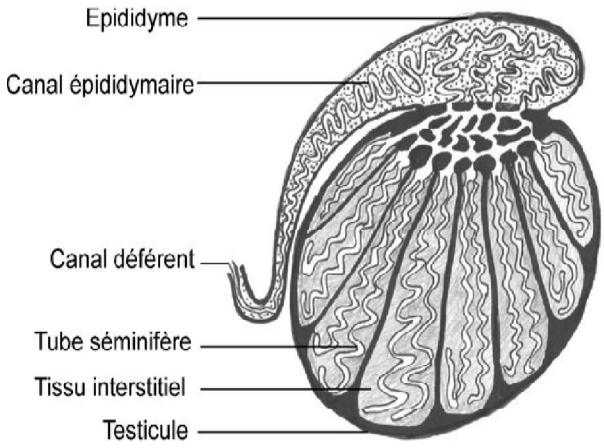


Figure2 : coupe verticale schématique du testicule et épididyme.

1) Description :

Le testicule a une surface lisse brillante, une couleur blanche qui vire au bleu, une forme grossièrement ovoïde, aplatie dans le plan sagittal, son grand axe est oblique en bas et en arrière, on lui distingue un pôle antéro-supérieur, un pôle postéro-inférieur, deux bords, un bord antéro-inférieur étroit et un bord postéro-supérieur épais. Il mesure en moyenne : 4.5cm de long, 3cm de large et 2.5cm d'épaisseur.

Chaque testicule est suspendu dans le scrotum par un pédicule conjonctivo-vasculaire : le cordon spermatique, qui sort du canal inguinal par son orifice externe.

Une couche de tissu conjonctif épaisse d'environ 1mm et blanche, appelée l'albuginée, recouvre le testicule et lui confère sa couleur, sa consistance ferme à la palpation, comparée à celle d'un globe oculaire, l'albuginée étant comparée à la sclérotique, la consistance est par contre friable à la coupe. L'épaisseur de l'albuginée augmente le long du bord postéro-supérieur du testicule, surtout à la moitié antérieure, où elle forme un épaississement important appelé cops d'Higmore.

La gonade mâle est formée de 250 à 300 lobules, chaque lobule a une forme conique ou pyramidale et contient 1 à 4 tubes séminifères à trajet très flexueux mesurant 0.3 à 1.75 cm de long.

Le long du pôle antéro-supérieur et du bord postéro-supérieur se trouve l'épididyme, subdivisé en 3 parties : la tête renflée recouvre le pôle antérieur, le corps et la queue. Son épaisseur diminue en allant de la tête à la queue.

L'adhérence de l'épididyme au testicule est renforcée par les ligaments épididymaires supérieur et inférieur. Au niveau du pôle postéro-inférieur et en dehors de la vaginale s'insère le ligament scrotal, qui s'étend jusqu'à la face profonde du scrotum, il fixe ainsi le testicule au fond des bourses. (8-9). Le schéma suivant représente l'anatomie du testicule après ouverture du scrotum (figure3).

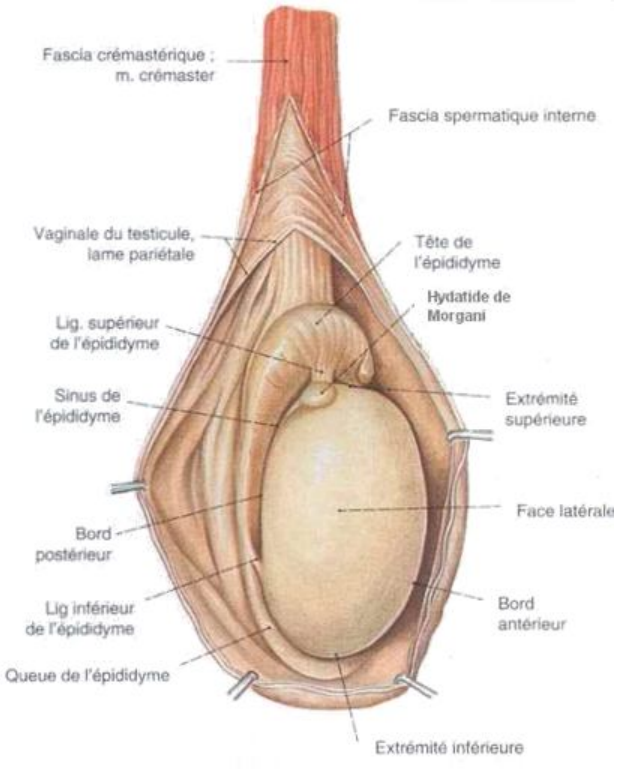


Figure3 : schéma du testicule après ouverture du scrotum (7)

2) Les enveloppes

Les enveloppes des testicules forment en avant du périnée et au-dessous de la verge un sac allongé verticalement appelé bourses. Ces dernières sont formées à partir de la paroi abdominale qui est en quelques sortes refoulée par les testicules, ceci explique pourquoi les différentes couches des enveloppes testiculaires représentent une couche de la paroi abdominale.

La couche profonde : la vaginale, formée à partir du péritoine, recouvre en grande partie le testicule et l'épididyme formant entre les deux une fente : le sinus épididymaire. Un vestige ligamentaire peut rappeler la communication entre cavité vaginale et cavité péritonéale. La persistance pathologique de cette communication forme le canal péritonéo-vaginal à l'origine d'une hernie inguino-scrotale. La présence d'un épanchement séreux dans la cavité vaginale forme l'hydrocèle.

La couche moyenne est formée de la profondeur à la superficie par :

- Le fascia spermatique interne : prolongement du fascia transversalis de la paroi abdominale.
- Le muscle crémaster : muscle fin à striations transversales, formé à partir des muscles petit oblique et transverse.
- Le fascia spermatique externe : formé à partir de l'aponévrose du muscle grand oblique, recouvre le muscle crémaster.

La couche externe : La peau scrotale, se continue avec la peau de l'abdomen, mais elle est fine, pigmentée, contient des glandes sébacées et des poils dont les follicules forment des petits tubercules. Le tissu conjonctif sous-cutané, contient à la place du tissu adipeux, des fibres musculaires : le dartos, subdivisé par une cloison conjonctive médiane ; le septum scrotal, en deux compartiments, chacun destiné à un testicule (8-9).

3) Les vestiges embryonnaires juxta-testiculaires :

Leur existence est expliquée par l'historique du développement des organes génitaux. Ces vestiges embryonnaires sont :

-L'hydatide sessile de Morgani : petit corps lisse fixé soit à l'extrémité antérieure du l'épididyme, soit à celle du testicule, soit à la jonction des deux. Il s'agit d'un vestige du canal de Muller.

-L'hydatide pédiculé de Morgani : reliquat du canal de Wolf, elle est implantée sur la tête de l'épididyme.

-L'organe de Giraldès : amas de petits organes vésiculeux situé au-dessus de la tête ou du corps de l'épididyme. Il s'agit de vestiges des canalicules wolffiens (9).

4) Vascularisation et innervation :

a) Vascularisation artérielle :

Est assurée par l'artère spermatique, branche collatérale de l'aorte abdominale, elle nait de la face antérolatérale de ce gros vaisseau à hauteur de L3 (8).

b) Drainage veineux :

-Le plexus spermatique antérieur : assure le drainage de la partie antérieure de l'épididyme et le drainage du testicule. Elément antérieur du cordon spermatique, il sort du canal inguinal par son orifice interne et forme 2 branches puis une seule branche qui se jette à gauche dans la veine rénale, à gauche directement dans la veine cave inférieure.

-Le plexus spermatique postérieur : assure le drainage de la partie postérieure de l'épididyme, élément postérieur du cordon spermatique, il sort de l'orifice interne du canal inguinal et se jette dans les veines épigastriques (8).

c) Drainage lymphatique :

Se fait vers les ganglions annexés à l'aorte abdominale et à la veine cave inférieure (8).

d) Innervation :

Est assurée par le plexus nerveux spermatique (8).

II) Les voies spermatiques :

Assurent l'excrétion du sperme, entre les tubes séminifères et l'urètre, elles sont formées de plusieurs segments :

1) Les tubes droits :

Ce sont les canaux excréteurs des lobules. A la partie supérieure de chaque lobule, les tubes séminifères confluent pour former un seul conduit rectiligne, court et étroit : le tube droit, il existe donc autant de tubes droits que de lobules, et ces tubes se jettent dans le rete testis. (8-9).

2) Le rete testis ou réseau testiculaire de Haller :

Le corps d'Higmore contient un réseau de canaux anastomosés formant le rete testis. (8-9).

3) Les cônes efférents :

Ou canaux efférents, au nombre de 12 en moyenne, placés les uns derrière les autres, ils s'étendent du rete testis au canal épididymaire. Chaque canal efférent mesure 0.6 mm de diamètre et 6 à 15 cm de long, il est enroulé sur lui-même, formant une petite masse allongée, conique, d'où la dénomination cône efférent. Le cône efférent le plus antérieur se continue avec l'extrémité antérieure du canal épididymaire, les autres s'abouchent dans ce canal, l'un derrière l'autre, le long de la tête de l'épididyme. (8-9).

4) Le canal épididymaire :

L'épididyme est un système canaliculaire noyé dans le tissu conjonctif. Ce système est formé par un seul canal pelotonné sur lui-même, il mesure 0.4mm de diamètres et 4 à 6m de long (8-9).

5) Le canal déférent :

C'est la portion de la voie spermatique qui s'étend de la queue de l'épididyme à la jonction entre vésicule séminale et canal éjaculateur. Conduit cylindrique qui dans sa partie terminale s'élargie, devient bosselé formant l'ampoule du canal déférent. Sa consistance dure, due à l'épaisseur de sa paroi, permet de le reconnaitre aisément parmi les autres éléments du cordon spermatique. Au cours de la cure d'une hernie inguinale ce canal doit être repéré et respecté, sa ligature entrainerait une stérilité excrétoire avec oligo voire azoospermie.

Ce canal fait suite à la queue de l'épididyme sans limite nette, décrit une anse en « U » à concavité supérieure : l'anse épididymo-déférentielle, puis décrit un trajet sinueux dans les bourses.

On distingue au canal déférent 5 portions :

- -Une portion épididymo-testiculaire : flexueuse, oblique en haut et en avant, le long du bord postéro-supérieur du testicule et de la face interne de l'épididyme, mais reste entièrement extra-vaginale.
- -Une portion funiculaire : le canal déférent se détache de la masse épididymo-testiculaire, et chemine selon un trajet vertical, avec les autres éléments du cordon spermatique, vers le canal inguinal.
- -Une portion inguinale : traverse le canal inguinal avec les autres éléments du cordon spermatique, suivant un trajet oblique en arrière et en dehors.
- Une portion iliaque : à sa sortie de l'orifice interne du canal inguinal, le canal déférent se sépare des autres éléments du cordon spermatique accompagné de l'artère déférentielle, il surcroise les vaisseaux épigastriques inférieurs, décrivant une anse à concavité inférieure, puis descend dans la cavité pelvienne sous le péritoine.

- -Une portion pelvienne : formée de 2 segments :
  - Un segment latéro-vésical : dans la partie haute de l'espace pelvi-rectal supérieur, ce segment est oblique en arrière et en dedans, son inclinaison est variable selon l'état de réplétion de la vessie.
  - Un segment rétro-vésical : correspond à l'ampoule du canal déférent, il est oblique en bas, en avant et en dedans.

Le canal déférent mesure en moyenne 40cm de long, 2 cm de diamètre, mais la lumière du conduit ne dépasse pas 0.5mm. Au niveau de l'ampoule, le diamètre devient 2 à 3 fois supérieure, et la lumière du conduit présente dans cette région des dépressions et des diverticules qui répondent aux bosselures de la surface extérieure.

L'union de l'ampoule du déférent et du col de la vésicule séminale correspondante, constitue le canal éjaculateur (8-9).

6) Les vésicules séminales :

Ce sont 2 petites poches allongées, obliques en haut, en arrière et en dehors, mesurant : 5 à 6cm de long, 1.5cm de large et 5mm d'épaisseur. Elles sont situées entre le rectum en arrière, la vessie en avant, dont elles sont séparées par l'urètre et l'ampoule du canal déférent. (8-9).

7) Les canaux éjaculateurs :

De forme conique, leur diamètre diminue de haut en bas, ils mesurent 1 à 2mm à la base, 0.5mm à leur terminaison. Ils traversent la partie postéro-supérieure de la prostate et se jettent dans l'urètre prostatique, au niveau du verru Montanum, au dessus de l'utricule (résidu du canal de Muller, il s'agit d'un petit conduit oblique en haut et en arrière juste derrière l'urètre, qui se termine en cul de sac, il n'a aucun rôle physiologique.) (8-9).

III) Les glandes annexes :

1) La prostate :

Glande génitale exocrine qui sécrète le liquide prostatique, elle correspond au carrefour des voies urinaires et génitales car traversée par l'urètre prostatique (partie initiale de l'urètre postérieur) qui reçoit les canaux éjaculateurs.

Située à la partie antérieure de la zone viscérale du pelvis, en arrière de la symphyse pubienne, en avant de la loge rectale, au-dessous de loge vésicale et au-dessus de la loge périnéale, la prostate est un organe profond, d'où l'intérêt du toucher rectal pour son exploration clinique.

Cette glande a la forme d'un petit cône aplati d'avant en arrière, à sommet inférieur, son axe est oblique en bas et en avant, on lui décrit 4 faces : antérieure, postérieure et 2 faces latérales. Un sommet : arrondi, échancré en avant, appelé bec de la prostate, qui correspond à l'émergence de l'urètre. Une base : divisée par un bourrelet transversal en 2 versants : un versant antérieur, urétro-vésical, oblique en bas et en avant, et un versant postérieur, génital, oblique en bas et en arrière, qui présente une dépression transversale où s'enfoncent le confluent des vésicules séminales et ampoules déférentielles.

Selon Mc Neal, la prostate, à structure musculo-glandulaire, est divisée en 5 zones :

- Une zone centrale, entourant les canaux éjaculateurs.
- Deux zones de transition : zones de prédilection des adénomes.
- Une zone périphérique : 70% du volume de la glande, c'est la zone habituelle du cancer de la prostate.
- Une zone antérieure : fibro-musculaire. (8-9).

2) Les glandes bulbo-urétrales de Cooper :

Au nombre de 2, l'une à droite, l'autre à gauche, ces glandes sont situées au-dessus du bulbe de l'urètre, soit dans l'épaisseur du muscle transverse profond du périnée, soit dans la partie postérieure du sphincter strié de l'urètre.

De chaque glande part un canal excréteur, de 3à4cm de long, qui se dirige en avant pour gagner la paroi de l'urètre, à la partie antérieure du cul de sac du bulbe.

Ces glandes sécrètent un liquide alcalin, filant, qui neutralise l'acidité de l'urètre au cours de l'éjaculation. (8-9).

IV) La verge

Organe de copulation chez l'homme, il est inséré au-dessus des bourses et en avant de la symphyse pubienne.

La verge a une forme cylindrique, à son sommet s'abouche l'urètre, ses dimensions sont sujettes à de nombreuses variations, elle mesure en moyenne, à l'état de flaccidité, 10cm de long et 9 cm de circonférence, à l'état d'érection, 15cm de long et 12cm de circonférence. On lui distingue 2 parties : le corps et le gland séparés par le sillon balano-prépuciale, la base du gland, saillante, est appelée couronne. La verge est recouverte d'une peau scrotale fine, fixe par rapport au corps, mobile par rapport au gland. La peau du corps se dédouble et recouvre le gland formant le prépuce qui est fixé à la face inférieure du gland par un raphé : le frein du prépuce. Chez les nouveau-nés et 20% des nourrissons de moins de 2 ans, le prépuce est fixé au gland, sa rétraction est encore impossible, ceci est différent du phimosis défini par un rétrécissement anormal du prépuce.

La verge est formée de :

- Deux corps caverneux, disposés sur sa face supérieure, chacun entouré d'une albuginée et les deux sont entourés du fascia spermatique, ils ont uniquement une fonction érectile.
- Un corps spongieux, disposé sur sa face inférieure et traversé par l'urètre spongieux.

Le corps caverneux nait par deux racines de la branche inférieure du pubis, chaque racine est entourée d'un muscle strié : le muscle ischio-caverneux, le corps caverneux a une extrémité effilée recouverte par la couronne du gland.

D'une longueur de 12 à 15 cm, le corps spongieux nait au-dessous du muscle transverse profond du périné par un ronflement : le bulbe, entouré d'un muscle strié, le muscle bulbo-spongieux qui sert à propulser le contenu de l'urètre.

Le corps caverneux a une structure spongieuse ; il est formé de lacunes tapissées d'endothélium et entourées de fibres musculaires lisses, de fibres élastiques et de fibres de collagène.

A l'état flasque, ces lacunes ont une forme de fentes, après remplissage leur diamètre peut atteindre plusieurs millimètres.

Le centre de chaque corps caverneux est traversé par l'artère profonde du pénis, dont les branches, artère hélécines, sont fermées par des coussinets d'intima. Les lacunes se drainent par des veines qui traversent l'albuginée pour se jeter dans les veines sub et épi-faciales, il existe donc des anastomoses artério-veineuses.

L'érection est commandée par voie nerveuse. Les artères hélécines s'ouvrent, les cavernes se remplissent mettant l'albuginée sous tension, les veines qui la traversent se ferment, diminuant ainsi le retour veineux, permettant le maintien de l'ouverture des cavernes. En même temps les fibres musculaires lisses se relâchent et les anastomoses artério-veineuses se referment afin de limiter le gonflement des cavernes. Le retour à l'état de flaccidité commence par la fermeture des artères hélécines, la tension de l'albuginée diminue et le sang quitte les cavernes vers les veines.

L'urètre chez l'homme mesure 20 à 25 cm de long, il est formé de 3 segments : l'urètre prostatique, membraneux et spongieux. (8-9).

D) STRUCTURE HISTOLOGIQUE ET PHYSIOLOGIE DU TESTICULE : LIEU DE LA SPERMATOGENESE

Les testicules sont formés de lobules, chaque lobule est constitué essentiellement de tubes séminifères ; anses contournées dans lesquelles se forment les spermatozoïdes à partir de cellules germinales primordiales (figure 4).

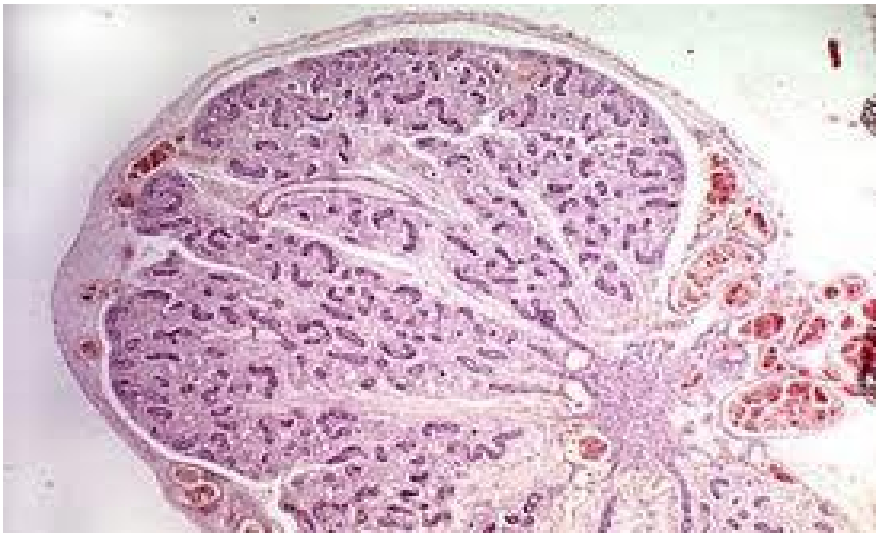


Figure 4 : Structure histologique du testicule (7).

Entre les tubes séminifères on trouve des ilots de cellules chargées de granules lipidiques : les cellules interstitielles de Leydig, qui doivent leur nom à leur éponyme Franz Leydig qui les a découvert en1850, ce sont les cellules sécrétrices de testostérone, elles secrètent aussi une petite quantité d'œstradiol. Au stade embryonnaire, leurs progéniteurs commencent à proliférer et à se différencier sous l'effet de l'hormone humaine choriogonadotrophique (hCG) d'origine placentaire. Le nombre de cellules de Leydig est maximal au cinquième mois fœtal, puis régresse jusqu'à la naissance. Pendant la vie embryonnaire et fœtale, ces cellules participent à la masculinisation du canal de Wolff (septième semaine), à la différenciation du sinus urogénital en urètre, prostate, verge et scrotum (troisième-quatrième mois, en présence de 5 alpha-réductase) et à la migration du

testicule (septième mois) avec régression fibreuse du mésonéphros qui formera le gubernaculum testis. À la puberté, les cellules de Leydig, sous le contrôle de la luteinizing hormone (LH), élaborent de la testostérone, du 17β-œstradiol, de la dihydrotestostérone (DHT), de la déshydroépiandrostérone (DHEA) et de l'androstènedione4. La DHT (dihydrotestostérone), DHEA (dihydroépiandrostendione), l'androstènedione et le 17β œstradiol plasmatiques proviennent majoritairement de la conversion périphérique de la testostérone et des synthèses surrénaliennes. En revanche, 95 % de la testostérone plasmatique est d'origine testiculaire. Elle circule dans le plasma sous forme libre (2 %) ou faiblement liée à l'albumine (38 %), et sous forme inactive (60 %) liée à la testicular binding globuline (TeBG) (4-10). La synthèse hépatique de cette protéine est stimulée par les oestrogènes, la carence androgénique, le déficit en hormone de croissance et par l'hyperthyroïdie. Elle est diminuée en cas d'apport d'androgènes, d'hormone de croissance, de glucocorticoïdes, d'acromégalie, d'obésité et d'hypothyroïdie (5). Les concentrations intratesticulaires en testostérone sont 50 à 100 fois supérieures à celles du plasma. La testostérone y maintient la spermatogenèse par son action sur les cellules de Sertoli et les cellules péritubaires (10). Les artères spermatiques du testicule sont tortueuses et le sang y circule parallèlement à celui du plexus pampiniforme des veines spermatiques, quoiqu'en sens inverse, cet arrangement anatomique semble favoriser un échange de chaleur et de testostérone par contre courant (5).

La paroi des tubes séminifères est bordée de 2 types de cellules : les cellules germinales et les cellules de Sertoli (voir figues 5 et 6).

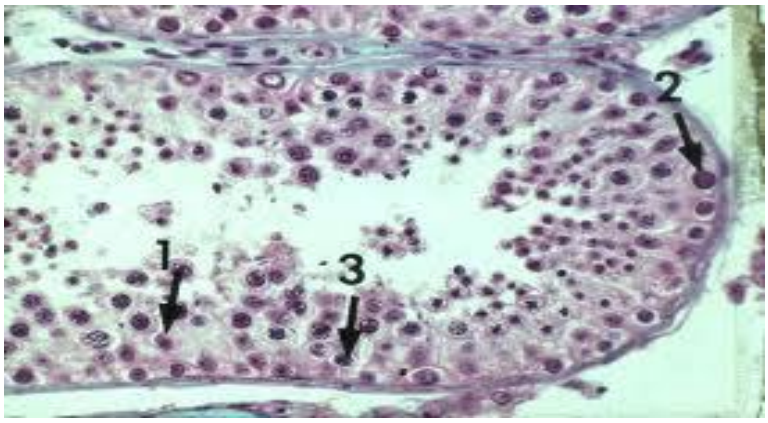


Figure 5 : le tube séminifère (7).

1 : noyau d'une cellule de Sertoli. 2 : la spermatogonie, cellule volumineuse située contre la paroi du tube séminifère. 3 : le spermatocyte 1 dont le noyau montre une chromatine disposée sous forme de réseau en cordon.

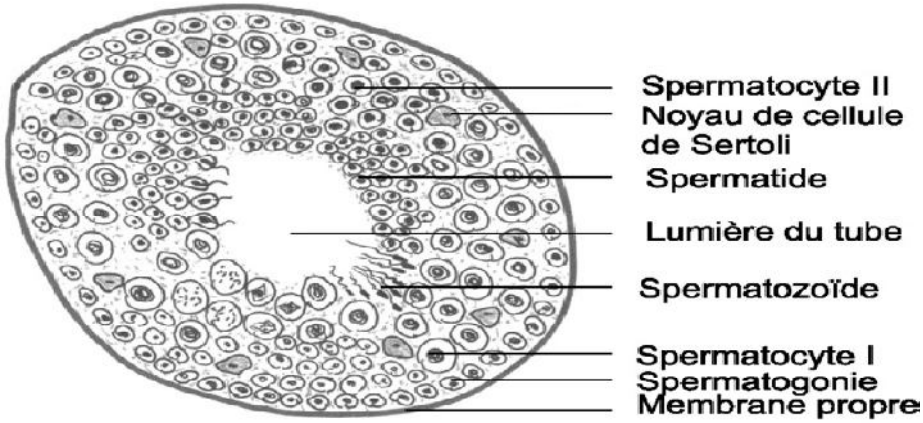


Figure 6 : coupe transversale schématique d'un tube séminifère (7).

Les cellules de Sertoli doivent leur nom à leur éponyme Enrico Sertoli, physiologiste italien qui les a découvertes en 1865, elles contribuent au contrôle de la spermatogénèse et jouent un rôle nourricier pour les cellules germinales qu'elles entourent.

Lors de l'embryogenèse, les cellules de Sertoli sécrètent l'AMH (hormone antimüllérienne), avec un maximum de sécrétion à la huitième semaine, assurant ainsi la régression de l'ébauche müllerienne. Leur prolifération, sous le contrôle du gène SRY (Sex region of Y chromosome), s'arrête à la puberté. Leur nombre final est corrélé à la fonction exocrine de l'adulte (4).

La cellule de Sertoli est une grosse cellule complexe qui renferme du glycogène, elle s'étend sur toute l'épaisseur de la paroi du tube séminifère, de la lame basale à la lumière tubulaire, et est reliée à ses analogues par des jonctions serrées (figure 7).

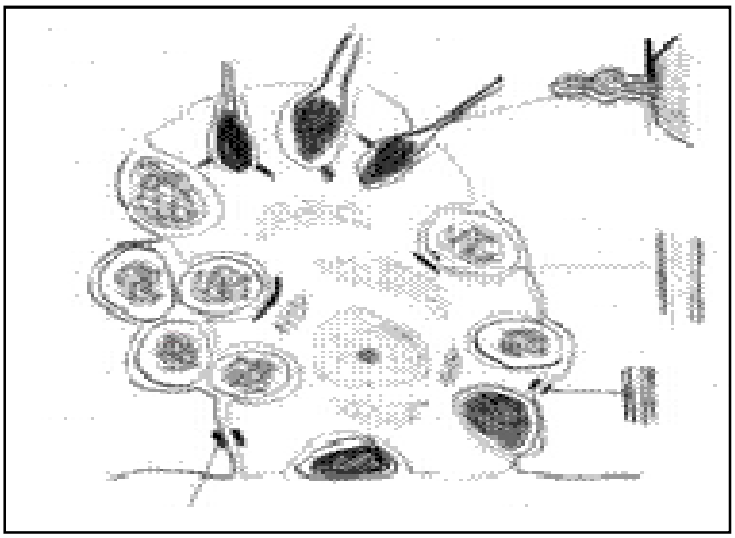
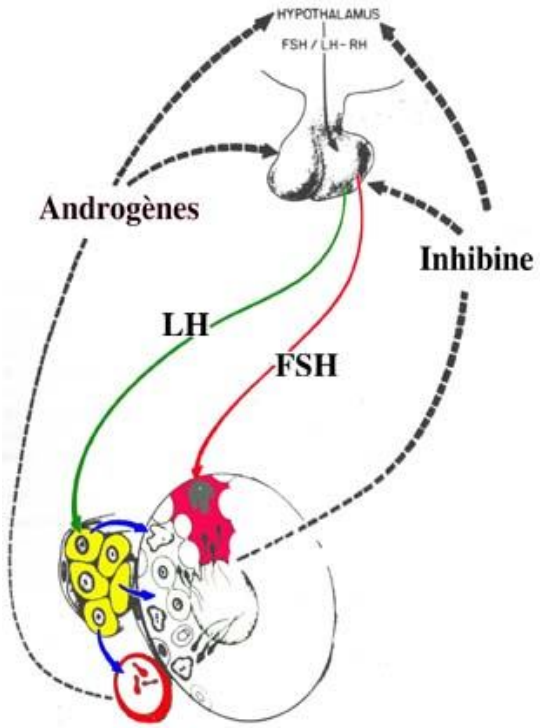


Figure 7 : **La cellule de Sertoli entoure les cellules germinales.**

Les fonctions de la cellule de Sertoli sont contrôlées par la FSH (hormone folliculostimulante) et la testostérone (figure 8). Elle sécrète environ 200 protéines dont l'hinibine qui exerce un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse et freine la sécrétion de la FSH (hormone folliculostimulante), L'HAM (l'hormone antimüllerienne) qui intervient dans la différenciation sexuelle du fœtus mâle et entraine la régression des canaux de Müller chez le garçon, L'ABP (androgen binding protein) qui assure le transport local des androgènes testiculaires. La cellule de Sertoli assure aussi la synthèse du liquide séminal primitif, et la phagocytose de l'excédent cytoplasmique des spermatides lors de la spermiation (4-6-10).



FSH: hormone folliculostimulante.

LH: hormone lutéinisante

LH-RH: luteinizing releasing hormone

Figure 8 : **physiologie et histologie du testicule.**

Près de la lame basale, des jonctions étanches entre les cellules de Sertoli forment une barrière hémato-testiculaire qui empêche plusieurs molécules de passer du tissu interstitiel à la lumière tubulaire, toutefois, les stéroïdes traversent facilement cette barrière, et on a rapporté un échange de protéines entre cellules de Leydig et cellules de Sertoli selon un mode paracrine. Durant leur maturation, les cellules germinales doivent traverser cette barrière dans leur migration vers la lumière du tube, cela semble se produire sans rupture de la barrière, par une ouverture graduelle des jonctions étanches à l'avant des cellules germinales et la formation de nouvelles jonctions à l'arrière.

Le liquide de la lumière des tubes séminifères est très différent du plasma ; il contient très peu de protéines et de glucose, mais il est riche en androgènes, œstrogènes, K+, inositol et en acide aspartique. Le maintien de sa composition semble dépendre de la barrière hémato-testiculaire. La barrière protège aussi les cellules germinales des substances nocives circulantes, empêche les produits antigéniques de la maturation et la division des cellules germinales d'entrer dans la circulation et de déclencher une réponse immunitaire, elle pourrait aussi contribuer à établir un gradient osmotique qui facilite l'entrée du liquide dans la lumière tubulaire (5).

E) COMPOSITION DU SPERME:

Le sperme est constitué des spermatozoïdes et du liquide séminal.

I) Le spermatozoïde

Le spermatozoïde est un gamète mâle, cellule reproductrice de type haploïde ; contenant la moitié des chromosomes du mâle, support du matériel génétique avec soit un chromosome X, soit un chromosome Y. Il s'agit d'une cellule mobile, complexe, formée de 3 parties (figure9) :

- La tête : mesure 5µm de long, composée principalement de chromatine très dense contenue dans le noyau dont l'enveloppe n'est pas creusée de pores. L'acrosome est une organelle qui coiffe le noyau à la manière d'un bonnet, il contient des enzymes hydrolytiques qui permettent la dissociation des cellules de la granulosa et donc permettent la pénétration du spermatozoïde dans l'ovocyte. Entre le noyau et l'acrosome se trouve l'espace sous acrosomal.
- Le col : contient la plaque basale, structure dense au niveau du centriole proximal et le centriole distal, composé de 9 triplets de microtubules entourés de fibres denses : colonnes segmentaires.

- La pièce intermédiaire : mesure 5µm de long, elle est entourée d'une gaine et contient plusieurs mitochondries, son centre est occupé par le flagelle qui a la structure d'un cil (9 doublets périphériques de microtubules et un doublet central), autour du flagelle, les fibres denses poursuivent les colonnes segmentaires.
- Le flagelle : formé de 2 segments :
  - La pièce principale qui mesure 50µm de long, est occupée en son centre par le flagelle entouré par les 9 fibres denses dont le diamètre diminue progressivement, elles-mêmes entourées par une gaine fibreuse (densification du cytoplasme) qui présente des épaississements latéraux.
  - La pièce terminale qui mesure 5µm de long, à ce niveau le flagelle perd sont organisation en doublet et devient un faisceau de tubules. La gaine fibreuse disparaît ainsi que les fibres denses. (5).

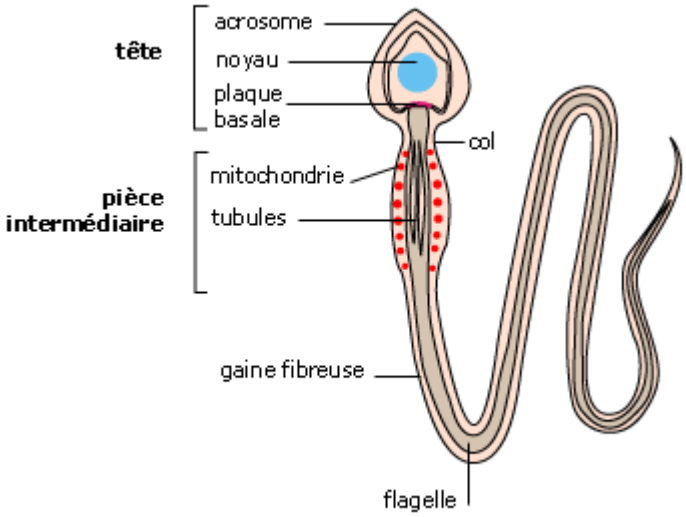


Figure 9 : **le spermatozoïde. (7)**

II) Le liquide séminal :

Le liquide séminal contient les spermatozoïdes ainsi que les produits de sécrétion des glandes annexes (prostate et glandes de Cooper) et des vésicules séminales qui semblent avoir un rôle antibactérien et antioxydant(6). La prostate est responsable d'une sécrétion acide riche en acide citrique, phosphatases acides, alors que les secrétions des vésicules séminales sont basiques, riches en fructose et en prostaglandines (2-5). Le liquide séminal est composé de :

- Fructose, acide ascorbique, flavine, prostaglandines, phosphorylcholine et ergothionéine, qui proviennent des vésicules séminales.
- Phosphatases acides, zinc, magnésium, spermine, acide citrique, fibrinolysine, fibrinogénase, phospholipides et- cholestérol qui proviennent de la prostate.
- Hyaluronidase.
- Phosphatases et bicarbonates qui jouent le rôle de tampon.
- La carnitine libre, l'alpha 1-4 glucosidase et la glycérophosphoryl-choline sont des marqueurs biochimiques spécifiques de l'épididyme. (2-5-6).

Le liquide séminal représente neuf dixièmes du volume de l'éjaculat dont la viscosité initiale facilite l'expulsion. La première fraction de l'éjaculat, riche en spermatozoïdes, est constituée essentiellement des sécrétions épididymaires (5 % du volume de l'éjaculat) et prostatiques acides (30 %). La deuxième fraction contient les sécrétions vésiculaires (60 %) (6-12). Le plasma séminal permet la maturation progressive des spermatozoïdes en leur assurant une protection anti-infectieuse et immunologique dans l'appareil génital masculin et féminin. La carence androgénique diminue les sécrétions génitales, alors que l'inflammation et l'infection génitale l'augmentent.

F) SPERMATOGENESE :

I) Déroulement :

La spermatogenèse désigne le processus de transformation de cellules souches appelées spermatogonies en cellules spécialisées dans la reproduction: les gamètes mâles ou spermatozoïdes.

Ce processus se déroule en 5 étapes au niveau des tubes séminifères du testicule.

1) Etape1 :

C'est la phase de division goniale qui permet de conserver un certain nombre de cellules souches. De la naissance à la puberté les spermatogonies de type A, cellules germinales primordiales qui reposent sur la lame basale du tube séminifère, subissent plusieurs divisions mitotiques pour accroitre leur nombre et donnent les spermatogonies de type B, cellules qui entrent dans le processus de différenciation.

2) Etape 2 :

C'est la phase d'accroissement ; à partir de la puberté, les spermatogonies de type B se transforment en spermatocytes de premier ordre : spermatocyte I contenant 2n chromosomes.

3) Etape 3 :

Le spermatocyte I subit une première division méiotique, réduit de moitié son nombre de chromosome, et donne 2 spermatocytes de deuxième ordre : spermatocyte II à n chromosomes, l'un contient un chromosome X, l'autre un chromosome Y.

4) Etape 4 :

Chaque spermatocyte II subit une deuxième division méiotique pour donner 2 spermatides à n chromosomes.

5) Etape 5 :

C'est l'étape de la spermiogénèse dans les tubes séminifères ; les spermatides subissent une maturation par perte de cytoplasme et par développement du flagelle formant ainsi le spermatozoïde mature.

Les phases de la spermiogénège sont :

- Réorganisation du noyau.
- Mise en place d'une vésicule spécifique à partir de l'appareil de Golgi, qui se forme par regroupement de saccules golgiens, elle est appelée la vésicule acrosomiale, ébauche du futur acrosome.
- Mise en place des structures formant le flagelle (microtubules), le centriole joue ici le rôle d'organisateur ; il va former l'axonème du flagelle, le centriole proximal, lui, reste près du noyau. Cette formation s'accompagne d'une migration de mitochondries, et le flagelle se met en place grâce au centriole distal.
- Migration des mitochondries : elle s'effectue vers le pole opposé à l'acrosome, ce qui permet la mise en place d'un manchon mitochondrial dans la partie intermédiaire, qui pourra fournir l'énergie nécessaire au mouvement du flagelle.
- Elimination des corps résiduels, ce qui permet la diminution du contenu cytoplasmique du spermatozoïde, les corps résiduels sont ensuite phagocytés par les cellules de Sertoli, et les organites inutiles sont ainsi éliminés du spermatozoïde.

Par ordre chronologique les étapes de la spermiogénèse sont :

a. -Mise en place de la vésicule acrosomiale.
b. Début de formation du flagelle.
c. Migration des mitochondries, fin de formation du flagelle et de l'acrosome, début de réorganisation du noyau.
d. Fin de la réorganisation nucléaire et élimination des restes cytoplasmiques sous forme de gouttelettes à la partie distale de la pièce intermédiaire.

Le schéma suivant représente les différentes étapes de la spermiogénèse.

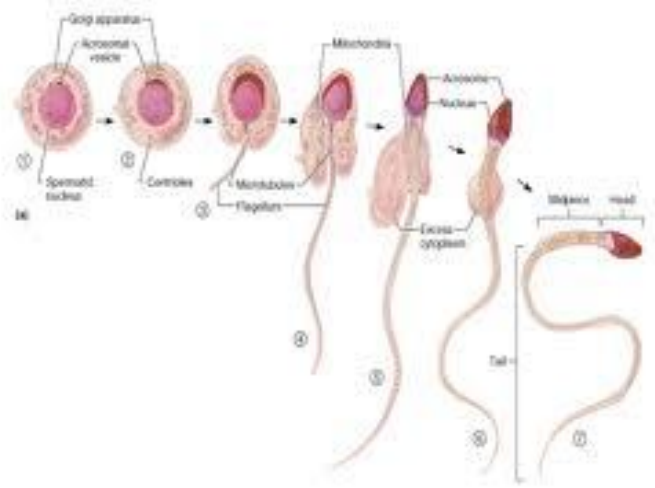


Figure 10 : **Etapes de la spermiogénèse (7).**

6) Etape 6 :

C'est l'étape de la spermiation, c'est-à-dire, la libération des spermatozoïdes dans la lumière tubulaire.

Les spermatozoïdes migrent des tubes séminifères vers l'épididyme où ils sont stockés et terminent leur maturation. Une importante observation faite récemment est que le liquide du rete testis renferme une forte quantité d'œstrogènes et que la paroi du rete testis contient de nombreux récepteurs d'œstrogènes. Le rete testis est un endroit où il y a une importante résorption de liquide, ce qui augmente la concentration des spermatozoïdes ; en l'absence de cette résorption, les spermatozoïdes qui entrent dans l'épididyme sont dilués et il y a donc infertilité.

L'épididyme est un organe androgéno-dépendant qui concentre le sperme et permet aux spermatozoïdes d'acquérir leur mobilité et leur pouvoir fécondant. La carnitine libre, l'alpha 1-4 glucosidase et la glycérophosphoryl-choline sont des marqueurs biochimiques spécifiques de l'épididyme.

La figure 11 représente les différentes étapes de la spermatogénèse.

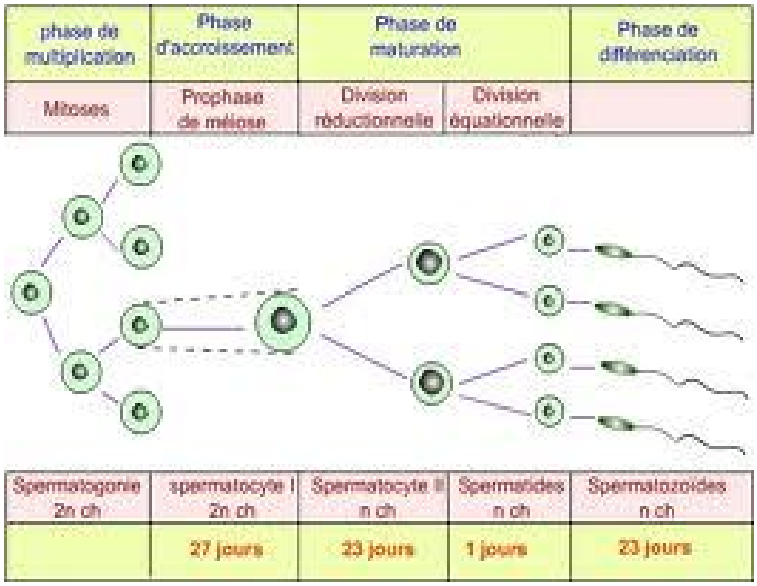


Figure 11 : étapes de la spermatogénèse (7).

Dans l'épaisseur de la paroi des tubes séminifères, les cellules germinales sont disposées de façon quasi concentrique selon leur stade de différenciation ; les cellules le moins différencié sont les plus périphériques alors que les plus différenciées sont les plus proches de la lumière ; ainsi, les spermatogonies reposent sur la lame basale alors que les spermatides sont proches de la lumière (figure 12).

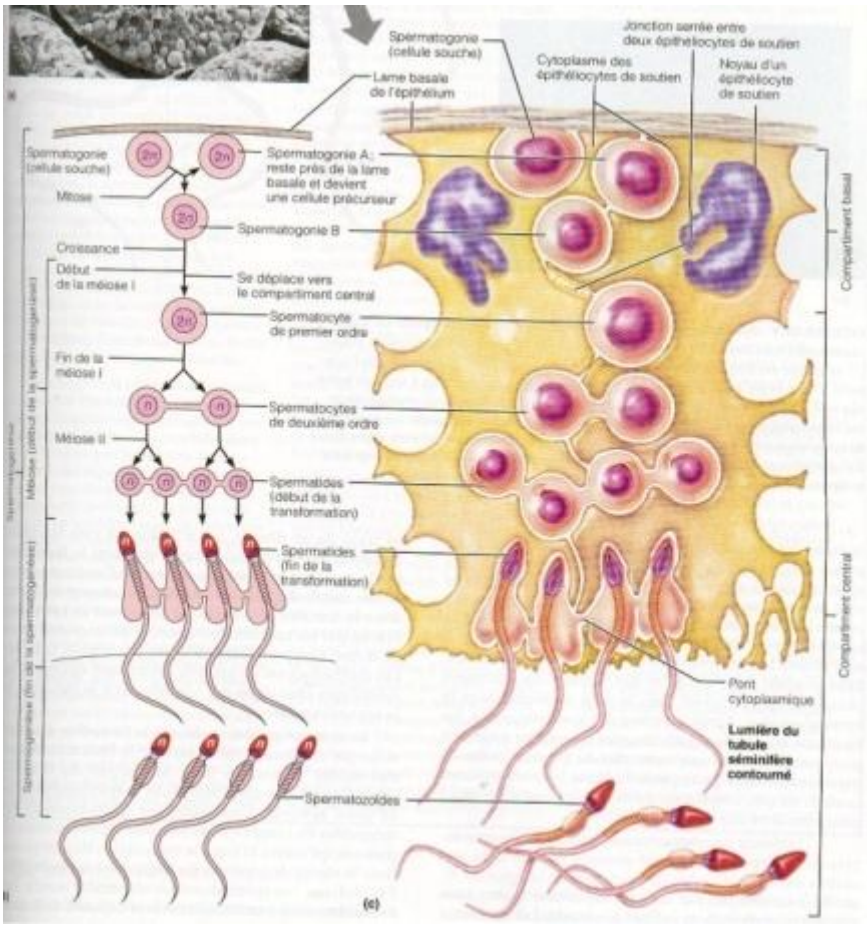


Figure 12 : **Spermatogénèse dans le tube séminifère (7).**

Au cours des divisions successives et de la maturation des spermatogonies, ces cellules filles demeurent liées par des ponts cytoplasmiques jusqu'au stade de spermatide tardif.

Il faut environ 74 jours (en moyenne 3 mois) pour former un spermatozoïde mature à partir d'une spermatogonie, et on estime à 512 le nombre de spermatozoïdes formés à partir d'une seule spermatogonie.

Durant leur maturation en spermatozoïdes, les spermatides sont enfouies dans les replis profonds du cytoplasme des cellules de Sertoli. Une fois détachés de ces dernières, les spermatozoïdes tombent librement dans la lumière du tube séminifère.

Vient ensuite l'étape du développement subséquent des spermatozoïdes. A leur sortie du testicule, les spermatozoïdes ne sont pas entièrement mobiles. Durant leur traversée de l'épididyme, ils poursuivent leur maturation et acquièrent de la motilité. Cette dernière propriété semble être le facteur le plus important pour la fécondation. La capacité de progresser conférée par l'épididyme dépend de l'activation d'une protéine unique appelée CatSper, située au niveau de la pièce principale du flagelle. Cette protéine semble être un canal ionique du Ca2+ qui, sous l'effet de l'AMPc (adénosine monophosphate cyclique) permet un influx généralisé de calcium.

Une fois éjaculés dans les voies génitales femelles, les spermatozoïdes traversent la cavité utérine pour atteindre l'isthme de la trompe utérine où ils ralentissent et sont l'objet d'une capacitation. Ce processus de maturation complémentaire a deux aspects : une augmentation de la motilité et une facilitation de sa préparation à la réaction acrosomiale. Il semble toutefois que la capacitation a un rôle facilitateur plutôt qu'obligatoire parce qu'il est assez facile d'obtenir une fécondation in-vitro. A partir de l'isthme, le spermatozoïde capacité se dirige rapidement vers l'ampoule tubaire où a lieu la fécondation (5).

II) Régulation de la spermatogénèse

1) Contrôle hypothalamo-hypophysaire :

L'hypothalamus stimule la sécrétion de la FSH (follicule stimulating hormon) et de la LH (luteinizing hormon), par la sécrétion pulsatile de la GnRH (gonadotrophin releasing hormone) secrétée par le noyau arqué de l'hypothalamus, cette hormone est un décapeptide dont la demi-vie est de 4 à 7 minutes.

La FSH (follicule stimulating hormon) agit sur les cellules de Sertoli, maintient la spermatogénèse et stimule la sécrétion de l'ABP (androgen binding protein), l'AMH (hormone antimüllérienne) et l'inhibine, cette dernière exerce un rétro-contrôle négatif et inhibe la sécrétion de la FSH (follicule stimulating hormone), par conséquent, l'évaluation de la fonction setolienne peut se faire par le dosage de la FSH.

La LH (luteinizing hormone) agit sur les cellules de Leydig, et stimule la sécrétion de la testostérone. La testostérone et l'œstradiol, produits par les cellules de Leydig, exercent un rétrocontrôle négatif sur la LH (luteinizing hormone) hypophysaire.

2) Contrôle local :

Est assuré par :

- La testostérone produite localement, qui agit sur les cellules de Sertoli et maintient la spermatogénèse. Elle est indispensable à la production des spermatozoïdes par l'action qu'elle exerce surtout sur les cellules de Sertoli. Par conséquent, un hypogonadisme, qu'il soit primaire ou secondaire, peut entrainer une infertilité par azoospermie ou oligospermie sécrétoire, d'où l'intérêt du bilan hormonal dans les infertilités masculines.
- L'interaction métabolique entre les différentes cellules, surtout entre cellules de Sertoli et cellules germinales. En effet, la cellule de Sertoli est indispensable à la spermatogénèse et toute altération de cette cellule peut conduire à une infertilité par anomalie de production des spermatozoïdes

Entre le stade de spermatogonies et le stade de spermatides, la maturation ne semble pas dépendre des androgènes. Toutefois, la transformation des spermatides en spermatozoïdes dépend de l'action de la testostérone sur les cellules de Sertoli (2-5).

3) Effet de la température :

La température idéale pour la spermatogénèse est inférieure à celle de l'intérieur du corps. Normalement les testicules sont maintenus à environ 32°C, ils sont refroidis par l'air qui circule autour du scrotum et peut être aussi par un système d'échange de chaleur par contre courant entre les artères et les veines spermatiques. En cas d'ectopie testiculaire, lorsque les testicules demeurent dans l'abdomen, le résultat est une dégénérescence des parois tubulaires et la stérilité. Chez l'homme des bains chauds (43-44°C, 30 min par jour) font diminuer la numération des spermatozoïdes de 90%. Toutefois, cela peut difficilement

servir de méthode de contraception, parce que la baisse des spermatozoïdes n'est pas suffisamment prévisible. De plus, certaines observations suggèrent qu'il y a un effet saisonnier sur la numération des spermatozoïdes, laquelle est plus élevée en hiver, sans égard à la température à laquelle le testicule est exposé (5).

4) Rôle du Chromosome Y :

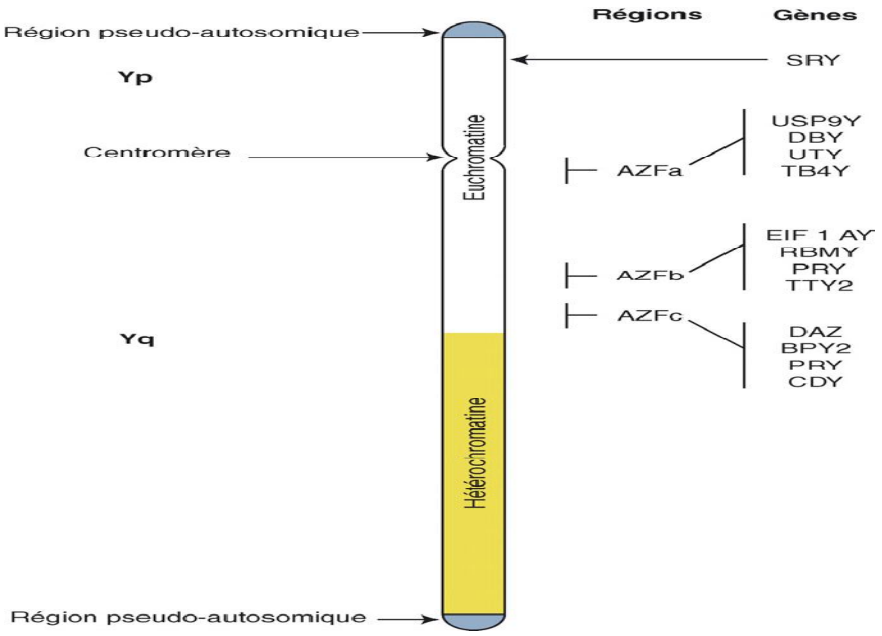
Le chromosome Y est le plus petit chromosome humain, il n'est pas essentiel à la survie mais il est indispensable au déterminisme sexuel masculin par son gène SRY (Sex-determining region of Y chromosome). Il comporte, en outre, de nombreux gènes intervenant dans la spermatogénèse. En effet, la région AZF (Azoospermic factor), situé sur le bras long du chromosome Y (Yq11), contient de nombreux gènes impliqués dans l'infertilité masculine (2). Le chromosome Y a été divisé schématiquement en 3 parties :

- la région pseudo-autosomique, située aux deux extrémités du chromosome Y, nécessaires à l'appariement des chromosomes X et Y lors de la méiose.
- la région péricentromérique contenant le gène SRY (Sex determining region of Y chromosome), des gènes exprimés dans de nombreux tissus et également présents sur le chromosome X, ainsi que des gènes exprimés spécifiquement ou de manière prépondérante dans le testicule ;
- une grande région hétérochromatique, très variable d'un homme à l'autre. Dans la région euchromatinienne péricentromérique se situent, non exclusivement, plus de 30 gènes ou familles de gènes indispensables à une spermatogenèse normale. La région AZF (azoospermic factor) (Yq11), divisée en trois sous-domaines a, b et c, contient de nombreux gènes impliqués dans l'infertilité masculine (figure 13).

Tableau I : Exemples de causes génétiques d'infertilité chez des patients de phénotype masculin (6-10-12-13).

Mécanisme et causes génétiques d'infertilité	Caryotype ou gène pathologique et son locus
Hypothalamique	
-Syndrome de Kallmann de Morsier	KAL1(Xp22.3)- KAL2 (8p11.2)
-Hypoplasie congénitale surrénalienne	DAX-1 (Xp21)
-Syndrome de Prader-Willi	dél 15q11-13 (75%)
Hypophysaire	
-Hyperplasie congénitale des surrénales (HCS) par déficit en 21-hydroxylase (90% des HCS)	6p21.3
-Mutation du gène récepteur à la GnRH	4q21.2
-Dysplasie septo-optique	HESX1 (3p21.1)
-Déficit isolé en LH	LH β (19q13.3)
-Déficit isolé en FSH	FSH β (11p13)
-Déficit antéhypophysaire combiné	PROP-1 (5q35)
-thalassémie	11p15
-Drépanocytose	11p15.5
Testiculaire	
Anomalies du nombre de chromosomes	
-Syndrome de Klinefelter	47XXY ou 46XY-47XXY
-Dysgénésie gonadique mixte	45XO/46XY
-Syndrome du mâle	XYY XYY
Anomalies de structures chromosomiques ou géniques	
Délétion, translocation, inversion, duplications chromosomiques	
-Microdélétions AZF a, b, c	
-Syndrome du mâle XX 1/20 000	Yq11
-Mutation du récepteur aux androgènes	Translocation SRY (75%)
-Mutation de la 5 alpha-réductase	Xq11-12
-Hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 17β-hydroxystéroïde déshydrogénase (type IV)	2 2p23 1p11-13
-Déficit en récepteurs en LH ou FSH rare	
-Dyskinésies ciliaires primitives (Kartagener et Usher)	2p21
-Syndrome de Noonan	1p35.1
-Maladie de Steinert	PTPN11 (12q24)
Post-testiculaire	19q13.2
-Agénésie vésiculodéférentielle bilatérale 1/2500	
-Syndrome de persistance des canaux mulleriens AMH ou récepteur AMH	CFTR (7p31.2) 19p13.3
Syndrome de Young	12q13?

AMH: hormone antimüllerienne.
CFTR: Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator.
FSH: Follicule stimulating hormone.
HCS : hypoplasie congénitale des surrénales.
KAL: Kallmann.
LH: Luteinizing hormone.
SRY: Sex determining region of Y chromosome.



AZF : azoospermic factor.

BPY: basic protein on chromosome Y.

BRY: basic protein Y chromosome.

CDY: chromodomain Y chromosome.

DAZ: deleted in azoospermic.

DBY: dead box on the Y.

EIF: Eukaryotic translation initiation factor

PRY: PTP-BL related Y chromosome.

PTP-BL: protein tyrosine phosphatase BAS like.

RBMY: RNA binding motif Y chromosome.

TBY: the proteome complement of nicotiana tabacum bright yellow culture cell.

TTY: testis transcription Y chromosome.

USP : ubiquitin specific peptidase.

UTY: ubiquitously transcribed tetratricopeptide repeat protein on the chromosome Y.

Figure 13 : représentation schématique du chromosome Y, des loci AZF et des gènes impliqués dans l'infertilité masculine (6)

G) INFERTILITE MASCULINE :

I) Etiologies de l'infertilité masculine :

L'infertilité masculine peut être due à une anomalie anatomique, histologique ou fonctionnelle du testicule et/ou des voies spermatiques. Les étiologies de l'infertilité masculine sont classées en causes pré-testiculaires, causes testiculaires et causes post-testiculaires.

1) Causes pré-testiculaires : causes endocriniennes d'origine hypothalamo-hypophysaire: 1-2%

L'insuffisance de production de la GnRH (gonadotrophine releasing hormon) et/ ou le déficit de production de la FSH (follicule stimulating hormon) et de la LH (luteinizing hormon) hypophysaires entrainent un hypogonadisme hypogonadotrope (testostostérone, FSH, LH basses), avec une altération de la spermatogenèse (azoospermie sécrétoire). L'insuffisance hypothalamo-hypophysaire peut être d'origine congénitale : défaut congénital de la LHRH (luteinizing hormone-releasing hormon) (syndrome Kallmann, neurochromatose), traumatique, néoplasique (macroadénome, craniopharyngiome), hormonale (ex, androgène, estrogène, cortisol prolactine), systémique : maladie chronique débilitante, ou d'origine médicamenteuse (opiacés, psychotropes, agonistes de la LH-RH : luteinizing hormone-releasing hormon) (14).

En effet, cet axe est particulièrement sensible à l'effet freinateur de plusieurs médicaments (antihypertenseurs, psychotropes, hormones…) (2-10-15-16), des œstrogènes (origine tumorale, hyperthyroïdie, obésité et éthylisme chronique), des androgènes (origine tumorale, hyperplasie congénitale des surrénales, hypothyroïdie) et de la prolactine (adénome hypophysaire à prolactine ou hypothyroïdie).

2) Causes testiculaires : insuffisance testiculaire : 30-40%

Les causes testiculaires d'infertilité peuvent êtres chromosomiques ou non chromosomiques. On parle d'hypogonadisme hyergonadotrophique.

a) Causes chromosomiques :

6 à 13 % des hommes infertiles ont des anomalies chromosomiques sur leur caryotype (voir tableau I) mieux identifiés grâce aux progrès de la biologie moléculaire.

Parmi ces anomalies, on peut citer :

- le syndrome de klinefelter (47, XXY) est la plus importante et la plus fréquente des anomalies.
- les hommes XYY et les hommes XX**.**
- les mosaïques XY/ XX.
- les microdélétions Y**,** surtout la région AZF (azoospermic factor) située sur le bras long du chromosome Y.

b) Causes non chromosomiques :

L'insuffisance testiculaire non chromosomique peut être congénitale ou acquise.

- Congénitales : varicocèle, cryptorchidie donc les mécanismes physiopathologiques responsables de l'infertilité sont multiples et enchevêtrés comme le représente la figure 14.

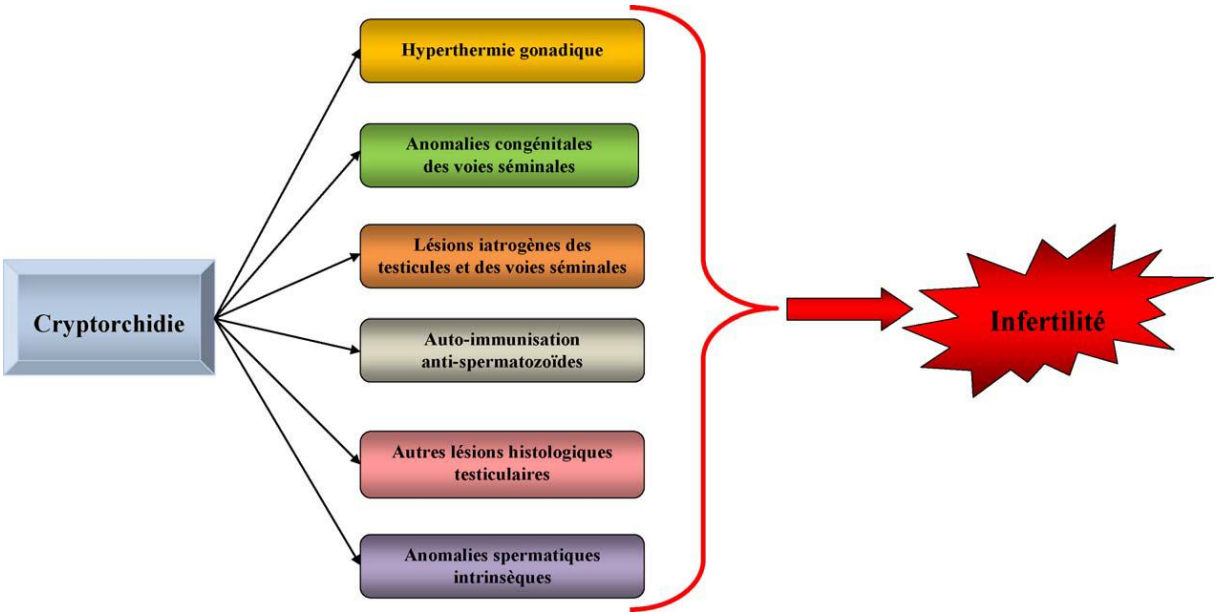


Figure 14 : Mécanismes physiopathologiques impliqués dans la cryptorchidie (17).

- Acquises : traumatisme et torsion testiculaire, infection (orchite notamment ourlienne, épididymite, prostatite), causes immunologique, tumeurs testiculaires. (2-18)

3) Causes post-testiculaires : 10-20%

Elles représentent l'ensemble des problèmes qui empêchent le cheminement des spermatozoïdes dans les voies génitales de l'homme et /ou de la femme. On distingue ainsi parmi les causes post-testiculaires d'infertilité :

a) <u>Les troubles érectiles et éjaculatoires</u> :

Ils empêchent la déposition des spermatozoïdes en intra-vaginale.

b) <u>L'obstruction des voies séminales : causes obstructives d'infertilité</u> :

- Agénésie vésiculo-déférentielle bilatérale congénitale : c'est une forme génitale de la mucoviscidose (2-19). Elle est due à la mutation de gène de la mucoviscidose CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator). On peut également retrouver une agénésie déférentielle unilatérale ou une agénésie des canaux éjaculateurs (2-18-19).

- Obstruction acquise : elle est surtout de nature infectieuse (infections sexuellement transmissibles, tuberculose génitale…), traumatique, tumorale (obstructions des canaux éjaculateurs) ou iatrogène (chirurgie de la hernie, varicocèle, hydrocèle).

c) L'altération fonctionnelle des spermatozoïdes :

Les spermatozoïdes présentent des anomalies structurales congénitales (dyskinésie ciliaires primitives, syndrome de Young) ou acquises (toxiques médicamenteux, auto-immunisation…) limitant leur mobilité et leur pouvoir fécondant (2).

Cependant, malgré une recherche étiologique approfondie, 25 % des cas d'infertilité masculine restent idiopathiques (8-18).

Le tableau II représente les différentes causes de l'infertilité masculine.

Tableau II : **Causes non médicamenteuses ou génétiques d'infertilité masculine** (6-10-20-21)

Troubles de la libido et de l'érection	- Alcoolisme chronique - Tabac - Hyperthyroïdie et hypothyroïdie - Hypercortisolisme (syndrome de Cushing)
Troubles de l'éjaculation (anéjaculation, éjaculation rétrograde, troubles ballistiques)	- Lésions médullaires et neurologiques: spina bifida, sclérose en plaques, - traumatisme - Diabète sucré - Séquelles chirurgicales (résection et incision prostatique, curage rétropéritonéal) - Exstrophie vésicale - Syndrome de Prune-Belly - Malformations péniennes (hypospadias postérieur, épispadias)
Troubles de la spermatogenèse par atteinte de l'axe hypothalamohypophysaire	- Dopage à la testostérone et stéroïdes anabolisants - Intoxication éthylique chronique - Tumeur pituitaire avec ou sans hyperprolactinémie - Insuffisance pituitaire médicale, postchirurgicale ou traumatique - Tumeurs testiculaires et surrénaliennes sécrétantes de stéroïdes - Dysthyroïdies sévères et prolongées
Troubles de la spermatogenèse par atteinte anatomique et/ou fonctionnelle du testicule	- Castration, anorchidie, malpositions, tumeurs testiculaires - Hypotrophie séquellaire d'ectopie, traumatisme, torsion, chirurgie inguinale - Orchites virales (ourliennes, échovirus, arbovirus B) - Toxiques environnementaux et professionnels (chaleur, radiations ionisantes, métaux lourds, herbicides, pesticides et apparentés, phyto-oestrogènes …) - Varicocèle
Causes post-testiculaires	- Obstructions postchirurgicales et infectieuses - Auto-immunisation - Obstructions tumorales des voies séminales : kystes épididymaires, utricule prostatique, kyste prostatique…

II) Exploration de l'infertilité masculine :

L'exploration des deux membres du couple infertile doit se faire à égalité; dans environ un tiers des cas l'infertilité est d'origine masculine, dans un tiers des cas elle est d'origine féminine et dans un autre tiers des cas elle est d'origine mixte (masculine et féminine). Une origine masculine est presque toujours marquée par des anomalies au spermogramme, il ne faut donc surtout pas attendre la normalité des résultats des explorations chez la femme avant de se décider à demander un spermogramme chez l'homme ! Ce dernier est l'examen biologique de référence pour bilanter une infertilité masculine et identifier sa cause. La prise en charge dépend des données de l'examen clinique, des résultats du spermogramme et des autres examens complémentaires. Au final, tout avis pronostique et toute décision thérapeutique ne peuvent être formulés qu'à la fin des investigations du couple.

1) Bilan clinique de l'homme infertile :

a) Interrogatoire :

Commencer toujours par s'assurer de la réalité de l'infertilité du couple en se référant à la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : « l'infertilité est définie par l'absence de grossesse après au moins 12 mois de rapports sexuels non protégés » (2-14). Ces rapports sexuels doivent être normaux en fréquence et en qualité à l'intérieur d'un couple vivant régulièrement ensemble (2).

L'interrogatoire est une étape fondamentale du diagnostic car il fournit la moitié des éléments d'orientation lorsqu'il est conduit avec attention. Il permet de préciser :

- Les expositions professionnelles : chaleur, radiations, toxiques chimiques, pesticides, polluants organochlorées. En effet, certaines professions comportent un risque plus élevé que d'autres : chauffeurs, soudeurs, boulangers,…, mais le niveau de preuve est insuffisant pour recommander un changement de profession (22).

- Les habitudes toxiques : tabac, éthylisme chronique, stupéfiants…, qui sembleraient allonger le délai de conception et réduire les chances de grossesse.
- La nature de l'infertilité : primaire ou secondaire.
- La durée de l'infertilité et les résultats d'éventuels explorations et traitements entrepris.
- L'âge : est associé à une diminution de la fertilité spontanée, à un allongement du délai de conception et à une augmentation du risque de fausses couches spontanées. Les résultats des traitements de l'infertilité diminuent avec l'âge paternel, il n'y a cependant pas d'âge seuil (22).
- La qualité et la régularité de la sexualité du couple : une fréquence de un jour sur deux durant la période de fertilité optimalise les chances de fécondité, une fréquence supérieure, quotidienne, est possible mais n'augmente pas les chances de conception (22).
- La présence de problèmes d'érection et/ou d'éjaculation peut être à l'origine d'une infertilité par oligospermie ou azoospermie excrétoire.
- L'utilisation de lubrifiants potentiellement toxiques pour les spermatozoïdes.
- Les antécédents chirurgicaux : ectopie testiculaire, cure de hernie inguinale, varicocèle, traumatisme…;
- Les antécédents médicaux : orchite ourlienne, orchi-épididymites, urétrites, radiothérapie, chimiothérapie, …
- les antécédents familiaux d'infertilité pouvant orienter vers une cause génétique.

b) <u>Examen clinique</u> :

➢ Inspection :

On recherche des signes de carence androgénique et de dysfonction endocrinienne (répartition gynoïde des graisses, raréfaction de la pilosité pubienne et thoracique, gynécomastie, galactorrhée…), ainsi que les cicatrices chirurgicales abdominales et inguinales.

➢ Examen physique :

L'examen physique doit être général mais une attention particulière doit être donnée à l'examen des organes génitaux :

- L'examen du pénis : recherche un hypospadias très postérieur rendant l'éjaculation inefficace…
- La palpation des testicules et la mesure de leur taille : le volume de la glande testiculaire est corrélé à la spermatogénèse (2-10-23). Chez les patients minces, sans anomalies annexielles volumineuses, il peut être évalué par l'orchimètre de Prader (système de boulier), l'orchimètre de Takihara (disques pleins évidés de taille croissante) ou un pied à coulisse (méthode de Sigman). Un testicule est dit hypotrophique pour un volume compris entre 6 et 15 ml, atrophique en deçà de 6 ml. L'asymétrie entre deux testicules est significative lorsqu'elle dépasse 30 % (23-24). 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 présence et la palpation des canaux déférents : à la recherche de signes obstructifs de la voie séminale. En effet, l'absence uni- ou bilatérale de déférents et a fortiori de la queue de l'épididyme évoque d'emblée une agénésie congénitale bilatérale des déférents (ACBD) ; malformation congénitale liée au gène CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) (2-23), alors que la présence de nodules avec une consistance dure des déférents évoque une cause infectieuse (tuberculose génitale….).
- La recherche de varicocèle ou d'une hydrocèle : La recherche d'une varicocèle, presque exclusivement gauche, se réalise sur le patient couché puis debout, avec une manœuvre de Valsalva. Les petites varicocèles (grade I) ne sont palpées que debout, à la manœuvre de Valsalva, alors que les varicocèles de grade II sont

spontanément palpables, celles de grade III visibles sont sous la forme d'une dilatation du scrotum (2-23).

- Le toucher rectal est fortement recommandé pour évaluer l'état de la prostate et des vésicules séminales : à la recherche d'une induration, de douleurs de prostatite chronique ou d'une petite prostate éventuellement en rapport avec un déficit androgénique ;.

Ce premier bilan clinique, permet de déterminer s'il existe réellement un problème d'infertilité dans le couple, de dépister des causes simples d'infertilité masculine et de pratiquer un bilan orienté, dans la mesure du possible, par les données cliniques.

2) Examens complémentaires :

a) <u>Examens de première intension</u> :

➢ Spermogramme et spermocytogramme :

Le spermogramme est un élément incontournable de l'évaluation de la fertilité masculine. Le recueil du sperme doit être réalisé au laboratoire par masturbation pour éviter les artéfacts liés au transport, après un délai de 2 à 5 jours d'abstinence sexuelle. Le prolongement de la période d'abstinence augmente le volume de l'éjaculat et la concentration des spermatozoïdes mais avec plus de formes immobiles, alors que des éjaculats rapprochés diminuent le volume de l'éjaculat et la concentration des spermatozoïdes (20-23).

Le récipient utilisé doit être adapté au recueil et être obligatoirement stérile en cas de manipulation ou conservation des gamètes. L'éjaculation doit être précédée d'une miction et d'une toilette au savon de la verge décalottée. L'examen du recueil, qu'il est conseillé de maintenir à l'étuve au gaz carbonique à 37 °C, est réalisé environ 30 minutes après l'éjaculation, en attendant la liquéfaction du plasma séminal (2-14-23). Des valeurs de référence du spermogramme ont été définies par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), mais ce ne sont pas des seuils de « normalité», car des grossesses spontanées peuvent être obtenues avec des valeurs inférieures (2-14-24).

Le spermogramme-spermocytogramme consiste à étudier les paramètres spermatiques suivants :

- **Le volume** : Il renseigne sur le fonctionnement du système glandulaire :
  - Un faible volume (hypospermie) < 2 ml peut traduire un hypogonadisme, une testostérone plasmatique basse ou une agénésie vésiculaire. En outre, une prostatite ou une vésiculite peuvent diminuer le volume séminal.
  - Un volume élevé (hyperspermie*)* > 6 ml peut traduire une infection ou une éjaculation incomplète (éjaculation rétrograde).

- **Le pH** : L'éjaculat est un mélange de secrétions prostatiques acides (blanchâtres) et de secrétions vésiculaires basiques (jaunâtres).
  - Un pH acide <7,2 traduit une insuffisance ou une absence de secrétions vésiculaires (exemple : agénésie des vésicules séminales).
  - Un pH basique > 7,8 évoque une insuffisance prostatique (prostatite chronique).

- **La numération des spermatozoïdes** :

La numération des spermatozoides est déterminée à l'aide d'une lame de Malassez. Il s'agit d'une lame de verre sur laquelle un quadrillage a été gravé, 25 rectangles contenant eux même 20 petits carrés. Pour dénombrer les cellules, on place une lamelle de verre sur la cellule de Malassez sur laquelle on dépose 10 à 15 µl de cellules en suspension. Apres avoir attendu quelques minutes pour que les cellules sédimentent, on peut compter le nombre de cellule dans 10 carrés quadrillés, le volume d'un carré quadrillé étant de 0.01µl en comptant 10 carrés, il suffit de multiplier le résultat par 10 000 pour obtenir le nombre de cellules par ml.

Il est difficile, voire impossible, de définir une valeur au dessous de laquelle tous les hommes sont infertiles. L'absence totale de spermatozoïdes (0 / ml), appelée azoospermie, peut être d'origine obstructive, ou excrétoire (obstruction des voies séminales) ou non obstructive, c'est-à-dire sécrétoire, (absence de production par les testicules). Un nombre de

spermatozoïdes < 20 millions par ml définit l'oligospermie ou oligozoospermie. Le seuil de fécondité est de 5 millions par ml. Entre 5 et 20 millions par ml, le pourcentage de grossesse est relativement identique mais le délai de conception est plus long.

- **La mobilité :**

On parle d'asthénospermie ou asthénozoospermie en cas de diminution de la mobilité des spermatozoïdes par rapport aux valeurs normales. En cas d'asthénospermie, il faut chercher une infection, la présence d'anticorps anti spermatozoïdes, une varicocèle…

- **La Recherche d'agglutinat et d'agrégats :**

  - Les agglutinats : attachement des spermatozoïdes mobiles entre eux par la tête, pièce intermédiaire, flagelle ou agglutinat mixte, évoque une cause immunologique de l'infertilité.
  - Les agrégats : attachement des spermatozoïdes immobiles entre eux ou des spermatozoïdes mobiles à des filaments de coagulum, à d'autres cellules ou à des débris.

- **La vitalité :**

On parle de nécrospermie si le taux de spermatozoïdes morts est élevé (spermatozoïdes vivants < 60 %).

- **La morphologie :**

Un sperme normal contient plus de 30 % de spermatozoïdes normaux. L'identification des différentes anomalies et le dénombrement de spermatozoïdes (SPZ) anormaux (qui doivent figurer sur le spermocytogramme), permet de calculer l'index d'anomalies multiples (IAM) qui est égal au nombre total d'anomalies divisé par le nombre de spermatozoïdes anormaux. La fertilité commence à baisser significativement quand l'IAM >1,6. Dans les cas douteux, l'examen est renouvelé, compte tenu des variabilités individuelles, de l'imprécision des mesures et parfois des difficultés de recueil (20-23). Plusieurs types d'anomalies sont possibles (voir figure 15).

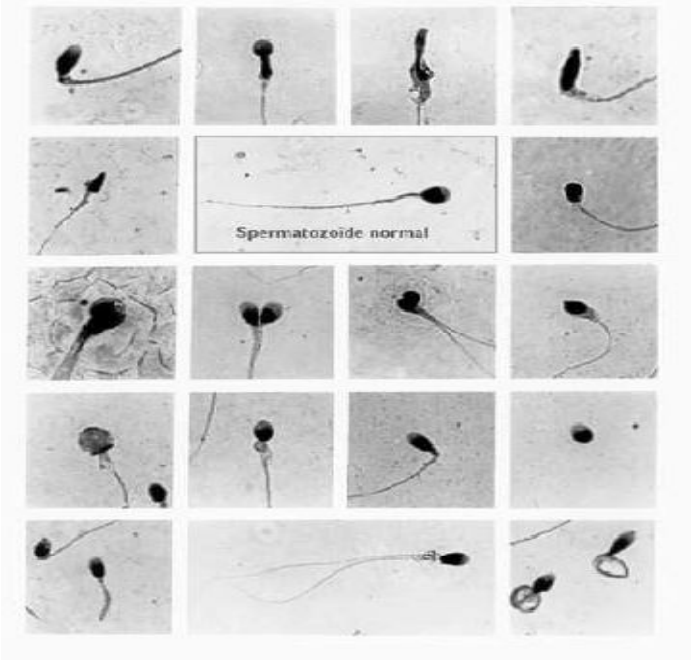


Figure 15 : Anomalies morphologiques du spermatozoïde (1).

Valeurs de référence du spermogramme définies par l'OMS

- Volume d'éjaculat supérieur à 2 ml
- pH de l'éjaculat supérieur ou égal à 7,2
- Absence d'autoagglutinats de spermatozoïdes dans l'éjaculat
- Concentration des spermatozoïdes supérieure à 20 millions/ml ou nombre total de spermatozoïdes par éjaculat supérieur à 40 millions
- Mobilité suffisante des spermatozoïdes, appréciée en quantité et qualité dans l'heure suivant l'éjaculat.

L'OMS a défini quatre grades de mobilité :

a. mobilité normale, rapide et progressive
b. mobilité diminuée, lente ou faiblement progressive
c. mouvements sur place, non progressifs
d. spermatozoïdes immobiles

Le sperme doit contenir au moins 50 % de spermatozoïdes à mobilité progressive (a+ b) ou plus de 25 % à mobilité normale (a)

- Vitalité, appréciée par des colorants, doit être supérieure à 75 % à la première heure
- Morphologie des spermatozoïdes normale dans plus de 30 % des cas. La classification de David et al. est la plus utilisée. Elle précise le pourcentage, la localisation et le type des anomalies morphologiques des spermatozoïdes (tête, pièce intermédiaire ou flagelle), qu'elles soient isolées ou associées entre elles.

Le tableau III résume les différentes anomalies possibles sur le spermogramme.

Tableau III : Anomalies du spermogramme et du spermocytogramme (23).

-Hypospermie	-volume éjaculatoire complet inférieur à 2 ml
-Aspermie	-volume éjaculatoire nul
-Hyperspermie	-volume éjaculatoire supérieur à 6 ml
-Oligozoospermie	
modérée	-concentration en spermatozoïdes < 20 millions/ml
sévère	de 5 à 20 millions/ml
extrême	de 2 à 5 millions/ml
-Polyzoospermie	inférieure à 2 millions/ml
-Azoospermie	-concentration de spermatozoïdes supérieure à 250 millions/ml
-Cryptozoospermie	-absence de spermatozoïdes sur l'éjaculat « frais » centrifugé à 3 000 g pendant 15 minutes, examiné à fort grossissement (× 400)
-Asthénozoospermie	-quelques spermatozoïdes sur le culot de centrifugation examiné à fort grossissement (× 400), mais pas sur l'examen de l'éjaculat « frais »
-Akinétospermie	-diminution de mobilité de spermatozoïdes
-Tératozoospermie	-mobilité nulle de tous les spermatozoïdes du recueil
-Nécrozoospermie	-nombre de spermatozoïdes anormaux supérieur à 70 %
	-baisse de vitalité des spermatozoïdes

b) Autres examens :

- La spermoculture :

Elle est réalisée à la recherche d'une infection qui pourrait être à l'origine de l'altération du sperme. Elle est indiquée en cas de pH basique, d'hyperspermie, de leucospermie (> 1 millions de leucocytes par ml), d'asthéno-tératospermie et d'antécédents infectieux. La culture est positive si la concentration en germes est significative, supérieure à 1000/ ml, et associée à une leucospermie (2-12-23). Les leucocytes spermatiques sont identifiés parmi les cellules germinales rondes immatures par coloration immuno-histochimique ou anticorps monoclonaux. Cet examen peut être complété par la recherche de Chlamydiae urinaires ou spermatiques par amplification génique (PCR : polymerase chain reaction), ou un test de Meares et Stamey après massage prostatique (14-23).

- Le test post-coïtal de Hühner :

Ce test n'a de signification que si le spermogramme est normal Il consiste à étudier le comportement de la glaire cervicale vis-à-vis des spermatozoïdes, étape préalable à la fécondation. Il est réalisé en période ovulatoire, 8 à 12 heures après un rapport sexuel, une période d'abstinence sexuelle antérieure de deux à trois jours est recommandée. Cet examen consiste à étudier la qualité de la glaire (abondance, filance, transparence, cristallisation), le degré de dilatation du col et le nombre moyen de SPZ à mobilité progressive par champs. Il est considéré positif si la glaire est normale et s'il y a au moins 5 SPZ à mobilité progressive par champs du microscope au grossissement x400. Ce test permet, en outre, de détecter certains troubles érectiles ou éjaculatoires non relevés à l'interrogatoire (2-23).

Au terme de ce bilan, un test de Hühner positif associé à un spermogramme normal permet a priori d'écarter une infertilité d'origine masculine (23-25). L'exploration du sperme peut alors être arrêtée en attendant la fin des investigations féminines (évaluation des réserves ovariennes, échographie pelvienne, hystérosalpingographie, hystérosalpingoscopie, voire cœlioscopie …).

La figure 16 résume le déroulement du test :

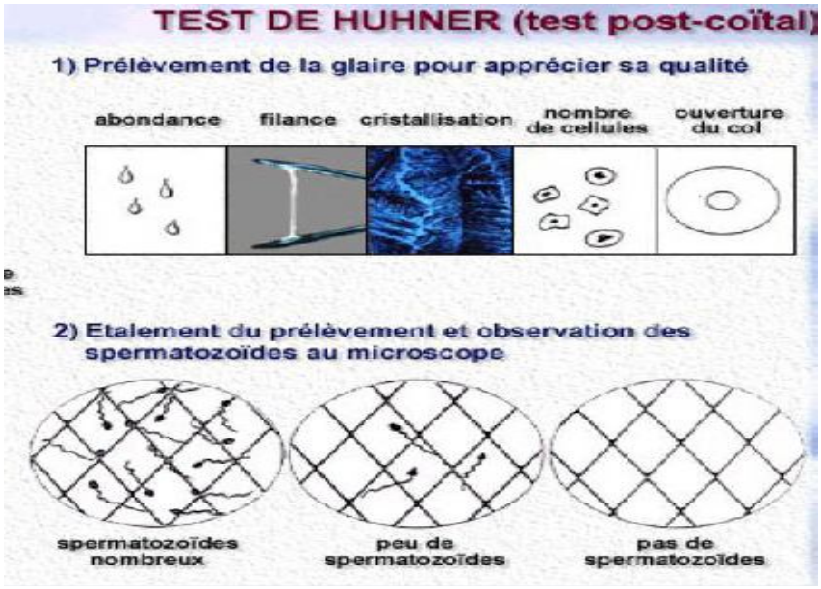


Figure 16 : Test de Hühner (1).

- Recherche d'une éjaculation rétrograde :

Un faible volume ou une absence d'éjaculat doit suggérer une éjaculation rétrograde partielle dans le premier cas, complète dans le second cas qu'il faut différencier de l'anéjaculation. Le diagnostic positif est réalisé par la recherche de spermatozoïdes dans les urines en post-éjaculation ou en post-coïtal si absence d'éjaculation.

Les urines sont recueillies en post-coïtal et le recueil est fractionné en deux parties. L'éjaculation rétrograde est suspectée si le nombre de spermatozoïdes retrouvé dans les urines est supérieur à celui dans l'éjaculat, ou s'il existe des spermatozoïdes dans la deuxième partie de la miction (14-23).

- Le bilan endocrinien :

Il est réalisé en cas d'azoospermie, d'oligoasthénospermie sévère (< 5 millions/ ml), de troubles de l'érection avec baisse de libido ou de signes cliniques d'endocrinopathie. L'évaluation minimale de première intension comporte un dosage sérique de la FSH (follicule stimulating hormon) et de la testostérone plasmatique (2-25-26). Dans les azoospermies et

les oligospermies sévères, un taux élevé de la FSH (follicule stimulating hormon) est significatif d'une anomalie de production des spermatozoïdes par les testicules, c'est-à-dire d'une origine non obstructive (sécrétoire). En cas de testostéronémie basse, surtout associée à une FSH normale ou basse (orientant vers une origine hypothalamohypophysaire, il faut réaliser un dosage de la LH (luteinizing hormon) et de la prolactine **;** l'élévation de cette dernière peut altérer la production des gonadotrophines et de la testostérone. Etant donné que la prolactinémie est très influencée par le stress et l'effort, une hyperprolactinémie devra être confirmée par un deuxième dosage, elle devra faire rechercher une cause médicamenteuse, une hypothyroïdie ou une anomalie morphologique de l'axe pituitaire.

Les tests dynamiques par stimulation à la gonadotrophine releasing hormone (GnRH) ou l'hormone humaine choriogonadotrophique (hCG) permettent d'évaluer le niveau d'atteinte hypothalamohypophysaire ou un manque de réserve endocrine.

L'inhibine B reflète la fonction de la cellule de Sertoli et est donc un marqueur plus sensible que la FSH (follicule stimulating hormon) pour l'évaluation de la fonction de la spermatogénèse (8-26), elle a surtout une valeur pronostique avant la biopsie testiculaire pour évaluer la possibilité d'extraction de spermatozoïdes (26-27). En effet, si elle est effondrée, les chances de retrouver des spermatozoïdes sur les biopsies testiculaires sont quasi-nulle.

- Bilan d'auto-immunisation des spermatozoïdes :

Et indiqué souvent en cas d'auto-agglutination spontanée du sperme, mais aussi en cas d'asthénospermie, de nécrospermie, de stérilité inexpliquée, de test post coïtal négatif ou de mauvaise qualité, d'antécédents de chirurgie urogénitale, d'obstruction congénitale ou acquise, d'infection ou inflammation génitale, et en cas d'échec de fécondation in vitro (21-25).

Ce bilan permet de rechercher des anticorps anti-spermatozoïdes La recherche peut être directe, par la détection des anticorps à la surface des spermatozoïdes ou indirecte, par le titrage des anticorps séminaux et plasmatiques.

- Biochimie du plasma séminal :

L'intérêt de l'étude biochimique du plasma séminal est de déterminer le niveau de l'obstacle sur la voie séminale en cas d'azoospermie excrétoire. La carnitine libre et l'alphaglucosidase, spécifiques de l'épididyme, sont diminués en cas de lésions épididymaires ou d'obstacle en aval (canaux déférents). Une baisse de fructose et un pH acide signent une agénésie des vésicules séminales ou une obstruction des canaux éjaculateurs (2-23).

- Echographie des voies génitales :

*Echographie transrectale :

Elle est indiquée en cas d'azoospermie ou d'oligospermie sévère avec hypospermie, anomalies du toucher rectal, et en cas d'antécédents d'infection uro-génitale quand les déférents sont palpables et les testicules de volume normal. Cet examen permet l'exploration du carrefour vésiculoprostatique, le diagnostic de l'agénésie des ampoules déférentielles, des vésicules séminales, ou la recherche de l'obstruction des canaux éjaculateurs qui se révèle par leur dilatation (>2.3 mm) ou la dilatation des vésicules séminales (>15mm) pouvant être en rapport avec des séquelles de prostatite chronique, tumeur ou kyste de la prostate (2-28-29). Le diagnostic d'obstruction des vésicules séminales est confirmé par leur ponction et la mise en évidence de spermatozoïdes en intra-séminal et par l'absence de passage dans l'urètre d'un colorant injecté à leur niveau (23-29).

L'examen en imagerie par résonance magnétique du carrefour prostato-vésiculo-référentiel avec antenne endorectale est une alternative diagnostique à l'échographie transrectale (14).

*Echographie scrotale :

Elle est indiquée chez les patients dont l'examen scrotal est difficile, ou chez qui une masse testiculaire est suspectée. Certains auteurs (2-30) recommandent une échographie scrotale en cas de facteurs de risque de cancers associés (cryptorchidie, atrophie, antécédents de cancer testiculaire…). En outre, l'exploration échographique testiculaire peut être réalisée de façon systématique en raison du lien étroit entre l'infertilité masculine et cancer testiculaire, elle recherchera aussi une éventuelle varicocèle infraclinique (veines mesurant plus de 3 mm de diamètre, refluantes à la manœuvre de Valsalva)ou des anomalies annexielles.

- L'échographie rénale :

L'échographie rénale recherche une hypoplasie ou agénésie, observée chez 5 à 11% des patients ayant une agénésie bilatérale des déférents et chez 26 à 41 % des patients avec une agénésie déférentielle unilatérale (23-31-32-33).

- Le bilan génétique :

Les anomalies génétiques peuvent être la cause d'infertilité masculine en affectant la spermatogenèse ou le transport du sperme.

*Anomalies du caryotype :

Le caryotype doit être proposé dans les situations suivantes :

- une azoospermie non obstructive.
- une oligospermie sévère (< 1 millions / ml) sur plusieurs prélèvements.
- une oligospermie avec antécédent familiaux de trouble de la reproduction.
- -En cas de signes cliniques évoquant une anomalie chromosomique.

Il est réalisé sur des cellules sanguines nucléées (lymphocytes) dont la multiplication est stimulé par l'addition d'un agent mitogène (phytohémaglutinine) dans le milieu de culture, la mitose est ensuite bloquée en métaphase, après 3 jours de culture, par l'addition

de colchicine (poison du fuseau de division cellulaire), les cellules sont ensuite soumises à un choc hypotoniques facilitant l'étalement des chromosomes qui seront fixés et colorés pour être comptés, des techniques de marquages faisant apparaitre un succession de bandes claires et sombres spécifiques à chaque paire de chromosomes peuvent être utilisées afin de déceler les anomalies de structures (34).

Les caryotypes anormaux les plus fréquents sont : le syndrome de Klinefelter 47, XXY (7 à 13 % des azoospermies), le syndrome du double Y (47, XYY) et les anomalies de structure dont la plus fréquente est la translocation robertsonnienne équilibrée (35-36).

*Mutation du gène ABCC7 : ATP binding cassette C7 (ex : CFTR) :

En cas d'agénésie unilatérale ou bilatérale des déférents (ou épididymes), l'étude du gène de la mucoviscidose (gène ABCC7 ex CFTR : cystic fibrosis transmembraneconductance regulator) est indispensable, car il existe une forte association entre agénésie vésiculodéférentielle et mucoviscidose. Avec les tests habituels, une mutation des deux allèles CFTR (cystic fibrosis transmembraneconductance regulator) est retrouvée dans 47,6% des agénésies bilatérales, dans le cas d'agénésie déférentielle unilatérale, les allèles CFTR (cystic fibrosis transmembraneconductance regulator) sont mutés dans environ 38 % des cas (2-36).

L'étude du CFTR (cystic fibrosis transmembraneconductance regulator) peut aussi être demandée en cas d'azoospermie obstructive inexpliquée et avant ICSI pour un conseil génétique (18).

*Microdélétion du chromosome Y :

Les microdélétions du chromosome Y en rapport avec l'infertilité masculine intéressent la région AZF (azoospermic factor) du bras long du chromosome Y. La recherche d'une microdélétion peut être proposée aux hommes qui ont une azoospermie non obstructive ou une oligospermie sévère avant la réalisation d'une fécondation par injection intra cytoplasmique du spermatozoïde (ICSI) (36-37). Techniquement, cet acte consiste à

caractériser, par biologie moléculaire (PCR : polymérase chain reaction), la présence ou l'absence de marqueurs cibles localisés au niveau de la région AZF (Azoospermic Factor) du chromosome Y.

Il s'agit d'une cause génétique potentiellement transmissible à la descendance masculine et qui entraine des altérations spermatiques qui ont tendance à s'aggraver avec l'âge, ainsi, une autoconservation des spermatozoïdes peut être proposée afin de rendre possible une paternité future.

- Les explorations invasives :

*La biopsie testiculaire :

La biopsie testiculaire n'est plus qu'un geste diagnostique ou pronostique, mais est devenue, depuis le développement de l'ICSI (injection intracytoplasmique de spermatozoides), un geste thérapeutique (23-38). En effet, elle doit être couplée à une extraction et une cryopréservation des spermatozoïdes avec bilan génétique préalable.

Elle est indiquée en cas d'azoospermie de mécanisme incertain et de recours programmé à une ICSI (injection intracytoplasmique de spermatozoides), sans contre-indication d'ordre génétique. Elle est couplée, en cas de facteurs de risques, à la recherche d'un carcinome in situ.

Les anomalies de la spermatogenèse regroupent les hypospermatogenèses, les arrêts de maturation des cellules germinales, l'aplasie germinale focale ou complète (comme dans le Sertoli only cell syndrom ou syndrome de Del Castillo).

*La vésiculodéférentographie :

C'est l'opacification des voies séminales à la recherche d'une obstruction. Elle n'a pas d'indication isolée. En effet, elle n'est licite que si une chirurgie de reperméabilisation est indiquée en même temps.

- Explorations spécialisées :

*Étude vidéographique assistée par ordinateur des spermatozoïdes :

Elle permet l'étude du mouvement du spermatozoïde et donc le diagnostic de certaines dyskinésies. Elle étudie, en outre, la concentration des spermatozoïdes, leur vitesse de déplacement, la forme des trajectoires, l'amplitude de débattement latéral de la tête, etc. Très sensible aux conditions d'analyse, cet examen peut être mis en défaut en cas de faible ou trop forte concentration en spermatozoïdes (23-39).

* Tests de migration-survie (TMS) :

Réalisés en cas d'oligo-asthéno-tératospermie, ils permettent la sélection des spermatozoïdes mobiles et viables qui pourront être utilisés en assistance médicale à la procréation. Les deux principales méthodes de sélection sont la centrifugation sur gradient de densité et la migration ascendante (swim-up) avec ou sans centrifugation (23-40). La survie à 24 heures des spermatozoïdes sélectionnés est un facteur pronostique favorable pour la fécondance du sperme (23-39).

* Test hypo-osmotique :

Il étudie l'intégrité physique et fonctionnelle de la membrane cellulaire du spermatozoïde. Il est utilisé en ICSI (injection intracytoplasmique de spermatozoides) pour distinguer, parmi les spermatozoïdes immobiles, ceux vivants et ceux qui sont morts (39).

* Étude ultrastructurale des spermatozoïdes :

Elle décèle les anomalies de structure du flagelle en cas de dyskinésie flagellaire, de tératospermie isolée, d'asthénospermies isolée sévère, et présente également un intérêt dans certaines stérilités inexpliquées.

*Le test de pénétration croisée in vitro :

Est indiqué si le test de Hühner est faible ou négatif, afin de savoir si la négativité du test est en rapport avec une anomalie de la glaire (par production d'anticorps anti spermatozoïdes par exemple), des spermatozoïdes ou des deux.

La technique consiste à prélever la glaire en période préovulatoire, prélever le sperme du conjoint, la glaire est ensuite mise en contact d'un sperme témoin « de bonne qualité », une glaire témoin est mise en contact du sperme du conjoint, incubation de ces deux mélanges et observation au microscope.

Le test est positif si, au grossissement 10, on observe plus de 50 spermatozoïdes par champ ayant une bonne progression dans la glaire, avec une progression qui s'est faite sur au moins les deux tiers de la hauteur de la glaire, et une survie correcte d'au moins 50% des spermatozoïdes après 4heures.

Il se peut que le test soit positif sur les deux mélanges, dans ce cas il existe une incompatibilité entre la glaire et le sperme du conjoint (41).

* Tests de fécondance du sperme :

Sur la base d'une série de tests qui permettent d'évaluer un certain nombre de propriétés de la cellule spermatique (telles que les caractéristiques de la mobilité, la reconnaissance et la fixation sur la zone pellucide, la fusion des membranes spermatique et ovocytaire et la transformation du noyau en pronucléus mâle dans le cytoplasme ovocytaire), on pourrait définir biologiquement les aptitudes fécondantes du spermatozoïde.

En pratique, la plupart de ces tests ne sont pas forcément prédictifs, et seule la fécondation in vitro reste un moyen diagnostique fiable et répétitif pour apprécier la capacité fécondante d'un sperme (42).

*Etude de l'intégrité de l'ADN des spermatozoïdes :

Les progrès récents en biologie de la reproduction ont amélioré la compréhension de la physiologie des spermatozoïdes et des mécanismes impliqués dans la fécondation, mettant en exergue le rôle déterminant du génome dans l'organisation de la fonction du spermatozoïde. Ces nouvelles connaissances ont mené à des tests plus élaborés pour l'exploration de la fertilité masculine, fondés sur l'intégrité génomique des spermatozoïdes. Par ailleurs, selon Sakkas et al, il apparaît que la morphologie des spermatozoïdes n'a aucune relation avec l'intégrité de l'ADN et ne soit d'aucune utilité pour sélectionner les spermatozoïdes dotés d'une bonne intégrité de l'ADN en vue d'une utilisation en ICSI.

-La méthode d'Analyse unicellulaire sur gel d'électrophorèse : COMET (Single Cell Gel Electrophoresis Assay) a été développée initialement pour détecter des dommages à l'ADN des cellules somatiques (étude de génotoxicité). Elle a été, par la suite, adaptée à la mesure des dommages de l'ADN du spermatozoïde. Sur une lame de microscope, les spermatozoides inclus dans une fine couche de gel d'agarose sont lysés et exposés à un courant électrique, puis colorés avec un fluorochrome spécifique à l'ADN, on observe ainsi la migration des fragments. Les cassures dans l'ADN libèrent les super-tours de la chromatine et permettent la migration de l'ADN vers l'anode; la coloration révèle une distribution dans le gel rappelant l'aspect d'une comète (d'où l'appellation COMET assay). Un spermatozoïde avec un niveau élevé de fragmentation de l'ADN aura une forte intensité de fluorescence dans la queue de la comète avec un allongement de cette partie. Même si cette technique semble très sensible pour détecter les cassures dans l'ADN, cliniquement, aucun seuil n'a été établi lors de l'analyse du sperme. L'absence de standardisation méthodologique fait qu'elle ne peut encore être réalisée en routine (43)

-L'analyse de la structure de la chromatine des spermatozoïdes : SCSA (Sperm Chromatin Structure Assay) est une technique développée par Evenson et al. , elle tente d'établir une relation entre la structure de la chromatine et sa fonction. Cette approche définit une chromatine anormale comme étant celle qui a une plus grande susceptibilité à se

dénaturer in situ en milieu acide. Ainsi, la résistance de la chromatine des spermatozoïdes à se dénaturer en milieu acide est mesurée en exposant les spermatozoïdes à un pH de 1,2, suivi d'une coloration à l'acridine orange avant l'analyse en cytométrie de flux. La coloration différentielle des spermatozoïdes avec l'ADN natif versus l'ADN dénaturé est due aux propriétés métachromatiques de l'acridine orange : lorsqu'elle s'intercale dans l'ADN natif et bicaténaire (double-brin), l'émission de la fluorescence se produit à 530 nm (vert) ; lorsqu'elle se lie à de l'ADN monocaténaire (simple-brin), l'émission de la fluorescence se dévoile à 600 nm (rouge). Le degré de dénaturation de l'ADN in situ (ou paramètre alpha t) peut être déterminé en mesurant le rapport de la fluorescence rouge au total de la fluorescence nucléaire (rouge + vert) ; ce ratio peut varier de 0,1 (non dénaturé) à 0,9 (très dénaturé). Les mesures d'un échantillon de sperme normal génèrent une faible distribution alpha t ; au contraire, un échantillon de sperme avec des spermatozoïdes qui ont une chromatine anormale (plus grande susceptibilité à se dénaturer in situ en milieu acide) donne une plus large distribution de l'alpha t. Récemment, Evenson et al. ont modifié l'appellation du paramètre alpha t pour celui de l'index de fragmentation de l'ADN (DFI). Bien que la technique SCSA (Sperm Chromatin Structure Assay) puisse être facilement applicable dans un laboratoire de recherche clinique, elle ne détecte que les altérations en protamination de la chromatine et la faible proportion des ponts disulfures dans et entre les protalamines, ce qui la rend moins spécifique en ce qui concerne le type de dommages de l'ADN des spermatozoïdes que les autres tests (43).

-Le test in situ de cassures dans l'ADN : NT (In situ Nick Translation Assay) mesure l'incorporation du complexe biotine–dUTP (Uridine triphosphate) aux cassures simple-brin de l'ADN en utilisant l'activité de l'enzyme ADN polymérase I. Le signal peut-être amplifié par l'utilisation d'un fluorochrome conjugué à de l'avidine, pour être facilement identifiable en microscopie à fluorescence. Un niveau de cassures < 10 % dans l'ADN a été utilisé comme seuil pour prédire la capacité de la chromatine des spermatozoïdes à se décondenser après une technique d'ICSI (injection intracytoplasmique de spermatozoides). Peu d'études ont proposé un seuil discriminant (standardisé) en rapport avec le statut de fertilité pour la technique d'analyse NT (In situ Nick Translation Assay), limitant son utilisation clinique.

-Le marquage des brins d'ADN avec la terminale désoxynucléotidyle transférase : TUNEL (Terminal Uridine Nick-End labeling) est une technique fondée sur le fait que lors de la fragmentation de l'ADN, des groupements terminaux 32-OH sont générés et deviennent donc facilement identifiables. Cette technique utilise l'activité spécifique de la terminale désoxynucléotidyle transférase (TdT) pour incorporer un complexe biotine désoxyuridine (pour Terminal Uridine Nick-End labeling – TUNEL) à la portion 32-OH terminale d'un brin d'ADN. Un signal est obtenu par l'addition de streptavidine couplée à la fluorescéine vu l'affinité de l'avidine pour la biotine. Ainsi, les spermatozoïdes à chromatine normale ne présentent qu'une très faible fluorescence à l'inverse des spermatozoïdes à ADN fragmentée. Plusieurs équipes ont rapporté leurs expériences avec la technique TUNEL. L'une des faiblesses de la technique TUNEL (Terminal Uridine Nick-End labeling) réside dans l'accessibilité de l'enzyme TdT pour son substrat. En effet, la chromatine des spermatozoïdes « normaux » étant fortement condensée (six fois plus que dans les cellules somatiques) et située dans un environnement peu hydraté, la pénétration de la TdT (terminale désoxynucléotidyle transférase) peut s'en trouver compromise par un degré élevé de compaction nucléaire. Cependant, comme le degré de dénaturation en milieu acide (témoin d'un faible état de protamination) semble associé au degré de fragmentation de l'ADN des spermatozoïdes, il est fort probable que même si l'enzyme TdT ne pénètre que difficilement dans un noyau très compact, il y aurait de toute façon peu de fragments 32OH disponibles (faible fragmentation) dans ce cas. Sur le plan pratique, la technique TUNEL : Terminal Uridine Nick-End labeling (tout comme la technique SCSA : Sperm Chromatin Structure Assay) utilise la cytométrie en flux pour produire des résultats fiables et reproductibles, avec peu de variations inter-essais. L'utilisation de la microscopie à fluorescence peut être une alternative à la cytométrie en flux notamment en cas d'oligozoospermie très sévère. La technique TUNEL (Terminal Uridine Nick-End labeling) semble être une méthode relativement sensible, spécifique, reproductible et facilement applicable dans un laboratoire de recherche clinique et/ou fondamentale. Ces caractéristiques en font une technique idéale pour la détection des dommages des spermatozoïdes dans une étude longitudinale (analyse de risque, toxicologie, etc.) (43).

*Les marqueurs apoptotiques dans l'exploration de l'infertilité masculine :

La détection des marqueurs apoptotiques dans les éjaculats de patients semble être une piste prometteuse non seulement dans l'affinement de l'exploration de l'infertilité masculine, mais aussi et surtout dans la sélection de spermatozoïdes non apoptotiques afin d'augmenter le taux de réussite des techniques de PMA (procréation médicalement assistée), même si la spécificité de certaines techniques utilisées dans la détection de l'apoptose est à ce jour discuté.

-Les marqueurs des altérations membranaires : deux anomalies membranaires principales des spermatozoïdes ont été décrites :

°La première repose sur une modification de l'asymétrie membranaire, accompagnée de l'externalisation de la phosphatidylsérine (PS), une des caractéristiques du processus apoptotique. En effet, la translocation de la phosphatidylsérine (PS) du feuillet interne au feuillet externe de la membrane cytoplasmique permet l'envoi d'un signal destiné aux macrophages proches qui vont alors phagocyter la cellule apoptotique. L'annexine V, qui se lie spécifiquement à la phosphatidylsérine, permet ainsi la détection (par immunofluorescence et cytométrie de flux) et la quantification des cellules apoptotiques. Bien que la population de spermatozoïdes marqués à l'annexine V soit plus importante dans les éjaculats de patients infertiles par rapport aux patients fertiles, l'interprétation d'un tel résultat est à prendre avec prudence. En effet, des modifications de l'asymétrie membranaire peuvent être observées en dehors de tout contexte apoptotique, notamment dans la capacitation des spermatozoïdes, ou lorsque la membrane cytoplasmique est perméabilisée. Ainsi, une deuxième anomalie membranaire est recherchée.

La deuxième anomalie membranaire observée concerne la perte de l'intégrité membranaire qui représente un marqueur de la viabilité cellulaire. La perméabilisation membranaire peut être détectée par l'utilisation de colorants vitaux, le plus couramment utilisé est l'iodure de propidium.

-L'activation des caspases : Les caspases sont une famille de protéases à cystéine exprimées constitutivement sous la forme de zymogènes et activées par clivage protéolytique dans les phases d'initiation et d'exécution du processus apoptotique. A ce jour, 14 caspases ont été identifiées chez l'homme, mais il est probable que cette liste ne soit pas exhaustive.

La présence de caspases 1, 3, 8 et 9 actives dans l'éjaculat de patients infertiles a été détectée par dosage enzymatique et confirmée par western blot. Cependant, il est important de souligner que l'activation des caspases n'a pas toujours lieu au cours du processus apoptotique puisqu'il existe une autre voie de mort cellulaire programmée, indépendante de l'activation de ces enzymes. De plus, les caspases peuvent être impliquées dans d'autres voies de signalisation outre l'apoptose, notamment la réponse inflammatoire, la différenciation et la prolifération cellulaire. Ces faits soulignent la difficulté d'utiliser ce type de marquage comme critère unique de sélection de spermatozoïdes. En effet, la nécessité d'identifier d'autres marqueurs reste d'actualité. Par ailleurs, prévenir ou limiter l'apoptose des spermatozoïdes est un enjeu majeur en AMP. Les traitements antioxydants sont, à cet effet, remarquables et devraient trouver une place dans le traitement de l'infertilité masculine (44).

Dans tous les cas, L'interrogatoire, l'examen clinique et le spermogramme s'avèrent être les éléments incontournable dans la démarche diagnostic de l'infertilité du couple, ils permettent d'orienter le reste des explorations nécessaires pour identifier l'étiologie de l'infertilité afin d'instaurer un traitement spécifique. Dans le cas contraire, où aucune étiologie curable n'est retrouvée, le bilan permettra de recueillir les éléments pronostic nécessaire au choix de la technique adéquate d'assistance médicale à la procréation.

III) Prise en charge de l'infertilité masculine :

Face à une infertilité d'origine masculine, l'objectif de la prise en charge est de traiter tous les facteurs de risque pour mettre le couple dans les conditions optimales de procréation naturelle. En fonction de l'examen clinique, des données du spermogramme et des examens complémentaires, il est possible de définir des catégories de patients infertiles, à stratégies thérapeutiques communes.

1) Hygiène de vie :

L'arrêt de certaines habitudes, qui peuvent altérer la qualité du sperme, comme la consommation du tabac, d'alcool, de stupéfiants, doit être recommandé. Il faut prendre des mesures préventives concernant l'exposition professionnelle à des toxiques, à des radiations et à la chaleur, sans oublier que de multiples médicaments peuvent êtres responsables de l'altération de la spermatogénèse.

2) Traitement des troubles sexuels érectiles ou éjaculatoires :

En cas de troubles sexuels, on peut proposer des conseils, une éducation sur la fréquence des rapports sexuels et leur programmation par rapport de la période ovulatoire, voire une psychothérapie selon la sévérité du trouble. Les troubles de l'érection doivent êtres traités en fonction de l'étiologie soit par un traitement médicamenteux (inhibiteurs des phosphodiesterases, prostaglandines, hormonothérapie…) soit par un traitement chirurgical (prothèse pénienne). Les troubles éjaculatoires sont variables et pour chaque type de trouble, on peut proposer une prise en charge :

Anéjaculation : si elle est psychogène, on peut proposer un vibromassage pénien, voire une électroéjaculation pour récupérer des spermatozoïdes. Cependant, si elle organique, il faut réaliser un prélèvement chirurgical des spermatozoïdes.

Ejaculation précoce avant la pénétration : prescription des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (fluoxetine), voire une psychothérapie.

Ejaculation rétrograde : prescription d'alpha mimétiques et recueil des spermatozoïdes urinaires en post-éjaculation (45).

3) Auto-immunisation antispermatozoïdes isolée :

L'auto-immunisation est appréciée par la présence d'agglutinats spontanés, elle est caractérisée par un test de Hühner négatif et un test de pénétration croisée in-vitro négatif. L'efficacité de la corticothérapie est très controversée (14-41). Le recours à l'insémination intra-utérine de spermatozoïdes est efficace si le taux d'anticorps à la surface des spermatozoïdes ne dépasse pas 70%. La présence simultanée d'anticorps de surface type immunoglobulines G et A, d'autant plus qu'ils sont localisés sur la tête des spermatozoïdes, est un élément péjoratif orientant d'emblée vers la fécondation in-vitro ou l'injection intracytoplsamique de spermatozoïde (ICSI) (14).

4) Spermogramme normal sans trouble de l'éjaculation et sans immunisation :

Cette situation doit faire rechercher un facteur féminin d'infertilité ou une anomalie du plasma séminal n'entrant pas dans le cadre d'une infection génitale (16-42). Malgré un spermogramme normal, en cas d'infécondité prolongée, le recours à la l'assistance médicale à la procréation est nécessaire (42).

5) Spermogramme anormal :

Les causes potentiellement réversibles d'altération du spermogramme justifient une prise en charge spécifique, avec des résultats évaluables le plus souvent après 3 à 6 mois :

- L'abaissement testiculaire après la puberté peut se justifier.
- Le traitement chirurgical ou endovasculaire de la varicocèle sans autre cause d'infertilité est discuté en fonction de la taille de la varicocèle, des testicules, de la follicle stimulating hormone (FSH) et des paramètres spermatiques.
- Les infections génitales sont traitées par antibiotiques (fluoroquinolones, aminopénicilline ou cyclines) de manière prolongée, en fonction de la bactérie et de sa sensibilité aux antibiotiques.

- L'utilisation d'antioxydants in vivo est discutée (11-45).
- Pour les médicaments gonadotoxiques, ils doivent être arrêtés, si leur prescription est obligatoire, une conservation préalable du sperme est recommandée.
- L'hypogonadisme hypogonadotrope sans hyperprolactinémie est traité par gonadotrophines sous-cutanées (hCG : hormone chorionique gonadotrope associée pendant quelques mois à la FSH (follicule stimulating hormone) recombinante ou à l'human menopausal gonadotropin [hMG]), en cas d'échec des gonadotrophines ou de forme congénitale on fait appel à la gonadotropinreleasing hormone (GnRH) sous-cutanée intermittente ou délivrée par pompe. Les déficits isolés en LH (luteinizing hormone) ou en FSH (follicule stimulating hormone) se corrigent respectivement par hCG (hormone chorionique gonadotrope) sous-cutané ou par hMG (l'human menopausal gonadotropin), voire FSH (follicule stimulating hormone) recombinante (45-46-47).
- Les formes cliniques graves d'hypothyroïdie sont corrigées par hormones thyroïdiennes.
- L'hyperplasie congénitale des surrénales nécessite un traitement continu par cortisol (47).
- L'hyperprolactinémie doit conduire à l'arrêt des médicaments hyperprolactinémiants et au traitement conjoint d'une éventuelle hypothyroïdie, les adénomes à prolactine sont traités neurochirurgicalement, ou médicalement par bromocriptine ou cabergoline (45-48).

Lorsqu'aucun facteur causal n'est retrouvé de nombreux traitements non spécifiques peuvent être proposés (42) :

- L'androgénothérapie à faible dose : car à doses élevée, il existe un risque d'effet de rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et donc d'effet délétère sur la spermatogénèse.

- Les anti-œstrogènes (clomifène et tamoxifène) : pendant une durée d'au moins 3 mois.
- Les gonadotrophines : hCG (human chorionic gonadotrophin) seule ou associée à la FSH (follicule stimulating hormone) recombinante ou à l'hMG (human menopausal gonadotrophin).
- Autres traitements : bromocriptine, vitamine A, arginine, carnitine, zinc…. Les inhibiteurs de l'aromatase (testolactone, anastrazole) pourraient avoir un effet bénéfique chez les patients oligoasthénospermes modérés, présentant un rapport testostéronémie/oestradiol bas (8-47-48).

En l'absence d'études randomisées, aucun traitement ne peut être recommandé dans le cadre de l'infertilité idiopathique qui relève surtout d'un traitement par assistance médicale à la procréation (45).

L'étiologie et le mécanisme de l'azoospermie sont essentiels au choix du traitement, la distinction entre azoospermie obstructive ou sécrétoire relève du volume testiculaire, des valeurs de FSH, des marqueurs séminaux et parfois des biopsies testiculaires.

a) Azoospermie obstructive :

Elle peut être traitée de manière spécifique, chirurgicalement, par réparation canalaire, en même temps que le prélèvement des spermatozoïdes.

- La chirurgie épididymaire concerne les obstacles épididymaires congénitaux et post-infectieux. L'anastomose épididymo-déférentielle est le procédé chirurgical le plus classique. Les taux de reperméabilisation atteignent de 77 à 92 % (49), avec un risque de resténose à distance (41).
- La chirurgie déférentielle ou vasovasotomie consiste à reperméabiliser le canal déférent par une anastomose termino-terminale après excision de la sténose. Le taux de succès de la reperméabilisation est variable selon l'étiologie et peut atteindre 97 %(16-22-50).
- La chirurgie de la sténose des canaux éjaculateurs se fait par résection endoscopique transurétrale.

NB : Le prélèvement des gamètes peut être réalisé sans reconstruction chirurgicale, dans les cas d'obstruction trop proximale sur l'épididyme, de facteur féminin d'infertilité, nécessitant une assistance médicale à la procréation ou dans le cas où le patient le désire.

b) Azoospermie non obstructive (sécrétoire) :

L'azoospermie non obstructive (ou sécrétoire) est évoquée devant des testicules de petite taille avec des épididymes non dilatés.

• Azoospermie hypogonadotrophique :

L'insuffisance hypothalamo-hypophysaire peut être d'origine congénitale ou acquise (tumeur, traumatisme…). Sur le plan biologique, la testostérone la FSH et la LH sont basses Le traitement repose sur l'hormonothérapie à base de hCG (human chorionic gonadotropin) associée, pendant quelques mois, à la FSH (follicule stimulating hormone) recombinante ou hMG (human menopausal gonadotropin). Après une réponse initiale, le patient retrouve une spermatogénèse avec une administration isolée de hCG (human chorionic gonadotrophin).

• Azoospermie par insuffisance testiculaire (hypergonadotrophique) :

Dans ce cas, les taux de FSH (follicule stimulating hormone) sont élevés Malgré l'atteinte histologique, les biopsies testiculaires permettent, selon la technique, l'extraction de spermatozoïdes pour une assistance médicale à la procréation, dans 36 à 72 % des cas (19-51). Les chances d'extraction de spermatozoïdes à partir des biopsies testiculaires peuvent être évaluées à partir des valeurs plasmatiques de la FSH (follicule stimulating hormone), de l'inhibine B et de la testostéronémie totale; ces chances sont d'autant plus réduites que le taux de FSH (follicule stimulating hormone) est élevé, celui de l'inhibine B et testostérone bas. D'autre part, 9 % des patients azoospermiques non obstructifs candidats à une ICSI (injection intracytoplasmique de spermatozoides)sont porteurs d'une microdélétion d'AZF (Azoospermic factor) (52-53). En cas de microdélétions d'AZFa, d'AZFb et c, ou en cas de délétions dépistées sur le caryotype en Yq, les chances d'extraction sont nulles. Si seul AZFc est délété, des spermatozoïdes sont retrouvés dans l'éjaculat dans 38 % des cas ou

peuvent être extraits des biopsies testiculaires dans 75 % des cas (54-55-56). Par ailleurs, le nombre et la mobilité des spermatozoïdes de patients azoospermiques sécrétoires étant inférieurs à ceux des azoospermiques excrétoires et plus sensibles au cycle de congélation-décongélation (36), l'extraction testiculaire est souvent concomitante au prélèvement ovocytaire, ou réalisée 24 voire 48 heures auparavant (56).

• Azoospermie sécrétoire normogonadotrophique

Les taux de FSH sont normaux. Dans cette situation, la biopsie testiculaire a aussi un intérêt diagnostique. Deux grands cadres diagnostiques sont possibles : le syndrome d'aplasie ou d'hypoplasie germinale, et l'arrêt de la spermatogénèse à un stade précis (stade de spermatocytes ou de spermatides).

Au total, la prise en charge de l'homme infertile doit tenir compte de la multiplicité des causes d'infertilité possibles chez un même individu, et doit être adaptée à la fertilité de sa conjointe. Les traitements spécifiques de l'infertilité masculine sont à privilégier afin de permettre au couple de procréer naturellement, cependant, dans les formes idiopathiques ou sévères où l'instauration d'un traitement spécifique demeure sans succès, le recours aux techniques de procréation médicalement assistées parait inéluctable. L'arbre décisionnel suivant résume la stratégie de choix de la technique d'PMA (procréation médicalement assistée) en cas d'azoospermies ou d'oligo-asthéno-tératospermie « idiopathique ».

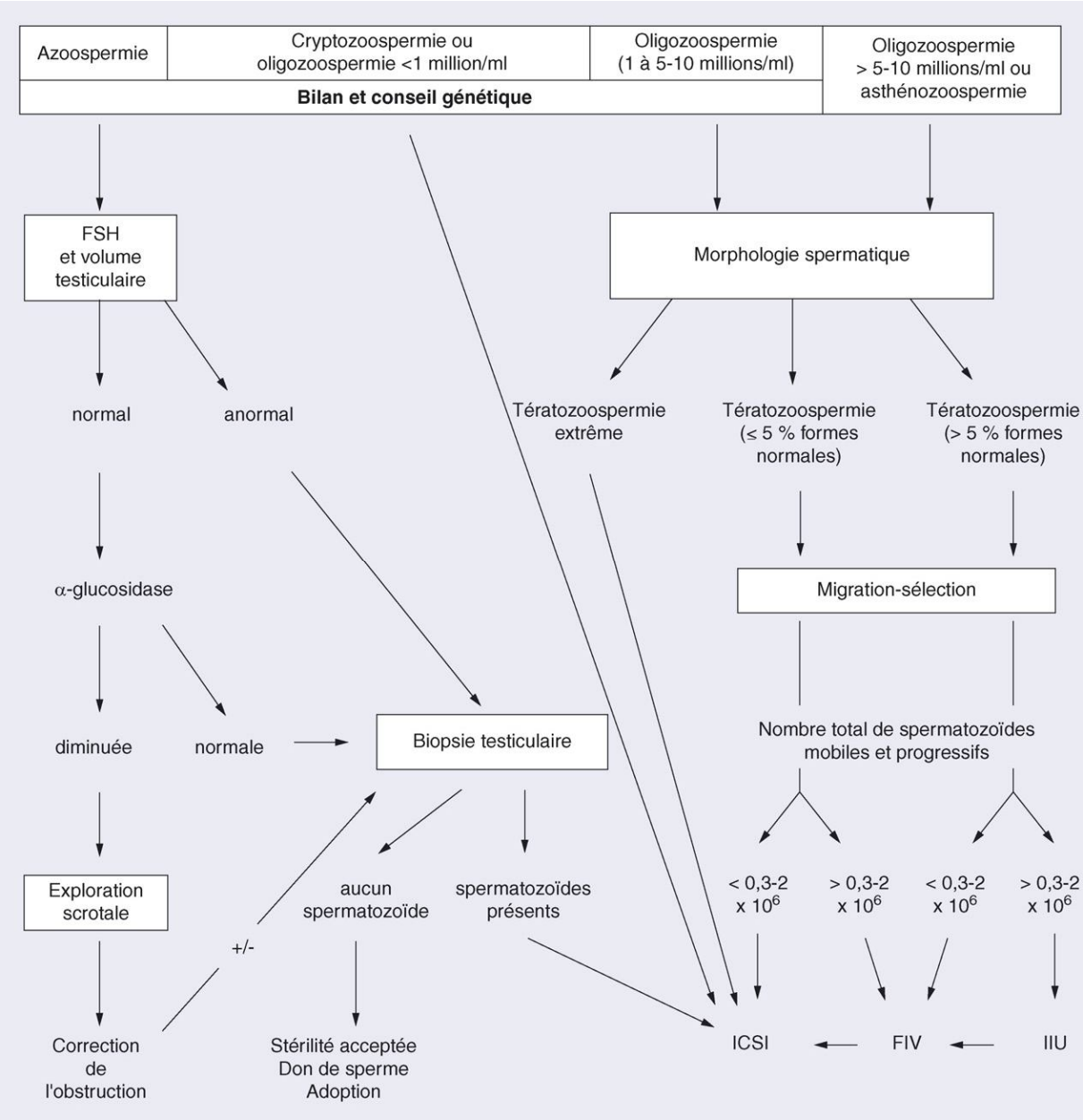


Figure 17 : arbre décisionnel : prise en charge schématique des azoospermies et oligo-asthéno-tératozoospermies «idiopathiques » (14-45).

IV) Procréation médicalement assistée :

1) Techniques :

Une AMP (assistance médicale à la procréation) ne peut se concevoir qu'au sein d'équipes multidisciplinaires complémentaires, entrainées et équipées. Malgré leur succès, les techniques d'AMP (assistance médicale à la procréation) restent un traitement symptomatique, de deuxième intension lorsque la cause n'a pas été identifiée ou corrigée. Leur principe est fondé sur le rapprochement des gamètes dans un environnement optimal à la fécondation puis à la gestation, cette dernière étape ne peut se dérouler que dans les voies génitales féminines.

a) Insémination artificielle avec sperme du conjoint :

L'insémination intra-utérine (IIU) consiste à déposer les spermatozoïdes mobiles et capacités au fond de la cavité utérine au cours de cycles stimulés et monitorés. L'inséminat doit contenir 500 000 à 1 million de SPZ mobiles concentrés dans un volume de 0,2 à 0,3 ml. Ces inséminations sont donc indiquées en cas de troubles d'éjaculation, d'hypospadias sévère, d'oligospermies isolées, dans certaines infertilités immunologiques, ainsi qu'en cas de stérilité inexpliquée (45). L'image suivante illustre la technique d'IIU :

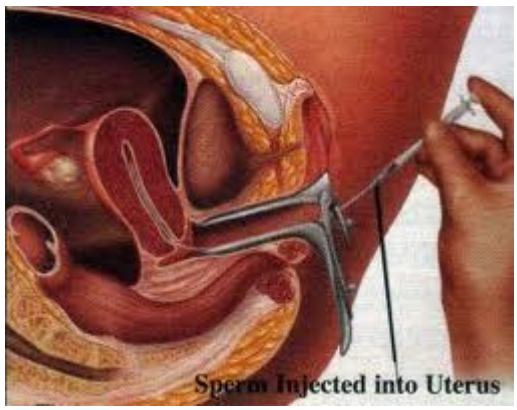


Figure 18 : **insémination intra-utérine (7).**

b) *Fécondation in vitro (FIV) :*

Les ovocytes sont mis en contact avec une préparation de 50 000 à 200 000 spermatozoïdes par ml. 42 à 48 heures après, deux, voire trois, embryons sont sélectionnés et transférés dans la cavité utérine. Les chances de grossesse après transfert embryonnaire sont de l'ordre de 27 % pour chaque embryon transféré. Pour les embryons surnuméraires de bonne qualité ils peuvent être cryoconservés dans l'azote liquide dans l'attente d'un éventuel transfert ultérieur. Les infertilités masculines, immunologiques ou inexpliquées peuvent bénéficier avec succès de la FIV (fécondation in vitro). Le schéma suivant résume le déroulement de cette technique :

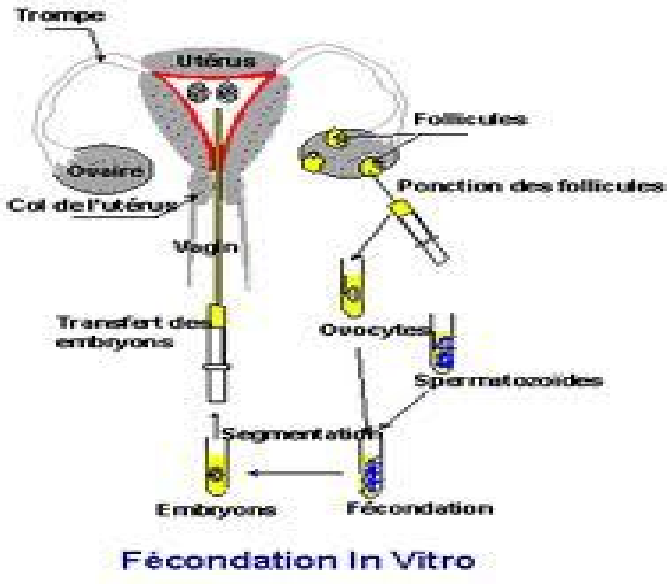


Figure 19 : fécondation in vitro

c) *Technique de fécondation avec micromanipulation : injection intra cytoplasmique de spermatozoïde (ICSI)*

Cette technique, qui a révolutionnée la prise en charge du couple infertile et a transformé le pronostic des azoospermies sécrétoires, est indiquée en cas d'infécondité masculine sévère: azoospermies, oligo- et/ou asthéno- et/ou tératospermie majeure (<

500 000 spermatozoïdes / ml), akinétospermies, auto-immunisations antispermatozoïdes sévères, ainsi qu'en cas d'échecs de la FIV (fécondation in vitro) (45). Elle peut être réalisée avec des spermatozoïdes, frais ou congelés, prélevés au niveau déférentiel, épididymaire ou testiculaire et le spermatozoïde sélectionné et injecté doit être vivant et de morphologie normale.

Cette technique, permet l'interaction ovocyte-spermatozoïde en supprimant les obstacles mécaniques que constituent la zone pellucide et la membrane cytoplasmique ovocytaire. Les taux de grossesse cliniques sont de l'ordre de 25 % par transfert. L'image suivante illustre la technique d'ICSI (injection intra-cytoplasmique de spermatozoides) :



Figure 20: **injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (7).**

Grace au développement de ces techniques de PMA (procréation médicalement assistée) une nouvelle discipline a vu le jour : la médecine de reproduction qui englobe la gynécologie, l'andrologie, l'endocrinologie et se prolonge dans le domaine de la biologie et de la chirurgie. Les techniques de PMA (procréation médicalement assistée) ne cessent d'évoluer.

2) Islam et PMA :

Depuis son apparition en 1978, la PMA (procréation médicalement assistée) a soulevée de nombreuses questions éthiques qui pourraient faire croire que cette pratique est interdite en Islam. Heureusement les juristes musulmans ont su répondre à ces objections.

a) Avec don de sperme ou don d'ovocyte :

L'éthique musulmane interdit le recours aux techniques de PMA (procréation médicalement assistée) utilisant des cellules autres que celles des conjoints, il n'y a donc pas possibilité d'avoir recours au don de sperme ni à celui d'ovules, que le donneur soit connu ou anonyme. En effet, l'islam met l'emphase sur la protection de la filiation « an-nassab », c'est pourquoi il a institué le délai que doit attendre la femme divorcée avant de se remarier : 3 périodes menstruelles si la femme n'est pas enceinte, l'accouchement si la femme est enceinte au moment du divorce. L'objectif « al qasd » est d'éviter les situations de flou quant à la filiation. On ne peut pas déroger ce principe.

b) Avec recours aux mères porteuses :

Le fait de donner naissance in vitro à un embryon issu exclusivement de cellules d'un couple donné, mais ensuite l'implanter dans l'utérus d'une autre femme, est ce permis au regard des principes de l'islam ?

Non, répond Al-Qaradaoui, même si cette femme porteuse est la coépouse de la femme qui a fournie l'ovule (toutes deux mariées au même homme, comme cela est possible dans les pays où la polygamie est pratiquée). Non, car être mère ce n'est pas seulement être la femme qui a fourni l'ovule qui a été fécondé, ce n'est pas non plus porter un enfant pendant 9 mois avant de le mettre au monde. Etre mère c'est avoir fait ces deux choses à la fois. Or, le recours aux mères porteuses fait que ces deux fonctions sont associées, on ne sait donc plus qui est la véritable mère, avec tous les risques de litiges que cela peut entrainer entre les deux femmes à propos de l'enfant et les répercussions sur celui-ci.

c) <u>Avec le recours aux cellules des deux conjoints exclusivement :</u>

En soi cela n'est pas interdit. Cependant 5 objections sont parfois faites au sujet du recours à ces techniques, mais des réponses convaincantes ont été données par les juristes musulmans. Ces objections et les réponses qui y ont été données sont :

1. La fécondation ne se passe pas de façon naturelle :

Cela n'est cependant pas suffisant pour rendre un acte interdit. En effet, il s'agit de recourir à une intervention qui entend de palier à des déficiences de l'organisme, ce qui ramène au principe de l'intervention chirurgicale et de l'accouchement par césarienne. Ce qui compte c'est qu'aucun principe des sources ne soit transgressé.

2. Le prélèvement du sperme du mari se fait par masturbation, or, celle-ci est interdite :

La règle concernant sa propre masturbation est interdite, et il faudrait donc autant que possible avoir recours à une autre méthode : ce pourrait par exemple être l'épouse qui masturberait son mari. Si cela n'est pas possible (à cause de la configuration des lieux par exemple) on aura recours au prélèvement effectué par le médecin directement du testicule, si cela n'est pas possible, alors Khalid Saifullah écrit que le mari lui même pourra exceptionnellement recourir à la masturbation puisque cela est fait par nécessité.

Dans certains cas (ex : prélèvement du sperme du testicule), le mari, et dans tous les cas la femme, devront dévoiler leur nudité « Awra » au regard du médecin. Or cela est interdit.

Il est en fait interdit de dévoiler une partie de son corps devant une personne par rapport à laquelle cette partie constitue une part de la « Awra ». Les principes du droit musulman permettent cependant de dévoiler la partie strictement nécessaire pour une cause nécessaire, comme lors d'une intervention chirurgicale nécessaire pour la santé du patient. La question qui se pose ici est : le fait d'avoir un enfant constitue-t-il une nécessité, de sorte que le patient puisse pour cette cause dévoiler sa nudité ? Khalid Saifullah pense que cela atteint le degré de nécessité absolue « dharoura », chez certaines femmes, quand le désir de maternité est très fort.

3. Il y a un risque de devoir supprimer un embryon si plusieurs d'entre eux ont réussi leur nidation.

Certes un couple musulman ne peut pas faire supprimer un embryon qui a réussi sa nidation dans l'utérus de la femme, car cela s'apparente à un avortement qui n'est autorisé que dans les cas de force majeure. Cependant, il faut savoir que le choix du nombre d'embryons à implanter se fait au cas par cas, afin de justement éviter le risque de grossesses multiples. Le couple musulman qui a recours à la FIV (procréation médicalement assistée) ou à l'ICSI (injection intracytoplasmique de spermatozoides) ne doit pas hésiter à dire clairement au médecin qu'étant donné qu'il ne veut pas faire supprimer d'embryons il ne souhaite pas se faire implanter de plus de un ou deux embryons.

4. Des embryons produits en surnombre demeurent dans des banques laissés à un sort inconnu.

Il est vrai que les embryons non utilisés sont congelés. Or cela pose un vrai problème éthique car ses géniteurs ne savent pas ce qu'il adviendra d'eux bien qu'il s'agisse d'êtres humains potentiels. Cependant le problème peut être évité à sa racine, comme les juristes musulmans le disent, en évitant justement de donner naissance à un nombre d'embryons supérieur à celui qui devra être implanté, et au cas où malgré tout, ont été formés des embryons en surnombre par rapport aux besoins du couple, il ne faut pas les congeler ni faire un acte pour les détruire, il faut les laisser sans soins jusqu'à ce qu'ils s'éteignent de façon naturelle (57).

H) INFERTILITE DU COUPLE ET RETENTISSEMENT PSYCHOLOGIQUE :

Avoir une sexualité et une maternité épanouies, être parent, sont des nécessités sociales, un couple qui n'arrive pas à avoir d'enfant est un couple en détresse. En effet, il a souvent derrière lui un long passé d'attente de grossesse ardemment désirée, des tentatives thérapeutiques non couronnées de succès. Les échecs répétitifs entrainent une perte de l'espoir, désespoir qui rendra encore plus difficile la prise en charge thérapeutique de l'infertilité.

Si dans 80% des cas de couples infertiles une cause organique est retrouvée, 20% des cas restent inexpliqués, dans ce domaine les problèmes psychologiques occupent une place prépondérante. Ainsi, dans ces situations particulières, la prise en charge psychologique constitue à elle seule la pierre angulaire dans le traitement de l'infertilité.

Aussi, le facteur psychologique n'est pas à négliger dans les stérilités organiques, puisqu'il a été prouvé qu'angoisse, dépression, sentiment d'échec et de culpabilité sont présents chez 40% des couples infertiles, expliquées par l'obsession permanente et impérieuse de la nécessité d'avoir un enfant.

L'entourage familial n'arrange pas souvent le problème demandant au jeune couple « quand vont-ils enfin avoir un enfant ?! ». Un certain nombre de couples surmonte difficilement cette situation, qui met à l'épreuve la solidité de leur union et peut même mener à la séparation.

On a souvent tendance à penser que l'infertilité a un retentissement psychologique plus important sur la femme, mais la notion de stérilité masculine peut être extrêmement mal vécue par l'homme car associé à sa virilité, elle est vécue comme une honte, source de dévalorisation, l'homme n'ose pas exprimer ses difficultés face à la souffrance de sa femme et souffre en silence. Pour lui, la principale conséquence psychologique de son infertilité se réfère à son rôle masculin et social ; pour la femme, c'est le manque de l'enfant.

Lorsqu'une cause organique est retrouvée et qu'une décision de faire une démarche en vue d'une aide médicale à la procréation, le couple devra vivre un véritable parcours de combattant demandant à chacun de mettre à nue sa pudeur et sa sexualité, l'obligeant à se soumettre à de nombreux examens douloureux plus psychologiquement avec toujours l'incertitude quant aux résultats de ces démarches. (58).

Il est donc important de mettre en exergue l'importance de la prise en charge psychologique, qui devrait faire partie intégrante de la prise en charge globale de l'infertilité du couple.

Malheureusement, et dans certaines situations, malgré la qualité de la prise en charge tant médical que psychologique, la tentative d'avoir un enfant se voue à l'échec, cependant, le soutien psychologique garde toute son importance et aide le couple à faire face et à accepter son problème d'infertilité. Certains couples penseront à l'adoption, là encore une autre problématique se pose : quelle est la place de l'adoption en islam ?

Le concept de l'adoption en Islam est quelque peu différent de la notion moderne. En effet, la religion musulmane interdit l'adoption formelle qui consiste à rattacher volontairement à sa propre personne l'enfant de quelqu'un d'autre et à lui appliquer tous les droits de filiation avec toutes les conséquences sociales et identitaires qui en découlent. L'islam reconnaît à chaque enfant le droit à une filiation paternelle qui est un droit imprescriptible. Le Coran a alors permis de fixer des règles spécifiques sur la relation juridique entre un enfant et sa famille adoptive, qui permettent à l'enfant de s'épanouir à tous les niveaux sans être déchu de son identité :

- l'enfant doit conserver le nom de ses parents biologiques.
- l'enfant ne peut pas prétendre avoir un droit sur l'héritage venant de ses parents adoptifs, toutefois il est permis et même souhaitable que le père adoptif fasse de son vivant, un testament en faveur de son fils ou de sa fille adoptive.
- l'enfant à un droit d'héritage sur ses parents biologiques.
- Les biens et les richesses de l'enfant doivent être protégé et non utilisés par les parents adoptifs.

Ceci dit, l'islam interdit l'adoption formelle qui prive l'enfant de son droit à une filiation paternelle. Cependant, il n'empêche pas qu'une famille intègre en son sein un enfant étranger et le protège, au contraire, il encourage la prise en charge des orphelins et des pauvres (59).

I) LES FACTEURS DE RISQUE DE L'INFERTILITE MASCULINE :

Parmi les couples infertiles, 30 % présentent une infertilité dite inexpliquée, pour laquelle aucune cause médicale connue n'est retrouvée. Les différences de mode de vie et les caractéristiques individuelles pourraient constituer des facteurs de risque d'infertilité.

Un facteur de risque d'infertilité permet d'attribuer un risque plus grand d'infertilité s'il est présent chez un sujet. Il s'est avéré que la fertilité masculine est plus susceptible à ces facteurs que la fertilité féminine. Les paramètres les plus connus sont : l'âge, l'obésité, la malnutrition, les habitudes toxiques, le dopage, la prise de certains médicaments, la profession, les facteurs environnementaux, les antécédents familiaux d'infertilité et l'exposition à la chaleur. Bien que de nombreuses études aient été réalisées pour l'analyse de ces facteurs, ils restent néanmoins peu connus sur le plan scientifique avec des mécanismes d'action mal élucidés.

De plus en plus, la médecine essaie de promouvoir les traitements préventifs des maladies, pour des raisons économiques essentiellement, et l'infertilité n'est pas une exception à cette attitude. Il serait ainsi très intéressant de connaître et d'évaluer de façon précise les différents paramètres influençant la fertilité, pour informer la population générale et permettre une véritable prévention.

I) L'âge :

L'effet de l'âge maternel sur la fertilité est bien connu. En revanche, il n'existe qu'un nombre limité de données concernant le possible effet de l'âge paternel qui sont souvent l'objet de controverses. Si la fertilité de l'homme décline avec l'âge, on n'en connaît pas toujours les causes biologiques et les conséquences, particulièrement pour la progéniture.

Une synthèse des données de la littérature portant sur la fonction de reproduction et le vieillissement masculin indique :

- Une augmentation du délai nécessaire à concevoir (DNC) et de l'hypofertilité ;

- Une diminution du volume de l'éjaculat, du nombre total de spermatozoïdes, de la mobilité et de la morphologie normale des spermatozoïdes ;
- Une altération progressive de la vascularisation testiculaire accompagnée d'une baisse régulière du nombre de cellules de Sertoli et des cellules de Leydig avec une diminution concomitante de la testostérone.

Il est important de préciser qu'il existe d'importantes variations interindividuelles. Un nombre non négligeable d'hommes âgés ont une fonction de reproduction peu ou pas altérée.

La question d'une augmentation des anomalies structurales et/ou quantitatives des chromosomes des spermatozoïdes avec l'âge demeure controversée. D'un autre côté, il est admis qu'il existe un plus grand risque théorique d'anomalies du développement dans la descendance des hommes vieillissants car le taux spontané de mutation est étroitement lié à l'âge de l'homme. Un certain nombre d'études ont mis en relation un âge avancé du père avec plusieurs maladies génétiques du conceptus, et une augmentation du nombre des fausses couches a été reliée à l'avancement de l'âge du père. Aussi, un effort de recherche particulier doit être fait dans ce domaine, de plus en plus de couples décidant de concevoir tardivement (60).

II) L'obésité :

Une étude française présentée au congrès de l'European Society of Human Reproduction met en évidence une diminution de la qualité du sperme chez les hommes obèses. L'étude menée par le laboratoire de biologie médicale d'Eylau-Unilabs de Paris a été réalisée à partir d'un échantillon de 1 940 personnes. L'analyse du sperme et de ses caractéristiques a montré que plus le surpoids est important plus la qualité du sperme diminue. Outre la qualité, c'est aussi la concentration et le nombre total de spermatozoïdes qui sont plus faibles lorsque le poids du sujet est élevé.

Chez l'homme comme chez la femme, l'augmentation de la masse graisseuse, surtout au niveau abdominal, entraîne des désordres hormonaux ; des troubles de la sécrétion et du métabolisme des hormones sexuelles avec un état d'hyposérotoninergie, et dans certains

cas un véritable hypogonadisme, souvent à l'origine de problèmes de fertilité. L'obésité androïde s'associe souvent à des troubles cardiovasculaires responsables de dysfonction érectile intervenant ainsi indirectement dans l'altération de la fertilité.

L'infertilité touche 17% des hommes entre 30 et 70 ans, mais ce taux grimpe à 45% pour la population dont L'indice de masse corporelle est supérieur à 30.

Elément rassurant, la perte de poids semble inverser l'effet et permettre un rétablissement de la qualité du sperme (61).

III) La malnutrition :

Au même titre qu'une alimentation adaptée pourrait prévenir 30 % des cancers, l'alimentation pourrait constituer un élément essentiel, mais largement négligé dans la prévention de l'infertilité.

L'impact de l'alimentation sur le fonctionnement de la gonade mâle et la qualité des spermatozoïdes a fait l'objet de quelques études, souvent peu informatives. De même, les compléments alimentaires en vitamines ou micronutriments, prescrits dans le but d'améliorer les paramètres spermatiques, ont rarement été validés par des études randomisées en double aveugle contre placebo. La nutrition a donc un rôle non négligeable dans la spermatogénèse et la maturation des spermatozoïdes (62). Par ailleurs, hypofertilité, hypogonadisme, régression des caractères sexuels secondaires et anomalies morphologiques des spermatozoïdes sont fréquemment décrits chez les patients souffrant de malnutrition, essentiellement dans le cadre de pathologies gastro-intestinales comme la maladie de Crohn et la Sprue cœliaque. Ceci s'explique par le déficit en fer, folate, zinc, vitamines et oligoéléments, indispensables à la synthèse d'ADN et d'ARN et donc au bon déroulement de la spermatogénèse.

IV) Les habitudes toxiques :

La consommation excessive de certaines drogues constitue un réel facteur de risque d'infertilité.

1) Tabac :

Le tabagisme a des effets délétères sur la fertilité masculine. De récentes études ont montré qu'il existe un passage de la barrière hémato-testiculaire de certaines substances contenues dans la fumée de cigarette. La présence de tels composés dans le liquide séminal des fumeurs entraîne une altération des paramètres spermatiques classiques et de la qualité nucléaire des spermatozoïdes, compromettant de ce fait les chances de grossesse. Au-delà de cette diminution de la fertilité masculine, le tabagisme a également des répercussions sur la descendance de ces fumeurs : embryons de qualité médiocre, développement de certains cancers dans la prime enfance. Le stress oxydatif généré par le tabac semble être l'une des principales causes d'altération de la qualité des spermatozoïdes, entraînant essentiellement une fragmentation de leur ADN. Plusieurs techniques sont désormais disponibles pour quantifier cette fragmentation. La prise en charge d'un couple en Assistance Médicale à la Procréation (AMP) doit dès à présent intégrer une information claire sur les répercussions du tabac et la nécessité de sa suppression pour optimiser les chances de succès (63).

2) Alcool et drogues:

L'alcoolisme chronique et la consommation de cannabis entrainent une baisse des taux des hormones intervenant dans la spermatogénèse et affectant la qualité du sperme. Les drogues dures (cocaïne, héroïne) affectent gravement la fertilité masculine en détruisant les cellules testiculaires, et en réduisant le nombre et la mobilité des spermatozoïdes (64).

3) Dopage :

Les stéroïdes anabolisants sont tous dérivés de la testostérone. Les modifications chimiques apportées à la structure de la molécule ont pour objectif d'augmenter son pouvoir anabolisant. Néanmoins, quelles que soient les modifications apportées à la molécule, toutes les substances utilisées possèdent un effet anabolique et un effet androgénique : aucune n'est entièrement sélective. Ainsi, si la molécule de référence, la testostérone, a un ratio anabolique/androgénique de 1, celui de la nandrolone est de 6 et celui du stanozolol est de 20.

Les utilisateurs de stéroïdes anabolisants s'exposent en général à des doses très élevées : 600 à 1000 mg de testostérone (ou dérivés) administrés par semaine (contre une production endogène de testostérone de 50 mg par semaine chez l'homme), souvent en combinaison avec d'autres agents anaboliques, par cycles de six à huit semaines. Leur usage entraine un hypogonadisme hypogonadotrope par blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire avec réduction de la stimulation des gonades en périphérie. Cet hypogonadisme entraine une baisse de la libido, une dysérection, une atrophie testiculaire et des anomalies de la spermatogénèse avec azoospermie ou oligoasthénospermie et parfois tératospermie.

Ce blocage sera bien évidemment levé après arrêt de l'usage des stéroïdes anabolisant mais nécessite parfois un délai de 3 à 12 mois voire des années selon la dose et la durée d'utilisation, dans certains cas le recours aux HCG (hormone chorionique gonadotrope) à doses supraphysiologiques est nécessaire (65-66). Cependant l'usage intensif et prolongé sur plusieurs années de ces stéroïdes anabolisants est particulièrement nuisible pour la santé non seulement sur l'axe gonadotrope mais aussi sur les axes endocriniens et le système cardio-vasculaire (67).

V) Prise de certains médicaments :

Certains médicaments peuvent altérer de façon définitive ou provisoire la spermatogénèse. Il s'agit de :

1) La chimiothérapie anticancéreuse :

Elle entraine une destruction du tissu testiculaire avec altération définitive de la spermatogénèse pouvant conduire à la stérilité.

2) Les hormones :

Les corticoïdes à forte dose, les androgènes, les antiandrogènes, progestatifs, œstrogènes et agonistes de la LH-RH (luteinizing hormon-releasing hormon) peuvent entrainer à fortes doses un blocage de l'axe gonadotrope inhibant ainsi la fonction testiculaire. Ces effets sont en général réversibles.

3) Nitrofurane :

Le nitrofurane entraine une chute de la mobilité puis de la numération des spermatozoïdes.

4) Sulphasalazyne :

Entraine une infertilité par asthéno et/ou tératospermie (68).

5) Kétoconazole :

En traitement prolongé à forte dose peut entrainer une oligospermie, une baisse de la testostérone responsable d'une baisse de la libido avec dysérection.

6) Niridazole :

Peut entrainer une baisse temporaire de la fertilité en inhibant spermatogenèse.

7) IMAO (inhibiteur de la monoamine oxydase), lithium, neuroleptiques :

Peuvent entrainer une oligoasthénospermie.

8) Imipraminiques :

Peuvent entrainer des troubles de la libido, de l'éjaculation, puis une asthéno et oligospermie modérée.

9) Metoclopramide, sulpiride :

Peuvent induire une asthénospermie ou une oligospermie modérées.

10) Les anticonvulsivants :

40% des épileptiques traités auraient des troubles de la libido, une dysérection et / ou des anomalies du spermogramme.

11) Les antihypertenseurs :

De nombreux produits (guanétidine, thiazidiques, bêtabloquants,…) ont été incriminés comme responsables de troubles de la libido, de l'érection et de l'éjaculation.

12) Spironolactone :

Antagoniste de l'action des androgènes au niveau de certains tissus et peut provoquer des oligospermies modérées.

13) Hypolipémiants :

Peuvent entrainer des troubles de l'éjaculation, sans doute par le biais d'une hypotestostéronémie.

14) Cimétidine :

Peut inhiber complètement la liaison des androgènes à leur récepteur.

15) La colchicine :

Induit, en cure prolongée, une oligoasthénotératospermie.

16) Les anesthésiques :

L'halothane est le plus souvent incriminé. Une étude a infirmée l'existence d'anomalies du sperme chez les hommes travaillant en salle opératoire.

17) Les drogues canabinoides :

Pourraient induire des OATS (oligi-asthéno-tératospermie) modérées et réversibles.

18) Les drogues dures :

L'héroïne, la morphine, la méthadone pourraient altérer le sperme, mais provoquent surtout des troubles sexologiques marqués.

Remarque : bien que l'interféron alpha comme l'interleukine I intervienne dans la spermatogenèse, la prise d'anti-TNF alpha (tumor necrosis factor) n'a pas de répercussions notables sur la qualité du sperme (69).

VI) Exposition aux radiations ionisantes :

Même s'il existe très peu d'indications d'irradiation directe des testicules, ces derniers peuvent recevoir des doses non négligeables, notamment dans le traitement des tumeurs pelviennes de l'adulte, ainsi qu'en pédiatrie. La fonction exocrine du testicule semble être la plus sensible à la radiothérapie. Il existe en effet un risque de stérilité, mêmes après de faibles doses d'irradiation. Chez l'adulte ou l'enfant pubère, il faut proposer, en cas de risque, une autoconservation de sperme avant la radiothérapie. Chez l'enfant prépubère, le problème est plus délicat. Dans tous les cas, il est indispensable de limiter la dose reçue par les testicules, sans pour autant altérer la couverture du volume tumoral. Les patients et/ou leur entourage doivent être systématiquement informés des risques de stérilité liés à l'irradiation.

L'incidence de l'infertilité est mal connue après radiothérapie. Chez les patients traités pour un cancer du testicule, il semble que les spermogrammes après irradiation montrent une azoospermie transitoire avec un taux de récupération variant de 100 % à un an à 35 % à neuf ans. La qualité des paramètres de sperme avant traitement semble aussi jouer un rôle. Cependant, il est impossible de prédire les chances et le délai de récupération au plan individuel (70).

VII) Antécédents familiaux d'infertilité :

Constitue aussi un facteur de risque en raison de la composante génétique et héréditaire de ce trouble (71).

VIII) Antécédents de prématurité :

Une étude de cohorte en Norvège sur plus d'1 million d'enfants vient de montrer que des enfants nés prématurément entre 1967 et 1988 sont susceptibles d'avoir une mortalité accrue et un taux d'infertilité supérieur à celui d'enfants nés à terme dans cette même période. La prématurité constitue donc un facteur de risque d'infertilité (72).

IX) L'environnement :

Au cours de ces clinquantes dernières années de nombreuses études épidémiologiques ont montré une altération de la qualité du sperme et donc une augmentation de l'incidence de l'infertilité masculine, une augmentation de la fréquence des malformations de l'appareil génital masculin (cryptorchidie, hypospadias,…) et du cancer du testicule. Ainsi, le syndrome de dysgénésie testiculaire a été proposé comme entité pathologique sous-jacente à ces trois perturbations. Stress, exposition professionnelle et environnementale à certains composés chimiques seraient en cause, ces composés sont dénommés « perturbateurs endocriniens » parce qu'ils modifient l'action et /ou la production d'hormones. Ces perturbateurs sont omniprésents dans l'environnement quotidien de l'homme ; les aliments, l'eau, l'air, notamment à travers l'utilisation des pesticides, herbicides, polluants industriels et produits cosmétiques et ménagers qui ont des effets oestrogénomimétiques (xéno-oestrogènes) et/ou anti androgéniques (par l'inhibition des récepteurs des androgènes ou par le blocage de leur production). Divers équipes ont développés des modèles expérimentaux pour, d'une part, établir le lien entre ces perturbateurs et le syndrome de dysgénésie testiculaire et d'autre part étudier les mécanismes endocriniens impliqués. La majorité de ces effets négatifs passent par trois axes : hypothalamo-hypophysaire-gonadotrope, hypothalamo-hypophysaire-corticotrope et hypothalamo-hypophysaire-thyréotrope. Ces expositions délétères pour la fertilité masculine s'exerceraient dès le stade fœtal (73). En effet, le testicule fœtal présente une plus forte susceptibilité à ces perturbateurs endocriniens en raison de ses particularités physiologiques.

De nombreuses études expérimentales, entre autre l'équipe du professeur René Habert de l'Université Paris 7 (directeur du laboratoire de Développement des Gonades INSERM : institut national de santé et de recherche médicale), se sont penchées sur le sujet et sont arrivées à démontrer les caractéristiques de cet organe qui n'est pas un mini-testicule. Et ce, en utilisant un modèle de culture organotypique de testicule fœtal et néonatal

qu'ils ont mis au point et qui reproduit le développement observé in vivo, ils ont montré que les œstrogènes affectent directement le développement des cellules de Leydig via le récepteur alpha et inhibent celui de la lignée germinale via le récepteur beta. En utilisant des souris mutantes pour le récepteur des androgènes, ils ont montré que les androgènes inhibent la prolifération des gonocytes alors qu'on sait qu'ils sont nécessaires à la spermatogenèse adulte. Le récepteur des androgènes, qui n'est pas exprimé dans les cellules germinales de l'adulte, est exprimé dans les gonocytes. Enfin, ils ont montré qu'in vivo et in vitro, les phtalates inhibent le développement de la lignée germinale pendant la vie fœtale chez la souris. La figure suivante illustre la dégradation de la qualité du sperme au cours des dernières décennies :

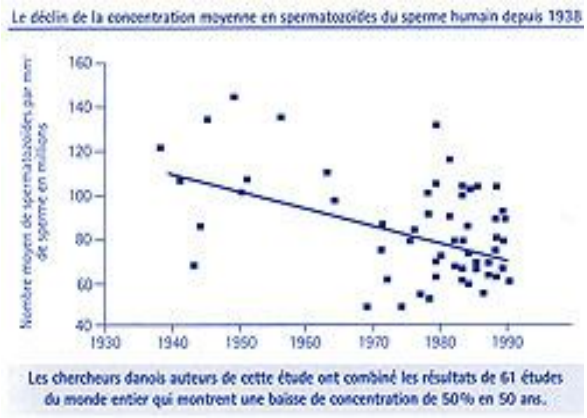


Figure 21 : Déclin de la concentration des spermatozoïdes au fil du temps (74).

1) Pesticides et herbicides :

Des études montrent la relation entre le fait d'être exposé aux pesticides et une baisse de la fertilité masculine. Une étude récente doit retenir notre attention. Des scientifiques de l'INSERM de Rennes et du Kremlin Bicêtre, associés à d'autres de l'hôpital Garibaldi à Rosario, en Argentine, ont étudié une population de 225 argentins issus d'une des régions agricoles les plus productives (où les pesticides sont fortement utilisés) qui avaient consulté pour problème d'infertilité entre 1995 et 1998. Les scientifiques ont cherché s'il existait une relation entre l'exposition à certains agents environnementaux (dont des pesticides) et ces situations d'infertilité. Les résultats furent publiés en 2001. Ils montrent que l'exposition aux pesticides (et à certains solvants) est associée à des concentrations en spermatozoïdes bien en dessous de la limite de la fertilité (73).

Une autre étude réalisée à l'Université de Londres publiée dans la revue Environmental Health Perspective, a appuyé ces résultats en montrant l'effet permissif de ces pesticides sur la fertilité et ceux en sélectionnant trente-sept des 134 pesticides auxquels la population européenne est le plus exposée. Les tests in vitro de 23 d'entre eux ont prouvé leurs caractères anti-androgènes, soit inhibiteur de libido par chute de la testostérone. Censés prévenir le développement des champignons parasites, les fongicides sont particulièrement décriés par les auteurs de l'étude car employés en mélange avant la récolte, ils peuvent engendrer une exposition considérables des consommateurs à ces pesticides anti-androgènes. Parmi ces pesticides et herbicides : le lindane est un insecticide organochloré commercialisé depuis 1938, il a été incriminé dans la production des spermatozoïdes anormaux en affectant l'intégrité de leur membrane cytoplasmique (75). L'atrazine, l'un des herbicides les plus couramment utilisés, semble agir sur l'axe hypothalamo-hypophysaire : chez les grenouilles d'un lac pollué à l'atrazine, le professeur Tyrone Hayes, de l'université de Californie (Etats-Unis), découvre des œufs dans les testicules des mâles. Le linuron, quant à lui, a un effet anti-androgénique. Le Roundup, herbicide majeur du monde, est composé de glyphosate et d'adjuvants. Les résidus à base de glyphosate sont parmi les principaux contaminants des eaux de surface. L'utilisation du Roundup augmente en particulier sur les plantes génétiquement modifiées qui ont été conçues pour le tolérer. Il a été démontré comme perturbateur endocrinien des récepteurs aux estrogènes et androgènes, et de l'aromatase, Il provoque in vivo des troubles de la reproduction. Le Roundup (généralement utilisé dans l'agriculture à 1–2 %) est plus toxique que son principe actif supposé, le glyphosate, suggérant que le mélange avec les adjuvants a un impact cellulaire important. Toutefois, la législation prend en compte essentiellement les effets chroniques de l'ingrédient « actif » in vivo. La perturbation endocrine peut donc être liée à des effets combinés sous-estimés des résidus de pesticides (76). Le tableau suivant résume l'effet de certains pesticides sur la fertilité masculine.

Tableau IV : **pesticides et effets sur la fertilité masculine.**

Pesticide	Effet
Lindane	Destruction des spermatozoïdes
Vinclozline (fongicide)	Anti-androgène
Procymidone (fongicide)	Anti-androgène, malformations de l'appareil génital masculin.
Delthamétrine (insecticide)	Destruction des cellules germinales
Penconazole (fongicide)	Malformations de l'appareil génital masculin
Propiconazole (fongicide)	Affecte le métabolisme des stéroïdes
Altrazine (herbicide)	Agit sur l'axe hypothalamo-hypophysaire
Linuron (herbicide)	Effet anti-androgènes

2) Le plastique :

Dans tous les pays industrialisés, la fertilité des hommes a diminué jusqu'à des niveaux très préoccupants. Outre les substances déjà incriminées, certains plastiques sont aujourd'hui mis en accusation. C'est ainsi que Ana Soto, professeur d'anatomie et de biologie cellulaire à l'université Tufts, à Boston (Etats-Unis) a soupçonné les plastiques de contenir un produit qui imitait l'effet des œstrogènes.

Parmi ces substances qui entrent dans la constitution du plastique et soupçonnées de nuire à la fertilité masculine : les phtalates. En effet, plusieurs études ont démontré la dangerosité des phtalates qui sont des composés biodégradables servant à assouplir les matières plastiques comme le (polychlorure de vinyle). Une étude récente a démontré qu'ils sont toxiques pour les embryons de sexe masculin et peuvent provoquer des anomalies génitales, en particulier une réduction de 40% du nombre de cellules qui produisent les spermatozoïdes a été constatée.

Or, on trouve ces composés dans de nombreux objets du quotidien : les jouets, les rideaux de douche, les emballages alimentaires, les peintures, les adhésifs, les colles, le matériel médical (poches de sang...) et les cosmétiques.

De plus, en situation réelle, les effets de ces substances pourraient être multipliés car nous sommes souvent exposés à plusieurs polluants.

La di (2-ethylhexyl) phathalate : DEHP, un autre produit chimique contenu dans les plastiques souples a été mis en accusation par des chercheurs français de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) dans la revue Environmental Heath Perspectives de septembre2008.

Cette substance appelée DEHP (di (2-ethylhexyl) phathalate) est présente dans divers objets courants comme les tuyaux d'arrosage ou le film alimentaire.

Des tests in vitro ont prouvé que ce produit nuit aux cellules qui fabriquent les spermatozoïdes et détruit progressivement ces cellules en trois jours d'expérience.

Plusieurs autres composés sont suspectés d'être des perturbateurs endocriniens :

- le 4-n-nonylphénol, qui est un agent "antivieillissement" présent dans les plastiques, les détergents et les pesticides, a un effet ostrogénique chez les mammifères
- le bisphénol A qui est utilisé dans les plastiques et les résines, dans les revêtements intérieurs de boîtes de conserve, dans certains biberons et dans les CD et les Dvd
- Les polychlorobiphényles : PCB qui sont utilisés dans les plastiques et les transformateurs (pyralène) (75).

X) Professions à risque :

Certaines conditions de travail sont reconnues comme étant des facteurs de risque d'infertilité masculine. En effet, les hommes exposés aux fumés de solvants (en particulier les éthers de glycol), aux hydrocarbures aromatiques polycycliques, à la chaleur, aux pesticides, aux fumés toxiques, aux radiations, aux métaux lourds (plomb, fumée de soudage)… rapportent plus de problèmes de fertilité par rapport au reste de la population active masculine non exposée. Il existe donc de très nombreux facteurs nocifs pour le sperme. Cependant, deux points méritent d'être soulignés : l'effet différé de ces facteurs (puisque la spermatogenèse et le transit épididymaire durent environ 3 mois) et la sensibilité interindividuelle très variable.

1) La chaleur :

Chez l'homme, comme chez la plupart des mammifères, l'exposition à la chaleur provoque une altération de la spermatogenèse. Plusieurs études ont mis en évidence une altération des paramètres du sperme chez les salariés exposés. Les chauffeurs de taxi, exposés à une hyperthermie scrotale par leur position assise prolongée, présentent une altération significative de la morphologie des spermatozoïdes par rapport aux témoins non exposés (78-79).

Plusieurs autres études ont pu lier la température ambiante du poste de travail et/ou la température scrotale de certains salariés (soudeurs, chauffeurs) à la diminution des paramètres du sperme. Les mécanismes d'action suspectés de la chaleur sur la spermatogenèse sont l'induction d'une apoptose dans les cellules germinales immatures (spermatocytes au stade pachytène 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 protein (CIRP), protéine intervenant dans l'inhibition de la mitose après différenciation des spermatogonies en spermatocytes (79-80-81-82-83).

2) Les hydrocarbures aromatiques polycycliques :

Les Hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), dont le plus connu est le benzopyrène, se rencontrent dans les produits de combustion incomplète des matériaux organiques. Ainsi, on les retrouve dans les suies, fumées, gaz d'échappement des moteurs à explosion, etc. Le benzopyrène est classé cancérogène, mutagène et toxique pour la reproduction. Hsu et al. ont comparé deux populations de travailleurs en cokerie avec un niveau d'exposition différent aux HAP (Hydrocarbures aromatiques polycycliques). Ils retrouvent chez les travailleurs les plus exposés une altération significative de la concentration et de la morphologie des spermatozoïdes ainsi qu'un plus fort taux de dénaturation de l'ADN des spermatozoïdes. Plusieurs mécanismes biologiques pourraient

intervenir dans la relation entre exposition aux HAP et altération des paramètres spermatiques. Au niveau de la régulation hormonale de l'axe gonadotrope, les métabolites des HAP (Hydrocarbures aromatiques polycycliques) auraient des activités ostrogéniques et anti-androgéniques. Au niveau de la spermatogenèse, chez le rat, de faibles concentrations d'HAP (Hydrocarbures aromatiques polycycliques) inhibent les divisions méiotiques des spermatocytes in vitro. Le mécanisme d'action principal des HAP (Hydrocarbures aromatiques polycycliques) serait leur capacité à se lier à l'aryl hydrocarbon receptor (AhR) présent dans les spermatozoïdes humains. Cette liaison a pour conséquence la métabolisation des HAP et la formation de produits biologiquement actifs capables d'interagir avec l'ADN. Les adduits ainsi créés sont stables et potentiellement mutagènes ; ils ont été mis en évidence dans les spermatozoïdes humains. Gaspari et al. ont montré que les adduits HAP à l'ADN des spermatozoïdes étaient présents à des taux plus élevés lors d'exposition professionnelle aux HAP (Hydrocarbures aromatiques polycycliques), d'autant plus parmi les hommes infertiles, et étaient associés à un plus fort taux d'anomalies morphologiques des spermatozoïdes. Les adduits HAP (Hydrocarbures aromatiques polycycliques) sur l'ADN ont été détectés au niveau d'embryons humains préimplantatoires dont le père est fumeur, suggérant que la transmission d'adduits de l'ADN aux embryons humains soit possible via le spermatozoïde (79-84).

3) Les métaux :

a) <u>Les fumées de soudage :</u>

Depuis les années 1960, plusieurs études ont suggéré un effet néfaste de l'exposition des hommes aux fumées de soudage sur les paramètres du sperme et le délai à concevoir (85-86). L'hypothèse étiologique avancée était l'exposition au chrome hexavalent et au nickel liée au soudage de l'acier inoxydable, bien que la soudure de l'acier doux soit également associée à une réduction de la fertilité dans certaines études (87). Une étude de cohorte sur 394 couples désirant une première grossesse (comprenant 126 hommes exposés professionnellement aux fumées de soudage) n'a pas mis en évidence de relation entre cette

exposition professionnelle et une altération des paramètres spermatiques. Il semble actuellement que cette exposition professionnelle ne soit pas aussi reprotoxique que cela a été suggéré, probablement en raison de la baisse des niveaux d'exposition dans les pays occidentaux, et que les effets observés ne soient pas liés à l'exposition au chrome et au nickel mais à une co-exposition à d'autres facteurs comme la chaleur (79).

b) Le plomb :

La plupart des dérivés du plomb sont reprotoxiques. Plusieurs études transversales ont démontré le lien entre exposition au plomb et diminution des paramètres spermatiques ou de la fertilité. Apostoli et al. mettent en évidence un délai à concevoir statistiquement plus long chez les salariés présentant une exposition forte (plombémie supérieure ou égale à 400 mg/l) que chez les salariés non exposés (88). Par la suite, une étude européenne a évalué autour de 450 mg/l le seuil de plombémie en dessous duquel les effets de l'exposition au plomb seraient improbables. Au-delà de ce seuil, les auteurs observent une modification des paramètres du sperme avec une diminution de la concentration en spermatozoïdes (79).

Le plomb passerait la barrière hémotesticulaire pour causer des dommages aux cellules germinales et interférer avec la maturation des spermatozoïdes à différents niveaux. En effet, il altérerait la condensation de la chromatine du spermatozoïde en entrant en compétition avec le zinc, qui participe à la compaction de l'ADN assurée par les protamines, protéines nucléaires riches en cystéine. Cette altération de l'intégrité de la chromatine causerait des dommages à l'ADN des spermatozoïdes et serait liée à la diminution de la fécondance du sperme. De plus, le plomb pourrait inhiber l'activité de certaines enzymes clés du métabolisme énergétique et glucidique des spermatozoïdes. Enfin, une étude récente suggère qu'il pourrait aussi induire une peroxydation lipidique dans les glandes annexes des voies séminales, dont le produit, le malondialdéhyde, libérée dans le liquide séminal, induirait une altération du mouvement des spermatozoïdes (89).

4) Les solvants :

a) Les éthers de glycol

Les éthers de glycol, dérivés de l'éthylène glycol ou du propylène glycol sont des solvants qui ont été largement utilisés dans les peintures, encres, vernis, produits de nettoyage. Les éthers de glycol sont beaucoup moins utilisés aujourd'hui, en raison notamment du caractère reprotoxique de certains d'entre eux L'exposition modérée ou forte aux éthers de glycol dans les trois mois précédant le recueil de sperme était un facteur de risque de baisse de la concentration en spermatozoïdes mobiles.

Cicolella a rapporté en 2006 les principales études mettant en évidence les effets de l'exposition aux différents types d'éthers de glycol sur la fonction de reproduction masculine: baisse du poids testiculaire, oligospermie, hypofertilité et persistance des altérations spermatiques après cinq ans d'arrêt d'exposition (90).

Les données in vitro et in vivo montrent que les métabolites aldéhydes (méthoxyacétaldéhyde, métabolite intermédiaire) et acides (acides méthoxyacétique et éthoxyacétique) sont les principaux responsables de la toxicité sur la reproduction. Les cibles des éthers de glycol sont les cellules germinales immatures, en particulier les spermatocytes au stade pachytène de la méiose. Leur atteinte interrompt la spermatogenèse, ce qui aboutit à une altération des paramètres du sperme (91). L'action des éthers de glycol dépend de la dose mais pas de la voie d'exposition. D'autre part, la sensibilité du testicule dépend de l'éther de glycol considéré (92).

b) Le toluène :

Le toluène est fréquemment utilisé comme composant des encres d'imprimerie, il est utilisé comme solvant pour peintures et comme additif des carburants. Il est classé toxique pour la reproduction.

Chez le rat, une diminution du compte des spermatozoïdes et une diminution du poids des épididymes ont été observées après exposition à 2000 ppm de vapeurs de toluène six heures par jour pendant 90 jours. Dans cette espèce, ces effets sont sans conséquences sur la fertilité, en raison notamment d'une grande capacité de réserve spermatique. A plus forte concentration (6000 ppm, deux heures par jour pendant cinq semaines), la numération, la mobilité et la capacité à féconder les ovocytes sont significativement altérés, sans modification du poids des testicules ou de la spermatogenèse. Outre la problématique de l'extrapolation à l'homme des données de l'expérimentation animale, il faut noter que ces niveaux d'exposition sont nettement supérieurs aux valeurs limites d'exposition professionnelle. Le toluène n'affecte pas directement les cellules germinales dans le testicule mais agirait sur les spermatozoïdes au niveau de l'épididyme et par conséquent sur leur capacité à féconder les ovocytes (93). Cette toxicité passerait par un dommage oxydatif de l'ADN des spermatozoïdes (94).

3) Le trichloréthylène :

Le trichloroéthylène est utilisé comme agent de dégraissage des métaux, il est classé cancérogène. Les données humaines ne permettent pas de conclure sur les risques vis-à-vis de la reproduction du fait notamment de la co-exposition à d'autres agents reprotoxiques. Chez la souris, une exposition au trichloroéthylène par inhalation (jusqu'à 2000 ppm, quatre heures par jour pendant cinq jours) altère les paramètres du sperme. Chez le rat, le trichloroéthylène n'induit pas de modifications de la morphologie spermatique et du taux de testostérone ; cependant une forte dose par inhalation ou par voie orale agit sur le comportement du male (augmentation de la latence d'e´jaculation, contact génital incomplet) (95). Ici aussi, les niveaux d'exposition sont bien supérieurs aux valeurs limites d'exposition professionnelle. L'induction enzymatique et le métabolisme oxydatif joueraient un rôle dans la toxicité reproductive du trichloroéthylène. Ses métabolites oxydatifs sont forme´s dans l'épididyme de la souris et l'endommagent seulement à des doses très importantes (96).

4) Le ciment

Les effets reprotoxiques du ciment ont été évoqués dans une étude récente (97). Dans une population de 402 hommes consultant pour infertilité de couple, les salariés exposés au ciment avaient un risque plus élevé de présenter une altération des paramètres spermatiques que les patients non exposés. Les paramètres significativement altérés étaient la morphologie et la mobilité des spermatozoïdes. Le lien retrouvé entre l'exposition au ciment et une altération du spermogramme n'est pas décrit dans la littérature. Certaines hypothèses explicatives peuvent être proposées : l'exposition aux métaux lourds (contenus à des teneurs variables dans les différents types de ciment) et l'exposition concomitante à d'autres reprotoxiques (solvants, HAP, fumées de soudage). Ce résultat est donc à manier avec précautions et les investigations restent à poursuivre avec des effectifs plus importants et une meilleure caractérisation de l'exposition au ciment.

Le taux de couples en âge de procréer qui consultent pour un désir de grossesse non satisfait avoisine les 15 % dans les pays occidentaux. Il parait aujourd'hui important de ne pas considérer ces couples comme des individus isolés de leur environnement mais de prendre en compte les expositions environnementales et en particulier professionnelles auxquelles ils sont soumis. Dans ce but, la collaboration entre médecine de la reproduction et médecine du travail est à développer, dans les deux sens :

- dans un but thérapeutique pour les médecins de la reproduction, soucieux de diminuer les expositions professionnelles potentiellement reprotoxiques de leurs patients infertiles ;
- -dans un but préventif chez les médecins du travail, attentifs a` l'avenir reproductif et à la santé de la descendance des salariés.

Deuxième partie :

Etude pratique.

A) MATERIEL ET METHODE :

I) Matériel :

Il s'agit d'une étude prospective des facteurs influençant la fertilité masculine, réalisée sur une période de 6 mois ; du 01/10/11 au 01/03/12.

Dans cette étude nous avons reçu 2 types de patients :

- Les hommes consultant pour bilan d'infertilité du couple.
- Les hommes consultant pour un autre motif : varicocèle ou contrôle après chirurgie de varicocèle, signes d'infection urinaire, douleurs scrotales et kyste testiculaire, dysérection et éjaculation précoce.

Critères d'inclusion : tous les patients adressés au service pour spermogramme-spermocytogramme et/ou spermoculture.

Il n'y a pas de critères d'exclusion.

Dans ce contexte 89 prélèvements de sperme ont été analysés au service de microbiologie de l'HMIMV (Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V) de Rabat :

- 63 adressés dans le cadre du bilan d'infertilité du couple (49 pour infertilité primaire et 14 pour infertilité secondaire).
- 26 adressés pour un autre motif.

Le tableau V représente la répartition des patients par motif de consultation.

Tableau V : **répartition des patients par motif de consultation**.

Motif d'analyse	Effectif
Infertilité du couple	63
Varicocèle	9
Contrôle après chirurgie de varicocèle	5
Douleurs scrotale	5
Kyste testiculaire	3
Dysérection et éjaculation précoce	3
Signes d'infection urinaire	1
Total	89

II) Méthode :

1) A l'admission de chaque patient :

Par un interrogatoire dirigé, les informations relatives à chaque patient sont recueillies et consignées sur la fiche de renseignements suivante :

Rabat-le :

Facteurs influencant la fertilité masculine

Fiche de renseignements

Nom et prénom :

N° Demande : IPP : Service :

Age :

Etat matrimonial : Marié Célibataire veuf partenaire

Profession :

ATCD : Personnels : Med :

Chir :

Prise médicamenteuse :

Familiaux

Voyages

Vaccin

Habitudes toxiques : Tabac Alcool Autre

Habitudes alimentaires : Thé a la menthe Thé sans menthe Café

Epices herbes conserves

Autres

Motif d'analyse :

Résultats :

2) Recueil :

Le sperme est recueilli au laboratoire dans un flacon stérile par masturbation. Une période d'abstinence de 2 à 5 jours est recommandée, elle augmente le nombre de spermatozoïdes dans l'éjaculat.

3) Incubation :

Le sperme prélevé est placé en incubation pendant 30min à 1h à 37°C, il doit se liquéfier en moins de 30 min.

4) Spermogramme :

Le sperme est homogénéisé par légère agitation et on relève les caractères physiques du sperme, à savoir :

- L'odeur.
- La couleur : normalement jaune blanchâtre, trouble opalescent, une couleur brune pourrait témoigner de la présence d'hématies (hémospermie).
- La viscosité : est apprécié de façon approximative par le retrait d'une pipette plongée dans le sperme. Elle est normale si le sperme s'écoule en goutte à goutte régulières, élevée lorsque le sperme forme un long fil et que la pression qui doit être exercée sur la poire est élevée, faible lorsque le sperme forme une goutte autour de la pipette.
- Le volume : est mesuré de façon précise à l'aide d'une seringue calibrée, normalement il est compris entre2 et 6 ml.
- Le pH : est mesuré à l'aide d'un papier indicateur de pH sur lequel on dépose une goutte de sperme, normalement il est compris entre7.2 et 8. Il doit être mesuré dans l'heure qui suit le prélèvement car le pH tend vers l'alcalinisation avec le temps.

Le sperme est ensuite étudié au microscope optique. On apprécie dans un premier temps la richesse du sperme en spermatozoïdes.

- Le pourcentage de formes mobiles est apprécié par l'examen à l'état frais ; une goutte de sperme déposé entre lame et lamelle et observée au microscope optique au faible puis au fort grossissement *40. La mobilité est classée en 4 catégories :

  Classe a : rapide et progressive.

  Classe b : lents ou faiblement progressifs.

  Classe c : mobiles mais non progressifs.

  Classe d : immobiles.

La mobilité est évaluée à 1h puis à 4h.

- Les agglutinats.
- Les agrégats.
- La vitalité : est évaluée par le teste de Williams, à l'aide d'un colorant vital ; l'éosine, une goutte de sperme est ajoutée à 2 gouttes d'éosine, un frottis est réalisé, on évalue le pourcentage de cellules mortes « roses » (qui du fait du remaniement membranaire prennent la coloration rose), et le pourcentage de cellules vivantes « blanches » ou incolores.

5) Spermocytogramme :

- Numération des spermatozoïdes :

A l'aide d'une lame de Malassez. Pour dénombrer les cellules, on place une lamelle de verre sur la cellule de Malassez sur laquelle on dépose 10 à 15 µl de cellules en suspension. Après avoir attendu quelques minutes pour que les cellules sédimentent, on compte le nombre de cellule dans 10 carrés quadrillés, le volume d'un carré quadrillé étant de 0.01µl en comptant 10 carrés, il suffit de multiplier le résultat par 10 000 pour obtenir le nombre de cellules par ml.

- Anomalies des spermatozoïdes :

Réalisation d'un frottis : étalement d'une goutte de sperme déposée sur une lame propre en s'aidant du bord d'une autre lame et coloration de Papanicolao, la lame est

montée avec une lamelle de recouvrement, le frottis coloré est observé au microscope optique 24 heures plus tard, de façon à permettre le séchage, pour relever les anomalies morphologiques.

Puis détermination les anomalies morphologiques des spermatozoïdes relevées selon la classification de David (publié en 1975):

-7 anomalies de la tête : macrocéphalie, microcéphalie, tête amincie, tête irrégulière avec ou sans acrosome, acéphalie, multiple.

-3 anomalies de la pièce intermédiaire : restes cytoplasmiques, angulée, grêle.

-5 anomalies du flagelle : enroulé, court, multiples, absent, de calibre irrégulier.

On recommande aux patients dont le spermogramme-spermocytogramme est revenu anormal de contrôler résultat après 3 mois, délai de la spermatogénèse.

6) Spermoculture :

Ensemencement du prélèvement après liquéfaction, après 30 min, en général 1h, dans différents milieux de culture : gélose au sang, gélose au chocolat, sabouraud. Les germes habituellement recherchés sont les gonocoques, entérobactéries et levures.

Tous les résultats sont interprétés selon les critères de normalité du spermogramme déterminés par l'OMS et analysé en fonction des caractéristiques de chaque patient. Les données recueillies sont saisies et uniformisées sur Excel, puis saisies sur SPSS pour l'étude statistique, une valeur de probabilité « p » inférieure à 0.05 a été considérée comme significative.

B) Résultats :

I) Récapitulatif des résultats du spermogramme et renseignements relatifs à chaque patient:

L'âge, la profession, les habitudes toxiques et alimentaires, les antécédents pathologiques, le motif de l'analyse et le résultat sont représentés dans le tableau VI.

Tableau VI : **récapitulatif des renseignements relatifs à chaque patient.**

Age	Profession	ATCD personnels	Habitudes toxiques	Habitudes alimentaires
39ans	Militaire	prise de BZD	tabac	RAS
44ans	militaire	RAS	RAS	thé sans menthe
26ans	militaire	opéré pour varicocèle	alcool	RAS
31ans	gendarme	RAS	RAS	RAS
47ans	chauffeur de camion	diabète	tabac, alcool	café
28ans	serveur de café	RAS	tabac, hachiche	RAS
35ans	gendarme	RAS	tabac, alcool	thé à la menthe
31ans	militaire	RAS	tabac, alcool	thé à la menthe, café, épices
29ans		RAS	RAS	RAS
34ans	militaire	RAS	RAS	thé à la menthe, café, épices
42ans	Militaire	opéré pour varicocèle	RAS	thé à la menthe, café, épices
40ans	militaire	RAS	RAS	thé à la menthe, café
36ans	Militaire	opéré pour varicocèle	RAS	thé à la menthe, café
54ans	retraité des FAR	RAS	RAS	thé à la menthe, café, épices, conserves
31ans	RAS	RAS	RAS	thé à la menthe, café, épices
45ans	électricien	RAS	RAS	thé à la menthe, café
32ans	Militaire	RAS	RAS	thé à la menthe, épices
26ans	Militaire	RAS	RAS	thé à la menthe
44ans	cuisinier	RAS	tabac	thé à la menthe, café, épices
33ans	Militaire	urétrite, chimiothérapie	RAS	thé à la menthe, épices
34ans	Militaire	RAS	RAS	thé à la menthe
47ans	retraité des FAR	Maladie de Horton	tabac	thé à la menthe
34ans	Militaire	dépression	tabac	thé à la menthe, épices
29ans	épicier	RAS	tabac, alcool, canabis	café, conserves
46ans	sécurité	RAS	RAS	thé à la menthe, café
29ans	gendarme	urétrite	tabac, alcool	thé à la menthe, café, épices
31ans	Militaire	RAS	RAS	thé sans menthe, épices
24ans	Militaire	urétrite	RAS	thé à la menthe
30ans	Militaire	opéré pour varicocèle	RAS	thé à la menthe, café
59ans	Militaire	diabète	tabac	café, épices
28ans	Militaire	RAS	RAS	thé à la menthe, café, épices
30ans	agriculteur	RAS	Tabac, kif	thé à la menthe, café, épices
48ans	retraité des FAR	traumatisme scrotal	tabac	thé à la menthe, café, épices
35ans	Militaire	opéré pour varicocèle	RAS	thé à la menthe, épices
55ans	Militaire	RAS	RAS	thé à la menthe, café, épices, conserves
48ans	retraité des FAR	RAS	RAS	thé à la menthe
37ans	commerçant	RAS	tabac, alcool	thé à la menthe, café
35ans	Militaire	RAS	RAS	thé sans menthe
32ans	Militaire	RAS	RAS	thé sans menthe, café
30ans	fonctionnaire	RAS	RAS	thé à la menthe, épices
32ans	Militaire	RAS	tabac	RAS
34ans	policier	RAS	tabac	thé sans menthe, café
30ans	informaticien	RAS	RAS	thé sans menthe, conserves
32ans	Militaire	RAS	RAS	thé à la menthe, café
35ans	Militaire	RAS	RAS	thé sans menthe, café, épices
27ans	Militaire	RAS	tabac	thé sans menthe, café
41ans	Militaire	RAS	tabac	thé sans menthe
27ans	Militaire	tuberculose pulmonaire	RAS	thé à la menthe
51ans	retraité des FAR	RAS	RAS	RAS
30ans	Militaire	urétrite, maladie de behcet	tabac	thé à la menthe, café
38ans	Militaire	RAS	tabac	thé à la menthe, café
29ans	Militaire	RAS	tabac	RAS
51ans	retraité des FAR	RAS	tabac	thé à la menthe
33ans	Militaire	tuberculose pulmonaire, goutte sous Zyloric	RAS	thé à la menthe, épices
33ans	Militaire	RAS	RAS	thé à la menthe, café, épices
33ans	chauffeur	RAS	tabac	thé à la menthe

RAS : rien à signaler.

Malheureusement nous ne disposons que de peu de renseignements cliniques, les habitues toxiques et les troubles sexuels sont révélés avec beaucoup de réserves, les antécédents pathologiques ne sont généralement pas documentés, les médicaments utilisés ne sont pas toujours connus avec précision par les patients qui sont adressés habituellement avec un bon ne contenant presque aucun renseignement notamment des résultats des bilans déjà réalisés chez les deux membres du couple .

J) Pourcentage des spermogrammes normaux et anormaux :

Au sein de cette série d'échantillons, nous avons au total 89 hommes dont 63 sont adressés dans le cadre du bilan d'infertilité, soit 70.78%, et 26 sont adressés pour un autre motif, soit 29.22%. Le tableau VII et la figure 22 représentent la fréquence des motifs d'analyse.

Tableau VII: **fréquence des patients adressés dans le cadre du bilan d'infertilité par rapport aux autres motifs d'analyse du sperme.**

Motif de consultation		Nombre de cas	Pourcentage	
Infertilité	primaire	49	55.05%	70.78%
	secondaire	14	15.73%	
Autre		26	29.22%	
total		89	100%	

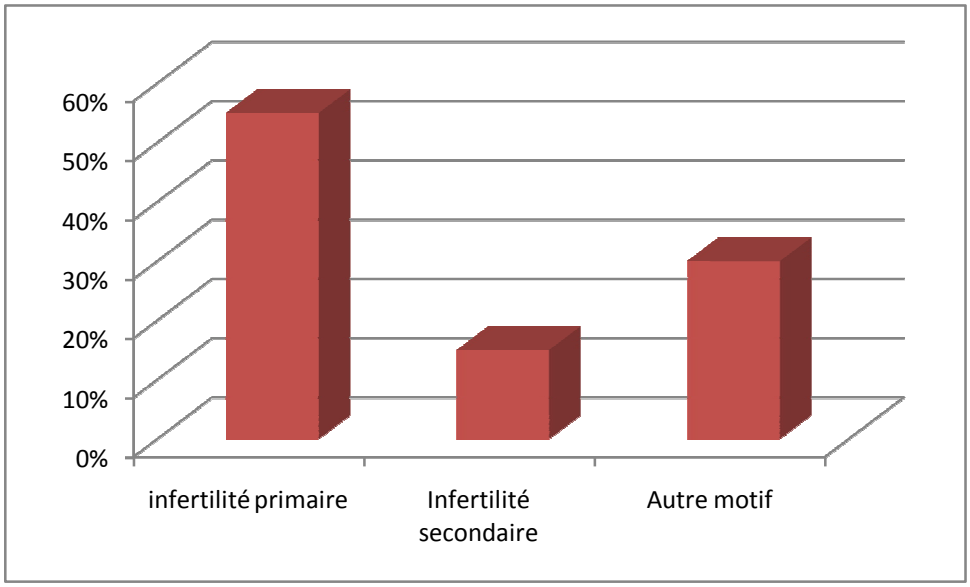


Figure 22 : fréquence des motifs d'analyse du sperme.

Le Figure 23 représente le nombre et le pourcentage des sujets à spermogramme normal et anormal dans la série.

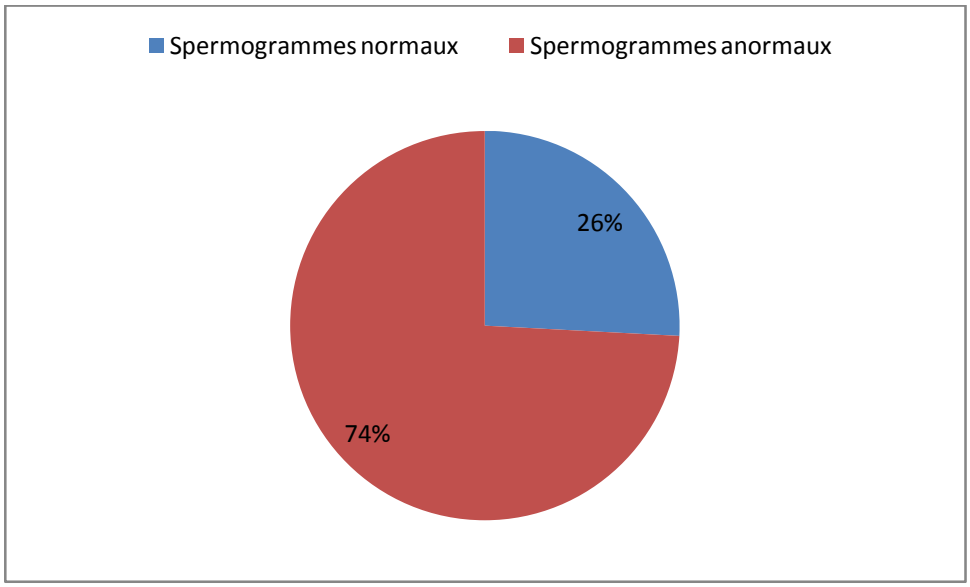


Figure 23 : fréquence des spermogrammes normaux et anormaux dans la série

1) Selon le motif d'analyse :

70.78% de nos patients ont été adressés dans le cadre du bilan d'infertilité, plus primaire que secondaire ; 77.77% des cas d'infertilité sont primaires, alors que 22.23% seulement sont des formes secondaires.

Le tableau VIII exprime la fréquence des spermogrammes normaux et anormaux selon le motif de l'analyse.

Tableau VIII : spermogramme normal et anormal selon le motif de consultation.

Motif de l'analyse	effectif	Spermogramme normal	Spermogramme anormal
Infertilité primaire	49	9 soit 18.36%	40 soit **81.16%**
Infertilité secondaire	14	7 soit 50%	7 soit **50%**
varicocèle	8	2 soit 25%	6 soit **75%**
Contrôle après chirurgie de varicocèle	6	1 soit 16.67%	5 soit **83.33%**
Signes d'infection urinaire	1	0	1 soit **100%**
Douleur scrotale	5	3 soit 60%	2 soit **40%**
Kyste testiculaire	3	0	3 soit **100%**
Dysérection et éjaculation précoce	3	1 soit 33.33%	2 soit **66.66%**

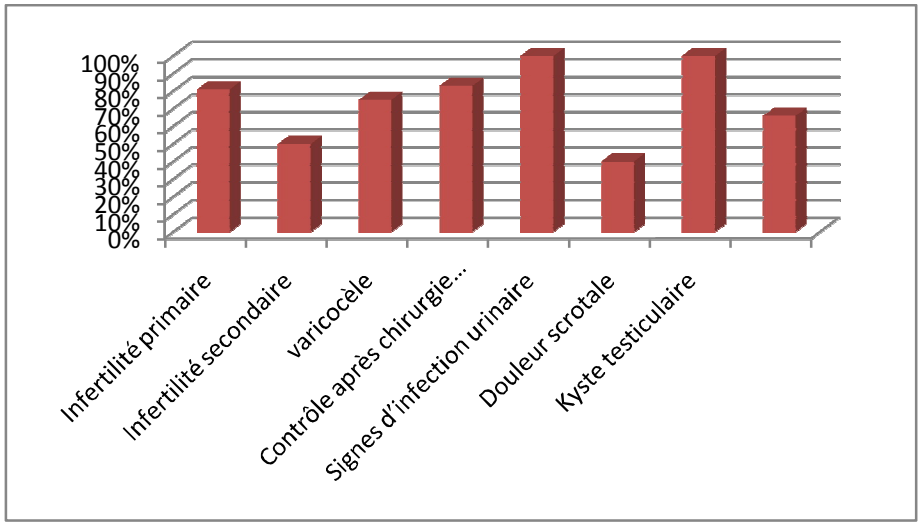


Figure 24 : pourcentage des spermogrammes anormaux selon le motif d'analyse

Pour les patients adressés pour varicocèle, l'âge moyen était de 32 ans avec des extrêmes de 23 et 52 ans.

Parmi le groupe étudié 63 patients étaient adressés dans le cadre du bilan d'infertilité, 6 d'entre eux avaient des antécédents d'infection urinaire, soit **9.5%,** tous ont eu un spermogramme anormale avec 50% d'asthénospermie et 50% d'oligo-asthénospermie.

Concernant les sujets adressés pour kyste testiculaire nous avons notés un âge moyen de 30ans, avec des extrêmes entre 26 et 32ans.

2) Selon l'âge des patients :

Dans la série étudiée le plus jeune de nos patients est âgé de 22 ans, le moins jeune est âgé de 59 ans. Le tableau IX et la figure 25 représentent la fréquence des spermogrammes anormaux selon l'âge.

Tableau IX : **spermogrammes anormaux selon l'âge**.

Tranche d'âge	Nombre de patients	Nombre de spermogrammes anormaux	Pourcentage de spermogrammes anormaux
20-30 ans	29	21	72.41%
31-40 ans	41	29	70.73%
41-50 ans	13	11	84.46%
51-60 ans	6	5	84%

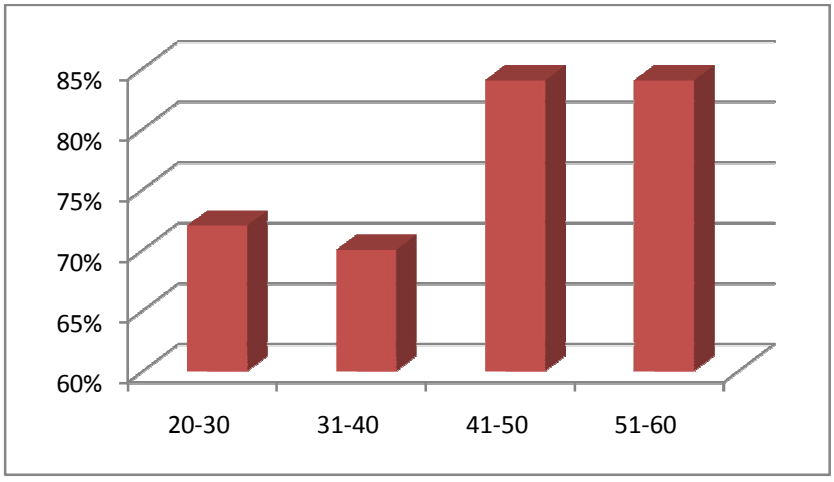


Figure 25: **pourcentage des spermogrammes anormaux selon l'âge.**

dans l'échantillon d'hommes étudié, nous avons recensés un taux d'anomalies de spermogramme plus élevé dans la tranche d'âge située entre 41 et 60ans avec une fréquence de 84.23% contre 71.51% d'anomalies enregistrés pour la tranche d'âge située entre 20 et 40 ans .

3) Selon les habitudes toxiques :

a) Tabac :

Dans le groupe étudié nous avons recensé 43 patients tabagiques, soit 48.83% de nos patients, la majorité ont eu un spermogramme anormal. Le tableau X et figure 26 comparent la fréquence des spermogrammes normaux et anormaux selon l'usage ou non de tabac.

Tableau X: spermogrammes anormaux selon l'usage ou non de tabac.

	Patients tabagiques	Patients non tabagiques
Effectif	43	46
Nombre de spermogrammes anormaux	32	34
Pourcentage de spermogrammes anormaux	74.41%	73.39%

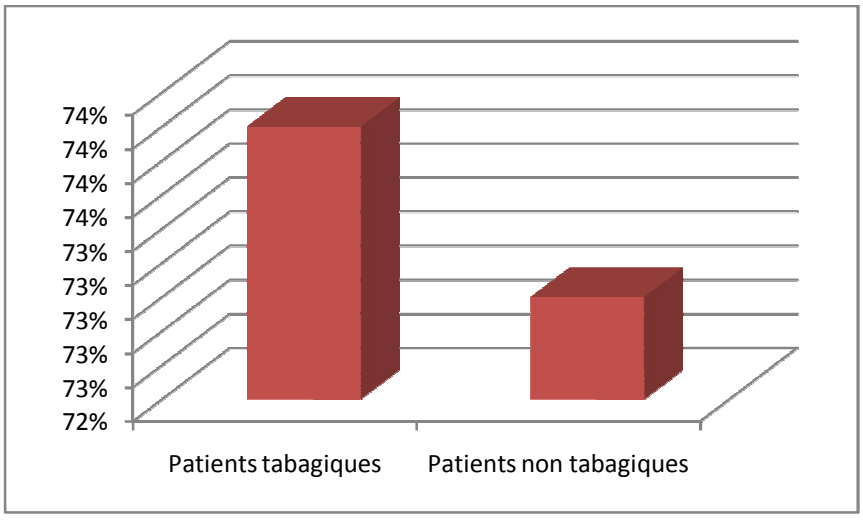


Figure 26 : pourcentage des spermogrammes anormaux chez les sujets tabagiques et non tabagiques

b) Alcool :

Parmi le groupe étudié 10.11% ont révélé être des consommateurs d'alcool. Le tableau XI et figure 27 représentent la fréquence des spermogrammes normaux et anormaux selon la consommation ou non d'alcool.

Tableau XI : **spermogrammes anormaux selon l'usage ou non d'alcool.**

	Patients alcooliques	**Patients non alcooliques**
effectif	9	80
Nombre de spermogrammes anormaux	8	58
Pourcentage	88.89%	72.25%

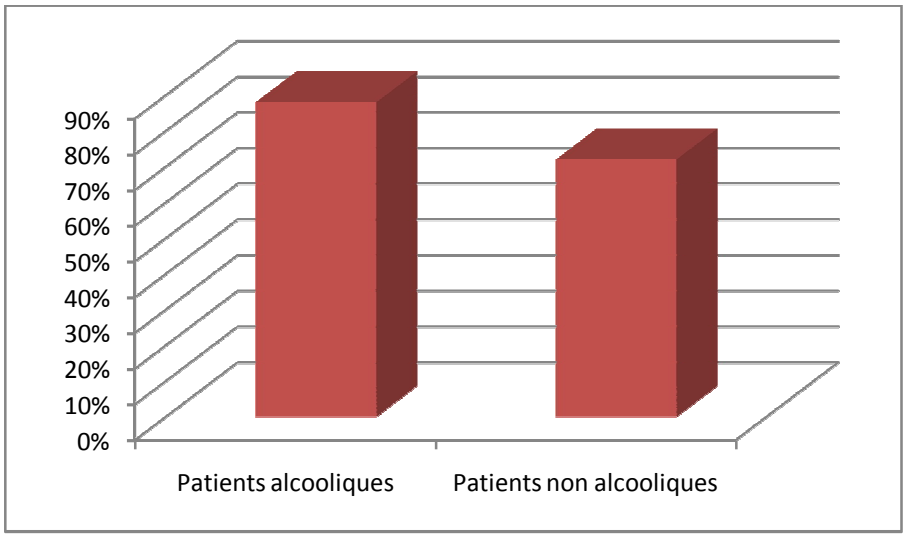


Figure 27: **pourcentage des spermogrammes anormaux chez les alcooliques.**

La fréquence des spermogrammes anormaux est plus élevée dans le groupe consommateur d'alcool.

c) Drogue :

Dans le groupe étudié seulement 3 patients ont révélés être des consommateurs de drogues. La taille réduite de l'échantillon ayant révéler être consommateur de drogues rend difficile l'interprétation des résultats représentés dans le tableau XII.

Tableau XII : **spermogrammes anormaux selon l'usage ou non de drogue (cannabis, hachich, kif).**

	Consommation de drogues	**Pas de consommation de drogues**
effectif	3	86
Nombre de spermogrammes anormaux	2	64
Pourcentage de spermogrammes anormaux	66.67%	74.4%

4) Selon les habitudes alimentaires :

a) Café :

Dans l'échantillon d'hommes étudié 41 soit 46.06% de nos patients étaient des grands consommateurs de café (plus de 6 tasses par jour). Le tableau XIII et figure 28 montrent une fréquence plus élevée de spermogrammes anormaux chez les grands consommateurs de café.

Tableau XIII : fréquence des spermogrammes anormaux chez les grands consommateurs et consommateurs modérés de café

	Consommation excessive de café	Pas de consommation excessive de café
effectif	41	48
Nombre de spermogrammes anormaux	31	35
Pourcentage	75.60%	72.29%

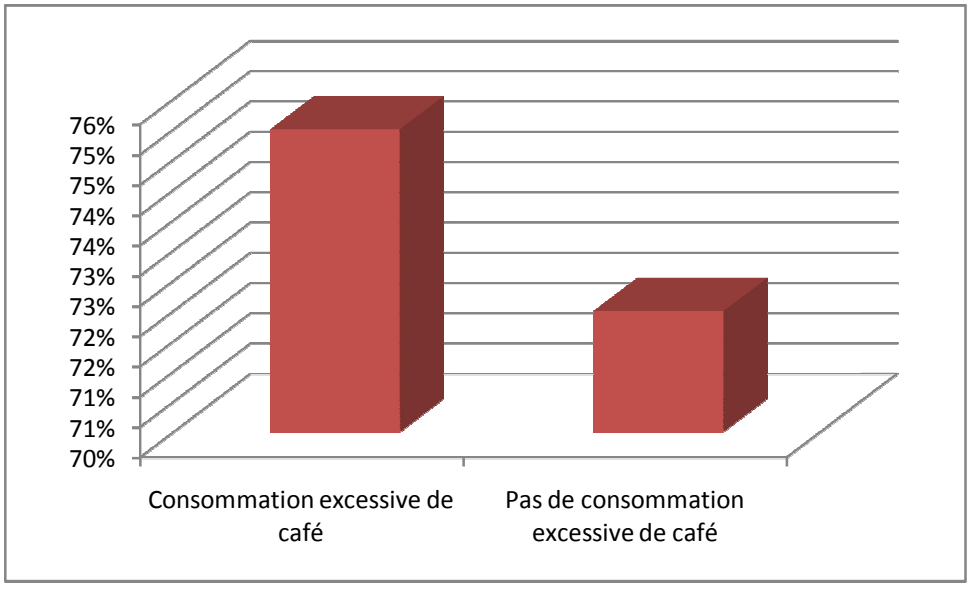


Figure 28: **pourcentage des spermogrammes anormaux selon la consommation excessive ou non de café.**

b) <u>Thé sans menthe</u> :

Parmi la population étudiée 19 consomment le thé sans menthe de façon excessive (>1 théière /jour). Le tableau IVX et figure 29 représentent la fréquence des spermogrammes anormaux dans ce groupe.

Tableau XIV: **fréquence des spermogrammes anormaux selon la consommation excessive ou non de thé sans menthe.**

	Consommation excessive de thé sans menthe	**Pas de consommation excessive de thé sans menthe**
effectif	19	70
Nombre de spermogrammes anormaux	13	53
Pourcentage	68.42%	75.71%

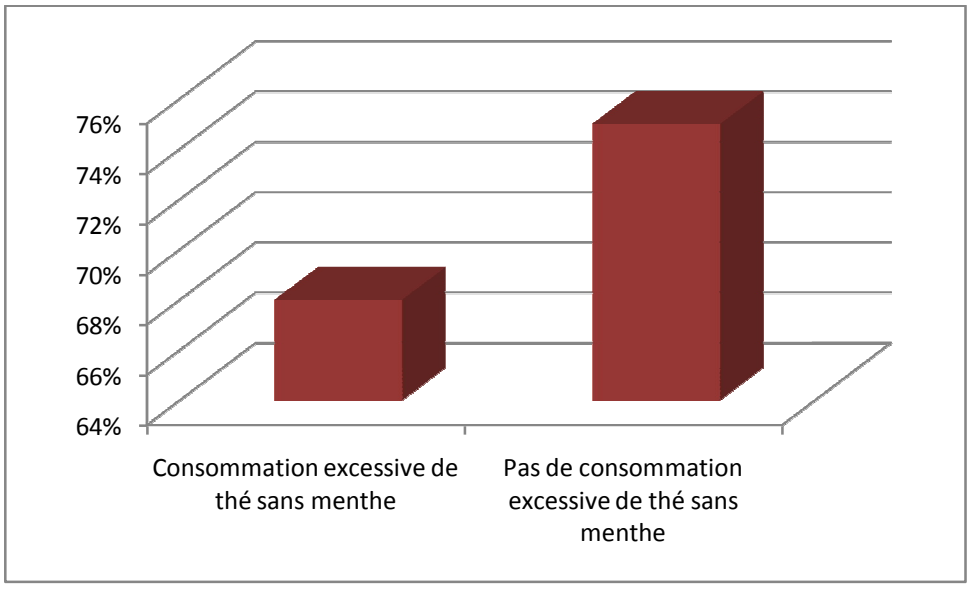


Figure 29 : **pourcentage de spermogrammes anormaux selon la consommation excessive ou non de thé sans menthe.**

c) <u>Thé à la menthe :</u>

Parmi le groupe étudié 47 patients consomment le thé à la menthe de façon excessive. Le tableau XV et figure 30 représentent la fréquence des spermogrammes anormaux chez cette population.

Tableau XV: **fréquence des spermogrammes anormaux**

selon la consommation excessive ou non de thé à la menthe

	Consommation excessive de thé à la menthe	**Pas de consommation excessive de thé à la menthe**
effectif	47	42
Nombre de spermogrammes anormaux	36	30
Pourcentage	76.59%	71.42%

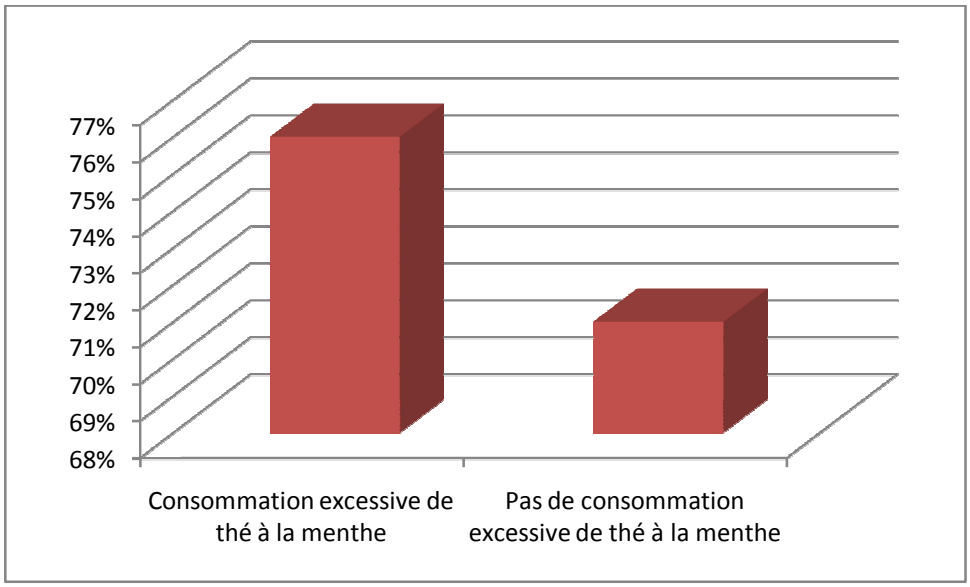


Figure 30: pourcentage des spermogrammes anormaux

selon la consommation excessive ou non de thé à la menthe.

d) <u>Conserve :</u>

Dans le groupe étudié 7.86% de nos patients ont rapportés une consommation excessive quotidienne voire pluriquotidienne de conserves, avec un taux de spermogrammes anormaux nettement plus élevé que dans le groupe peu consommateurs de conserves, les résultats sont représentés dans le tableau XVI et figure 31.

Tableau XVI : fréquence des spermogrammes anormaux selon la consommation excessive ou non de conserves

	Consommation excessive de conserves	Pas de consommation excessive de conserves
effectif	7	82
Nombre de spermogrammes anormaux	6	60
Pourcentage	85.71%	73.17%

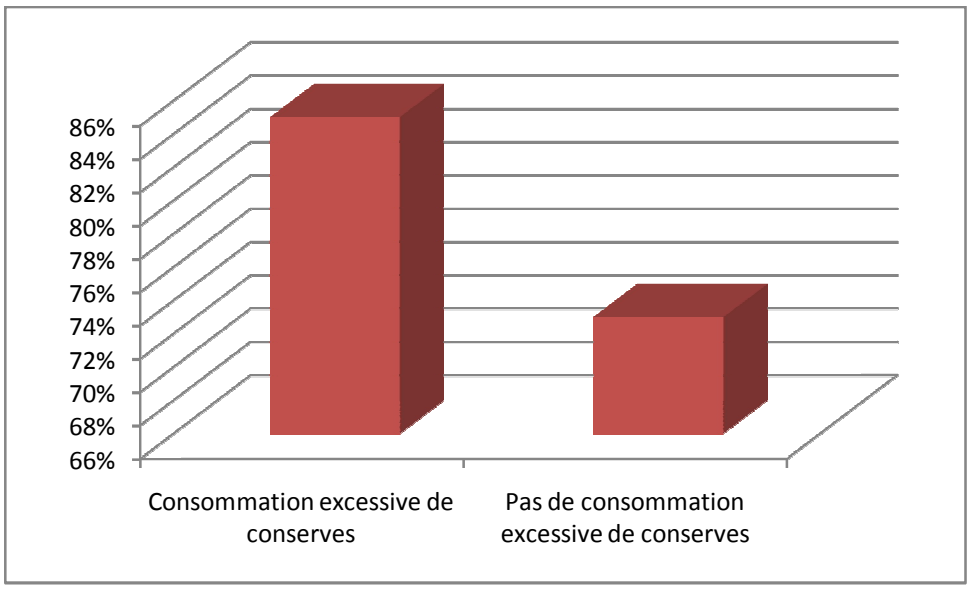


Figure 31: pourcentage des spermogrammes anormaux par rapport à la consommation excessive ou non de conserves.

5) Selon les antécédents pathologiques :

La plupart des patients qui avaient des antécédents de pathologie uro-génitale ont eu un spermogramme anormal, les résultats sont résumés dans le tableau XVII et figure 32.

Tableau XVII : **spermogrammes anormaux selon les antécédents pathologiques.**

antécédent	Effectif	Nombre de spermogrammes anormaux	Pourcentage
Traumatisme scrotal	1	1	100%
Urétrite	11	9	81.81%
Tuberculose pulmonaire	3	0	0
Diabète	2	2	100%
Goutte	1	0	0
Horton	1	1	100%
Behcet	1	1	100%

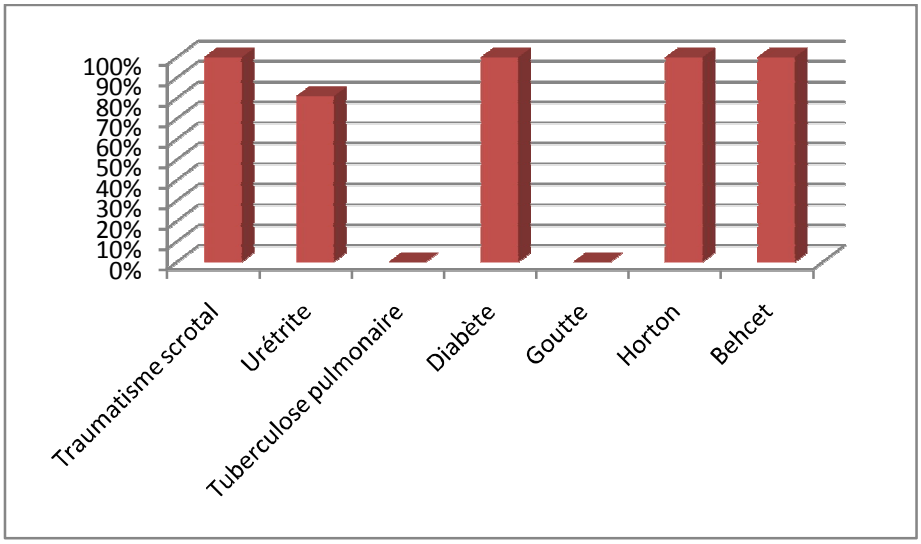


Figure 32: pourcentage de spermogrammes anormaux selon les antécédents pathologique.

6) Selon l'exposition à la chaleur :

3 de nos patients semblent avoir un métier qui les expose de manière prolongée à la chaleur. 2 sont chauffeurs de camion avec une tératospermie pour l'un et une oligo-asthéno-tératospermie pour l'autre. 1 est cuisinier avec une exposition à une chaleur ambiante assez élevée, il a eu une asthénospermie sur son spermogramme.

II) Les principales anomalies du spermogramme retrouvées :

Dans l'échantillon étudié nous avons eu 66 spermogrammes anormaux. Le tableau XVIII et figure 33 représentent la fréquence des anomalies retrouvées.

Tableau XVIII: fréquence des anomalies du spermogramme retrouvées.

Anomalie	Nombre	Fréquence
Normale	23	25.84%
Asthénospermie	26	29.22%
Asthéno-oligospermie	18	20.22%
Oligospermie	10	11.24%
Tératospermie	2	2.24%
Asthéno-oligo-tératospermie	2	2.24%
Azoospermie	4	4.49%
Viscosité élevée	3	3.38%
Leucospermie	1	1.13%
total	89	100%

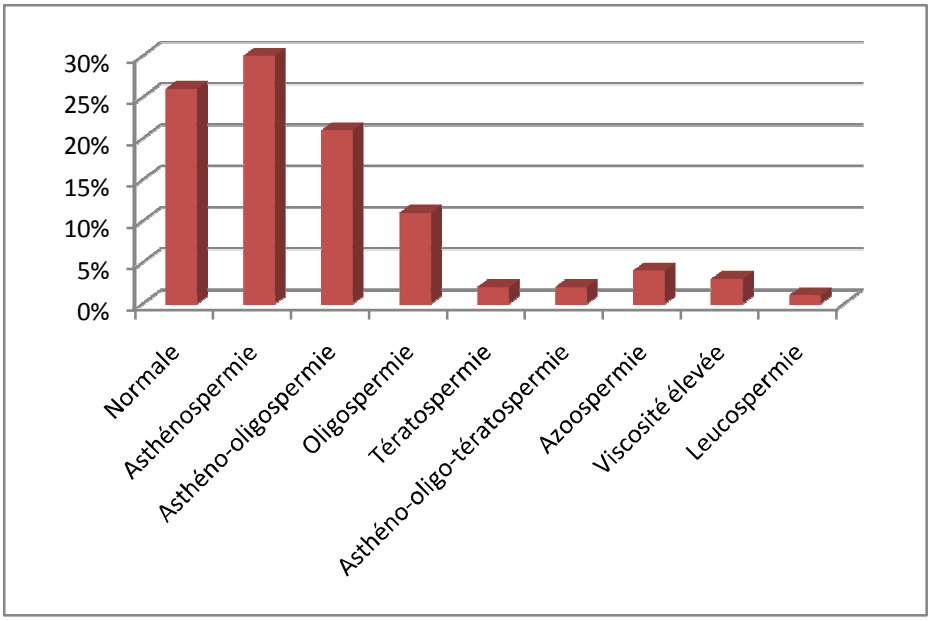


Figure 33: pourcentage des différentes anomalies de spermogramme retrouvées

Le volume moyen de l'éjaculat est de 4ml, la concentration spermatique moyenne retrouvée est de 44.73 millions par ml.

1) Selon Le motif d'analyse :

a) *Infertilité primaire :*

Dans l'échantillon d'hommes étudié 49 ont été adressés dans le cadre du bilan d'infertilité primaire, 40 d'entre eux, soit 81.16%, ont eu un spermogramme anormal. Le type d'anomalies retrouvés et leurs fréquences sont représentés dans le tableau XIX et figure34.

Tableau XIX: fréquence des anomalies retrouvées chez les patients adressés pour infertilité primaire.

Anomalie	Nombre	Fréquence
Normale	9	18.37%
Asthénospermie	13	26.53%
Asthéno-oligospermie	11	22.45%
Oligospermie	9	18.37%
Asthéno-oligo-tératospermie	1	2.04%
Tératospermie	1	2.04%
Azoospermie	3	6.12%
Viscosité élevée	1	2.04%
Leucospermie	1	2.04%
total	49	100%

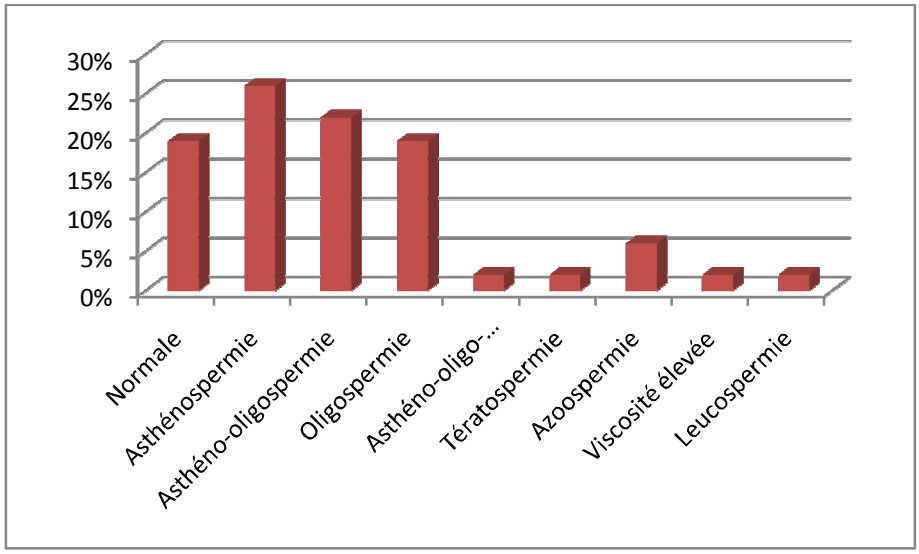


Figure 34: **pourcentage des différentes anomalies retrouvées pour les sujets adressés dans le cadre du bilan d'infertilité primaire**

b) Infertilité secondaire :

Dans l'échantillon d'hommes étudié 14 sont adressés dans le cadre du bilan d'infertilité secondaire, 7 d'entre eux, soit 50%, ont un spermogramme anormal (tableau XX et figure 35).

Tableau XX: fréquence des anomalies retrouvées pour les patients à spermogramme anormal adressés pour infertilité secondaire.

Anomalie	Nombre	Fréquence
Normale	7	50%%
Asthénospermie	3	21.15%%
Oligo-asthénospermie	2	14.28%%
Asthéno-oligo-tératospermie	1	7.15%
Viscosité élevée	1	7.15%
total	14	100%

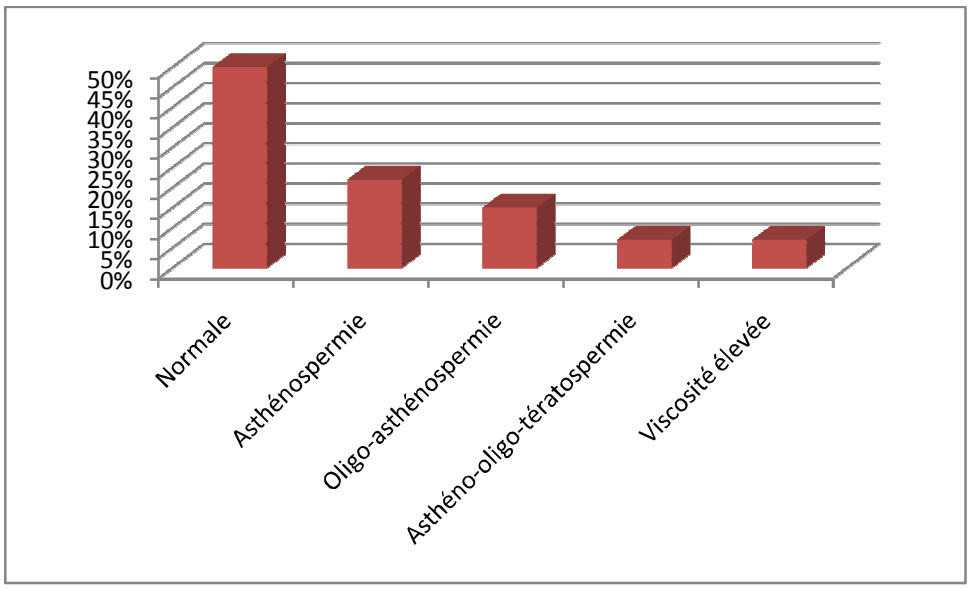


Figure 35: pourcentage des anomalies retrouvées chez les sujets adressés pour infertilité secondaire

c) *Varicocèle :*

Dans l'échantillon d'hommes étudiés 8 ont été adressés pour varicocèle, 6 d'entre eux, soit 75%, ont un spermogramme anormal. Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau XXI et figure 36.

Tableau XXI: fréquence des anomalies retrouvées pour les patients à spermogramme anormal adressés pour varicocèle.

Anomalie	Nombre	Fréquence
Normale	2	25%
Asthénospermie	3	37.5%
Asthéno-oligospermie	2	25%
Azoospermie	1	12.5%
Total	8	100%

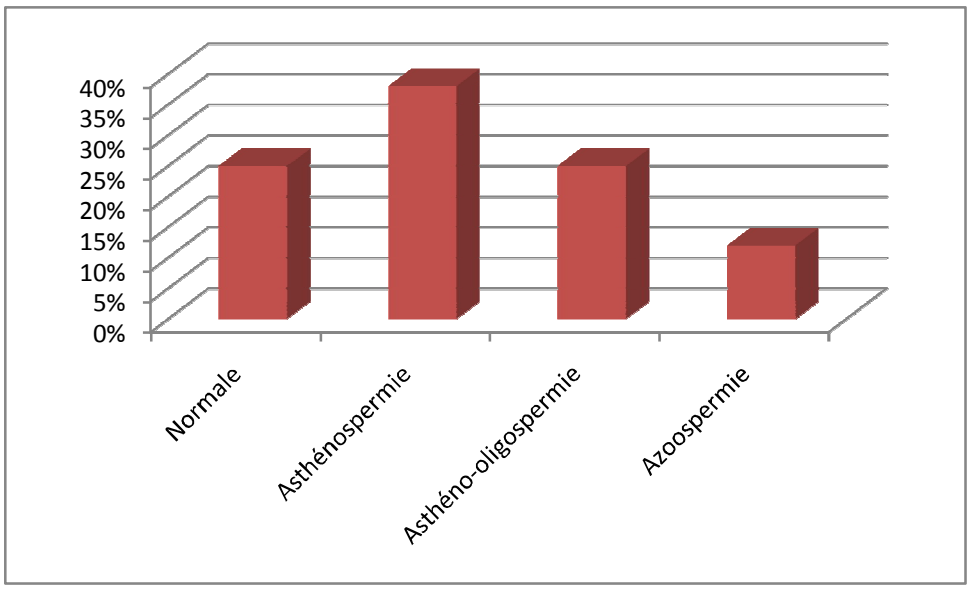


Figure 36: **pourcentage des anomalies retrouvées chez les sujets adressés pour varicocèle**

d) Contrôle après chirurgie de varicocèle :

Dans l'échantillon d'hommes étudié 6 ont été adressés pour contrôle après chirurgie de varicocèle, 5 d'entre eux ont un spermogramme anormal. Le tableau XXII et figure 37 représentent la fréquence des anomalies de spermogrammes retrouvées chez cette catégorie de patients.

Tableau XXII: fréquence des anomalies retrouvées pour les patients à spermogramme anormal adressés pour contrôle après chirurgie de varicocèle.

Anomalie	Nombre	Fréquence
Normale	1	16.67%
Asthénospermie	4	66.66%
Asthéno-oligospermie	1	16.67%
total	6	100%

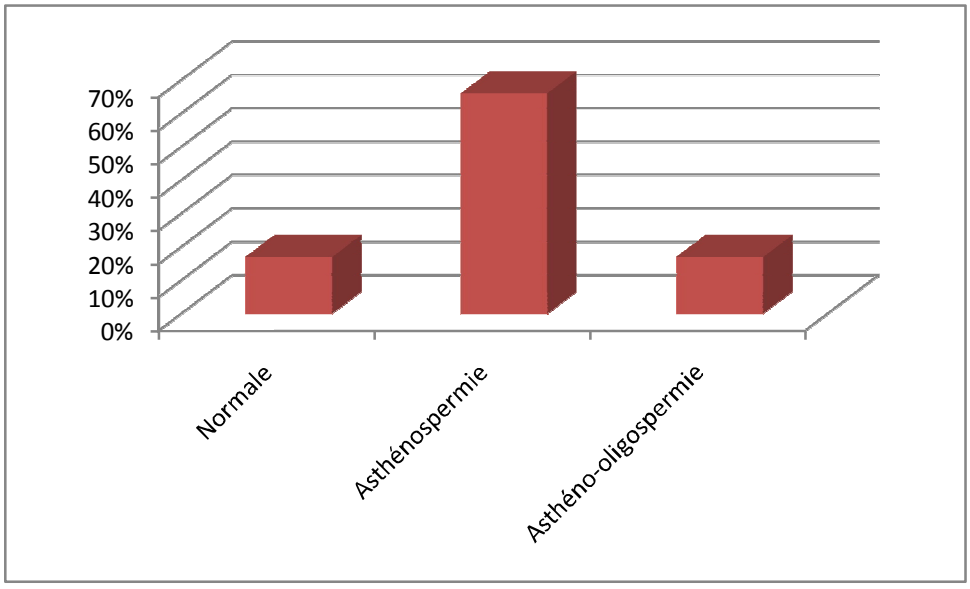


Figure 37: **pourcentage des anomalies retrouvées chez les sujets adressés pour contrôle après chirurgie de varicocèle**

e) Douleurs scrotales :

Dans l'échantillon d'hommes étudiés 5 ont été adressés pour douleurs scrotales, 2 d'entre eux ont eu un spermogramme anormal, ces résultats sont représentés sur le tableau XXIII et figure 38.

Tableau XXIII: fréquence des anomalies retrouvées chez les patients adressés pour douleurs scrotales.

Anomalie	Nombre	Fréquence
Normal	3	60%
Asthéno-oligospermie	2	40%
total	5	100%

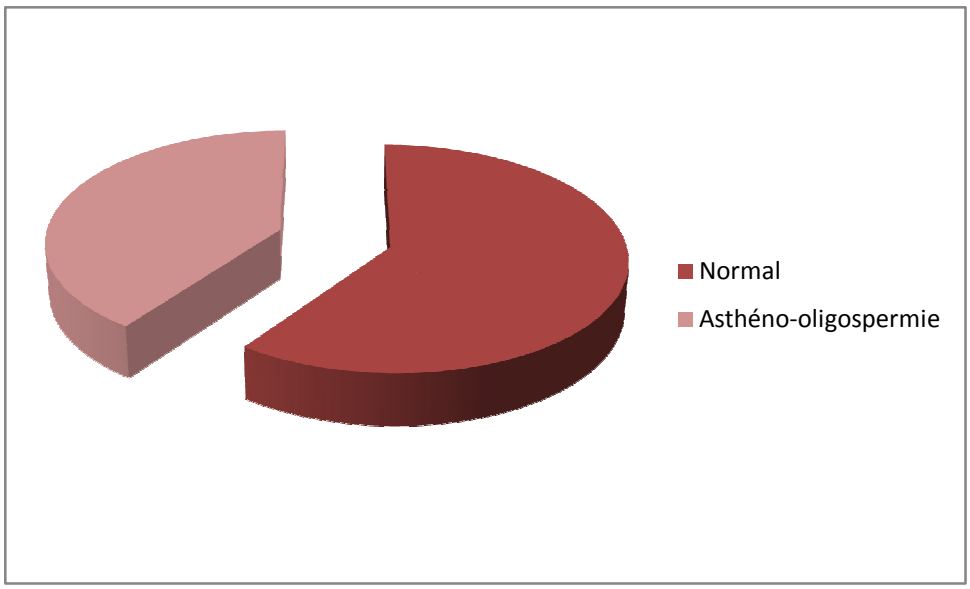


Figure 38: pourcentage des anomalies retrouvées chez les sujets adressés pour douleur scrotale

f) *Signes d'infection urinaire :*

Parmi la population étudiée un seul patient présentait des signes d'infection urinaire, son spermogramme est revenu anormal avec une viscosité élevée.

g) Kyste testiculaire :

3 de nos patients étaient adressés pour kyste testiculaire, tous avaient un spermogramme anormal (tableau XXIV et figure 39).

Tableau XXIV: fréquences des anomalies retrouvées pour les patients adressés pour kyste testiculaire.

Type d'anomalie	Nombre	Pourcentage
Oligospermie	2	66.66%
Asthénospermie	1	33.33%
Total	3	100%

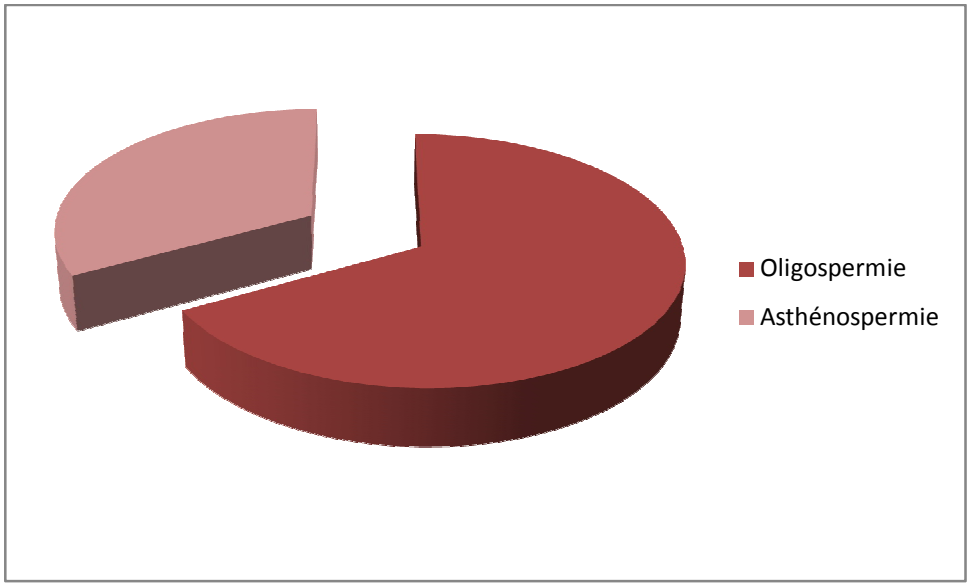


Figure 39: fréquences des anomalies retrouvées pour les patients adressés pour kyste testiculaire.

h) Dysérection et éjaculation précoce :

3 hommes ont été adressés pour dysérection et éjaculation précoce, 2 d'entre eux ont eu un spermogramme anormal (tableau XXV et figure40).

Tableau XXV: fréquence des anomalies du spermogramme chez les patients adressés pour dysérection et éjaculation précoce.

Type d'anomalie	Nombre	Pourcentage
Asthénospermie	1	33.33%
Tératospermie	1	33.33%
Normale	1	33.33%
Total	3	100%

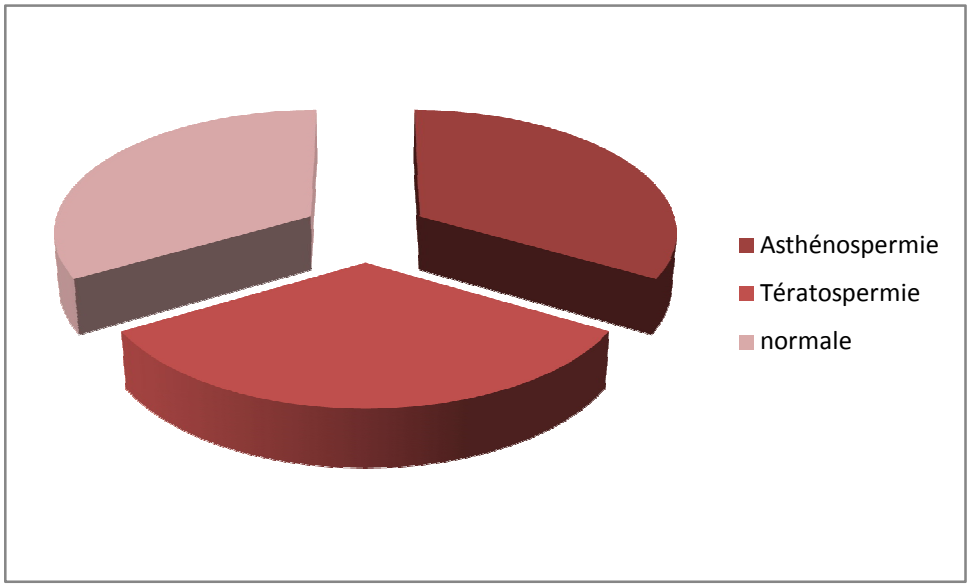


Figure 40: **fréquence des anomalies du spermogramme chez les patients adressés pour dysérection et éjaculation précoce**.

2) Selon l'âge :

a) 20-30 ans :

Dans le groupe étudié 29 patients étaient âgés de 20 à 30 ans, 21 d'entre eux avaient un spermogramme anormal, les anomalies retrouvées et leurs fréquences sont représentées dans le tableau XXIV et figure 41 :

Tableau XXVI: fréquence des anomalies retrouvées chez les patients à spermogramme anormal dont l'âge se situe entre 20 et 30 ans.

Anomalie	Nombre	Pourcentage
Normale	8	27.59%
asthénospermie	10	34.48%
Asthéno-oligospermie	6	20.69%
oligospermie	2	6.89%
tératospermie	1	3.45%
Oligo-asthéno-tératospermie	1	3.45%
leucospermie	1	3.45%
total	29	100%

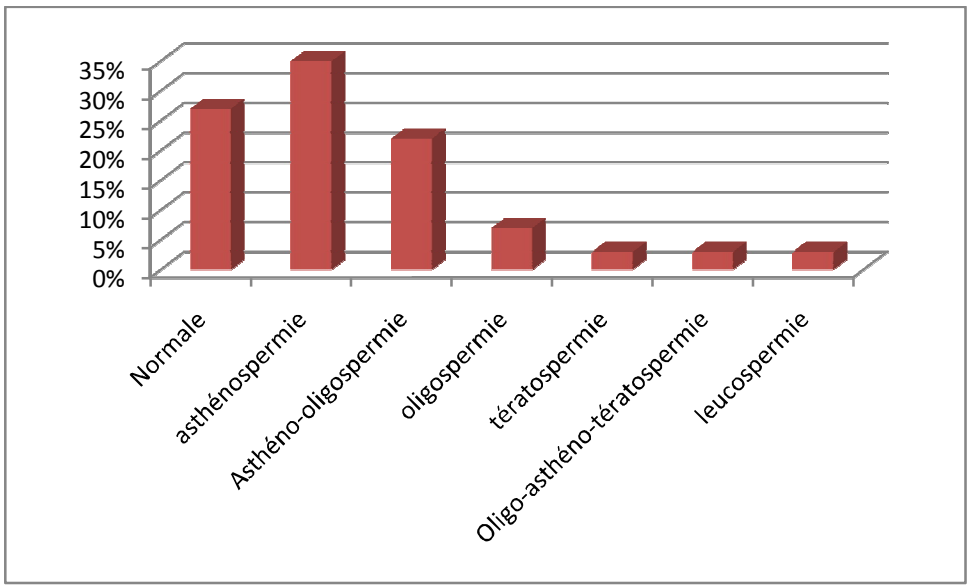


Figure 41: fréquence des anomalies retrouvées chez les patients à spermogramme anormal dont l'âge se situe entre 20 et 30 ans.

b) <u>31-40 ans :</u>

Dans le groupe étudié 41 patients étaient âgés de 31 à 40 ans, **29** d'entre ont eu un spermogramme anormal, les anomalies retrouvées et leurs fréquences sont représentées dans le tableau XXVII et figure 42 :

Tableau XXVII: fréquence des anomalies retrouvées chez les patients dont l'âge se situe entre 31 et 40 ans.

Anomalie	Nombre	Pourcentage
Normale	12	29.27%
Asthénospermie	10	24.39%
Oligo-asthénospermie	7	17.07%
Oligospermie	7	17.07%
Tératospermie	1	2.44%
Azoospermie	3	7.32%
Viscosité élevée	1	2.44%
Total	41	100%

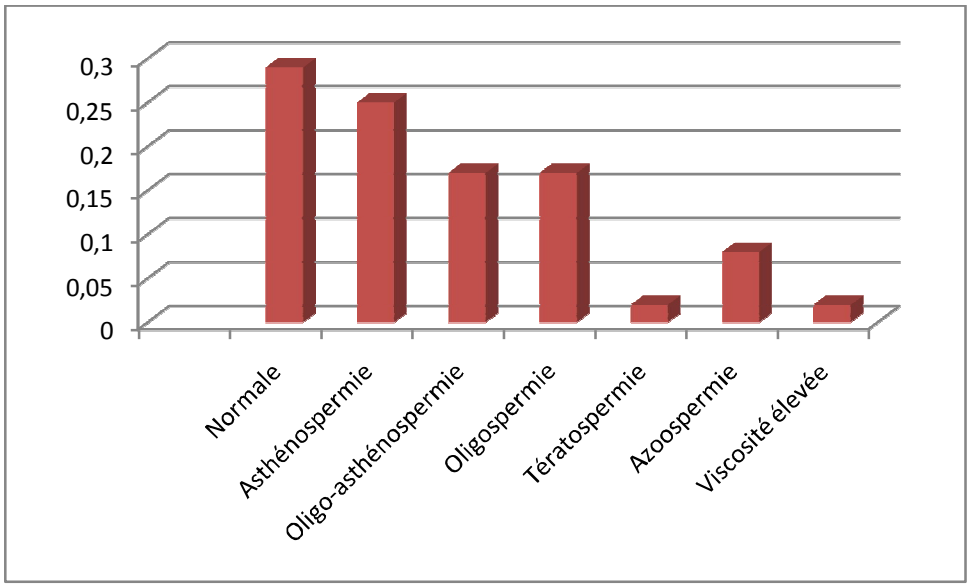


Figure 42: **fréquence des anomalies retrouvées chez les patients dont l'âge se situe entre 31 et 40 ans.**

c) 41-50 ans :

Dans le groupe étudié 13 patients étaient âgés de 41 à 50 ans, 11 d'entre eux ont eu un spermogramme anormal, les anomalies retrouvées et leurs fréquences sont représentées dans le tableau XXVIII et figure 43:

Tableau XXVIII: fréquence des anomalies retrouvées chez les patients dont l'âge se situe entre 41 et 50 ans.

Anomalie	Nombre	Fréquence
Normale	2	15.38%
Asthénospermie	4	30.77%
Oligo-asthénospermie	4	30.77%
Asthéno-oligo-tératospermie	1	7.70%
Viscosité élevée	2	15.38%
Total	13	100%

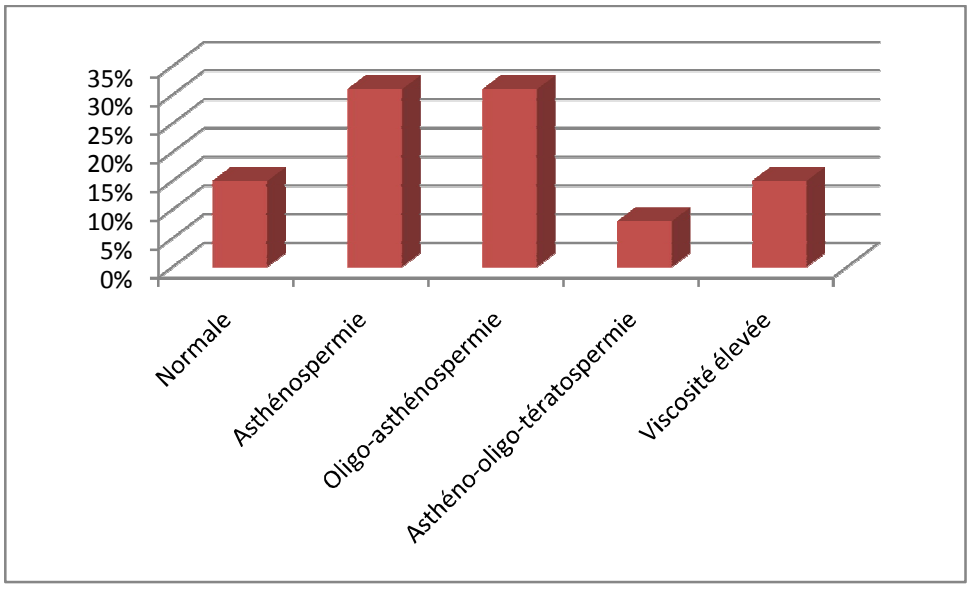


Figure 43: fréquence des anomalies retrouvées chez les patients dont l'âge se situe entre 41 et 50 ans.

d) <u>51-60 ans :</u>

Dans le groupe étudié 6 patients étaient âgés de 51 à 60 ans, **5** d'entre eux ont eu un spermogramme anormal, les anomalies retrouvées et leurs fréquences sont représentées dans le tableau XXIX et figure 44:

Tableau XXIX: **fréquence des anomalies retrouvées chez les patients dont l'âge se situe entre 51 et 60 ans.**

Anomalie	Nombre	Fréquence
Normale	1	16.67%
Asthénospermie	2	33.33%
Oligospermie	1	16.67%
Oligo-asthénospermie	1	16.67%
Azoospermie	1	16.67%
total	6	100%

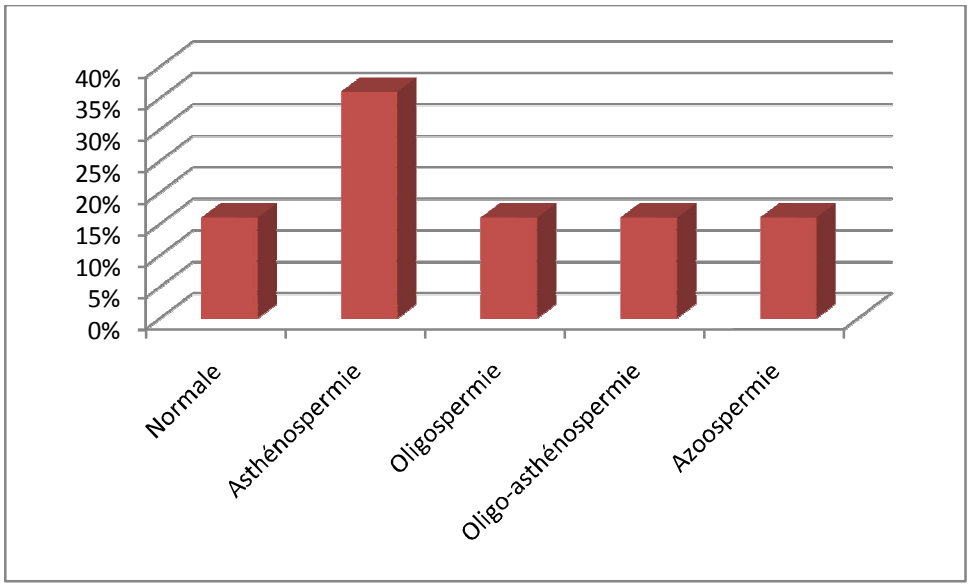


Figure 44: **fréquence des anomalies retrouvées chez les patients dont l'âge se situe entre 51 et 60 ans.**

3) Selon les habitudes toxiques :

Dans la population étudiée **39**, soit 43.82%, avaient des habitudes toxiques (usage de tabac, alcool, hachich, cannabis), 50, soit 56.18%, n'avaient pas d'habitudes toxiques.

Dans le premier type de patient, 29 spermogrammes sont revenus anormaux, soit 74.35%des spermogrammes de cette population. Dans le second type de patients 38 spermogrammes sont revenus anormaux, soit 76% des spermogrammes de ce groupe de patients.

a) Tabac :

Dans la population étudiée 43 patients étaient tabagiques, soit 48.31%. Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau qui XXX et figure 45.

Tableau XXX: fréquence des anomalies retrouvées pour les patients tabagiques à spermogramme anormal.

Anomalie	Nombre	Fréquence
Normal	13	30.23%
Asthénospermie	13	30.23%
Oligo-asthénospermie	9	20.93%
Oligospermie	4	9.30%
Tératospermie	2	4.65%
Asthéno-oligo-tératospermie	1	2.33%
Viscosité élevée	1	2.33%
total	43	100%

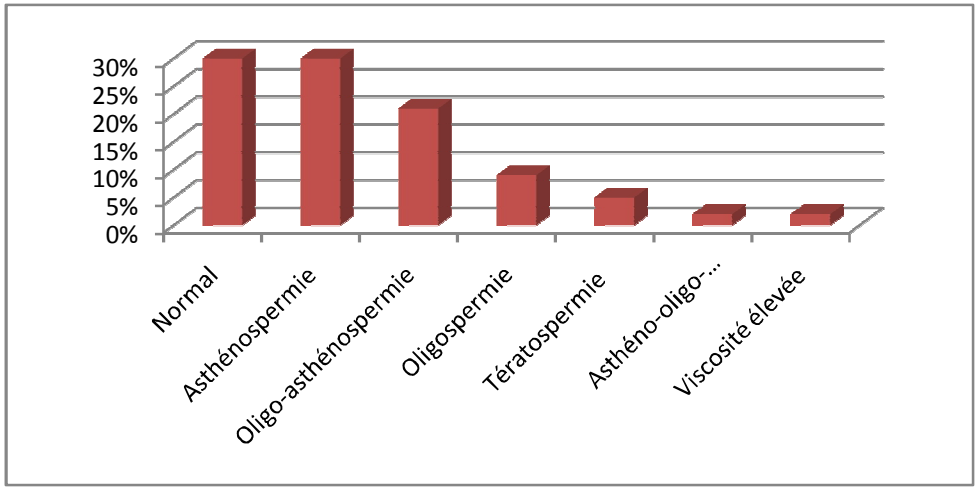


Figure 45: pourcentage des différentes anomalies de spermogramme retrouvées chez les sujets tabagiques

b) Alcool :

Dans ce groupe de patient 9 patients ont avoués être des consommateurs d'alcool, soit 10.11% de la population étudiée, 8 d'entre eux avaient un spermogramme anormal, soit88.89% (tableau XXXI et figure 46).

Tableau XXXI: fréquence des anomalies retrouvées pour les patients alcooliques à spermogramme anormal.

Anomalie	Nombre	Fréquence
Normale	1	11.11%
Asthénospermie	2	22.22%
Asthéno-oligospermie	2	22.22%
Oligospermie	3	33.34%
Asthéno-oligo-tératospermie	1	11.11%
total	9	100%

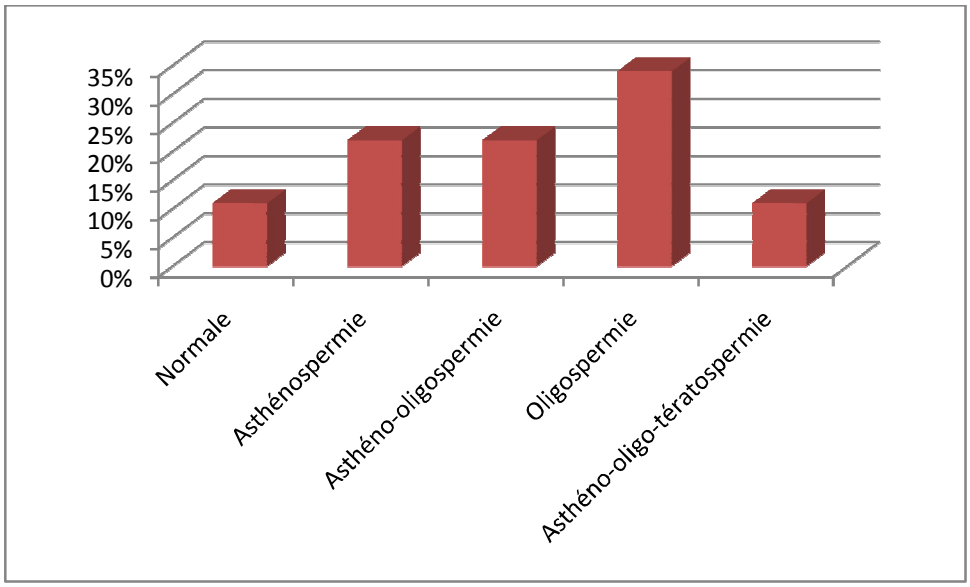


Figure 46 : pourcentage des différentes anomalies de spermogramme retrouvées chez les sujets alcooliques

c) Consommation de drogues :

Dans la population étudiée 3 patients ont avoués être des consommateurs de drogues :

- Un était consommateur de cannabis sur son spermogrammes on a retrouvé une oligospermie.
- Un de hachich son spermogramme est revenu anormal avec tératospermie.
- Et le troisième était consommateur de kif, son spermogramme est revenu sans anomalies.

4) Selon les habitudes alimentaires :

a) Café :

Dans le groupe de patients étudié 41 consomme le café de façon excessive (plus de 6 tasses par jour), soit 46.06%, dont 34, soit 82.93%, ont eu un spermogramme anormal. Le tableau XXXII et figure 47 représentent les principales anomalies retrouvées.

Tableau XXXII: fréquence des anomalies retrouvées chez les patients à spermogramme anormal avec consommation excessive de café.

Anomalie	Nombre	Fréquence
Normale	9	21.95%
Asthénospermie	12	29.27%
Asthéno-oligospermie	11	26.83%
Oligospermie	5	12.19%
Azoospermie	2	4.88%
Asthéno-oligo-tératospermie	1	2.44%
Viscosité élevée	1	2.44%
total	41	100%

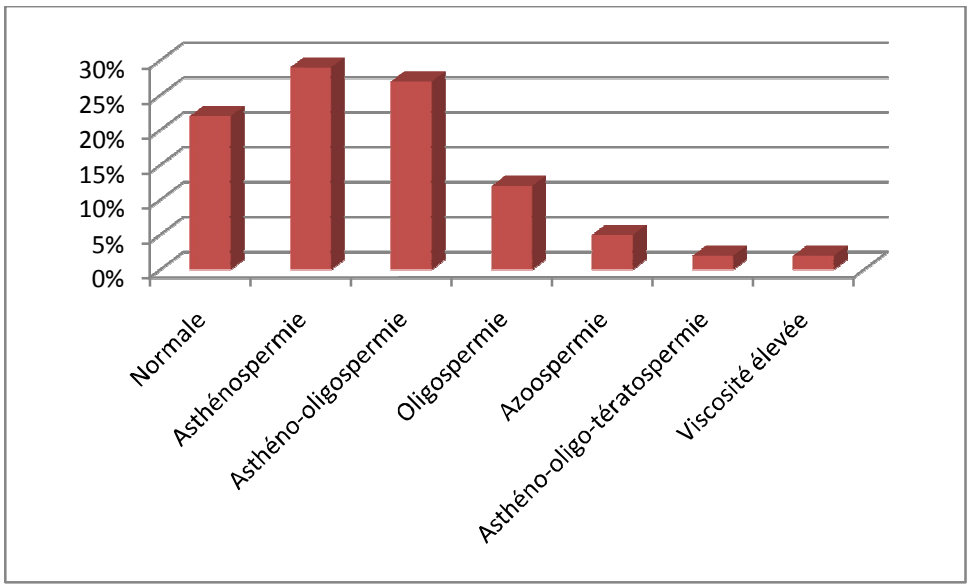


Figure 47: pourcentage des différentes anomalies de spermogramme retrouvées chez les sujets grands consommateurs de café

d) Thé sans menthe :

Dans le groupe étudié 19 patients consomme du thé sans menthe de façon excessive, soit 21.34% de la population étudiée, dont 13 ont eu un spermogramme anormal. Parmi ces spermogrammes anormaux le tableau XXXIII et figure 48 représentent la fréquence des différentes anomalies.

Tableau XXXIII: fréquence des anomalies retrouvées chez les patients à spermogramme anormal avec consommation excessive de thé sans menthe.

Anomalie	Nombre	Fréquence
Normale	6	31.58%
Asthénospermie	7	36.85%
Asthéno-oligospermie	4	21.05%
Oligospermie	1	5.26%
Asthéno-oligo-tératospermie	1	5.26%
total	19	100%

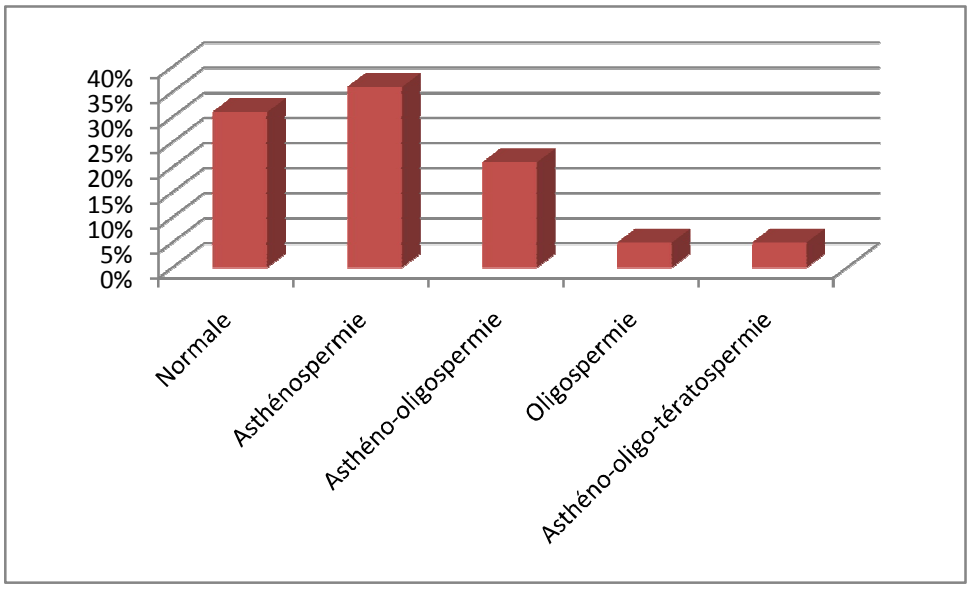


Figure 48: **pourcentage des différentes anomalies de spermogramme retrouvées chez les sujets grands consommateurs de thé sans menthe**

e) Thé à la menthe :

Dans la population étudiée 47 patients consomment du thé à la menthe de façon excessive, soit 52.8% des patients, dont **37**, soit 78.72%, ont eu un spermogramme anormal (tableau XXXIV et figure 49)

Tableau XXXIV: fréquence des anomalies retrouvées chez les patients à spermogramme anormal avec consommation excessive de thé à la menthe.

Anomalie	Nombre	Fréquence
Normale	10	21.28%
Asthénospermie	16	34.04%
Asthéno-oligospermie	10	21.28%
Oligospermie	4	8.51%
Tératospermie	1	2.13%
Azoospermie	3	6.38%
Viscosité élevée	2	4.25%
Leucospermie	1	2.13%
total	47	100%

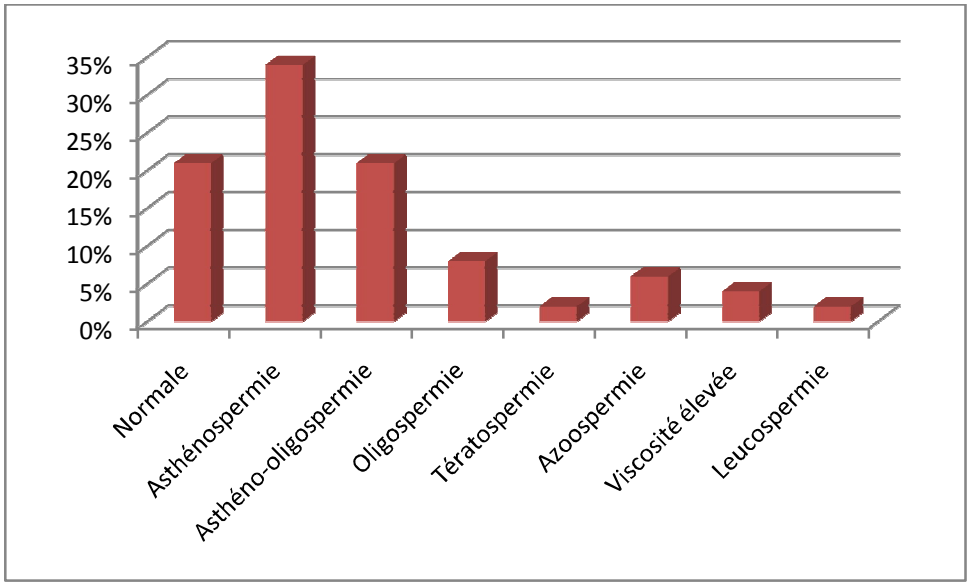


Figure 49: pourcentage des différentes anomalies de spermogramme retrouvées chez les sujets grands consommateurs de thé à menthe

f) Conserve :

Dans la population étudiée 7 patients rapportent une consommation excessive quotidienne de conserves, soit 7.8% des patients, dont 6, soit 85.71%, ont eu un spermogramme anormal. L'asthénospermie occupe la place privilégiée avec une fréquence de 33.33% suivie de l'oligospermie, l'oligo-asthénospermie, l'azoospermie et l'oligo-asthéno-tératospermie à fréquence égale (16.66%). La concentration spermatique moyenne chez le ce groupe est revenue égale à 1.81 millions /ml, elle est nettement plus faible que dans le groupe non ou peu consommateur de conserves, pour ce dernier la concentration spermatique moyenne retrouvée est de 4.07 millions/ml. Le tableau XXXV et figure 50 représentent la fréquence des anomalies retrouvées.

Tableau XXXV: **fréquence des anomalies retrouvées chez les patients à spermogramme anormal avec consommation excessive de conserves.**

Anomalie	Nombre	Fréquence
Normal	1	14.29%
Asthénospermie	2	28.55%
Oligo-asthénospermie	1	14.29%
Oligospermie	1	14.29%
Oligo-asthéno-tératospermie	1	14.29%
Azoospermie	1	14.29%
total	7	100%

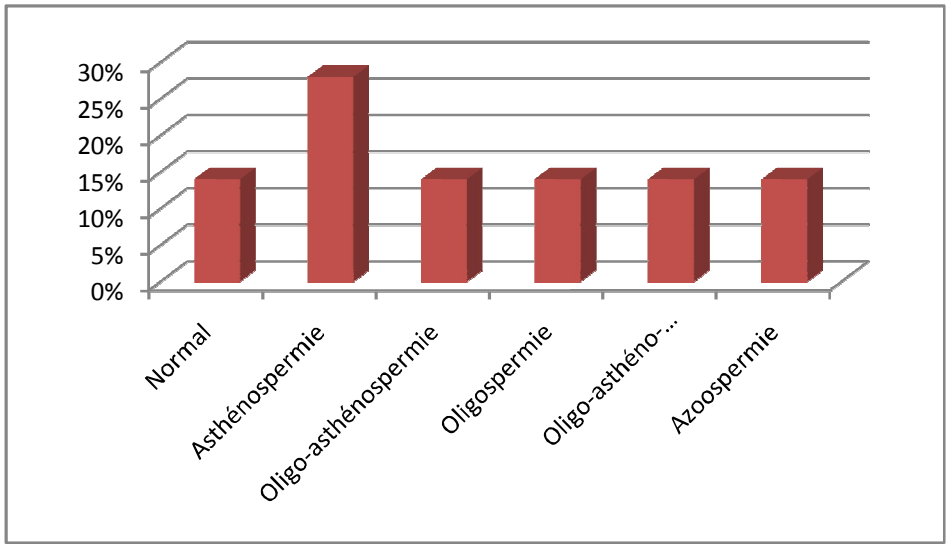


Figure 50: **pourcentage des différentes anomalies de spermogramme retrouvées chez les sujets grands consommateurs de conserves**

5) Selon les antécédents pathologiques :

a) Traumatisme scrotal :

Dans le groupe étudié un seul patient avait comme antécédent un traumatisme scrotal, avec au spermogramme une hyperspermie avec asthéno-oligospermie.

b) Urétrite :

Dans la population étudiée 11 malades ont rapportés des antécédents d'urétrites, 9 d'entre eux ont eu un spermogramme anormal. Les principales anomalies retrouvées sont représentées dans le tableau XXXVI et figure 51:

Tableau XXXVI: fréquence des anomalies retrouvées chez les patients avec antécédent d'urétrite.

Anomalie	Nombre	Fréquence
Normal	2	18.19%
Asthénospermie	4	36.36%
Asthéno-oligospermie	4	36.36%
Azoospermie	1	9.09%
total	11	100%

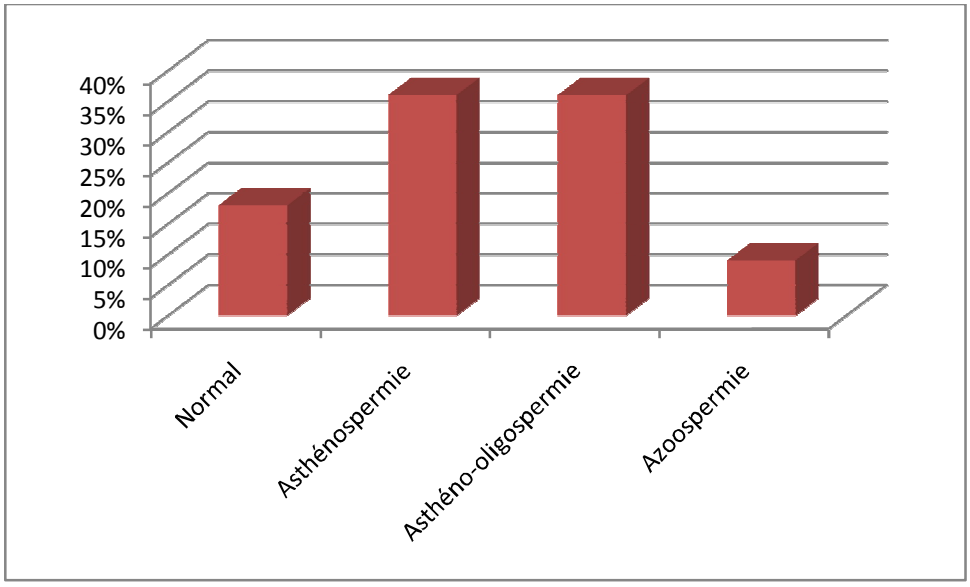


Figure 50: **pourcentage des différentes anomalies de spermogramme retrouvées chez les sujets avec antécédents d'urétrite**

c) Chimiothérapie :

Dans l'échantillon étudié un seul malade était sous chimiothérapie, avec une azoospermie sur son spermogramme.

d) Diabète :

2 de nos patients étaient diabétiques, les deux ont eu un spermogramme anormal, avec une oligo-asthénospermie pour l'un et une oligo-asthéno-tératospermie pour l'autre.

e) Dépression :

1 de nos malades étaient suivis pour dépression avec une asthénospermie sur son spermogramme.

f) Vascularite :

2 de nos patients étaient suivis pour vascularite, avec une oligo-asthénospermie au spermogramme.

g) Tuberculose pulmonaire :

2 de nos patients avaient des antécédents de tuberculose pulmonaire traitée, les deux ont eu un spermogramme normal.

C) DISCUSSION :

Cette étude montre que 70.78% des patients adressés pour spermogramme au laboratoire de microbiologie de l'HMIMV ont pour motif le bilan d'infertilité, plus primaire que secondaire. Cette fréquence est sans doute expliquée par l'augmentation de l'incidence des problèmes de fertilité dans notre population par rapport aux autres pathologies masculines qui touchent les organes génitaux (varicocèle, tumeurs testiculaires, troubles de l'érection et de l'éjaculation, urétrite…). La question de la détérioration de la qualité du sperme au fil des décennies agite la communauté scientifique, et ceux, depuis la parution en 1974 aux Etats-Unis du premier article évoquant l'idée d'une dégradation, tant quantitative que qualitative, des caractères du sperme (nombre, mobilité et morphologie des spermatozoïdes). Depuis, un flux régulier d'articles est venu appuyer cette idée. En 1992, une étude publiée par un groupe de chercheurs danois mené par Elisabeth Carlsen a relancé avec éclat la discussion. Cette étude analysait 61 articles publiés entre 1938 et 1990, concernant un total de 14 947 hommes de tous les continents, quoique majoritairement de pays développés. Elle concluait que le volume moyen de l'éjaculat humain est passé de 3,4 millilitres en 1940 à 2,75 millilitres en 1990 et que, au cours de la même période**,** la concentration spermatique moyenne est passée de 113 millions à 66 millions de spermatozoïdes par millilitre, soit une baisse d'environ 1 % par an pendant 50 ans. Dans notre étude le volume moyen de l'éjaculat est de 4ml, donc supérieur au volume prévu par le groupe de chercheurs danois alors que la concentration spermatique moyenne retrouvée qui est de 44.73 millions par ml concorde tout à fait avec l'étude déjà réalisée, puisque selon cette dernière, sur une période de 22 ans (entre 1990 et 2012), la numération moyenne des spermatozoïdes passera à 51 millions par ml, si on considère une baisse régulière de la concentration spermatique toujours à raison de 1% par an. Le taux relativement bas, retrouvé dans notre étude, pourrait être en rapport avec deux suppositions :

- L'augmentation de la teneur dans notre environnement des substances reprotoxiques, qui influencent négativement la concentration spermatique, avec l'accélération du développement industriel au cours des deux dernières décennies.
- Les critères d'inclusion dans notre étude qui se limite au sujets adressés par différents services pour spermogramme et ou spermoculture, avec, bien évidemment, plus de probabilité de retrouver des anomalies du sperme par rapport à la population générale.

1)Spermogrammes normaux et anormaux :

Dans notre contexte, la majorité des patients adressés ont eu spermogramme anormal. En effet, 74.15% des spermogrammes étudiés sont revenus anormaux. Cette fréquence explique l'intérêt de demander un spermogramme devant toute pathologie génitale masculine, ne serait ce que pour évaluer son retentissement sur la qualité du sperme et le pronostic de fertilité. Nos résultats sont concordants avec d'autres études déjà réalisées, notamment celle de l'hôpital régional de Bafoussam (ouest du Cameroun) et qui a inclus 179 hommes habitant Bansoa (10 km de Bafoussam) adressés pour infertilité ; chez ces patients, 76.8% des spermogrammes étudiés sont revenus anormaux (98). Des études effectuées dans la région d'Annaba (Algérie), ont retrouvés des résultats similaires, Le tableau XXXVII compare nos résultats avec ceux de ces études.

Tableau XXXVII: comparaison de nos résultats avec ceux d'autres études.

	Spermogrammes normaux	**Spermogrammes anormaux**
Bafoussam 2008 (Cameroun)	23.2%	76.8%
Daroui, 2001 (Algérie)	14.80%	85.20%
Nazzal, 2002 (Algérie)	12.07%	87.92%
Notre étude	25.85%	74.15%

2)L'infertilité : principale indication du spermogramme :

L'infertilité occupe une place privilégiée parmi les motifs d'analyse du sperme. En effet, 70.78% de nos patients ont été adressés dans le cadre du bilan d'infertilité, plus primaire que secondaire, puisque 77.77% des cas d'infertilité sont primaires, alors que 22.23% seulement sont des formes secondaires. L'infertilité primaire constitue donc un motif de consultation plus fréquent que l'infertilité secondaire, sans doute en rapport avec le besoin plus ardent d'avoir un enfant ,le poussant à consulter, pour un couple n'ayant jamais conçu par rapport à un couple ayant déjà été responsable d'une grossesse, sauf si celle-ci n'a pas aboutit. Nos résultats sont différents des autres études déjà réalisés ; en effet, ces dernières ont concluent que l'infertilité secondaire est plus fréquente. Parmi ces études, celle réalisée au service chirurgical du Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou au Bénin qui a inclus 15 165 patients adressés à la consultation sur une période de 8 ans (entre janvier 1981 et décembre 1988), cette étude a permis de préciser que la stérilité masculine représente 3,8 % des admissions, dont 48.4% étaient des infertilités primaires alors que 51.6% étaient des infertilités secondaire (99).

Le tableau XXXVIII compare nos résultats avec ceux des études déjà réalisées en Afrique.

Tableau XXXVIII : **comparaison de nos résultats avec ceux des études déjà réalisées**

Auteur	Fréquence de l'infertilité primaire	Fréquence de l'infertilité secondaire
Cotonou 1981-1988	48.4%	51.6%
Bayiliabon au Togo en 1981	42,86 %	57,14 %
Malonga et Collaborateurs au Mali en 1986.	30 %	45 %)
Notre étude	77.77%	22.23%

La fréquence élevée des spermogrammes réalisés dans le cadre du bilan d'infertilité du couple ne peut que montrer la prise de conscience des hommes de notre société que la femme n'est pas toujours seule responsable de l'infertilité, puisque l'infertilité masculine est belle et bien une réalité.

3)Les principales anomalies retrouvées :

L'asthénospermie occupe une place privilégiée parmi toutes les autres anomalies retrouvées avec une fréquence de 29.22%, suivie de l'oligo-asthénospermie, l'oligospermie l'azoospermie, tératospermie et oligo-asthéno-tératospermie. Ces résultats sont relativement proches de ceux de l'hôpital régional de Bafoussam qui ont permis de conclure que l'asthénospermie et l'oligospermie sont les deux principales anomalies retrouvées sur le spermogramme des patients consultants pour infertilité. Le tableau XXXIX compare nos résultats avec ceux de l'étude de Bafoussam.

Tableau XXXIX : **comparaison de nos résultats et de ceux de l'étude de Bafoussam**

Type d'anomalie	Bafoussam 2008-2010	Notre étude
Normale	23.2%	25.84%
Asthénospermie	21.1%	29.22%
Oligo-asthénospermie	29.6%	20.22%
Oligospermie	13.4%	11.24%
Oligo-asthéno-tératospermie	6.1%	2.24%
Azoospermie	4.4%	4.49%
Tératospermie	1.1%	2.24%
Nécrospermie	1.1%	0%
Viscosité élevée	0%	3.38%
leucospermie	0%	1.13%

Comparant nos résultats avec ceux des études réalisées en Algérie (Région d'Annaba), nous constatons:

- Une similitude avec les résultats enregistrés par Nazzal (2002) qui a trouvé que l'asthénospermie (35%) et l'oligospermie étaient les deux anomalies les plus fréquentes.
- Daroui (2001) a noté une fréquence élevée de l'asthénospermie (36.62%), mais a enregistré un taux d'azoospermie plus élevé que l'oligospermie.

Ceci dit, Il devient évident que la mobilité des spermatozoïdes est le paramètre spermatique le plus susceptible aux facteurs influençant la qualité du sperme. L'étude de Cotonou a aboutit à la même conclusion en objectivant 60,7 % d'oligospermie et asthénospermie pour l'infertilité primaire et 72,9 % pour la secondaire, ces résultats concordent tout à fait avec les notres, puisque nous avons retrouvés 60% d'oligospermie et d'asthénospermie pour l'infertilité primaire et 80% pour la secondaire. L'asthénospermie et l'oligospermie sont donc relativement plus fréquentes en cas d'infertilité secondaire qu'en cas d'infertilité primaire, autrement dit nous avons plus de probabilité de retrouver une azoospermie ou tératospermie en cas d'infertilité primaire que secondaire.

4)La varicocèle et son retentissement sur le sperme :

La varicocèle représente le deuxième motif de consultation le plus fréquent après l'infertilité. Dans l'échantillon d'hommes étudiés 8.98% des patients étaient adressés pour varicocèle, l'âge moyen était de 32 ans avec des extrêmes de 23 et 52 ans. 75.16% ont eu un spermogramme anormal ceci amène à penser que la varicocèle est associée à un risque élevé d'infertilité, cependant, selon notre étude, la probabilité d'infertilité chez un sujet porteur de varicocèle reste non significative ($p>0.05$). 25% ont eu une oligo-asthénospermie et 12.5% une azoospermie, aucun de ces malades n'avait d'association oligo-asthéno-tératospermie, bien que les données de la littérature affirment que cette anomalie est souvent associée à une varicocèle surtout chez le sujet jeune.

Une étude réalisée au service d'urologie et d'andrologie de l'hôpital A. Le Dantec en France par Gueye S.M. et collaborateurs ayant inclus 62 patients suivis pour varicocèle avec analyse de leur spermogramme, a mis en évidence un taux de spermogrammes anormaux de 88.7%, avec comme principale anomalie l'oligo-asthénospermie dont la fréquence était de 34.1%, suivie de l'oligo-asthéno-tératospermie (16%) (100).

Ceci amène à dire que toute oligo-asthénospermie ou oligo-asthéno-tératospermie, surtout chez le sujet jeune, doit faire rechercher en premier une varicocèle. Ceci dit, une question parait évidente : est ce que l'infertilité liée à la varicocèle est réversible après cure chirurgicale ?

Pour répondre à cette interrogation, Gueye S.M. et collaborateurs ont trouvés que 69.23% des patients ayant bénéficiés d'une cure de varicocèle ont eu une amélioration de leurs paramètres spermatiques. Mais comment expliquer la persistance des perturbations spermatiques chez le reste des patients ? En constatant que les perturbations du spermogramme étaient moins sévères dans la jeune tranche d'âge, Gueye S.M. et collaborateurs ont concluent que la varicocèle entraine des perturbations d'autant plus sévères et d'autant moins réversibles que son évolution était prolongée, d'où la nécessité d'un traitement précoce de la varicocèle afin de préserver les chances de fertilité.

Dans notre échantillon d'hommes, 83.33% ($p>0.05$) des sujets adressés pour contrôle après chirurgie de varicocèle ont eu un spermogramme anormal, avec deux types d'anomalies retrouvées : l'asthénospermie avec une fréquence de 66.66% et l'oligo-asthénospermie avec une fréquence de 16.67%. Ces résultats pourraient faire croire que la chirurgie de varicocèle aggrave le pronostic de fertilité, puisque le taux d'anomalies chez les sujets ayants bénéficiés de cure de varicocèle est supérieur au taux retrouvés chez les personnes sans cure chirurgicale. Cependant, ces résultats sont difficiles à interpréter puisque, la probabilité d'avoir un spermogramme anormal chez le sujet opéré pour varicocèle, selon notre étude, reste faible et contrairement à Gueye S.M. et collaborateurs, nous ne disposons pas des résultats de spermogramme de ces patients avant qu'ils n'aient bénéficié du traitement.

5)Infection urinaire et conséquences sur le sperme :

L'infection et l'inflammation du tractus génital masculin ont été reconnues responsables de, ou liées à l'infertilité dans des pourcentages variant de 8 à 35 **%** selon les auteurs (101). Parmi les patients adressés dans le cadre du bilan d'infertilité 9.5% d'entre eux avaient des antécédents d'infection urinaire, tous ont eu un spermogramme anormal avec 50% d'asthénospermie et 50% d'oligo-asthénospermie. Un seul malade, père de deux enfants avait des signes d'infection urinaire avec une spermoculture négative et une viscosité élevée sur son spermogramme. Nos résultants concordent donc avec les données de la littérature.

Cependant la fréquence de l'infection urinaire comme facteur d'infertilité, est bien plus élevée dans le groupe de sujets étudiés par GAINSI E. et collaborateurs au C.N.H.U. de Cotonou (Bénin), où 59.7% des patients admis pour infertilité avaient des antécédents d'infection urinaire, l'anomalie le plus retrouvée était l'oligo et l'azoospermie.

La recherche de l'infection et de l'inflammation est un pilier du bilan d'infertilité. Elle doit comprendre, outre la recherche de l'infection superficielle, la spermoculture dans le but de soigner une infection en cours, éviter la contamination de la partenaire ou des milieux d'AMP. Elle doit comporter la recherche des chlamydiae par amplification génique et celle de l'infection chronique persistante par les IgA sécrétoires spécifiques. Elle doit examiner enfin les marqueurs d'inflammation pour appréhender les phénomènes immunitaires et inflammatoires qui se greffent sur une infection chronique.

6)Douleur scrotale :

Dans le groupe étudié 5.61% de nos patients étaient adressés pour douleur scrotale chronique non étiquetée. En effet, comme l'a signalé le Dr. B. Cuzin Urologue à Lyon (France) 5 et 10% des motifs de consultation en urologie sont des douleurs scrotales. Les étiologies sont multiples, dominées par les tumeurs et kystes testiculaires, la varicocèle, les infections, les séquelles de traumatisme scrotal, sans oublier l'origine iatrogène (embolisation, cure de

hernie inguinale, vasectomie), la douleur projetée (colique néphrétique, hernie étranglée) et les atteintes nerveuses tronculaires (102). Un auteur (Duchek 1991) évoque la responsabilité de lithiases testiculaires, toutefois ceci n'est pas retrouvé ailleurs dans la littérature.

Devant toute douleur scrotale, tous les moyens doivent être mis en œuvre : examen clinique, imagerie, spermoculture et bilan infectieux, pour étiqueter l'étiologie. Afin d'évaluer le retentissement de l'anomalie sur la qualité du sperme et le pronostic de fertilité, un spermogramme est demandé. Dans notre contexte, 40% ($p>0.05$) des sujets adressés pour douleur scrotale ont eu un spermogramme anormal avec une oligo-asthénospermie. Tous ont bénéficiés d'une spermoculture, à la recherche d'une origine infectieuse, qui est revenue négative. Ces résultats montre l'intérêt de demander un spermogramme devant une telle symptomatologie afin d'évaluer son retentissement sur la fertilité et son évolution après prise en charge de la pathologie causale.

7)Le kyste testiculaire et conséquences sur le sperme

Les tumeurs kystiques du testicule se rencontrent surtout chez l'enfant. Dans l'échantillon d'hommes étudiés 3.37% de nos patients ont été adressés pour kyste testiculaire, l'âge moyen est de 30ans, avec des extrêmes entre 26 et 32ans, tous ont eu un spermogramme anormal ($p>0.05$) avec 66.66% d'asthénospermie et 33.33% d'oligospermie. Cependant, selon notre étude, la probabilité d'avoir un spermogramme anormal chez un sujet porteur d'un kyste testiculaire reste non significative. Le diagnostique de cette pathologie est clinique et échographique, en cas de caractère irrégulier ou de doute sur la bénignité du kyste un dosage des marqueurs tumoraux et une exploration chirurgicale s'imposent avec réalisation d'un examen histologique extemporané de la lésion kystique, dans le cas contraire le traitement repose sur une simple surveillance (103). L'intérêt de demander un spermogramme devant un kyste testiculaire est d'évaluer le retentissement de ce kyste sur les paramètres spermatiques et sur le pronostic de fertilité.

8)Tabac et fertilité masculine :

Selon les données de la littérature, 42% des adultes en âge de procréer sont des consommateurs réguliers de tabac, dans le groupe étudié 48.83% de nos patients sont tabagiques chroniques. Ce taux, relativement plus élevé, pourrait être expliqué par le sexe masculin de tous nos patients. Quoique le tabagisme féminin soit en ascension, il reste, jusqu'à l'heure actuelle, relativement plus faible que chez les hommes, avec une fréquence maximale de 35% contre 50 à 80% de tabagisme masculin (104).

Concernant les sujets tabagiques, 74.41% ($p>0.05$) d'entre eux ont eu un spermogramme anormal, ce taux est sensiblement supérieur à celui retrouvé chez les sujets non tabagiques (73%).Le tableau suivant compare nos résultats avec ceux du docteur A. Louati et son équipe du service de gynéco-obstétrique de l'hôpital Aziza Othmana de Tunis, résultats d'une étude réalisée sur une période de 2 ans (01/01/2006 au 30/12/2007), ayant inclus les patients consultants pour infertilité, répartis en deux groupes : tabagiques et non tabagiques (105) (tableau XXXX).

Tableau XXXX: **fréquence des spermogrammes anormaux chez les patients tabagiques et non tabagiques**

	Louati Tunis 2008	**Notre étude**
Patients tabagiques	63.64%	74.41%
Patients non tabagiques	49.06%	73.39%

Nos résultats viennent donc renforcer les données de la littérature, en soulignant l'effet néfaste du tabac essentiellement sur la mobilité et la numération des spermatozoïdes puisque nous avons recensés dans le groupe de sujets tabagiques 30.23% d'asthénospermie 20.93% d'oligo-asthénospermie et 9.30% d'oligospermie, il ne faut cependant pas négliger l'influence du tabac sur la morphologie des spermatozoïdes, puisque la tératospermie et l'oligo-asthéno-tératospermie sont les troisième anomalies chez le groupe de personnes tabagiques étudiés, avec une fréquence respective, à ne pas sous-estimer : 4.65% et 2.33%.

Il a été prouvé que les effets négatifs du tabac sur la fertilité masculine apparaissaient même à partir d'une cigarette par jour, heureusement, ces effets sont parfaitement réversibles 1 an après l'arrêt ; le sevrage tabagique est donc l'un des premiers conseilles à donner au couple souffrant d'infertilité (106). Cependant, selon notre étude la probabilité d'avoir un spermogramme anormal chez un sujet tabagique reste non significative puisque $p>0.05$.

9)Age et fertilité masculine:

L'effet de l'âge maternel sur la fertilité est bien connu. En revanche, il n'existe qu'un nombre limité de données concernant le possible effet de l'âge paternel qui sont souvent l'objet de controverses. Si la fertilité de l'homme décline avec l'âge, on n'en connaît pas toujours les causes biologiques et les conséquences, particulièrement pour la progéniture. Une synthèse des données de la littérature portant sur la fonction de reproduction et le vieillissement masculin indique :

- Une augmentation du délai nécessaire à concevoir (DNC) et de l'hypofertilité ;
- Une diminution du volume de l'éjaculat, du nombre total de spermatozoïdes, de la mobilité et de la morphologie normale des spermatozoïdes ;
- Une altération progressive de la vascularisation testiculaire accompagnée d'une baisse régulière du nombre de cellules de Sertoli et des cellules de Leydig avec une diminution concomitante de la testostérone (106).

Notre étude vient appuyer les données de la littérature. En effet, dans l'échantillon d'hommes étudié, nous avons recensés un taux d'anomalies de spermogramme plus élevé dans la tranche d'âge située entre 41 et 60ans avec une fréquence de 84.23% contre 71.51% d'anomalies enregistrés pour la tranche d'âge située entre 20 et 40 ans , ceci amène à dire que l'âge influence négativement les paramètres spermatiques à savoir la mobilité, le nombre la morphologie des spermatozoïdes. En effet :

- 20-30ans : 34.48%% d'asthénospermie, 20.68% d'oligo-asthénospermie, 6.89% d'oligospermie, 3.44% d'oligo-asthéno-tératospermie (OAT).
- 31-40ans : 25.64% d'asthénospermie, 15.38% d'oligo-asthénospermie, 12.82% d'oligospermie, 7.69% d'azoospermie, 2.56% d'oligo-asthéno-tératospermie (OAT).
- 41-50ans : 36.36% d'asthénospermie, 36.36% d'oligo-asthénospermie, 9.09% d'oligo-asthéno-tératospermie (OAT).
- 51-60ans : 33.33% d'asthénospermie, 16.66% d'oligospermie, 16.66% d'azoospermie.

Donc l'asthénospermie et l'oligo-asthénospermie sont les anomalies les plus fréquentes pour tous les âges.

Cependant, selon notre étude, la probabilité d'avoir un spermogramme anormal chez les plus de 40 ans reste non significative ($p>0.05$).

Lors du congrès de l'ESHRE, une équipe de chercheurs (S. Belloc, Y. Ménézo) a présenté une étude rétrospective sur l'impact de l'âge maternel et de l'âge paternel sur le devenir de la grossesse et le risque de fausse-couche spontanée, sur 21 239 cycles d'insémination intra utérine. Les résultats confirment l'importance de l'âge maternel sur ces 2 paramètres, mais surtout mettent en évidence l'impact de l'âge du père au moment de la conception, avec un taux de grossesse de 14,4 % si l'homme a moins de 35 ans contre 9,3 % si l'homme a plus de 45 ans. De plus, le risque de fausse couche est augmenté si l'homme a plus de 35 ans, (risque relatif=1,75). Des études prospectives sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

10) Caféine et mobilité des spermatozoïdes :

Des études expérimentales effectuées sur des animaux ont montré que l'addition de caféine au sperme augmentait la mobilité des spermatozoïdes (107-108-109). Selon une étude de l'université de Sao Paolo, au brésil, publiée en 2005 dans le *Sao Paolo Medical*

Journal, ayant inclus 750 échantillons de sperme répartis en 4 groupes en fonction de leur consommation de café : jamais, légère (1-3 tasses), modérée (4-6 tasses) et forte (>6tasses). Après avoir analysé les différentes caractéristiques de ces éjaculats, les chercheurs n'ont constaté qu'une seule différence : la motilité des spermatozoïdes était plus importante chez les buveurs de café que chez les non-buveurs. Les auteurs suggèrent ainsi que la caféine pourrait constituer un traitement pour l'asthénospermie(107).

Dans l'échantillon d'hommes étudié, 46.06% de nos patients étaient des grands consommateurs de café (plus de 6 tasses par jour), 75.60% ($p>0.05$) d'entre eux ont eu un spermogramme anormal contre 72.29% de spermogrammes anormaux chez les consommateurs modérés de café. Notre étude vient donc remettre en question cette constatation puisque nous avons recensé un taux plus élevé de spermogrammes anormaux dans le groupe grand consommateur de café, avec, paradoxalement, l'asthénospermie comme principale anomalie retrouvée. Selon nos résultats, et contrairement aux conclusions de l'étude de Sao Paolo, le café semble diminuer la mobilité des spermatozoïdes. Cependant, selon notre étude, la probabilité d'avoir un spermogramme anormal chez les grands consommateurs de café reste non significative puisque $p>0.05$.

La teneur du thé en caféine est inférieure à celle du café, elle est estimée à 20 à 30%. Dans le groupe de patients étudié, nous avons notés 21.13% de consommation excessive de thé sans menthe (plus d'une grande théière par jour), avec, contrairement à nos attentes, un taux de spermogrammes anormaux plus élevé dans le groupe consommateurs modérés que dans le groupe grand consommateur de thé sans menthe. Ceci amène à penser que la caféine pourrait avoir un effet bénéfique sur la fertilité masculine à condition qu'elle soit consommée de façon modérée, reste à connaitre la valeur seuil au-dessus de laquelle la caféine devient néfaste pour la fertilité, des études plus approfondies devraient être réalisées dans ce sens.

Si on considère le groupe grand consommateur de thé à la menthe, nous constatons que le taux de spermogrammes anormaux (75.59%) est relativement plus élevé que chez le groupe consommateur de thé sans menthe (71.42%) avec toujours l'asthénospermie comme principale anomalie retrouvée. Cette remarque ne peut que faire de la menthe une substance suspecte d'être nocive pour la fertilité masculine, sans doute en rapport avec l'utilisation de pesticides.

11) Conserve et fertilité masculine :

Dans le groupe étudié 7.86% de nos patients ont rapportés une consommation excessive quotidienne de conserves, 85.71% ($p>0.05$) d'entre eux ont eu un spermogramme anormal contre 73.17% chez les non consommateurs ou consommateurs modérés de conserves. Parmi les anomalies retrouvées l'asthénospermie occupe toujours la place privilégiée avec une fréquence de 28.55% suivie de l'oligospermie, l'oligo-asthénospermie, l'azoospermie et l'oligo-asthéno-tératospermie à fréquence égale (14.29%). La concentration spermatique moyenne chez le premier groupe est revenue égale à 1.81 millions /ml, elle est nettement plus faible que dans le second groupe, pour ce dernier la concentration spermatique moyenne retrouvée est de 4.07 millions/ml, ce qui veut dire que la consommation excessive de conserves entraine une baisse de spermatozoïdes estimée à 55.55%. Les conserves contiennent donc une substance à effet délétère non seulement sur la mobilité mais également sur la numération des spermatozoïdes.

Une nouvelle étude pointe du doigt le bisphénol A (BPA) contenu dans les conserves mais aussi dans le plastique et cannettes de boisson. Certains pays comme le Canada ont interdit son utilisation dans les biberons et sucettes pour enfants.

Les résultats d'une nouvelle recherche, publiés dans la revue Reproductive Toxicology, démontrent que le BPA (bisphénol A) affecterait la fertilité masculine, il a des effets oestrogénique et perturbe le système endocrinien.

Les hommes ayant un taux élevé de BPA dans le corps seraient plus susceptibles de voir leurs spermatozoïdes plus faibles et plus rares. L'étude révèle que le sperme des hommes ayant beaucoup de BPA (bisphénol A) dans le corps est moins concentré de 23 %, et que les dommages de l'ADN du sperme sont augmentés de 10 % (110). Notre étude vient donc appuyer ces résultats en objectivant une baisse encore plus marquée de la concentration spermatique avec la consommation excessive de conserves. Cependant, la probabilité d'avoir un spermogramme anormal chez les grands consommateurs de conserves reste non significative ($p>0.05$).

12) Alcool et fertilité masculine :

Selon plusieurs études, une consommation très importante d'alcool, peut entraîner une baisse de production de spermatozoïdes, de testostérone et une augmentation du taux d'œstrogènes. En effet, Villata et al. (1997) qui ont étudiés les effets de l'éthanol chez 38 alcooliques chroniques sans atteinte hépatique associée comparés à un groupe de 19 témoins appariés, ont pu constater une augmentation significative de la LH (luteinizing hormon) et FSH (follicule stimulating hormone), de même qu'une baisse du taux des androgènes libres chez le groupe alcoolique. Pour ce qui est de l'étude du spermogramme, ils ont noté une baisse du nombre et de la mobilité des spermatozoïdes de même qu'une augmentation des altérations morphologique chez les individus alcoolique en comparaison au groupe témoin (111). Notre étude vient donc confirmer ces données. Puisque, parmi les 10.11% de nos patients qui ont révélés être des consommateurs d'alcool, 88.89% ont eu un spermogramme anormal versus 72.25% de spermogrammes anormaux chez les non consommateurs d'alcool, avec 3 types d'anomalies retrouvées : majoritairement l'oligospermie avec une fréquence de 33.34% l'asthénospermie et l'oligo-asthénospermie avec une fréquence de 22.22% et enfin l'oligo-asthéno-tératospermie avec une fréquence de 11.11%. La concentration spermatique moyenne chez le groupe alcoolique est de 2.41 millions/ml, nettement inférieure à 4.08 millions/ml retrouvé chez les non consommateurs d'alcool.

Ainsi, Il s'avère que l'alcool retentit négativement essentiellement sur le nombre de spermatozoïdes mais aussi sur la motilité et la morphologie de ces gamètes.

13) Traumatisme des bourses et fertilité :

Les traumatismes des organes génitaux sont peu fréquents. Le traitement en urgence est chirurgical dans la majorité des cas. Dans le suivi, le praticien doit être attentif aux séquelles sur la fonction sexuelle et la fertilité. En effet, tardivement, un traumatisme scrotal peut avoir des conséquences fâcheuses à type d'atrophie testiculaire et de troubles de la fertilité. Les altérations touchent parfois le testicule controlatéral par des mécanismes mal connus. L'incidence de l'atrophie et des troubles de la fertilité est mal connue mais pourrait atteindre jusqu'à 50 % des patients. Des séquelles à type de douleurs testiculaires surviennent dans environ 10 % des cas. Des cas de dysfonction érectile ont été décrits (112).

Dans l'échantillon d'hommes étudiés un seul malade avait comme antécédent un traumatisme scrotal avec une oligo-asthénospermie.

14) Fertilité après chimiothérapie anticancéreuse :

La chimiothérapie anticancéreuse a amélioré la survie globale dans de nombreux cancers. Cependant, sa toxicité sur le tissu gonadique est importante dans les deux sexes. Les agents alkylants sont les plus dangereux car ils détruisent les cellules souches et peuvent ainsi être à l'origine d'une azoospermie définitive. Les autres drogues détruisent les cellules de la lignée spermatique en croissance, entraînant une azoospermie transitoire, et la récupération d'une spermatogénèse normale peut prendre de 18 mois à 5 ans voire 10 ans selon les protocoles utilisés. L'effet sur les cellules de Leydig est moins marqué. L'autoconservation du sperme est un moyen performant de préserver la fertilité de l'homme. La congélation des spermatogonies est une voie de recherche intéressante (113).

Dans le groupe étudié, nous avons recensé un seul patient ayant des antécédents de chimiothérapie, avec une azoospermie sur son spermogramme. Cependant, nous ne disposons pas de renseignements précis quant à la pathologie en question, le protocole utilisé et la date d'arrêt du traitement, qui auraient été utiles pour établir le pronostic de fertilité.

15) Diabète :

Lors de la conférence de l'European Society of Human Reproduction and Embryology, le Dr Agbaje et collaborateurs de la Queen's University de Belfast (Royaume-Uni), ont confirmé que le diabète n'a aucun retentissement sur la concentration, la mobilité ou la morphologie des spermatozoïdes, mais a pourtant un effet négatif sur la fertilité masculine, et ceux, en raison de l'augmentation de la fragmentation de l'ADN de ces gamètes responsable d'une diminution du taux d'implantation des embryons, d'une augmentation du nombre d'avortements spontanés et des maladies au cours de l'enfance.

2 de nos malades, soit 2.24%, étaient diabétiques sous insuline, les deux ont eu un spermogramme anormal. L'un, âgé de 47 ans, avait une oligo-asthénospermie, le second, âgé de 59ans, avait une oligo-asthéno-tératospermie. Il est cependant difficile de rattacher les anomalies observées au diabète, vu l'association de plusieurs facteurs (café, alcool, tabac, douleur scrotale) pouvant influencer la qualité du sperme chez ces mêmes patients et vu la taille réduite du groupe étudié.

16) Dépression :

La moitié des hommes qui prennent des antidépresseurs ont une plus grande fragmentation de l'ADN du sperme, qui peut compromettre la fertilité, selon une recherche menée par *le NewYork-Presbyterian Hospital* ces changements sont réversibles après l'arrêt des drogues (114).

Dans l'échantillon d'hommes étudié un seul malade était suivi pour dépression avec une asthénospermie sur son spermogramme. Là encore, il est difficile de rattacher la dépression à l'asthénospermie, vue la taille réduite de l'échantillon, et vue l'association de plusieurs facteurs pouvant nuire aux paramètres spermatiques chez ce patient (tabac, consommation excessive de thé à la menthe). L'idéal serait d'analyser les paramètres spermatiques d'un échantillon comprenant un nombre suffisant d'individus suivis pour dépression, sans association à d'autres facteurs de risque d'infertilité, avec et sans prise d'antidépresseurs.

Ceci dit, selon les données de la littérature, la dépression n'altère pas les paramètres spermatiques. Les troubles de la fertilité éventuellement observés au cours de cette maladie sont en fait liés à l'augmentation de la fragmentation de l'ADN des spermatozoïdes provoquée par la prise d'antidépresseurs.

17) Exposition à la chaleur

3 de nos patients semblent avoir un métier qui les expose de manière prolongée à la chaleur. 2 sont chauffeurs de camion avec une tératospermie pour l'un et une oligo-asthéno-tératospermie pour l'autre. 1 est cuisinier avec une exposition à une chaleur ambiante assez élevée, il a eu une asthénospermie sur son spermogramme. Certes, le nombre de sujets exposés dans le groupe étudié est faible, mais les résultats vont bien dans le sens d'une influence thermique négative sur la fertilité. Il faut donc pour améliorer sa fertilité éviter les bains chauds, sauna, jacuzzi prolongés et même éviter de porter un ordinateur portable sur ses cuisses. En février 2005, une équipe de chercheurs américains, dirigée par Yefim Sheynkin, a publiée dans la très sérieuse revue européenne "Human Reproduction", les résultats d'une étude montrant que la chaleur dégagée par un ordinateur portable posé sur les cuisses, est apte à modifier la fertilité des hommes, Le problème pointé n'est pas celui des ondes ou de la Wi-Fi mais la hausse de la température au niveau du scrotum (115).

Conclusion

A travers cette étude nous remarquons que la majorité des patients adressés au service pour divers motifs (infertilité, varicocèle, kyste testiculaire, douleurs scrotales chroniques) ont eu un spermogramme anormal, d'où l'intérêt de réaliser une analyse du sperme devant toute symptomatologie uro-génitale masculine d'autant plus si elle est chronique, si ce n'est pour établir le diagnostique étiologique, ce sera pour évaluer le retentissement de la pathologie en question sur la qualité du sperme et le pronostic de reproduction.

L'infertilité, plus primaire que secondaire, est l'indication par excellence du spermogramme, bien qu'il ne permette pas dans un premier temps d'établir le diagnostique étiologique, mais il constitue une première étape qui dictera le reste de la démarche de l'enquête étiologique, sa normalité implique l'arrêt des explorations chez l'homme jusqu'à normalité des résultats des bilans chez la femme.

La fréquence élevée des anomalies du spermogramme retrouvées chez les sujets adressés dans le cadre du bilan d'infertilité du couple (74.60%) peut être expliquée par 2 hypothèses principales :

-Le déclin de la qualité du sperme sous l'influence de facteurs environnementaux, et la susceptibilité plus importante de la fonction de reproduction chez l'homme, responsables de l'augmentation de la fréquence de l'infertilité masculine par rapport à l'infertilité féminine.

-Ou encore, la persistance de certains préjugés sociaux qui considèrent que l'infertilité est l'apanage des femmes, et n'acceptent de subir la moindre exploration que si le bilan de leur conjointe revient tout à fait normal, par conséquent, ces derniers auront, bien évidemment, plus de probabilité de voir leur spermogramme anormal.

L'anomalie du spermogramme implique d'approfondir les explorations à la recherche d'une pathologie en cause. Il faut néanmoins, et après exclusion de toute cause organique, garder à l'esprit que plusieurs facteurs peuvent influencer négativement la fonction de reproduction chez l'homme et être responsable d'hypofertilité à des degrés variables.

La plupart de ces facteurs sont connus pour leurs effets néfastes sur différents systèmes de notre organisme (neurologique, cardiovasculaire, respiratoire…), mais ce qui est encore peu connu c'est leur impact négatif sur la fonction de reproduction chez l'homme, essentiellement sur la motilité des spermatozoïdes, puisque l'asthénospermie est la principale anomalie retrouvée à une fréquence de 29.25%.

Ainsi, quoique les différents facteurs analysés n'ont pas de relation statistiquement significative avec l'infertilité masculine (cela est dû peut être à la taille réduite de notre échantillon d'hommes qu'il serait sans doute utile d'élargir pour confirmer ou infirmer nos résultats statistiques), notre étude _ en dehors des statistiques _ vient appuyer d'autres recherches déjà réalisées dans ce sens, en apportant plus de preuves sur les répercussions de ces facteurs sur le pronostic de fertilité, et pourquoi pas mobiliser des campagnes de conseils qui s'adresseraient à la population générale l'incitant à éviter certains comportement qui pourraient être nuisibles pour la fonction de reproduction, et ceux, dans le but d'augmenter les chances de conception naturelle du couple, ce dernier étant le premier objectif de la prise en charge des problèmes de fertilité.

A la lumière de nos résultats, il devient pertinent que les premières recommandations à donner aux couples, essentiellement ceux qui consultent pour problèmes de fertilité, sont :

1. Eviter, sinon arrêter certaines habitudes toxiques : le tabac, l'alcool, la drogue sous toutes ses formes.
2. Maintenir un IMC (indice de masse corporelle dans les normes (20-25%) ou du moins <30%.
3. Avoir un régime alimentaire équilibré en optant pour une alimentation biologique, en évitant les aliments industriels et les conserves qui contiennent Le bisphénol A qui est un œstrogène synthétique, utilisé notamment dans la fabrication d'un plastique dur transparent, nuisible pour le sperme.

4. Les boissons stimulantes notamment celles contenant la caféine (café, thé et autres) sont à consommer avec modération, bien que l'étude de Sao Paolo considère la caféine comme étant une substance stimulante pour les spermatozoïdes et pourrait constituer un traitement efficace pour l'asthénospermie.
5. Toute pathologie ou symptomatologie qui touche l'appareil génital masculin, avec comme chef de fil les infections urinaires dont le traitement est simple, devra être prise en charge le plus tôt possible : en prenant la varicocèle comme exemple, celle-ci entraine des effets négatifs sur le sperme d'autant plus irréversibles que la prise en charge est tardive.
6. prendre des mesures préventives concernant l'exposition professionnelle à des toxiques, à des radiations et à la chaleur.
7. Limiter autant que possible l'indication des médicaments reprotoxiques pour les patients désirant un enfant, si leur prescription est incontournable sans mesures de protection associée possible, une cryoconservation du sperme est à suggérer au malade.
8. Limiter l'exposition à la chaleur en évitant certaines situations à risque : le sauna, le jacuzzi, les bains chauds devront être rapides. Eviter même de porter les ordinateurs portables sur les genoux.

A l'issu de cette étude, nous concluons que nous pouvons instaurer des mesures préventives simples pour réduire la fréquence de l'infertilité dans la population générale. Vu la croissance démographique importante dans le monde et tous les problèmes qui en découlent, on pourrait croire que l'infertilité n'est pas une priorité et qu'on devrait plutôt s'intéresser à la planification familiale, mais en considérant le problème à l'échelle individuelle et en évaluant son retentissement psychologique et social sur la vie du couple, on s'aperçoit que la fertilité pourrait même faire partie des critères de définition d'un sujet en bonne santé à l'instar de la santé physique, mentale et sociale.

En deux mots : « il suffit de mener une vie saine pour voir sa santé reproductive s'améliorer ! »

Résumé

Résumé

Titre : Les facteurs influençant la fertilité masculine.

Rapporteur : **Pr .SAKINA EL HAMZAOUI**

Auteur : **JIHAD DRISSI**.

Mots clés : Infertilité ,spermogramme , asthénospermie , facteurs alimentaires , habitudes toxiques.

L'infertilité touche environ 15 % des couples qui cherchent à obtenir une grossesse. De nombreuses études ont objectivé une altération de la qualité du sperme au cours des dernières décennies. En effet, plusieurs éléments concernant le mode de vie et l'environnement sont susceptibles d'agir sur la fertilité masculine. L'objectif de cette étude est d'analyser ces facteurs, qu'il serait utile de connaitre pour permettre une véritable prévention.

Il s'agit d'une étude prospective des spermogrammes de 89 patients adressée au laboratoire de microbiologie de l'HMIMV pour divers motifs. Réalisée sur une période de 6 mois : du 01/10/11 au 01/03/12. Les donnés ont été saisies et uniformisées sur Excel puis exploitées sur SPSS.

70.78% de nos patients ont été adressés dans le cadre du bilan d'infertilité plus primaire que secondaire. 66% d'entre eux ont eu un spermogramme anormal. L'asthénospermie et l'oligoasthénospermie sont les deux principales anomalies recensés. Nous avons constatés qu'un taux plus élevé de spermogrammes anormaux a été associé aux éléments suivants :

- L'âge>40ans.
- Les antécédents de pathologies uro-génitales.
- Les habitudes toxiques.
- Les habitudes alimentaires inadéquates avec consommation excessive de café, thé, conserves.

Cette constatation brute, fait de ces éléments des facteurs potentiels d'infertilité masculine. Cependant, en s'appuyant sur l'analyse statistique de notre échantillon d'hommes étudié, il s'avère que cette association n'est pas significative.

A l'issu de cette étude, et malgré nos données statistiques négatifs, nous concluons que nous pouvons instaurer des mesures préventives simples pour augmenter les chances de conception naturelle d'un couple. Dans tous les cas il suffit de mener une vie saine pour voir sa santé reproductive s'améliorer.

Summary

Title: Factors associated with male infertility.

Reporter : **Pr .SAKINA EL HAMZAOUI**

Author: **JIHAD DRISSI.**

Keywords: Infertility ,sperm , asthenospermia, food - toxic.

Infertility affects about 15% of couples seeking pregnancy. Numerous studies have objectified impaired semen quality in recent decades. In fact, several elements concerning the lifestyle and environment (drugs, alcohol, tobacco, pollution, pesticides, exposure to heat, diet and exercise, etc..) May affect male fertility. The objective of this study is to analyze these factors, it would be useful to know to enable a true prevention.

This is a prospective study of 89 patients spermiograms sent to the microbiology laboratory HMIMV for various reasons. Conducted over a period of 6 months from 01/10/11 to 01/03/12. The data were entered and standardized on Excel and SPSS exploited.

70.78% of our patients were referred through the infertility more primary than secondary. 66% of them had an abnormal semen analysis. The asthenospermia and oligoasthénospermie are the two main anomalies identified. We observed a higher rate of abnormal semen analyzes was associated with the following:

- Age> 40 years.
- The history of uro-genital (urinary tract infection, varicocele, scrotal trauma).
- Toxic habits (tobacco, alcohol).
- Inadequate food-habits with excessive consumption of coffee, tea, canned.

This finding gross, makes these elements of potential risk factors of male infertility. However, based on the statistical analysis of our sample of men studied, it appears that this association was not significant.

The end of this study, although our statistics are negative, we conclude that we can create simple preventive measures to increase the chances of natural conception of a couple. In all cases it is sufficient to lead a healthy life to see her improve reproductive health.

ملخص

العنوان : العوامل المرتبطة بالعقم عند الذكور

المحرر : أستاذة سكينة الحمزاوي

من طرف : جهاد الادريسي

الكلمات الأساسية : العقم. الحيوانات المنوية . وهن النطاف ، العوامل الغذائية ، العادات السامة

يصيب العقم حوالي 15% : من الأزواج الذين يسعون إلى الحمل ، العديد من الدراسات أثبتت ضعف نوعية السائل المنوي في العقود الأخيرة . في الواقع ، عدة عناصر تتعلق بأسلوب الحياة البيئية (المخذرات ، الكحول ، التبغ ، التلوث ، المبيدات الحشرية ، التعرض للحرارة ، النظام الغذائي ، وممارسة التمارين الرياضية ، إلخ) قد تؤثر على خصوبة الرجال . والهدف من هذه الدراسة هو تحليل هذه العوامل التي قد يكون من المفيد معرفتها للتمكين من وقاية حقيقية .

يتعلق الأمر بدراسة استطلاعية لـ 89 مرضى تم إرسالهم إلى مختبر الأحياء الدقيقة في المستشفى العسكري محمد الخامس لأسباب مختلفة والتي أجريت على مدى فترة 6 أشهر من 11/10/01 إلى 01/ 12/03 . تم إدخال البيانات وتوحيدها على البرمجيات وتوحيدها على البرمجيات Excel و SPSS لاستغلالها .

تمت إحالة 70.78% من مرضانا في إطار تقييم العقم الابتدائي والثانوي كان لـ 66% منهم سائل منوي غير طبيعي . وكان مرضا وهن النطاف وقلة وهن النطاف هما الشذوذين الرئيسيين اللذان تم تحديدهما . لاحظنا معدلا مرتفعا للدراسات المنوية الشاذة وقد كان مرتبطا بالعناصر التالية

- العمر : أكثر من 40 عاما .
- الأمراض البولية التناسلية (التهاب المسالك البولية ، دوالي الحبل المنوي وصدمات الصفن) .
- العادات السامة (التبغ والكحول) .
- عدم كفاية الغذاء مع عادات الاستهلاك المفرط للقهوة والشاي والمعلبات .

هذه الحقائق الإجمالية يجعل من هذه العناصر عوامل الخطر المحتملة لعقم الذكور .

ومع ذلك واستنادا إلى التحليل الإحصائي من خلالا عينة من الرجال ، يبدو أن هذا الارتباط لم يكن كبيرا .

في نهاية هذه الدراسة وعلى الرغم من أن الإحصائيات كانت سلبية ، فإننا نستنتج أنه يمكن أن تخلق التدابير الوقائية البسيطة لزيادة فرص الحمل الطبيعي للزوجين في جميع الحالات يكفي أن يعيش الإنسان حياة صحية متوازنة للوصول إلى تحسين الصحة الإنجابية .

Bibliographie

[1] **L'infertilité du couple.**

http://www.everyoneweb.com/WA/DataFilesBENAMARHICHAM/INFERTILITEDUCOUPLE.pdf

[2] **La gamétogénèse.**

http://www.natisens.com/Articles/Mystere_vie/Gametogenese/Spermatogenese.html

[3] **Histoire**

http://pma.alwaysdata.net/#histoire.

[4] **Historique**

http://fr.wikipedia.org/wiki/Procr%C3%A9ation_m%C3%A9dicale_assist%C3%A9e#Historique.

http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/conf2006/confs2006/029/index.htm.

[5] **Ganong WF.**

Les gonades : le développement et la fonction du système de reproduction. In : Physiologie médicale.2e éd. Traduction de la 21e éd américaine de Jobin M. Bruxelles : De Boeck ; 2005.p.387-426.

[6] **Hubert J, Pascal V, Cormier L, Gérard H.**

Exploration clinique et paraclinique du testicule. Encycl Méd Chir (Elsevier SAS,Paris), Néphrologie-Urologie, 18-601-C-10, 1997 : 15p.

[7] **Appareil génital masculin.**

http://www.google.fr/imgres?q=appareil+g%C3%A9nital+masculin&hl=fr&biw.

[8] **Lahlaidi A.**

L'appareil génital male. In : Anatomie topoFigure trilingue. Ed. Rabat : Livres Ibn Sina ; 2005. Volume I .p.653-667.

[9] **Rouvière H. Delmas A.**

Appareil génital de l'homme. In : Anatomie humaine descriptive, topoFigure et fonctionnelle. 15e éd. Milan : Elsevier/Masson ; 2002. Tome 2 Tronc. p. 564-596.

[10] **Turek PJ, Pera RA.**

Current and future genetic screening of male infertility. Urol Clin North Am 2002;29:767-92.

[11] **Jockenhövel F.**

Male hypogonadism. Uni-Med Science; 2004 (188p).

[12] **Staerman F, Hermabessiere J.**

Guide pratique de l'infertilité masculine. Progrès en urologie, monographie. 1993.

[13] **Dode C, Levilliers J, Dupont JM, De Paepe A, Le Du N, Soussi- Yanicostas N, et al.**

Loss-of-function mutations in FGFR1 cause autosomal dominant Kallmann syndrome. Nat Genet 2003; 33: 463–5.

[14] **Guidelines**

La prise en charge du couple infertile. Textes des recommandations. Journal de gynécologie obdtétrique et biologie de la reproduction 2010 ; 39 : 113-118.

[15] **Meschede D, Dworniczak B, Behre HM, Kliesch S, Claustres M et al.**

CFTR gene mutations in men with bilateral ejaculatory-duct obstruction and anomalies of the seminal vesicles. Am J Genet 1997;61:1200-2.

[16] **Barthelemy C.**

Indications de la recherche des anticorps anti spermatozoïdes. Andrologie 2003;13:70-80.

[17] **Robin G, Boitrelle F, Marcelli F, Colin P, Leroy-Martin B, Mitchell V, Dewailly D, Rigot J.-M.**

Cryptorchidie : de la physiopathologie à l'infertilité. Gynécologie Obstétrique & Fertilité2010 ; 38 : 588–599

[18] **Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, Mahmoud AM.**

WHO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male. Cambridge university Press; 2000 (91p).

[19] **Schlosser J, Nakib I, Carré-Pigeon F, Stearman F.**

Infertilité masculine: stratégie de prise en charge. EMC Urologie, 18-760-A-12, 2007.

[20] **Sigman M, Jarow JP.**

Endocrine evaluation for infertile man.Urology 1997; 50: 659-64.

[21] **Von Eckard s t e i n, Simoni M, Bergmann M, Weinbauer GF, Gassner et al.**

Serum inhibin B in combination with serum follicle stimulating hormone (FSH) is a more sensitive marker than serum FSH alone for impaired spermatogenesis in men, but can not predict the presence of sperm in testicular tissue samples. J Cmin Endocrinol Metab, 1999;84:2496-501.

[22] **Schlosser J, Nakib I, Carré-Pigeon F, Staerman F.**

Assessment of male infertility. Annales d'urologie 2006; 40: 349–354.

[23] **Schlosser J, Nakib J, Carré-Pigeon F, Staerman F.**

Male infertility: definition and pathophysiology. Annales d'urologie 2007; 41 : 127–133.

[24] **Pasqualotto FF, Lucon AM, Sobreiro BP, Pasqualotto EB, Arap S.**

Effects of medical therapy, alcohol, smoking, and endocrine disruptors on male infertility. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo 2004;59:375–82.

[25] **Tsujimura A, Matsumiya K, Miyagawa Y, Takao T, FujitaK et al.**

Prediction of successful outcome of microdissection testesticular sperm extraction in men with idiopathic nonobstructive azoospermia. J Urol 2004;172:1944-7.

[26] **Jarow JP.**

Role of ultrasonography in the evaluation of infertile male. Semin Urol 1994;12:274-82.

[27] **Purohit RS, Wu DS, Shinohara K, Turek PJ.**

A prospective comparison of 3 diagnostic methods to evaluate ejaculatory duct obstruction. J Urol 2004;171:232–5.

[28] **Haddad O, Leroy X, Lemaitre L, Biserte J, Rigot JM.**

Infertilité et tumeur du testicule : à propos de 25 patients. Prog Urol 2005;15:1096-100.

[29] **Casals T, Bassas L, Egozcue S, Ramos MD, Gimenez J, Segura A,et al.**

Heterogeneity for mutations in the CFTR gene and clinical correlations in patients with congenital absence of the vas deferens. Hum Reprod 2000;15:1476–83.

[30] **Schlegel PN, Shin D, Goldstein M.**

Urogenital anomalies in men with congenital absence of the vas deferens. J Urol 1996;155: 1644–8.

[31] **Kolettis PN, Sandlow JI.**

Clinical and genetic features of patients with congenital unilateral absence of the vas deferens. Urology 2002;60:1073–6.

[32] **Van Assche E, Bonduelle M, Tournaye H, Joris H, Verheyen G, Devroey P, et al.**

Cytogenetics of infertile men. Hum Reprod 1996;11(suppl4):1–24.

[33] **Foresta C, Moro E, Ferlin A.**

Y chromosome microdeletions and alterations of spermatogenesis. Endocr Rev 2000;22:226–39.

[34] **LINDET YANN**

L'infertilité masculine à l'heure de la génétique et de la biologie moléculaire. Thèse en médecine. 1999 CAEN.

[35] **Pryor JL, Kent-First M , Muallem A, Van Bergen AH, NoltenWE et al.**

Micodeletions of Y chromosome of inertile men . N Engl J Med 1997;336:534-9.

[36] **Schoor RA, Elhanbly S, Niederberger CS, Ross LS.**

The role of testicular biopsy in the modern management of male infertility. J Urol 2002;167:197–200.

[37] **Burrows PJ, Schrepferman CG, Lipshultz LI.**

Comprehensive office evaluation in the new millennium. Urol Clin North Am 2002;29:873–94.

[38] **Jeyendran RS.**

Sperm collection and processing methods. Cambridge University Press; 2003 (160p).

[39] **Test de penetration croisée.**

http://www.natisens.com/Articles/Troubles_fertilite/Bilan_infertilite_femme/Penetration_croisee.html.

[40] **tests de fécondance du sperme.**

http://pro.gyneweb.fr/portail/sources/congres/jta/97/5spg.htm.

[41] **Pavlovich CP, King P, Goldstein M, Schlegel PN.**

Evidence treatable endocrinopathy in infertile men. J Urol 2001;165: 837-41.

[42] **Raman JD, Schlegel PN.**

Aromatase inhibitors for male infertility. J Urol2002;167:624-629.

[43] **Sergerie M., Bleau G, Teulé R., Daudin M., Bujan L.**

Sperm DNA integrity as diagnosis and prognosis element of male fertility. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2005; 33: 89–101.

[44] **Haouzi D, Fourar M, Pellestor F, De´chaud H, De Vos J, Klein B, Hamamah S.**

Les marqueurs apoptotiques ont-ils leur place comme marqueurs potentiels de l'exploration de l'infertilité masculine ? Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2008 ; 36 : 721–729.

[45] **Siddiq FM, Sigman M.**

A new look at the medical management of infertility. Urol Clin North Am 2002;29:949–63.

[46] **Marmar JL.**

Modified vaso-epididymostomywith simultaneous double needle placement, tubulotomy and tubular invagination. J Urol 2000;163:483-6.

[47] **Rucker GB, Mielnik A, King P, Golstein M, Schlegel PN.**

Preoperative screening for genetic abnormalities in men with nonobstructive azoospermia before testicular sperm extraction. J Urol 1998;160:2068–71.

[48] **Hopps CV, Mielnik A, Goldstein M, Palermo GD, Rosenwaks Z, Schlegel PN.**

Detection of sperm in men with Y chromosome microdeletions of the AZFa, AZFb and AZFc regions. Hum Reprod 2003;18:1660–5.

[49] **Matthews GJ, Schelegel PN, Golstein M.**

Patency following microsurgical vasoepididymostomyand vasovasostomy : temporal considerations. J Urol 1995;154:2070-3.

[50] **Belker AM, Thomas Jr AJ, Fuchs EF, Konnack JW, Scharlip ID.**

Results of 1469 micosurgical vasectomy reversals by the vasovasostomy study group. J Urol 1991;145:505-11.

[51] **Prins GS, Dolgina R, Studney P, Kaplan B, Ross L, Niederberger C.**

Quality of cryopreserved testicular sperm in patients with obstructive azoospermia. J Urol 1999;161:1504-8.

[52] **Kamal A, Fahmy I, Mansour RT, Abou-setta AM, Serour GI, Aboulghar MA.**

Selection of individual testicular tubules from biopsied testicular tissue with a stereomicroscope improves sperm retrieval rate. J Androl 2004;25:123-7.

[53] **Palmero GD, Colombero LT, Hariprashad JJ, Schlegel PN, Rosenwaks Z.**

Chromosome analysis of epididymal and testicular sperm in azoospermic patients undergoing ICSI. Hum Reprod 2002;17:570-5.

[54] **Levran D, Ginath S, Farhi J, Nahum H, Glezerman M, Weissman A.**

Timing of testicular sperm retrieval procedures and in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection outcome. Fertil Steril 2001;76:380–3.

[55] **Palermo GD, Schlegel PN, Hariprashad JJ, Ergun B, Mielnik A, Zaninovic N, et al.**

Fertilization and pregnancy outcome with intracytoplasmic sperm injection for azoospermic men. Hum Reprod 1999;14:741–8.

[56] **AMP.**

http://www.google.fr/search?tbm=isch&hl=fr&source=hp&biw=1280&bih=654&q=injection+intra-cytoplasmique+de+spermatozoides&gbv=.

[57] **Islam et PMA.**

http://www.maison-islam.com/articles/.

[58] **Chevret-Méasson M.**

The experience of the infertile male. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2007 36 S89–S91.

[59] **Adoption et islam**

http://www.ummah.com/islam/taqwapalace/francais/adoption.htm.

[60] **Auger J., Jouannet P.**

Age and male fertility: biological factors. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique2005 ; 53 : 25–35.

[61] **Pasquali R.**

Obesity, fat distribution and infertility. Maturitas 2006; 54: 363-371.

[62] **Leniaud L., Lévy R.**

Cahiers de Nutrition et de Diététique 2008 ; 43 : 198–208.

[63] **Sepaniak S., Forges T., Fontaine B., Gerard H. , Foliguet B., Guillet-May F., Zaccabri A., Monnier-Barbarino P.**

Impact négatif du tabac sur la fertilité masculine : des spermatozoïdes à la descendance. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2004 ; 33 : 384-390.

[64] **Denson V.**

Diagnosis and management of infertility. The journal of nurse practitioners 2006;2: 2837-86.

[65] **Jarow JP, Lipshultz LI.**

Anabolic steroid-induced hypogonadotropic hypogonadism. Am J Sports med 1990; 18: 429-31.

[66] **Liyod FH, Powell P, Murdoch AP.**

Anabolic steroid abuse by body builders and male sub fertility. BMJ 1996; 313: 100-101.

[67] **Duclos M.**

Les effets du dopage sur la fonction de reproduction. Science & Sports 2005; 20 : 247–255.

[68] **MARMOR D.**

THE EFFECTS OF SULPHASALAZINE ON MALE FERTILITY.Reproductive Toxicology Review 1995; 3: 219-223.

[69] **Tortellier L, Langlois M.L, Mirallie S, Berthelot J.M, Maugars Y, Barrière P.**

Étude prospective de l'incidence des traitements anti-TNF alpha sur la qualité du sperme. Revue du Rhumatisme2007 ; 74 : 1039–1208.

[70] **Champetier C, Gross E, Pointreau Y, Zaccariotto A, Dubergé T, Guerder C, Ortholan C, Chauvet B.**

Dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains : les testicules. Radiothérapie2010 ; 14 : 376–378.

[71] **Wonga W, Guerhard A, Zielhuisb A.**

New evidence of the influence of exogenous and endogenous factors on sperm count in man. European journal of obstetrics and gynecology. Fertility and sterility 2000; 74: 930-935.

[72] Swamy G.K., Ostbye T., Skjaerven R.

Association of preterm birth with long-term survival, reproduction, and next-generation preterm birth. Jama 2008 ; 299 : 1429-1436

[73] **Moduit C, Florin A, Amara S, Boszek A, Sidekk B, Kunha S, Menier L, Sylva J, Albert M, Vilard F, Bailey M, Benahmed M.**

Effets à long terme des perturbateurs endocriniens sur la fertilité masculine. Gynécol. Obstetric. Fertil.2006 ; 34 : 978-984.

[74] **Déclin de la fertilité masculine.**

http://www.mdrgf.org/27pesticides.html.

[75] **Petrelli G, Mantovanie A.**

Envoronnemental risk factors and male fertility and reproduction. Contraception 2002; 65: 297-300.

[76] **Clair E, Mesnage R,Gress S,Travert C,Seralini G.**

Un herbicide à base de glyphosate induit la nécroseet l'apoptose des cellules testiculaires de rats matures Annales d'Endocrinologie2010 ; 71 : 340–353.

[77] **Le plastique: une menace pour la fertilité masculine?**

http://www.gralon.net/articles/materiel-et-consommables.

[78] **Talamanca I, Cini C, Varricchio GC, Dondero F, Gandini L, Lenzi A, et al.**

Effects of prolonged autovehicle driving on male reproduction function: a study among taxi drivers. Am J Ind Med 1996;30(6):750–8.

[79] **Bizet P, Sari-Minodier I, Metzler-Guillemain C, Geoffroy-Siraudin C, Botta A, Perrin J.**

Risque reprotoxique masculin dans le secteur du bâtiment et travaux publics. Revue générale 2010 ; 71 : 660-667.

[80] **Jung A, Schuppe HC.**

Influence of genital heat stress on semen quality in humans. Andrologia 2007;39(6):203–15.

[81] **Lue YH, Lasley BL, Laughlin LS, Swerdloff RS, Hikim AP, Leung A, et al.**

Mild testicular hyperthermia induces profound transitional spermatogenic suppression through increased germ cell apoptosis in adult cynomolgus monkeys (Macaca fascicularis). J Androl 2002;23(6):799–805.

[82] **Zhang XS, Zhang ZH, Jin X, Wei P, Hu XQ, Chen M, et al.**

Dedifferentiation of adult monkey Sertoli cell through activation of extracellularly regulated kinase 1/2 induced by heat treatment. Endocrinology 2006;147(3): 1237–45.

[83] **Nishiyama H, Danno S, Kaneko Y, Itoh K, Yokoi H, Fukumoto M,et al.**

Decreased expression of cold-inducible RNA-binding protein (CIRP) in male germ cells at elevated temperature. Am J Pathol 1998;152(1):289–96.

[84] **Zenzes MT, Puy LA, Bielecki R, Reed TE.**

Detection of benzo[a]pyrene diol epoxide-DNA adducts in embryos from smoking couples: evidence for transmission by spermatozoa. Mol Hum Reprod 1999;5(2). 125-31.35.

[85] **Beikuefner HD. Langhof H.**

On the accumulated pathological ejaculate findings in electro-welders. Dtsch Gesundheitsw 1959;14:2280–8.

[86] **Bonde JP.**

Semen quality and sex hormones among mild steel and stainless steel welders: a cross sectional study. Br J Ind Med 1990;47:508–14.

[87] **Jensen TK, Bonde JP, Joffe M.**

The influence of occupational exposure on male reproductive function. Occup Med **(Lond) 2006;56:544–53.**

[88] **Apostoli P, Bellini A, Porru S, Bisanti L.**

The effect of lead on male fertility: a time to pregnancy (TTP) study. Am J Ind Med 2000; 38(3):310–5.

[89] **Kasperczyk A, Kasperczyk S, Horak S, Ostatowska A, Grucka-Mamczar E, Romuk E, Olejek A, Birkner E.**

Assessment of semen function and lipid peroxidation among lead exposed men. Toxicol Appl Pharmacol. 2008; 228(3):378-84. Occup Environ Med. 2003; 60(10):752–8.

[90] **Cicolella A.**

Glycol ethers reproductive risks. Gynecol Obstet Fertil 2006; 34:955–63.

[91] **Foster PM, Creasy DM, Foster JR, Gray TJ.**

Testicular toxicity produced by ethylene glycol monomethyl and monoethyl ethers in the rat. Environ Health Perspect 1984;57:207–17.

[92] **Multigner L, Catala M, Cordier S, Delaforge M, Fenaux P, Garnier R, et al.**

The INSERM expert review on glycol ethers: findings and recommendations. Toxicol Lett 2005;156(1): 29–37.

[93] **Ono A, Kawashima K, Sekita K, Hirose A, Ogawa Y, Saito M, et al.**

Toluene inhalation induced epididymal sperm dysfunction in rats. Toxicology 1999; 139(3):193–205.

[94] **Nakai N, Murata M, Nagahama M, Hirase T, Tanaka M, Fujikawa T, et al.**

Oxidative DNA damage induced by toluene is involved in its male reproductive toxicity. Free Radic Res 2003; 37(1):69–76.

[95] **INRS Fiche toxicologique Trichloroéthylène.**

www.inrs.fr.

[96] **Lamb JC, Hentz KL.**

Toxicological review of male reproductive effects and trichloroethylene exposure: assessing the relevance to human male reproductive health. Reprod Toxicol **2006;22(4):557–63.**

[97] **Fleurian G, Perrin J, Ecochard R, Dantony E, Lanteaume A, Achard V, et al.**

Occupational exposures obtained by questionnaire in clinical practice and their association with semen quality. J Androl 2009;30(5):566–79.

[98] **Noumi E, Florentin Eboule A, Nanfa R.**

Traditional health care of male infertility in bansoa, west Cameroon. Int J Pharm Biomed Sci 2011, 2(2), 42-50 ISSN No: 0976-5263.

[99] **GAINSI E, FOURN L , AKPO C.**

STERILITE MASCULINE ET INFECTION URETRALE AU C.N.H.U. DE COTONOU. Médecine d'Afrique Noire (1990) ; 37 : 472-480.

[100] **GUEYE S. M., FALL P. A , NDOYE A. K; BA M. , DAFFE A. S ; AFOUTOU J. M ; DIAGNE B. A.**

Influence de la cure chirurgicale de la varicocele sur la qualite du sperme. Andrologie(1999), vol. 9, n°3, pp. 376-379.

[101] **Askienazy-Elbhar M.**

Infection du tractus génital masculin : le point de vue du bactériologiste. Gynécologie Obstétrique & Fertilité Volume 33, Issue 9, September 2005, Pages 691–697.

[102] **Douleur scrotale chronique.**

http://fsf-ihce.org/douleurscrotalchronique.pdf.

[103] **Pathologie bénigne du testicule.**

http://www-ulpmed.ustrasbg.fr/medecine/cours_en_ligne.

[104] **Louati A, Ayachi A, Merdessi G, Zhioua A, Ferchiou M, Zhioua F, Meriah S.**

Tabac et fertilité : quel impact sur le spermogramme. Poster N° 7. 25ème congrès de la société d'andrologie de la langue française.

[105] **Pathania V.S.**

Les femmes et l'épidémie de tabagisme: inverser la tendance Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé 2011;89:162-162.

[106] **Dupas C, Christin-Maitre S.**

Quels sont les facteurs qui modifient la fertilité en 2008 ? Annales d'Endocrinologie 2008.Volume 69, numéro S1 pages 57-61.

[107] **Auger J, Jouannet P.**

Âge et fertilité masculine : les facteurs biologiques. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 2005. Volume 53, Supplement 2, Pages 25–35.

[108] **Passos Sobreiro B, Marmo Lucon A, Firmbach Pasqualotto F, Hallak J, Silveira Athayde K, Arap S.**

Semen analysis in fertile patients undergoing vasectomy: reference values and variations according to age, length of sexual abstinence, seasonality, smoking habits and caffeine intake. Sao Paulo Med. J. 2005 vol.123 no.4.

[109] **Maxwell WM, Robinson SJ, Roca J, Molinia FC, Sanchez-Partida LG, Evans G.**

Motility, acrosome integrity and fertility of frozen ram spermatozoa treated with caffeine, pentoxifylline, cAMP, 2-deoxyadenosine and kallikrein. Reprod Fertil Dev. 1995;7(5):1081-7.

[110] **Stachecki JJ, Ginsburg KA, Armant DR.**

Stimulation of cryopreserved epididymal spermatozoa of the domestic cat using the motility stimulants caffeine, pentoxifylline, and 2'-deoxyadenosine. J Androl. 1994;15(2):157-64.

[111] **Les conserves nuisent à la fertilité masculine.**

http://fr.aol.ca/article/les-conserves-nuisent-a-la-fertilite-masculine/810022.

[112] **Alcool et fertilité masculine.**

http://www.inrs.fr/demeter/DEM%20047.pdf.

[113] **Culty T., BrassartE, Chautard D, Bart S, Azzouzi A.-R.**

Traumatismes des organes génitaux externes. EMC (Elsevier Masson SAS), Médecine d'urgence 2011 ; 25-200-D-50.

[114] Aubard Y.

Fertilité après chimiothérapie anticancéreuse. EMC (Elsevier Masson SAS), Obstétrique2002; 5-049-C-15.

[115] **La dépression, la drogue et la fertilité masculine.**

http://fr.wikinoticia.com/style%20de%20*vie.*

[116] L'ordinateur nuit à la fertilité masculine.

http://pnl-info.typepad.com/pnlweblog/2012/05.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dés la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضي هدفي الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي .

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس – السويسي
كلية الطب والصيدلة بالرباط

سنـة : 2012 أطروحة رقم: 249

العوامل المرتبطة بالعقم عند الذكور

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :.....

من طرف

السيدة: جهاد الادريسي
المزدادة في: 19 يونيو 1987 بالرباط
طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط
من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

لنـيـل شـهـادة الـدكـتـوراه فـي الطب

الكلمات الأساسية: العقم – الحيوانات المنوية – وهن النطاف – العوامل الغذائية – العادات السامة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

السيد: إدريس فرحاتي أستاذ في أمراض النساء والتوليد	رئيس
السيدة: سكينة الحمزاوي أستاذة في علم الأحياء الدقيقة	مشرف
السيد: سيدي مراد الادريسي أستاذ في طب الأشعة	أعضاء
السيد: ابراهيم غراب أستاذ أمراض النساء والتوليد	
السيد: عبد اللطيف كتاني أستاذ في جراحة المسالك البولية	