



Université Djillali Liabés de Sidi Bel Abbès
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie

Thèse

Pour l'obtention du diplôme de

Doctorat 3^{ème} Cycle

Spécialité : Biologie

Option : Biologie de la reproduction et du développement

Présentée par :

M^{me} FIZAZI ANISSA

Intitulé

**Evaluation de l'infertilité masculine dans l'ouest algérien :
étude épidémiologique et biologique**

Soutenu le :

Devant le jury composé de :

Présidente Pr ZAHZEH Touria UDL de Sidi Bel Abbès

Examineurs Pr BELARBI Meriem Université de Tlemcen

Pr AIT HAMADOUCHE Nadia Université d'Oran

Dr HARIR Noria UDL de Sidi Bel Abbès

Directeur de thèse Pr BENDAHMANE Malika UDL de Sidi Bel Abbès

DEDICACES

*Aux personnes qui me sont les plus chères au monde, mes
parents à qui je dois d'être là et à qui je dois mon
éducation et ma réussite*

A mon mari pour son soutien et sa compréhension

*A toute ma famille, mes enseignants, mes proches et
ami(e)s.*

Avant-propos

Cette thèse de doctorat s'intéresse à l'évaluation de l'infertilité masculine dans l'ouest Algérien, en se basant sur l'étude épidémiologique et biologique de celle-ci.

Sachant qu'aucun travail de recherche ne saurait s'accomplir individuellement, je souhaite exprimer toute ma reconnaissance envers celle et ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de cette thèse.

En premier lieu, je témoigne ma sincère gratitude au Pr. Malika BENDAHMANE, ma directrice de thèse, pour avoir dirigé ce travail et surtout pour sa grande patience, sa confiance et ses précieux et inestimables conseils.

Je tiens également à exprimer mon profond respect et mes vifs remerciements au Pr. Touria ZAHZEHD' avoir accepté de nous faire l'honneur de présider le jury, pour son abnégation, sa disponibilité ainsi que pour ses qualités humaines.

Je remercie très chaleureusement Pr Meriem BELARBI, Pr Nadia AIT HAMADOUCHE et Dr Noria HARIR pour avoir eu l'amabilité d'examiner ce travail et pour le temps qu'elles vont consacrer, d'une part à la lecture de la thèse et d'autre part, à la soutenance.

Mes remerciements et toute ma reconnaissance vont au Pr Belkacem CHAFI médecin chef de l'unité d'AMP de l'EHU d'Oran, pour l'accueil chaleureux au sein de son service et pour sa grande coopération, sa disponibilité et son aide au cours de mon stage pratique, preuve de son désir d'encourager la recherche. Je remercie également son personnel qui nous a apporté son aide et son soutien.

Je remercie finalement tous les patients qui ont accepté de participer à notre étude, sans qui ce travail n'aurait jamais été réalisé.

Résumé

Introduction : Environ 15 % des couples consultent pour des difficultés à procréer. Dans 40-60% des cas, l'homme est seul responsable de cette infertilité.

Objectif : Le but de la présente étude est d'évaluer l'infertilité masculine dans l'ouest Algérien afin de déterminer les principales perturbations spermatiques, les différentes étiologies et facteurs de risque à l'origine de ce problème majeur de santé publique.

Patients et méthodes : Nous avons mené une étude descriptive transversale sur 320 patients consultant pour des troubles de la fertilité au niveau de l'unité d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) de l'établissement hospitalo-universitaire EHU 1^{er} Novembre 1954 d'Oran durant une année, allant de janvier à décembre 2014.

Pour le recueil des données, nous avons utilisé un questionnaire structuré pour obtenir les informations nécessaires concernant les données socio-démographiques des patients, leur mode de vie et leur historique médical et reproductif.

L'évaluation de la fertilité masculine implique nécessairement l'examen biologique du sperme. De ce fait un examen du sperme a été réalisé à tous les patients.

Résultats : L'âge moyen des patientes était de $40,39 \pm 7,59$ ans, l'infertilité était de type primaire dans 82% des cas et la durée moyenne d'infertilité était de $5,20 \pm 3,79$ ans. Concernant les différentes étiologies on a constaté que dans 29% des cas l'infertilité était d'origine idiopathique, elle était due à la varicocèle dans 24% des cas et aux infections dans 22% des cas. Cette étude a aussi révélé de nombreux facteurs de risque de l'infertilité tel que l'âge avancé des patients qui était supérieur à 35 ans dans 73% des cas, le tabagisme (70%), le surpoids (62%) et l'exposition professionnelle à la chaleur (35,5%).

Les résultats des spermogrammes ont révélé que la principale perturbation spermatique était l'asthénospermies (85%).

Conclusion : La sensibilisation des hommes infertiles sur les facteurs de risque d'infertilité est recommandée afin d'augmenter la fertilité naturelle et de permettre une meilleure prise en charge de l'infertilité masculine avant tout traitement. Une investigation plus approfondie s'avère nécessaire devant l'élévation du taux d'infertilité d'origine idiopathique.

Mots clés : Infertilité masculine, Examen du sperme, Etiologie, Facteurs de risque, Ouest Algérien.

Abstract

Background: *Infertility is estimated to affect 15% of couples worldwide. In 40 to 60% of the infertile cases, the cause is due to the male partner*

Objective: The aim of this study is to assess male infertility in western Algeria in order to determine the main sperm disturbance, different etiologies and risk factors that may be the origin of this major public health problem.

Patients and methods: We conducted a cross section study in a period of one year, starting from January, 2014 to December, 2014, on 320 patients consulting for fertility disorder at the Medical Assisted Procreation Unit (MAP) of EHU Oran, in Western Algeria. The patients were interviewed using questionnaire inquiring about their demographics, general health issues, lifestyles and infertility factors.

The assessment of male fertility necessarily implies the biological examination of sperm. Thus a semen analysis was performed in all patients.

Results: The average age of patients was $40,39 \pm 7.59$ years. The infertility was of primary type in 82% of patients; the average duration of infertility was $5,20 \pm 3,79$ years. Regarding the different etiology of male infertility, 29% of the patients had an idiopathic cause, 24% were due to varicocele and 22% were linked to genital tract infection. The study showed many risk factors for infertility such as advanced age group of men over 35 years (73,42%), tobacco smokers (70%), overweight men (62%) or occupational exposure to high heat (35,5%).

The results of the semen analyzes have revealed that the main disturbance spermatic was asthénospermia (85%).

Conclusion: It is important to educate infertile men so as to raise their awareness to the risk factors to enhance the natural fertility. We believe that this will allow better assessment and management of male infertility.

We conclude that because of high idiopathic infertility rate, a further study using more patients is necessary.

Keywords : Male infertility, *Sperm analysis*, Etiology, Risk factors, Western Algeria.

مقدمة: حوالي 15% من الأزواج حول العالم يعانون من مشاكل في الإنجاب، في 40 إلى 60% من الحالات الرجل هو المسؤول الوحيد عن العقم.

الهدف: الهدف من هذه الدراسة هو تقييم العقم عند الذكور في الغرب الجزائري لتحديد اضطراب الحيوانات المنوية الرئيسي وكذا مختلف الأسباب وعوامل الخطر المتعلقة بهذه المشكلة الصحية الخطيرة.

المرضى والمنهجية: أجرينا دراستنا على 320 مريض يعانون من اضطرابات الخصوبة بالمستشفى الجامعي 1 نوفمبر 1954 بوهرا ن خلال الفترة الممتدة من يناير إلى ديسمبر 2014.

لجمع البيانات، استخدمنا استبيان للحصول على المعلومات اللازمة بشأن البيانات الاجتماعية والديموغرافية للمرضى، ونمط الحياة والتاريخ الطبي والإنجابي. تقييم خصوبة الرجال يعتمد بالضرورة على الفحص البيولوجي للحيوانات المنوية. وهكذا تم إجراء تحليل السائل المنوي لجميع المرضى.

النتائج: نتائج هذه الدراسة تبين أن متوسط عمر المرضى يقدر بـ 40.39 ± 7.59 سنوات ومتوسط مدة العقم 5.20 ± 3.79 سنة. فيما يتعلق بأسباب العقم فقد تبين أنه في 29% من الحالات السبب مجهول، أما حوالي 24% من حالات العقم والعدوى في 22% من الحالات.

كما كشفت هذه الدراسة العديد من عوامل الخطر المتعلقة بالعقم مثل السن المتقدم للمرضى الذي تجاوز 35 عاما في 73% من الحالات، والتدخين (70%)، الوزن الزائد (62%)، والتعرض المهني للحرارة (35.5%). وقد كشفت نتائج تحاليل السائل المنوي أن الاضطراب الرئيسي للحيوانات المنوية تمثل في نقص الحركة

الخلاصة: توعية الرجال المصابين بالعقم عن عوامل الخطر ضرورية لزيادة الخصوبة الطبيعية قبل العلاج. هناك حاجة إلى إجراء مزيد من الدراسات المعمقة حول العقم مجهول السبب..

كلمات مفتاحية: العقم عند الذكور، أسباب العقم، وعوامل الخطر، تحليل السائل المنوي، غربالجزائر

Table des matières

Avant propos

Résumé

Abstract

الملخص

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Partie 1 : Partie bibliographique
--

Introduction01

Chapitre 1 : Rappels anatomiques du système reproducteur mâle

1.1 Embryologie du système reproducteur mâle.....06

1.2 Anatomie de l'appareil génital mâle.....07

1.2.1 Les organes génitaux externes.....07

1.2.1.1 Le scrotum.....07

1.2.1.2 Le pénis.....07

1.2.2 Les organes génitaux internes et les voies spermatiques.....08

1.2.2.1 Les testicules.....08

1.2.2.2 Voies excrétrices.....10

1.2.3 Les glandes annexes.....12

1.2.3.1 Les vésicules séminales	12
1.2.3.2 La prostate	13
1.2.3.3 La glande de COWPER	13
1.3 Spermatogénèse	14
1.3.1 Description	14
1.3.2 La régulation hormonale de la spermatogenèse.....	17
1.3.2.1 Action des gonadotrophines	17
1.3.2.2 Contrôle de la sécrétion des gonadotrophines	18
1.4 Le sperme.....	18
1.4.1 Composition du sperme	19
1.4.2 Méthode de recueil du sperme	19
1.4.3 Conservation du sperme	19
1.4.4 Les anomalies spermatiques	20
1.4.4.1 Les anomalies de la quantité du volume spermatique.....	20
1.4.4.2 Les anomalies du nombre de spermatozoïdes	20
1.4.4.3 Les anomalies de la qualité du sperme	21

Chapitre 2 : Définition et physiopathologie de l'infertilité masculine

2.1 Définition de l'infertilité masculine	24
2.2 Fréquence de l'infertilité masculine.....	24
2.3 Facteurs impliqués dans l'infertilité masculine.....	26
2.3.1 Age.....	26
2.3.2 Exposition.....	27

2.3.2.1 La chaleur	27
2.3.2.2 Les perturbateurs endocriniens	27
2.3.2.3 Le tabac	28
2.3.3.4 Alcool et divers drogues	29
2.3.2.5 Médicaments	29
2.3.2.6 Paramètres anthropométriques	30
2.4 Principales étiologies de l'infertilité masculine.....	31
2.4.1 Varicocèle	31
2.4.2 Infections	31
2.4.3 Dysfonctions sexuelles.....	32
2.4.4 Les causes endocriniennes.....+	33
2.4.5 Causes obstructives séminales.....	33
2.4.6 La cryptorchidie	34
2.4.7 Les problèmes immunitaires	34
2.4.8 Les causes génétiques	34

Chapitre 3 : Diagnostic et prise en charge de l'infertilité masculine

3.1 Critères diagnostiques de l'infertilité masculine.....	40
3.1.1 Interrogatoire / Anamnèse.....	40
3.1.2 Examen clinique	41
3.1.3 Les examens du sperme	42
3.1.4 Le test de HUHNER	46
3.1.5 La biopsie testiculaire	46

3.1.6 Autres moyens d'explorations.....	47
3.2 Prise en charge de l'infertilité masculine	48
3.2.1 Etiologies curables.....	48
3.2.2 Aide médicale à la procréation (AMP).....	48
3.2.2.1 L'insémination intra-utérine.....	48
3.2.2.2 La fécondation in vitro.....	49
3.2.2.3 L'injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde.....	49

Partie 2 : Partie expérimentale

Chapitre 4 : Patients et méthodes

4.1 Objectif de l'étude	54
4.2 Description de l'étude	54
4.2.1 Lieu de l'étude.....	54
4.2.2 Période de l'étude	54
4.3 Patients.....	54
4.3.1 Critères d'inclusion.....	54
4.3.2 Critères d'exclusion.....	55
4.3.3 Recrutement des patients.....	55
4.4 Méthodes.....	55
4.4.1 Questionnaire	55
4.4.1.1 Les variables sociodémographiques.....	55
4.4.1.2 Mode de vie et habitudes toxiques	55

4.4.1.3 Historique des patients.....	55
4.4.1.4 Questions concernant l'infertilité.....	55
4.4.2 Analyses cytologiques et bactériologiques du sperme	56
4.4.2.1 Conditions du prélèvement	56
4.4.2.2 Matériel	57
4.4.2.3 Techniques de l'analyse du sperme.....	57
4.5 Recueil et analyse des données	59

Chapitre 5 : Résultats

5.1 Analyse des résultats du questionnaire	61
5.1.1 Age.....	62
5.1.2 Ville de résidence	59
5.1.3 Statut matrimonial.....	62
5.1.4 Profession.....	63
5.1.5 Type d'infertilité.....	64
5.1.6 Durée d'infertilité	65
5.1.7 Fréquence des rapports sexuels.....	66
5.1.8 Anomalies des rapports sexuels.....	67
5.1.9 Consommation du tabac.....	68
5.1.10 Consommation d'alcool.....	68
5.1.11 Consommation de drogues	69
5.1.12 Exposition professionnelle.....	70
5.1.13 Paramètres anthropométriques.....	70

5.1.14 Historique des patients	71
5.2 Analyse des résultats de l'examen clinique	71
5.2.1 Etiologie de l'infertilité	71
5.3Analyse des résultats du spermogramme.....	73
5.3.1 Volume éjaculatoire.....	74
5.3.2 Viscosité du sperme	74
5.3.3 Mesure du pH.....	75
5.3.4 Numération des spermatozoïdes.....	75
5.3.5 Mobilité des spermatozoïdes.....	76
5.3.6 Vitalité des spermatozoïdes	77
5.3.7 Morphologie des spermatozoïdes.....	78
5.3.8 Germes responsables des infections du tractus génital.....	78
Discussion générale.....	81
Conclusionet recommandations.....	89
Références bibliographiques	92

Annexes

Liste des publications et des communications effectuées dans le cadre de la préparation de la thèse

Liste des figures

	<i>Page</i>
Figure 1.1 Coupe sagittale du testicule	10
Figure 1.2 Organes génitaux masculins	14
Figure 1.3 Les étapes de la spermatogenèse	16
Figure 1.4 Structure du spermatozoïde	17
Figure 5.1 Répartition des patients selon la tranche d'âge	61
Figure 5.2 Répartition des patients en fonction de leur villes de résidence	62
Figure 5.3 Répartition des patients selon le nombre d'épouses	63
Figure 5.4 Répartition des patients selon leur profession	64
Figure 5.5 Répartition des patients en fonction du type de l'infertilité	65
Figure 5.6 Répartition des patients en fonction de la durée de l'infertilité	66
Figure 5.7 Répartition des patients selon la fréquence des rapports sexuels	67
Figure 5.8 Répartition des patients selon les anomalies de rapports sexuels	67
Figure 5.9 Répartition des patients selon la consommation du tabac	68
Figure 5.10 Répartition des patients selon la consommation de l'alcool	69
Figure 5.11 Répartition des patients selon la consommation de drogues	69
Figure 5.12 Répartition des patients selon leurs IMC	70
Figure 5.13 Répartition des patients selon l'étiologie de l'infertilité	71
Figure 5.14 Localisation de la varicocèle	72
Figure 5.15 Grade de la varicocèle	72
Figure 5.16 Répartition des patients selon le volume éjaculatoire	74

Liste des figures

Figure 5.17 Répartition des patients selon la viscosité du sperme	74
Figure 5.18 Répartition des patients selon le pH du sperme	75
Figure 5.19 Répartition des patients selon la numération des spermatozoïdes	76
Figure 5.20 Répartition des patients selon la mobilité des spermatozoïdes à la 1 ^{ère} heure	76
Figure 5.21 Répartition des patients selon la mobilité des spermatozoïdes à la 4 ^{ème} heure	77
Figure 5.22 Répartition des patients selon la vitalité de leurs spermatozoïdes	77
Figure 5.23 Répartition des patients selon les résultats de leur spermocytogramme	78
Figure 5.24 Germes responsables des infections du tractus génital	76

Liste des tableaux

	<i>Page</i>
Tableau 2.1 Fréquences de l'infertilité masculine à l'échelle mondiale	25
Tableau 2.2 Principaux agents pathogènes impliqués dans les infections du tractus génital masculin	32
Tableau 3.1 Normes des spermogramme et spermocytogramme selon l'organisation mondiale de la santé	44
Tableau 4.1 Le matériel utilisé au laboratoire	57
Tableau 5.1 : Répartition des patients selon le résultat de l'analyse du sperme	73

Liste des abréviations

ABCD : Agénésie Bilatérale des Canaux Déférents

ABP : Androgen Binding Protein

ADN: Acide DésoxyriboNucléique.

AMP: Assistance Médicale à la Procréation.

BT : Biopsie Testiculaire

BTP : Bâtiments et travaux publiques.

CFTR :Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator

DHT:[Dihydrotestostérone](#)

DNC :*Délai* Nécessaire à Concevoir

FIV: Fécondation In Vitro

FSH:Follicle-Stimulating Hormone.

GnRH/LHRH: Gonadotropin-Releasing Hormone.

IAM : Index d'Anomalie Multiple

IIU: Insémination Intra utérine

IIU-C :Insémination Intra Utérine avec sperme du Conjoint.

IMC : Indice de Masse Corporelle

LH: Luteinizing Hormone.

M :Million

MAP : Medically Assisted Procreation

Max : Maximum

Min : Minimum

Liste des abréviations

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

SCO :Sertoli cell only

TGM :Tractus Génital Mâle

TPC : Test Post Coïtal

Introduction

Introduction

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) l'infertilité est définie par l'absence de grossesse après au moins 12 mois de rapports sexuels réguliers et non protégés (OMS, 2000).

Les données épidémiologiques suggèrent qu'approximativement près de 50 millions de la population mondiale est infertile où environ 15% des couples en âge de procréer (Schlegel, 2009).

La femme a longtemps été considérée comme la principale responsable de l'infertilité conjugale. De nombreuses femmes demeurent marginalisées, voire répudiées du fait de cette confusion liée à l'ignorance des données étio-pathogéniques de l'infertilité conjugale (Meacham *et al.*, 2007).

Beaucoup d'hommes, surtout si leur comportement sexuel est satisfaisant, ont du mal à admettre qu'ils peuvent être la cause de l'infertilité du couple. Ainsi, quand la grossesse désirée tarde à apparaître, c'est en toute bonne foi qu'ils encouragent leurs femmes à consulter un gynécologue, car la virilité est pour eux synonyme de fertilité (Meacham *et al.*, 2007).

Cependant, depuis des décennies, les progrès de la médecine en général et ceux de la biologie de la reproduction en particulier ont établi la responsabilité de l'homme dans l'infertilité du couple, dans un cinquième des cas, une étiologie masculine exclusive est retrouvée. Dans un tiers, il s'agit d'une cause mixte à la fois féminine et masculine. Un facteur masculin contribue donc à l'infertilité chez 40 à 50% des couples (Brzakowskia *et al.*, 2009).

Dans la vaste majorité des infertilités d'origine masculine, des anomalies quantitatives et qualitatives des spermatozoïdes sont en cause. Ces cellules terminales trouvant leur origine au niveau testiculaire, cellules au destin physiologique unique, la fécondation, cellules dont l'accomplissement fonctionnel dépend dans une large mesure de la maturation physiologique complexe qu'elles subissent dans le tractus génital de l'homme puis de la partenaire sont en baisse de qualité ces dernières années (Auger *et al.*, 2005).

Un homme des années 2000 produit deux fois moins de spermatozoïdes que son propre père soit une diminution de 2% par an (Slama *et al.*, 2006). Ces altérations

spermatiques peuvent être dues à différentes causes telles que la varicocèle, les causes hormonales, infectieuses, génétiques, troubles de l'éjaculation ou de l'érection. Comme elles peuvent rester parfois inexpliquées (Levy-Dutelet *et al.*, 2015).

La fertilité peut également être altérée par différents facteurs : tabac, alcool, drogues, médicaments, poids, alimentation, exposition professionnelle, sport intense, stress. Ces facteurs ont commencé à être répertoriés au cours de la dernière décennie (Hassan *et al.*, 2004).

L'évaluation de l'infertilité masculine repose sur une série d'examen, l'examen du sperme s'avère être un très bon examen de base permettant de poser des diagnostics, mais aussi d'orienter le prescripteur vers des examens complémentaires. Le traitement peut faire appel à un geste sur l'appareil génital (intervention chirurgicale) ou à une assistance médicale à la procréation (Dohle *et al.*, 2005).

L'exploration de la fertilité masculine ne peut être établie avec précision, l'examen qui constitue le spermogramme ne peut donner qu'un reflet approximatif. D'autres anomalies, facteurs de risques, étiologies, perturbations pourraient également être dépistés précocement par un interrogatoire complet de l'homme infertile. Or, l'enquête étiologique est une étape fondamentale car le pronostic et les options thérapeutiques en dépendent (Schlosser *et al.*, 2007).

En France l'homme est responsable de cette situation dans environ 20% des cas, la femme environ 30% et les deux sont impliqués dans 40% des cas, 10% des cas restent inexpliqués (Selva, 2001). En Afrique, son taux varie de 12 à 21%. En Algérie, plus de 3,5 millions de couples sont infertiles et les hommes sont à l'origine de cette infertilité dans 65% des cas (APS, 2012).

Mais, malheureusement il existe un grand manque de données et d'études sur l'infertilité masculine en Algérie.

Dans ce contexte nous avons menée une étude dont l'objectif est d'évaluer l'infertilité masculine dans l'ouest Algérien afin de déterminer les principales perturbations spermatiques ainsi que les différentes étiologies liées à cette infertilité.

Parallèlement, notre étude vise à déceler un élément souvent négligé, il s'agit des facteurs défavorables liés au mode de vie auquel nos patients sont exposés et qui peuvent constituer de réels facteurs de risque à l'origine de ce problème majeur de santé publique.

PARTIE I :
ETUDE
BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 1

Rappels anatomiques du système reproducteur mâle

Chapitre 1

Rappels anatomiques du système reproducteur mâle

1.1 Embryologie du système reproducteur mâle

La différenciation anatomique du testicule commence dès la 7^{ème} semaine de la vie intra utérine, et exige de ce fait la présence d'un gonosome Y qui a un effet «testiculo-déterminant ». Le testicule dérive de trois tissus embryonnaires :

- L'épithélium cœlomique qui donne les cellules de SERTOLI;
- Les cellules interstitielles (cellules de LEYDIG) se développent aux dépens du mésenchyme intra embryonnaire, elles sont particulièrement abondantes entre le quatrième et le sixième mois.
- Les cellules germinales primordiales (ou gonocytes primordiaux) apparaissent à un stade précoce du développement et sont situées primitivement dans la paroi de la vésicule vitelline au voisinage de l'allantoïde. Elles migrent de façon active le long du mésentère dorsal de l'intestin postérieur en direction de l'ébauche gonadique, à la 6^{ème} semaine elles pénètrent dans les crêtes génitales où elles stimulent l'histogénèse testiculaire avant de donner les spermatogonies souches de la lignée germinale mâle (Langman, 1984).

Le testicule fœtal secrète une substance non stéroïde dite inducteur, qui stimule la différenciation et la croissance du canal de WOLFF (canal mesonephrotique) et inhibe le développement du canal de MULLER (canal para mesonephrotique). Du fait de cette propriété inhibitrice l'inducteur a été aussi appelé « suppressor ». De plus, le testicule secrète des androgènes qui stimulent la fermeture de l'urètre pénien, le raphé des bourrelets scrotaux ainsi que le développement de la prostate et des vésicules séminales.

La différenciation des organes génitaux externes est déterminée par la présence des androgènes. Le sinus uro-génital définitif ou l'ébauche des organes externes se constitue autour de la membrane cloacale (Auger *et al.*, 2009).

A la fin de la 3^{ème} semaine intra embryonnaire, le mésenchyme forme avec la membrane cloacale les bourrelets cloacaux qui s'unissent en avant du tubercule génital. Au 2^{ème} mois, le cloisonnement du cloaque divise la membrane cloacale en membrane anale (en arrière) et en membrane uro-génitale (en avant).

Les bourrelets cloacaux deviennent les bourrelets génitaux. Les organes génitaux externes masculins indifférenciés comportent :

- Un tubercule génital qui donnera le gland de la verge ;
- Les replis génitaux donneront le corps de la verge ou pénis;
- Les bourrelets génitaux vont se souder et donneront les bourses. Enfin sous l'action de dihydrotestostérone hormone (DHT) :
- Le tubercule génital s'allonge pour former le pénis;
- Les replis génitaux se fusionnent sur la ligne médiane (raphé médian) en formant l'urètre membraneux et pénien;
- Les bourrelets se soudent également sur la ligne médiane et donnent le scrotum;
- Le gland qui se terminera par un prépuce (Langman, 1984).

1.2 Anatomie de l'appareil génital mâle

D'après Cabrolet *al.* (1979), Terriouet *al.* (2000) et Delamareet *al.* (2002) on constate que l'anatomie du système reproducteur de l'homme comprend deux catégories d'organes :

1.2.1 Les organes génitaux externes : comprennent le pénis et le scrotum.

1.2.1.1 Le scrotum

Communément appelé bourse est un sac à l'intérieur duquel sont logés les gonades mâles, il joue un rôle protecteur des testicules et un rôle de maintien de la température ambiante au niveau testiculaire (en saison froide il se rétracte et en saison chaude il se dilate).

1.2.1.2 Le pénis

Mesure en moyenne 10 à 12 cm au repos et 15 à 16 cm en érection. Il est constitué de l'urètre, conduit véhiculant l'urine lors de la miction et le sperme lors de l'éjaculation, d'un corps spongieux qui entoure l'urètre et de deux organes érectiles, les corps caverneux, flaccides à l'état de repos, et qui deviennent rigides à l'érection grâce à l'afflux de sang. Le pénis se termine par une partie renflée, le gland, recouvert par un fourreau de peau, le prépuce (que l'on supprime lors d'une circoncision).

1.2.2 Les organes génitaux internes et les voies spermatiques

1.2.2.1 Les testicules

Les testicules au nombre de deux situés dans les bourses où ils semblent suspendus au cordon spermatique. De forme ovoïde, les testicules mesurent environ 4 centimètres de long sur 2,5 cm de large chez l'adulte. Chaque glande est entourée par une membrane, la tunique vaginale, dérivée du péritoine abdominal et dont les prolongements divisent le testicule en 250 à 300 lobules qui contiennent chacun 3 ou 4 tubes séminifères. Les tubes séminifères rejoignent ensuite un réseau de canaux, le rete testis.

Les testicules sécrètent des hormones mâles ou androgènes, notamment la testostérone qui agit sur le développement des organes génitaux et des caractères sexuels secondaires, et ils élaborent les spermatozoïdes.

Les testicules ont la double fonction d'élaborer les cellules reproductrices masculines (spermatozoïdes) et de synthétiser les hormones sexuelles masculines. Chaque testicule est donc constitué, au sein d'une charpente de tissu conjonctif dessinant des lobules d'un assemblage de structures glandulaires de type exocrine (tubes séminifères premier segment, intra testiculaire, voies excrétrices génitales) et de structures glandulaires endocrines (cellules de LEYDIG).

a. Testicule exocrine

Les tubes séminifères situés à l'intérieur des lobules, au sein d'un stroma conjonctivo-vasculaire. Ils sont fins et sinueux. Leur paroi est constituée par deux types de cellules :

➤ Les cellules de la lignée germinale

Avant la puberté, elles ne sont représentées que par les spermatogonies souches. Elles ne se différencieront qu'après la puberté pour donner toutes les cellules de la lignée germinale jusqu'aux spermatozoïdes matures. Les spermatogonies subissent une combinaison de division et de différenciation cellulaire. Schématiquement nous avons chez l'homme :

- Les spermatogonies situées à la périphérie des tubes séminifères entre les cellules de sertoli.
- Les spermatocytes I ou premier ordre : ils sont situés à distance de la membrane propre du tube séminifère et sont très nombreux.

- Les spermatocytes II ou deuxième ordre : ils se divisent rapidement (la division constitue la méiose équationnelle ou deuxième division de la méiose). Ainsi chaque spermatocyte II donne naissance à deux spermatides haploïdes (n).
- Les spermatides : les quatre spermatides nées de la division des spermatocytes I se transforment chacun en un spermatozoïde par le biais de la spermiogénèse (Bujanet *al.*, 1988).

➤ **Les cellules de SERTOLI**

Ce sont des cellules de type épithélial s'étendant depuis la lame basale cernant les tubes séminifères jusqu'à leur lumière. Elles sont unies par des desmosomes, mais ménagent entre elles des interstices dans lesquels sont logées les cellules germinales. Elles jouent un rôle de soutien et de nutrition vis-à-vis des cellules germinales mais interfèrent aussi avec la fonction endocrine du testicule (Cabrolet *al.*, 1979).

b. Testicule endocrine

Les hormones sexuelles masculines (ou androgènes) sont sécrétées par les cellules de LEYDIG. Celles-ci sont groupées en îlots, richement vascularisés, situés entre les tubes séminifères et séparés d'eux par une lame basale. Les androgènes sont déversés dans la circulation sanguine. Ses élaborations hormonales, multiples tiennent sous leur dépendance la morphologie et le fonctionnement d'un certains nombres d'organes ou de tissus. Plusieurs de ces organes sensibles à l'action des hormones mâles ou androgènes apparaissent comme des caractères sexuels secondaires. Ces hormones mâles déterminent à un certain moment de la vie une transformation morphologique de l'individu. Elles sécrètent de l'œstrogène et d'autres facteurs dits inhibines (Cabrolet *al.*, 1979).

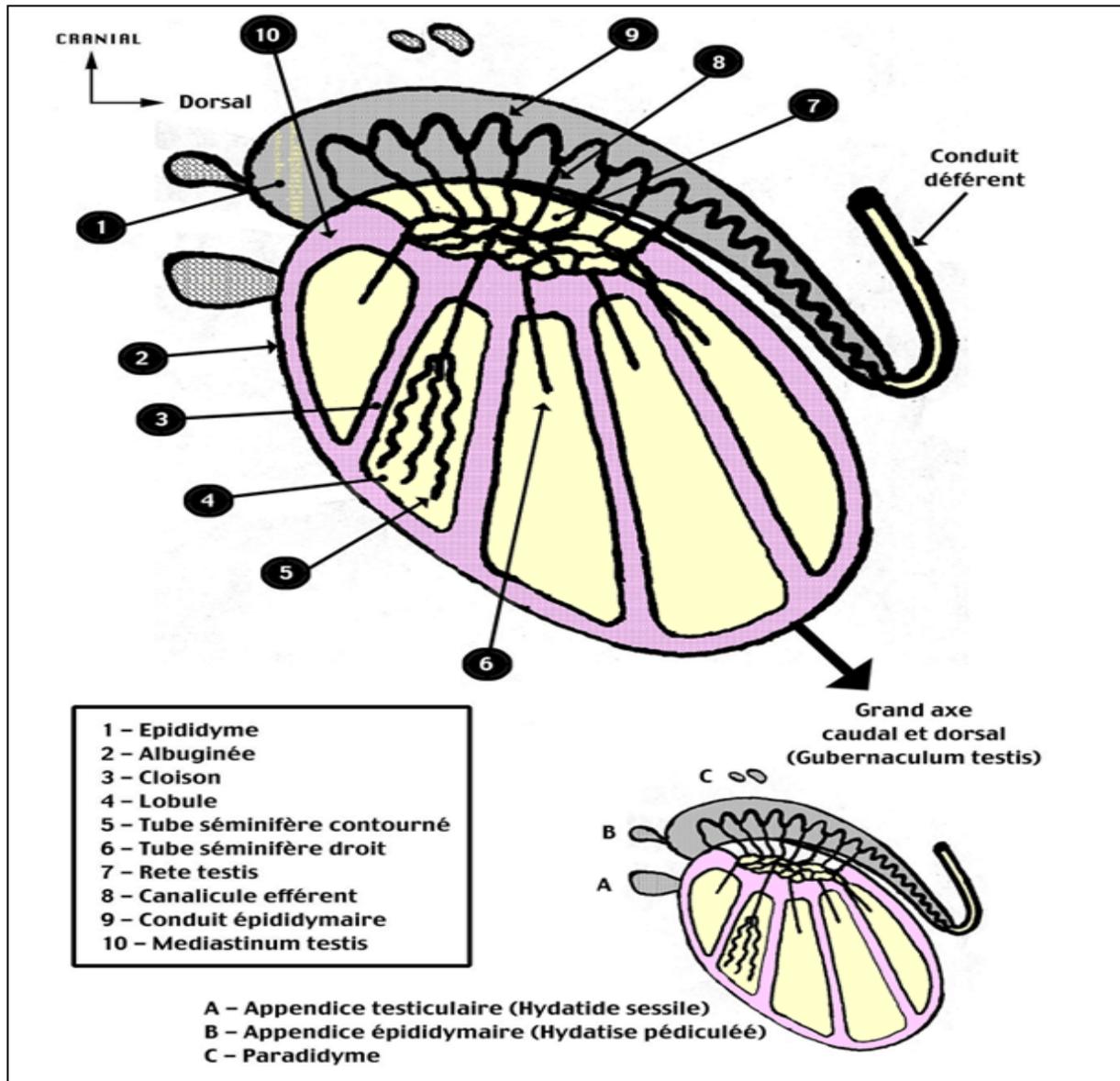


Figure 2.1 Coupe sagittale du testicule (Hammahet *al.*, 1997)

1.2.2.2 Voies excrétrices

a. Tubes droits

Courts canaux de 1 à 2 mm de long qui font suite aux tubes séminifères : un tube droit reçoit 5 à 6 tubes séminifères. Tapissés par un épithélium cubique, pauvre en organites (Siffroi, 2001)

b. Rete testis

Encore appelé réseau de Haller : cavités communicantes entre elles tapissées par un épithélium cubique bas dont le pôle apical présente des microvillosités. Le calibre de ces cavités est irrégulier (Siffroi, 2001).

c. Cônes efférents

Par l'intermédiaire du rete testis les spermatozoïdes pénètrent dans 12 à 20 canalicules efférents qui représentent la majeure partie de la tête de l'épididyme. Chaque canalicule efférent a une longueur d'environ 20cm mais il se tortille en un petit peloton conique de 2cm dont le sommet commence à la pointe du rete testis et dont la base s'abouche dans le canal épидидymaire. Histologiquement ils sont tapissés par un épithélium reposant sur une membrane basale (Vacheret, 1999).

d. Epididyme

Long canal de 4 à 6m pelotonné sur lui même, sa lumière augmente de 150 μm à 400 μm , il commence au premier cône efférent et reçoit successivement tous les autres cônes (globus major) de l'épididyme puis le canal épидидymaire se pelotonne en une épaisse masse correspondant au corps de l'épididyme. Au-delà, il reste flexueux et se termine par le canal déférent. Sur le plan microscopique, il comprend un épithélium régulier fait de cellules à stéréocils et de cellules basales qui reposent sur une membrane basale.

Le canal épидидymaire n'est pas seulement une voie excrétrice du sperme, les sécrétions de ces cellules ont un triple rôle :

- Elles assurent le maintien de la vitalité des spermatozoïdes dans les voies excrétrices ;
- Elles confèrent la mobilité propre aux spermatozoïdes quand ils atteignent ce segment des voies excrétrices;
- Elles rendent des spermatozoïdes inaptes à la fécondation par le phénomène dit de « décapacitation »;
- La musculature propre de ce canal est le siège de contractions péristaltiques contribuant à la progression des spermatozoïdes (Siffroi, 2001).

e. Le canal déférent

Fait directement suite au canal épидидymaire c'est un élément du cordon spermatique et il mesure environ 40cm de long pour un diamètre de 2mm ; partant de la queue de l'épididyme, il traverse le canal inguinal et la fosse iliaque, puis il se recourbe vers le bas fond vésical où il se continue par le canal éjaculateur, il présente une dilatation allongée ; l'ampoule du canal déférent ou ampoule différentielle située au dessus du point d'abouchement des vésicules séminales dans le déférent.

Le canal déférent n'est pas une simple voie excrétrice du sperme ; la présence de cellules de type glandulaire le rapproche du canal épидидymaire ; il est parcouru d'ondes péristaltiques qui assurent la progression des sécrétions testiculo-épидидymaires.

Quant à l'ampoule du canal déférent, elle apparaît comme un réservoir à l'intérieur duquel s'accumule le sperme dans l'intervalle des éjaculations (Camparo, 2006).

f. Le canal éjaculateur

Il est formé par l'union de la vésicule séminale et du conduit déférent correspondant, il est situé dans la quasi-totalité de l'épaisseur de la prostate et s'abouche dans l'urètre au niveau d'une zone bombée : le colliculus séminal (ou verumontanum) qui est long de 2 cm sur 1 mm de diamètre, son calibre diminue progressivement de son origine à sa terminaison; le canal éjaculateur est un simple conduit vecteur (Siffroi, 2001).

1.2.3 Les glandes annexes

Ces glandes déversent leurs produits de sécrétion dans les voies excrétrices spermatiques. Ce sont les vésicules séminales, la prostate et les glandes bulbo urétrales de Cowper :

1.2.3.1 Les vésicules séminales

Glandes en forme de petit sac contourné en S à paroi bosselée très irrégulière de dimension très variable d'un individu à l'autre (de 12 à 17mm de long sur 15 à 30mm de large). Ses sécrétions alcalines (pH : 7,19) représentent avec les sécrétions prostatiques la

majorité de la masse du sperme et contiennent du fructose qui est une source d'énergie pour le déplacement des spermatozoïdes. La vésicule séminale s'abouche dans le canal déférent juste avant sa pénétration dans la prostate (Larsen *et al.*,2007).

1.2.3.2 La prostate

La prostate apparaît comme un organe musculo-glandulaire impair et médian, elle est située entre le fond de la vessie et le muscle transverse profond du périnée de 1 à 1,5 cm en arrière de la symphyse et en avant du rectum à partir duquel elle peut être palpée. La prostate est perforée par l'urètre et par les deux canaux éjaculateurs. Elle sécrète un liquide riche en enzyme (dont les phosphatases) et en prostaglandine (Siffroi, 2001).

1.2.3.3 La glande de COWPER

Encore appelée glandes de MERY-COWPER. Elles sont constituées de deux petites masses glandulaires de la taille de petites noisettes situées à la jonction de l'urètre spongieux dans l'épaisseur de l'aponévrose pénienne moyenne. Elles possèdent un canal excréteur relativement long chez l'homme adulte. Ce canal atteint 30 à 40mm de long et il s'ouvre sur la paroi postérieure de l'urètre pénien au niveau de la paroi antérieure du cul de sac du bulbe(Vacheret, 1999)

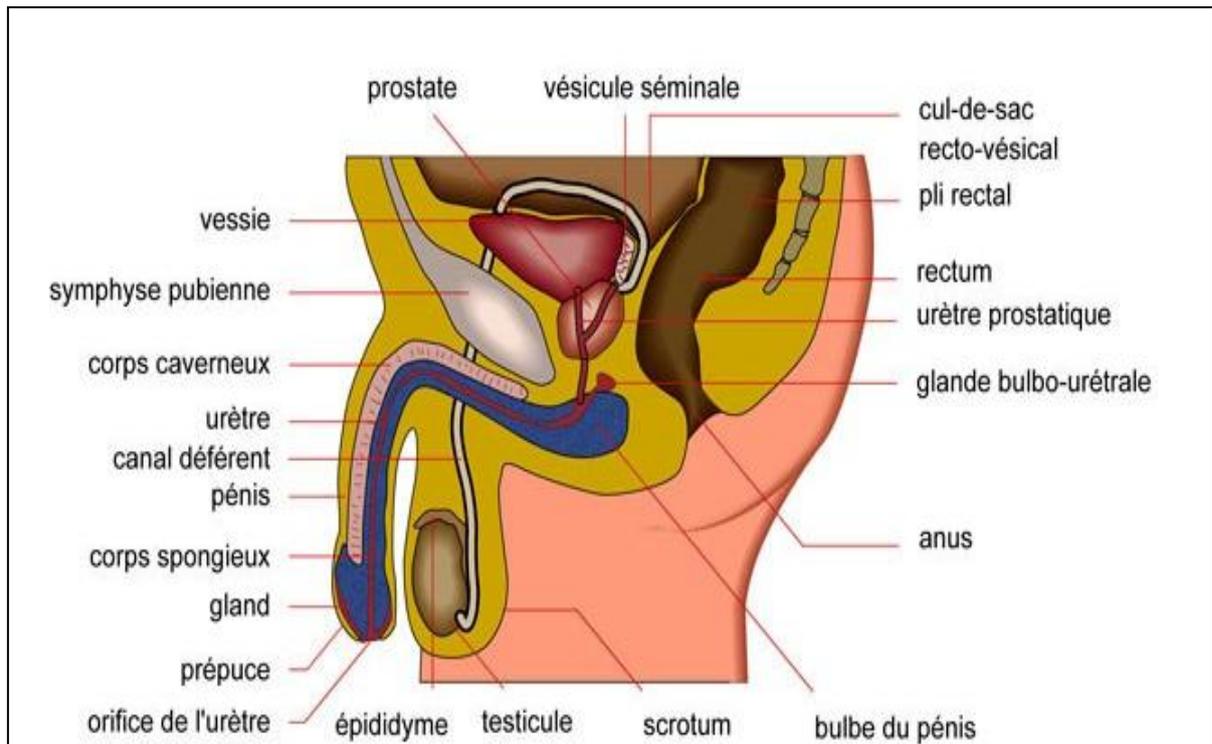


Figure 1.2 Organes génitaux masculins (Hamamahet *al.*, 1997).

1.3 Spermatogenèse

C'est l'ensemble des phénomènes de division et de différenciation cellulaire permettant la formation des cellules haploïdes (n) ou gamètes mâles (les spermatozoïdes) à partir des cellules diploïdes ($2n$), cellules germinales (les spermatogonies), elle a lieu dans les tubes séminifères des gonades mâles ou testicules. Débutant à la puberté, la spermatogenèse se poursuit quoique diminuée jusqu'à un âge avancé (OMS, 2000)

1.3.1 Description

a. Formation des spermatogonies

Les spermatogonies constituent les cellules germinales souches qui se différencient dès les premières semaines de la vie embryonnaire à partir des cellules germinales primordiales, ces dernières prolifèrent à l'intérieur des cordons sexuels pour donner des M-prospermatogonies présents à 63 jours de vie. Elles sont remplacées par des spermatogonies transitoires primaires puis secondaires, ces derniers éléments donnent naissance par

division mitotique à des spermatogonies adultes dès la fin du troisième mois de la vie intra-utérine. Les spermatogonies sont des cellules de taille moyenne ayant un noyau arrondi qui est placé à la base de la paroi du tube séminifère, elles se multiplient par mitose, l'une des cellules résultant de cette multiplication entre dans la phase d'accroissement, l'autre se divise à nouveau (Bujanet *al.*, 2000).

b. Formation des spermatozoïdes

La formation des spermatozoïdes s'effectue sans interruption à partir de la puberté dans les tubes séminifères des testicules. Les spermatogonies quiescentes depuis la sixième semaine de la vie intra-utérine commencent à se multiplier et à se différencier. Les étapes qui conduisent une spermatogonie souche à plusieurs spermatozoïdes sont les suivantes :

Naissance de deux spermatocytes de premier ordre par mitose d'une spermatogonie.

Puis méiose comportant une première division ou méiose réductionnelle donnant à partir d'un spermatocyte de premier ordre (à 46 chromosomes et à 2 ADN) à deux spermatocytes de deuxième ordre (à 23 chromosomes mais à 2 ADN) suivie d'une deuxième division ou méiose équationnelle donnant deux spermatides (à 23 chromosomes et 1 ADN) à partir d'un spermatocyte de deuxième ordre.

Enfin, transformation sans mitose d'une spermatide en spermatozoïde. Cette dernière étape s'appelle la spermiogénèse. Au terme de cette évolution, le gamète mâle est morphologiquement achevé. En résumé nous pouvons conclure que le cycle spermatique dure généralement 74 jours :

- Formation de spermatogonies poussièreuses ou spermatogonies A (spermatogonies souches) : 18 jours.
- Formation de spermatogonies croutelleuses ou spermatogonies B (spermatogonies différenciées) : 09 jours. Ces deux formations se réalisent dans la phase de multiplication.
- Transformation de spermatocytes I en spermatocytes II : 23 jours.
- Transformation de spermatocytes II en spermatides : 1 jour. Ces deux transformations se réalisent dans la phase de méiose.
- Transformation de la spermatide en spermatozoïdes : 23 jours. Cette phase constitue la spermiogénèse (Bernard *et al.*, 1997).

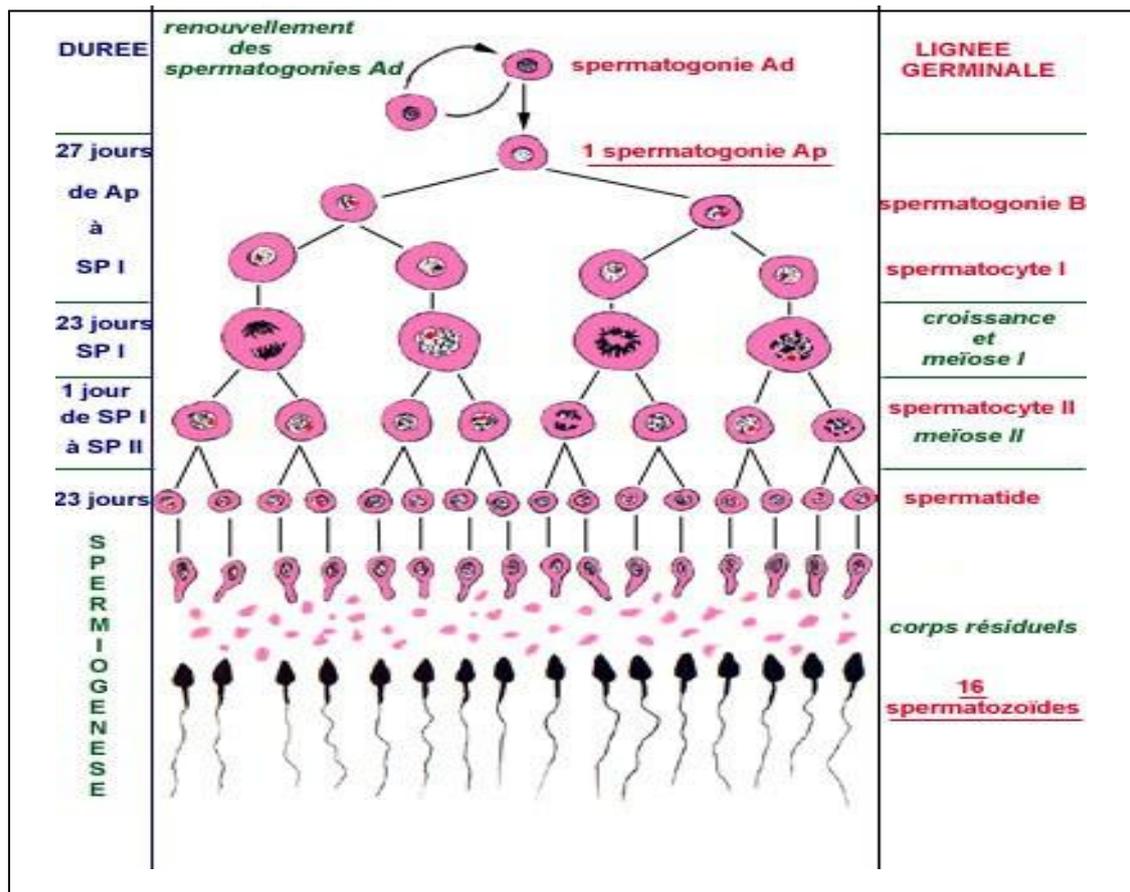


Figure 1.3 Les étapes de la spermatogenèse (Bujanet *al.* 1988)

c. Le spermatozoïde

Il provient de la différenciation des spermatides. Le spermatozoïde est une cellule dont la complexité n'a été bien révélée que par la microscopie électronique. Le spermatozoïde a une longueur de 60 μm environ, on lui distingue les parties suivantes :

- **La tête** : contient le noyau cellulaire haploïde et a une longueur de 3 à 5 μm , vu d'en haut elle apparaît ovale, vu de profil elle a la forme d'une poire dont la partie effilée porte l'acrosome à la manière d'un capuchon.
- **Le col** : est court et réalise la jonction entre la tête et la pièce intermédiaire, il présente une articulation autour de laquelle les parties adjacentes sont mobiles, le col est l'origine du flagelle.
- **La pièce intermédiaire**: d'une longueur d'environ 6 μm et relativement épaisse elle contient déjà le filament axial autour duquel s'enroule un filament spiral, des mitochondries et un cytoplasme.

- **La pièce principale** : est formée au centre par le complexe filamentueux axial, les fibres denses et tout autour une gaine fibreuse, elle est formée aussi d'une membrane cytoplasmique.
- **La pièce terminale** : comprend le complexe filamentueux axial et est entourée par la membrane cytoplasmique (Ridings, 2008).

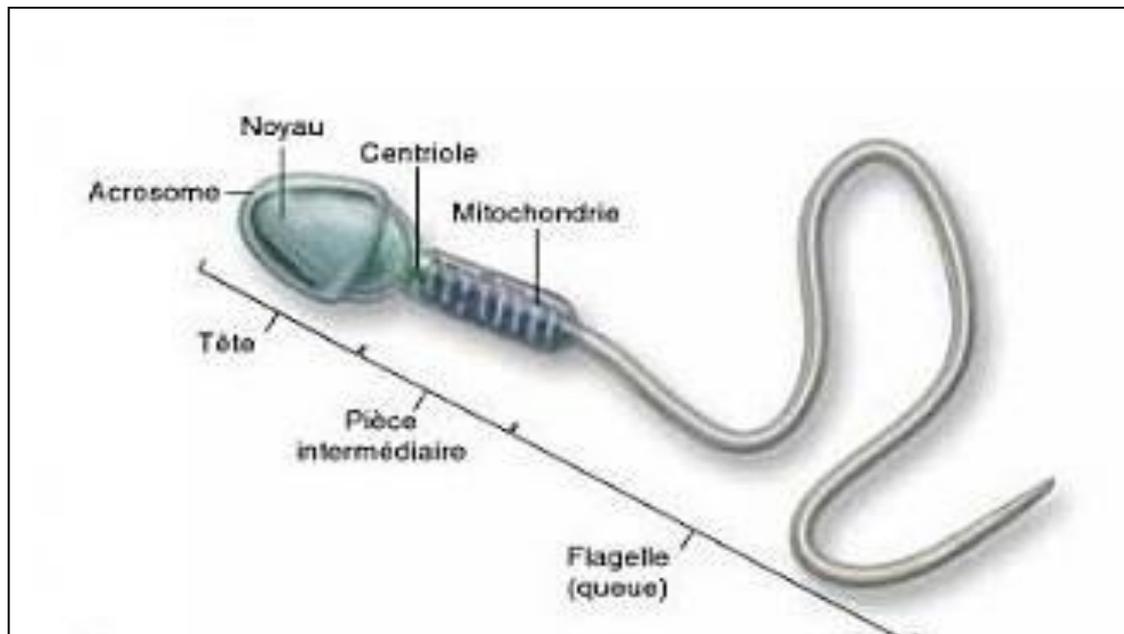


Figure 1.4 Structure du spermatozoïde (Raven *et al.*, 2011)

1.3.2 La régulation hormonale de la spermatogenèse

1.3.2.1 Action des gonadotrophines

- La FSH est responsable du déclenchement et du maintien de la spermatogenèse. Pour un bon déroulement de la spermatogenèse, la FSH agit sur les tubes séminifères par l'intermédiaire des cellules de SERTOLI et à action directe sur les multiplications goniales, elle est l'hormone hypophysaire qui a une action principale sur la spermatogenèse.

- La LH agit aussi sur la spermatogenèse mais de façon indirecte, son action principale se passe sur les cellules de LEYDIG en donnant la testostérone.

- La FSH associée à la LH entraînent la production par la cellule de SERTOLI d'une protéine appelée ABP (androgen binding protein) qui liée aux androgènes, permet le maintien d'une

concentration élevée d'androgène dans les tubes séminifères nécessaire à la poursuite de la méiose et de la spermiogénèse (Peter, 1991).

1.3.2.2 Contrôle de la sécrétion des gonadotrophines : Ce contrôle résulte de mécanismes complexes encore mal élucidés.

La GnRH ou LHRH (Releasing hormone) d'origine hypothalamique assure le contrôle principal.

La LH est contrôlée par le taux de testostérone et de dihydrotestostérone. La testostérone agit au niveau central en diminuant la fréquence des pulsations sécrétoires de LHRH (le feedback négatif).

En ce qui concerne la FSH, c'est une hormone d'origine tubulaire appelée inhibine qui est responsable du feedback négatif entre FSH et activité spermatogénétique (Peter, 1991).

1.4 Le sperme

Le sperme est un liquide blanc floconneux, translucide résultant du mélange lors de l'éjaculation de différentes sécrétions du testicule du tractus génital et des glandes annexes. Il comprend :

- Une phase cellulaire : les spermatozoïdes.
- Une phase liquidienne : le plasma séminal très hétérogène contient de nombreux constituants organiques, inorganiques et de multiples enzymes. Ces différents éléments proviennent des sécrétions des cellules glandulaires du tractus génital male.

Le plasma est obtenu par centrifugation du sperme et comprend les neuf dixièmes de l'éjaculat, il reflète donc les sécrétions des glandes accessoires et de tout l'épithélium glandulaire qui tapisse le tractus génital masculin : l'épididyme, l'ampoule du déférent, les vésicules séminales, la prostate, les glandes de Cowper et les autres glandes situées le long des voies génitales et de la paroi du canal urétral.

Le plasma a un rôle de dilution et de vecteur des spermatozoïdes et un effet stimulateur ou activateur de leur mobilité propre. Il a aussi un important rôle nutritif. En absence d'oxygène les spermatozoïdes utilisent le métabolisme glucidique comme principale

source d'énergie, c'est là qu'intervient surtout le fructose qui reflète l'activité des vésicules séminales (Lornage, 2004).

1.4.1 Composition du sperme

- **La sécrétion prostatique** : est discontinue et fonctionne à l'occasion des rapports sexuels, elle représente 10 à 20% du volume total de l'éjaculation et est composée de phosphatase acide, protéine, sodium, potassium, zinc, fibrinolyse, spermine et spermidine (qui sont des substances responsables du tonus physiologique du sperme contre les auto-intoxications)
- **La sécrétion des vésicules séminales** : elle représente 60 à 80% du volume total et elle est composée de fructose, acide ascorbique, bicarbonate, prostaglandine, lactoférine et globuline (qui sont des substances responsables du coagulum du sperme éjaculé).
- **La sécrétion épидидymaire** : représente moins de 1% du volume total et comprend la L carnitine et la alpha glucosidase.
- **Autres composantes** : phosphatase, hyaluronidase constituent des substances tampons (Lornage, 2004).

1.4.2 Méthode de recueil du sperme

Afin de recueillir du sperme on pratique un spermogramme, c'est un examen médical au cours duquel on analyse le sperme de l'homme. Il doit être effectué dans de bonnes conditions : après 3 à 5 jours d'abstinence et au laboratoire de biologie (Bartoov, 2002).

1.4.3 Conservation du sperme

La température agit sur la mobilité et le pouvoir fécondant du sperme. Au laboratoire le sperme recueilli dans des tubes stériles qui sont maintenus à l'étuve à 37°C jusqu'à la liquéfaction du liquide séminal (entre 10 à 20 mn) ensuite un échantillon de 10 à 20 microlitres est étalé entre lame et lamelle pour observation, à 37°C les spermatozoïdes ont une bonne mobilité et ils sont tués à 41°C (Auger, 2001).

1.4.4 Les anomalies spermatiques

1.4.4.1 Les anomalies de la quantité du volume spermatique

a. Aspermie : elle se traduit par l'absence d'éjaculat ou un volume de sperme inférieur à 0,5 mL. Cela peut être dû soit à une éjaculation rétrograde (sperme déversé directement dans la vessie), soit à une anéjaculation (absence totale d'éjaculation, sténose des canaux éjaculateurs, agénésie des vésicules séminales etc.) (Comhaire *et al.*, 1976).

b. Hypospermie : le volume total de l'éjaculat est inférieur à 1,5 mL, elle peut être due soit à un problème technique de recueil du sperme, soit un déficit de sécrétion au niveau des glandes annexes (prostate vésicules séminales) (OMS, 2010).

c. Hyperspermie : le volume total de l'éjaculat est supérieur à 6 mL, elle évoque la présence de lésions infectieuses des glandes annexes et en particulier les vésicules séminales, elle peut être due aussi à une abstinence trop longue (OMS, 2004).

1.4.4.2 Les anomalies du nombre de spermatozoïdes

a. Azoospermie : se définit comme l'absence de spermatozoïde dans un éjaculat lors de la réalisation d'au moins trois spermogrammes pratiqués dans des conditions optimales et à 3 mois d'intervalle, ce diagnostic ne peut être affirmé que si l'on examine avec attention le culot de centrifugation avant et après coloration pour infirmer la présence de spermatozoïdes. Il faut être très prudent dans le diagnostic définitif de l'azoospermie car un phénomène infectieux sévère peut entraîner une azoospermie réversible (Hammamah *et al.*, 1999).

Il faudra aussi éliminer les anomalies de l'éjaculation, les anéjaculations, les éjaculations incomplètes ou tout simplement des éjaculations rétrogrades. Un petit volume de sperme doit en ce moment alerter le clinicien et une recherche de spermatozoïdes dans les urines doit être systématiquement entreprise. Il existe deux types d'azoospermies:

L'azoospermie est dite sécrétoire s'il y'a une absence totale de la spermatogenèse, l'origine de l'altération de la spermatogenèse peut être soit une affection testiculaire primitive congénitale ou acquise soit une insuffisance hypothalamo-hypophysaire acquise ou congénitale (Bayle, 2003).

L'azoospermie est dite excrétoire si la spermatogenèse est conservée mais les spermatozoïdes ne sont pas excrétés dans le sperme en raison de la présence d'un obstacle au niveau des voies excrétoires (épididyme, canaux déférents, canaux éjaculateurs), les lésions peuvent être congénitales ou acquises (Morailon *et al.*, 2007)

b. Oligospermie : elle se définit par une diminution du nombre de spermatozoïdes dans l'éjaculat inférieur à 15 millions par mL, elle est dite sévère si la numération est inférieure à 5 millions par mL (OMS, 2010).

c. Polyspermie : elle se définit par une numération des spermatozoïdes supérieure à 200 millions par mL (OMS, 2004).

d. Cryptozoospermie : crypto c'est caché, donc il s'agit de l'absence de spermatozoïdes à l'examen d'observation direct d'une goutte de sperme mais à l'opposé de l'azoospermie, une recherche approfondie permet d'en trouver quelques uns (moins de 100000 spermatozoïdes dans la totalité de l'éjaculat) (Clément, 2004).

1.4.4.3 Les anomalies de la qualité du sperme

a. Asthénospermie : elle se définit par moins de 40% des spermatozoïdes mobiles une heure après l'éjaculation. L'OMS (2010) distingue entre :

- **Asthénozoospermie primaire :** se définit par moins de 40% de spermatozoïdes sont mobiles (mobilité totale) à la première heure après l'éjaculation, une mobilité de spermatozoïdes fléchant inférieurs à 25% à la première heure après l'éjaculation.

- **Asthénozoospermie secondaire :** se définit à la quatrième heure après l'éjaculation par une chute de mobilité supérieure à 40% comparativement à la première heure.

b. Nécrozoospermie : elle se caractérise la présence d'un très grand nombre de spermatozoïdes morts dans le sperme de l'homme, il faut rechercher un problème infectieux ou oxydatif (Cook *et al.*, 2007).

c. Leucospermie : elle se définit par une numération des leucocytes supérieure à 1 millions /mL, elle évoque une infection ou un processus inflammatoire (lithiase prostatique ; abstinence trop longue) (OMS, 2010).

c. Tératospermie :elle se caractérise par un taux de spermatozoïdes sont normaux morphologiquement inférieur à 15%. Les spermatozoïdes humains présentent un fort pourcentage d'anomalies morphologiques. L'étude morphologique a été codifiée et quantifiée et la plupart des laboratoires utilisent la classification de David qui tient compte de poly malformation des spermatozoïdes (Auger *et al.*,2000). Les anomalies morphologiques des spermatozoïdes sont classées en trois catégories selon cette classification de David :

- **Sept anomalies de la tête** : spermatozoïdes micro céphaliques (longueur de la tête inférieure à 3µm), spermatozoïdes macro céphaliques (longueur de la tête supérieure à 5µm) spermatozoïde à tête allongée, spermatozoïde à tête multiple, spermatozoïde à tête amincie, spermatozoïde présentant un acrosome anormal ou absent, spermatozoïde présentant une base (région post acrosomique) anormale.

- **Trois anomalies de la pièce intermédiaire** : restes cytoplasmiques (le cytoplasme est attaché à la pièce intermédiaire, mais rarement à la tête), angulation (la pièce intermédiaire ne se trouve pas dans l'axe longitudinal de la tête mais possède une angulation dépassant les 90°), pièce intermédiaire grêle.

- **Cinq anomalies du flagelle** : spermatozoïde à flagelle absent, spermatozoïde à flagelle enroulé, spermatozoïde à flagelle écourté, spermatozoïde à flagelle multiple, spermatozoïde, à calibre irrégulier

CHAPITRE 2

Définition et physiopathologie de l'infertilité masculine

Chapitre 2

Définition et physiopathologie de l'infertilité masculine

2.1 Définition de l'infertilité masculine

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) l'infertilité est définie par l'absence de grossesse après au moins 12 mois de rapports sexuels réguliers et non protégés (OMS, 2000).

Certaines définitions s'avèrent nécessaires afin de bien distinguer les termes suivants :

- **La fertilité** : définit une aptitude à concevoir : elle est une potentialité.
- **La fécondité** : représente le fait d'avoir eu un enfant (procréation).
- **L'infécondité** : un couple est infécond tant qu'il n'a pas eu d'enfant de manière volontaire ou involontaire. Elle peut être :
 - **Primaire** : si la femme n'a jamais été enceinte.
 - **Secondaire** : qui survient après une grossesse que celle-ci ait abouti ou non à la naissance d'un enfant vivant.
- **La stérilité** : Le terme de « stérilité » doit être réservé à l'incapacité totale et définitive de concevoir, diagnostic qui ne peut être posé que devant une cause évidente et non curable d'infertilité. Trois à quatre pour cent (3 à 4 %) des couples sont stériles (Schlosser *et al*, 2007).

La notion d'infertilité masculine renvoie à l'ensemble des pathologies et troubles touchant l'appareil reproducteur de l'homme et ainsi responsable de l'infécondité involontaire du couple.

2.2 Fréquence de l'infertilité masculine

Des recherches menées par l'OMS estiment qu'en 2010, 48,5 millions de couples dans le monde étaient infertiles (Warren-Gash, 2013). Dans un cinquième des cas, une étiologie masculine exclusive est retrouvée. Dans un tiers, il s'agit d'une cause mixte à la fois féminine et masculine. Un facteur masculin contribue donc à l'infertilité chez 40 à 50% des couples.

Un homme des années 2000 produit deux fois moins de spermatozoïdes que son propre père soit une diminution de 2% par an. (Slama *et al*, 2006).

Ces proportions sont variables selon les pays, le tableau 2.1 montre les fréquences de l'infertilité masculine, en se basant sur les résultats de diverses études menées à l'échelle mondiale.

Tableau 2.1 Fréquences de l'infertilité masculine à l'échelle mondiale ([Agarwal et al.](#), 2015)

Région	Hommes reportés infertiles	Couples reportés infertiles	Couples dans lesquels le facteur masculin est l'un des multiples facteurs impliqués
Amérique du Nord	4.5-6%	15%	50%
Moyen-Orient	Inconnue	Inconnue	60%-70%
Afrique subsaharienne	2.5%-4.8%	12.5%-16%	20-40%
Europe	7.5%	15%	50%
Australie	8% - 9%	15%	40%
Europe centrale	8%-12%	20%	56%
Asie	Inconnue	Inconnue	37%
Amérique Latine	Inconnue	Inconnue	52%
Afrique	Inconnue	Inconnue	43%

Selon les statistiques fournies par l'agence de presse Algérienne (APS) en 2012, le taux d'infertilité en Algérie se situe au environs de 15%.

Contrairement aux idées reçues qui attribuent la stérilité à la femme et qui considèrent que la responsabilité de l'homme dans la stérilité du couple est exclusivement liée à l'impuissance.

Beaucoup de personnes pensent que tout homme capable d'un coït suivi d'éjaculation ne peut être infécond, alors c'est la femme qui est indexée d'être inapte à la procréation, comme solution de rechange souvent le mari serait obligé d'épouser une seconde femme.

Alors que la situation est toute autre car l'infertilité en Algérie est plus masculine que féminine. Elles seraient de près de 65 % chez les hommes et seulement de 35% chez les femmes (APS, 2012).

2.3 Facteurs impliqués dans l'infertilité masculine

En dehors des causes connues de l'infertilité masculine de nombreuses études ont démontré l'implication de différents facteurs liés à l'environnement et aux conditions de vie :

2.3.1 Age

On sait qu'après 35 ans, la fertilité de la femme décline fortement. Le déclin de la fertilité des hommes avec l'âge est une question encore mal comprise.

Le taux de paternité chez les hommes de plus de 35 ans est en augmentation de 16% selon une étude américaine menée de 1980 à 1995 (Wagner, 2004).

La dégradation de la fertilité chez l'homme n'est pas un processus obligatoire contrairement au phénomène d'arrêt brutal des fonctions gonadiques rencontré chez la femme. Il n'y a pas de limites physiologiques aux fonctions de reproduction chez l'être masculin.

Cependant, cette fertilité qui apparaît constante et continue semble ne pas rester à son maximum tout au long de la vie d'un homme. Un âge paternel supérieur à 40 ans est un facteur de risque clé pour l'infertilité tout comme l'âge maternel élevé (Larochebrochard *et al.*, 2003)

Une méta-analyse regroupant 20 études s'étendant de 1980 à 1999 (Kidd *et al.*, 2001) a mis en évidence une diminution du volume spermatique avec l'âge. On note ainsi la survenue d'une hypospermie qui peut être significative après 50 ans. A cela peut s'ajouter une diminution de la mobilité spermatique. Celle-ci diminuerait de 0,6% par an (12% de 30 à 50 ans). Enfin, le taux de tératospermie peut également augmenter avec l'âge : plus 0,9% par an (18% de 30 à 50 ans) (Auger *et al.*, 1995).

2.3.2 Exposition

On sait depuis longtemps que les expositions à certaines substances que ce soit dans la vie quotidienne ou dans la vie professionnelle diminuent la fertilité masculine :

2.3.2.1 La chaleur

La fonction principale du scrotum est réputée être de maintenir les testicules à une température légèrement inférieure à celle du corps. La température scrotale et en reflet, celle du testicule, est inférieure d'environ 3 à 4°C par rapport à la température centrale corporelle euthermique soit 33°C (Sharpe *et al.*, 2010)

Celle-ci est physiologiquement nécessaire pour assurer une bonne spermatogénèse. Plusieurs études ont montré qu'une augmentation de 1,8 à 5,2°C de la température des testicules a des effets négatifs sur la spermatogénèse, qu'elle ralentit voire bloque.

De nombreux métiers (boulangers, chauffeurs, soudeurs) augmentent les risques d'hypofertilité d'une part et d'autre part le port de sous-vêtements serrés en tissu synthétique, l'utilisation d'un ordinateur portable posé sur les cuisses (qui augmente la température des testicules de 4,6 à 5,2°C en une heure) et la prise de bain très chauds (qui a été longtemps utilisée en Inde comme méthode de contraception masculine) sont eux aussi mis en cause. Une étude rétrospective faite en France a relevé que le temps mis par des couples fertiles à concevoir était long, puisque ces hommes conduisaient 3 heures par jour (Bujanet *et al.*, 2000).

Les pyrexies aiguës entraînent des oligoasténospermies transitoires c'est la raison pour laquelle on demande généralement le spermogramme 03 mois après un épisode fébrile.

2.3.2.2 Aux perturbateurs endocriniens

Le développement de l'industrie chimique exposerait la population à des substances chimiques a des effets oestrogéniques ou anti-androgéniques. On sait depuis longtemps que les expositions de certaines professions aux pesticides (agriculteurs) ou aux éthers de glycol (peintres) diminuent la fertilité masculine. Cependant, on considère que ces molécules auraient des effets sur la fertilité de la population générale à des doses environnementales (Ravel *et al.*, 2009).

De nombreuses études, résumées par Garlantézec et Multigner (2012) citent les principaux agents incriminés :

- **Les métaux lourds** ou l'on retrouve une augmentation du délai nécessaire pour concevoir (DNC) pour les couples dont l'homme est exposé. En termes de qualité de sperme, ont été mises en évidence une diminution de la concentration en spermatozoïdes (oligospermie), une diminution de leur mobilité (asthénospermie) en cas d'exposition au plomb et une augmentation des anomalies morphologiques des gamètes (téatospermie) en cas d'exposition au cadmium. L'ensemble de ces perturbations des paramètres spermatiques a été détecté pour des niveaux sanguins circulants jusque là considérés comme inoffensifs.
- **Les pesticides** dans leur ensemble entraînent les mêmes types d'anomalies. L'étude Sallemenet *al.* (2003) s'intéresse essentiellement et appui la responsabilité sur les pyréthrinoides, les carbamates et les organophosphorés. Les insecticides tel que le Fenvalerate ou encore le carbaryl sont également cités dans d'autres études.
- **Les solvants** ont les mêmes conséquences. On pourra citer les éthers de glycols, les solvants pétroliers, le diméthylformamide ou encore le disulfure de carbone.

Il a été remarqué que l'exposition des hommes à ces familles de toxiques entraînait une diminution de production de testostérone (notamment pour l'exposition aux pesticides) et des autres hormones type LH, progestérone et oestradiol. On décrit également des malformations génitales (hypospadias et cryptorchidie) chez les garçons nés d'un parent exposé.

2.3.2.3 Au tabac

La fumée de cigarette contient plus de 4000 composants parmi lesquels on peut citer le monoxyde de carbone, des alcaloïdes comme la nicotine, des hydrocarbures polyaromatiques, des métaux lourds comme le cadmium. La cotinine, 20 métabolite de la nicotine, se retrouve. On en déduit donc un passage actif de ce métabolite à travers la barrière hémato-testiculaire depuis les artères testiculaires vers les tubes séminifères. Ceci peut aisément expliquer les anomalies présentes sur les spermogrammes des patients fumeurs. On note une tendance à l'oligospermie et une diminution relative de la vitalité des spermatozoïdes. La mobilité spermatique semble être altérée comme la morphologie des gamètes qui apparaissent microcéphales (Sepaniaket *al.*, 2004).

Une spécificité supplémentaire du tabac par rapport aux autres toxiques, au-delà de l'altération des paramètres spermatiques, est une atteinte nucléaire des spermatozoïdes sous la forme d'une fragmentation de leur ADN. Le liquide séminal des fumeurs est appauvri en substances anti-oxydantes comme l'acide ascorbique et le tocophérol ; ce qui réduit les défenses déjà faibles du matériel génétique des gamètes. Il se crée alors un stress oxydatif par l'émergence de radicaux libres. La membrane cytoplasmique et l'ADN sont alors lésés. Ayant une faible capacité de réparation, cet ADN abîmé peut se transmettre au zygote. Une étude (Zenzeset *al*, 1999) a même suggéré que la transmission d'altérations nucléaires était plutôt paternelle. Cela avec de graves conséquences pour la descendance chez laquelle une relation entre tabagisme paternel et survenue de cancer (leucémies aigues, lymphomes, tumeurs cérébrales) a été mise en évidence par une étude réalisée par Ji *et al.*(1997) sur des enfants de 0 à 5 ans de pères fumeurs uniquement.

Cette dernière observation, associée à toutes les autres pathologies engendrées par l'intoxication tabagique, pousse au sevrage radical chez l'ensemble de la population hypofertile ou non en sachant que les effets sur la spermatogénèse ne sont complètement réversibles qu'après deux ans suivant l'arrêt de la consommation.

2.3.2.4 A l'alcool et aux diverses drogues

La consommation excessive et prolongée de ces types de produits entraîne comme dans le cadre du tabac des perturbations significatives de la fonction de reproduction chez l'homme. L'alcool a des effets néfastes sur la spermatogénèse car il inhibe la synthèse de testostérone. D'autre part, la consommation de plusieurs drogues telles que le cannabis, l'héroïne ou encore la cocaïne peut être à l'origine d'asthénospermie voire de tératospermie (Hammahetal., 2004).

2.3.2.5 Médicament

Les médicaments peuvent exercer une action à différents niveaux : l'aspect qualitatif ou quantitatif du sperme, la libido, l'érection et l'éjaculation (Olivenneset *al.*, 2006) :

- Inhibition hypophysaire : testostérone, analogues GnRH, stéroïdes anabolisants.
- Effets anti-androgéniques : cimétidine, spironolactone.
- Anéjaculation : antidépresseurs, phénothiazines, bêtabloquants.

- Dysfonctionnement érectile : bêtabloquants, diurétiques thiazidiques, metoclopramine, hypocholestérolémiants, anxiolytiques, antidépresseurs, antiépileptiques.
- Altération qualitative ou quantitative de la spermatogénèse : nitrofuranes, salazopyrine, kétoconazole, médicaments anticancéreux (alkylants)
- Trouble de la libido : antidépresseurs (IMAO, ISRS, tricycliques), neuroleptiques (sulpiride), thymorégulateur (lithium), bêta-bloquants, diurétiques, antiépileptiques et anxiolytiques (Hazard *et al.*, 2000).

2.3.2.6 Paramètres anthropométriques

De nouvelles études (Jensen *et al.*, 2004 ; Sermondade *et al.*, 2013) confirment maintenant une relation entre le surpoids et l'**infertilité masculine**. Si ce lien de cause à effet était déjà bien connu chez les femmes, il était jusqu'à récemment encore largement sous-estimé chez l'homme.

Selon les résultats de ces études un **indice de masse corporelle** (IMC, rapport du poids sur le carré de la taille) **trop faible ou trop élevé est associé à une réduction de la qualité du sperme et donc de la fertilité masculine**.

La plupart des études observent une altération des paramètres spermatiques associée à l'IMC (Jensen *et al.*, 2004) : diminution de la concentration ou de la numération totale en spermatozoïdes, diminution du nombre de spermatozoïdes mobiles, augmentation des formes atypiques de spermatozoïdes.

Une méta-analyse récente regroupant 14 études met en évidence une augmentation du risque de présenter une oligozoospermie ou une azoospermie en cas d'IMC élevé (Sermondade *et al.*, 2013).

Il semble également exister une augmentation de la fragmentation de l'ADN spermatique en cas d'obésité (Chavarro *et al.*, 2009; La Vignera *et al.*, 2009; Rybarek *et al.*, 2011), voire même de surpoids (Kortet *et al.*, 2006), suggérant une altération de la qualité des spermatozoïdes.

2.4 Principales étiologies de l'infertilité masculine

L'infertilité masculine se manifeste le plus souvent par des altérations à la fois quantitatives que qualitatives des spermatozoïdes. Ces altérations peuvent être dues à de nombreuses causes dont les détails sont donnés ci dessous :

2.4.1 Varicocèle

Il s'agit d'une pathologie vasculaire masculine fréquente. Le plexus veineux, ou pampiniforme, sous la pression hydrostatique de la veine testiculaire se dilate, et le testicule se retrouve entouré de veines dilatées, ce qui fait augmenter sa température de quelques degrés.

Son incidence peut atteindre jusqu'à 22 % des hommes dans la population générale. Cette pathologie est encore plus fréquente dans la population des hommes infertiles, avec une incidence estimée à 40 % quand il existe une altération du spermogramme (Saypol, 1981).

Le mécanisme par lequel la varicocèle peut affecter la fertilité est encore à ce jour incomplètement expliqué. S'il semble acquis que la varicocèle peut être associée à une dysfonction testiculaire avec diminution du volume testiculaire et de la concentration en spermatozoïde de l'éjaculat.

Un consensus sur l'évaluation diagnostique d'une varicocèle a été établi par l'OMS en 2000 (Rowe *et al.*, 2000). En pratique clinique, la classification de l'OMS utilisée est la suivante :

- Varicocèle infra-clinique : varicocèle ni palpable ni visible au repos ou pendant la manœuvre de Valsalva mais mise en évidence par l'écho-doppler testiculaire ;
- Grade 1 : varicocèle palpable pendant la manœuvre de Valsalva ;
- Grade 2 : varicocèle palpable au repos mais non visible ;
- Grade 3 : varicocèle visible et palpable au repos.

2.4.2 Infections

L'infection du tractus génital mâle (TGM), souvent asymptomatique, peut résulter d'une agression le plus souvent d'origine bactérienne (Askienazy-Elbhar, 2005), parfois d'origine virale (Leruez-Ville *et al.*, 2005). L'origine de ces germes peut être urogénitale ou

sexuellement transmissible. De nombreux germes sont décrits dans la physiopathologie de cette affection, parmi ceux-ci nous pouvons citer le *Chlamydia trachomatis*, le *Neisseriagonorrhoeae* ou encore l'*Escherichia coli*, mais de nombreux autres germes ont été incriminés (tableau 2.2) ces auteurs ont montré que la présence de ces germes avait un effet délétère sur les caractéristiques spermatiques et pouvait avoir un impact péjoratif sur la fertilité du couple. . La recherche d'une infection du TGM dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation (AMP) représenterait à elle seule environ 15 % des cas d'infertilité d'origine masculine (Pellatiet al., 2008).

Tableau 2.2 Principaux agents pathogènes impliqués dans les infections du TGM (Putinet al., 2010).

Micro-organismes	
Bactéries	<i>C. trachomatis</i> <i>N.gonorrhoeae</i> <i>M.hominis</i> <i>U.urealyticum</i> <i>M.genitalium</i> <i>Staphylococcus spp., streptococcus spp.</i> <i>Entérobactéries, Pseudomonas spp</i> <i>H.influenzae, H.parainfluenzae</i> <i>Mycobactérie</i> <i>Tréponématose</i> <i>Anaérobies</i>
Virus	<i>HPV</i> <i>HSV</i> <i>Virus Ourilien</i> <i>CMV</i> <i>HIV</i> <i>HVB, HVC</i>
Levures	<i>C. albicans</i>
Parasites	<i>Trichomonas vaginalis</i> <i>Entamoeba hystolytica, Acanthamoeba spp., Toxoplasma gondii,</i> <i>Plasmodium falciparum, Trypanosoma spp.</i>

2.4.3 Dysfonctions sexuelles

Elles sont la cause d'infertilité masculine dans environ 5% des cas, elles perturbent l'éjaculation et ne permettent pas au sperme d'accéder aux voies génitales (Comhaireet al., 1976) :

- L'impuissance : se définit comme l'impossibilité partielle ou totale d'accomplir l'acte sexuel, elle est soit d'origine organique, fonctionnelle ou psychique.
- L'éjaculation précoce
- L'anéjaculation : est l'absence totale d'éjaculation ; elle peut être également d'origine psychique, organique ou médicamenteuse (par exemple les neuroleptiques).
- L'éjaculation rétrograde : elle est affirmée par la présence de spermatozoïdes dans l'urine après une éjaculation.

2.4. 4 Les causes endocriniennes

L'axe hypothalamohypophysaire induit la prolifération et la différenciation des cellules germinales à l'âge adulte par l'intermédiaire des gonadotrophines FSH « Follicle Stimulating Hormone » et LH « Luteinizing Hormone ». Son atteinte congénitale génétique, anatomique tumorale, traumatique, ischémique (drépanocytose) ou toxique (dépôts ferriques de la β -thalassémie, drépanocytose ou hémochromatose) est responsable d'un hypogonadisme hypogonadotrophique, associant le plus souvent un défaut ou un retard du développement pubertaire avec des testicules de petites tailles et une spermatogenèse réduite ou absente.

Cet axe régulateur est particulièrement sensible à l'effet de nombreux médicaments, des œstrogènes (d'origine tumorale ou élevés en cas d'hyperthyroïdie, d'obésité et d'éthylisme chronique), des androgènes (origine tumorale, hyperplasie congénitale des surrénales, hypothyroïdie) et de la prolactine (origine tumorale ou hypothyroïdie primaire avec élévation de lathyrotropin-releasing hormone) (Lansac *et al.*, 2007).

2.4.5 Causes obstructives séminales

L'obstruction des voies génitales est un mécanisme d'infertilité fréquent. L'agénésie vésiculodéférentielle congénitale bilatérale est considérée comme une forme génitale de mucoviscidose. Elle est due à des mutations du gène CFTR menant le plus souvent au statut génotypique d'hétérozygote composite avec une mutation de sévérité modérée.

Des mutations du gène CFTR peuvent également être retrouvées chez les patients azoospermiques porteurs d'une agénésie différentielle unilatérale ou dans les rares cas d'obstruction bilatérale des canaux éjaculateurs avec deux déférents normaux. L'obstruction acquise peut être de nature tumorale, infectieuse ou iatrogène, principalement après chirurgie

de la bourse ou de l'aîne (Schlosser *et al.*, 2007).

2.4.6 La cryptorchidie

Correspond à l'absence de descente d'un ou des deux testicules dans le scrotum, c'est une cause majeure d'altération de la spermatogénèse. La situation intra-abdominale du testicule entraîne une altération de la spermatogénèse. Les gonades sont toutefois fonctionnelles, mais il est nécessaire de les replacer dans leur position anatomique normale, car l'exposition continue à la chaleur du corps peut vite les altérer (Cohen-Barcie, 2000).

2.4.7 Les problèmes immunitaires

Ces problèmes sont dus à la production d'anticorps dirigés contre les spermatozoïdes ce qui conduit à un défaut de mobilité ou à des agglutinations (les spermatozoïdes sont liés entre eux par la tête ou la queue et sont incapables de féconder).

Des anticorps circulants sont présents chez la plupart des hommes ayant subi une vasectomie. Après rétablissement des connexions, ces anticorps sont souvent retrouvés dans le plasma séminal.

L'obstruction unilatérale ou bilatérale des voies spermatiques (qu'elle soit congénitale ou acquise), l'épididymite et la varicocèle peuvent également être associées dans certains cas à une réaction auto-immune dirigée contre les spermatozoïdes (Cazabanet *et al.*, 2005)

2.4.8 Les causes génétiques

Les facteurs génétiques de l'infertilité masculine peuvent être chromosomiques ou géniques, autosomiques ou gonosomiques, à effet pléiotrope ou limités à la lignée germinale. Ces anomalies génétiques peuvent survenir de novo, ou peuvent être familiales. Trois arguments principaux sont en faveur d'une composante génétique dans des cas d'infertilité :

- Les réarrangements chromosomiques peuvent être responsables d'un défaut de la méiose ou d'un dysfonctionnement d'un gène crucial pour la spermatogénèse. Ces réarrangements sont retrouvés avec une fréquence supérieure à la normale chez des hommes infertiles.

- Des cas familiaux d'infertilité ont été décrits dans la littérature, avec plusieurs individus infertiles de la même famille. La présence de consanguinité chez les parents de

certain patients ayant un problème de fertilité laisse supposer une transmission autosomique récessive de gènes impliqués dans la spermatogénèse.

- Les modèles animaux montrent que de nombreuses mutations géniques spontanées ou induites sont responsables d'infertilité. Parmi les causes génétiques d'infertilité masculine actuellement bien établies on retrouve les anomalies chromosomiques, les micro-délétions du chromosome Y et les mutations du gène CFTR.

a. Les anomalies chromosomiques

Parmi les anomalies chromosomiques il y a celles qui affectent le nombre des chromosomes (aneuploïdies) et celles qui touchent leur structure. Si certaines d'entre elles sont associées à un syndrome clinique particulier, d'autres peuvent se révéler uniquement par un phénotype d'infertilité (Simpson *et al.*, 2003 ; Guichaoua *et al.*, 1993). Les aneuploïdies (anomalies de nombre des chromosomes) et les anomalies de structures sont retrouvées dans 14 % des azoospermies, avec des anomalies touchant préférentiellement les gonosomes (chromosomes sexuels). Des anomalies chromosomiques sont retrouvées dans 5 % des oligospermies et elles touchent préférentiellement les autosomes.

- Le syndrome de Klinefelter

(47,XXY) est la cause chromosomique d'infertilité masculine la plus fréquente dans la population générale (Solari *et al.*, 1999). La prévalence de ce syndrome est près de 50 fois plus élevée chez les patients infertiles azoospermiques (14%) que dans la population générale (0.2%) (Gekaset *et al.*, 2001). Ce syndrome associe une atrophie des testicules, une azoospermie (absence de spermatozoïdes dans l'éjaculat) et une gynécomastie. La présence d'un chromosome X surnuméraire provoque une anomalie de la méiose par la perturbation de la formation du complexe synaptonémal de l'X et l'Y dans la vésicule sexuelle (Kékesi *et al.*, 2007) qui entraîne une surexpression de gènes situés sur le chromosome X. Il existe des cas de syndrome de Klinefelter en mosaïque, associant des cellules 47, XXY majoritaires à une faible proportion de cellules 46, XY, où l'on retrouve des spermatozoïdes lors d'une biopsie testiculaire ou, beaucoup plus rarement, dans l'éjaculat (Morel *et al.*, 2007).

-Translocations réciproques

Les translocations réciproques résultent d'échanges de matériel chromosomique entre

deux chromosomes non homologues. D'un point de vue clinique, les porteurs de remaniements génétiquement équilibrés, présentent souvent un développement normal. Cependant les translocations, peuvent perturber le processus normal de méiose, et ainsi être responsables de troubles de la gamétogénèse.

En présence d'une translocation réciproque, les chromosomes normaux et remaniés s'associent en prophase de première division méiotique grâce au complexe synaptonémal pour former une structure complexe appelée « quadrivalent » ou « trivalent » pour les translocations robertsoniennes. Des défauts d'appariement méiotique des chromosomes du quadrivalent ou trivalent peuvent apparaître notamment dans la région des points de cassure, entraînant un arrêt précoce de la méiose et une mort cellulaire. Des études réalisées chez l'homme ont montré que ces défauts d'appariement pouvaient être à l'origine d'une baisse de fertilité, voire même de stérilité (Guichaoua *et al.*, 1992; Lenget *et al.*, 2009; Oliver-Bonet *et al.*, 2005).

Il existe plusieurs hypothèses permettant d'expliquer les effets des défauts d'appariement sur la gamétogénèse. La première est qu'une transcription anormale des gènes présents sur les segments non appariés induirait une destruction sélective des spermatocytes (Forejt *et al.*, 1977). En effet, des études réalisées chez la souris ont mis en évidence une répression de la transcription des régions non appariées chez des individus présentant un arrêt partiel ou total de la spermatogénèse (Turner *et al.*, 2005). L'hypothèse proposée à partir de ces observations est que l'inactivation de gènes nécessaires au bon déroulement de la méiose pourrait être responsable de l'arrêt de la division méiotique des cellules concernées qui sont alors détruites par apoptose.

b- Les micro-délétions du chromosome Y

C'est dans les années 60 que les premières délétions du chromosome Y ont été observées chez des patients infertiles (Van wijcket *et al.*, 1962). L'observation de patients présentant des délétions du bras long a permis d'assigner à la région Yq11, un rôle majeur dans le maintien de la spermatogénèse.

La biologie moléculaire a permis la subdivision du chromosome Y. Les progrès récents dans la cartographie physique du génome humain ont rendu possible la multiplication des marqueurs disponibles le long du chromosome Y. Ces derniers, dont la taille varie de

quelques dizaines à quelques centaines de paires de bases, sont 45 facilement amplifiables par PCR à partir de l'ADN, rendant ainsi détectable leur présence ou leur absence chez un individu. L'utilisation de ces outils a permis d'observer un certain nombre de patients infertiles, dont les délétions n'étaient pas chevauchantes, ce qui a conduit à subdiviser le facteur AZF en trois loci différents AZFa, AZFb et AZFc.

Si les délétions moléculaires de la région Yq11 sont constamment associées à une infertilité masculine, la gravité de l'atteinte testiculaire peut, par contre, varier selon les cas. Il a été montré qu'en général, les délétions d'AZFa s'accompagnent d'une azoospermie par absence totale de cellules germinales dans les tubes séminifères (syndrome SCO [Sertolicellonly]) alors que celles d'AZFb sont plutôt associées à un arrêt de maturation de ces dernières à un niveau variable de la spermatogenèse. Les microdélétions du locus AZFc sont rencontrées à la fois chez des patients présentant des azoospermies et des oligozoospermies sévères, inférieures à 1 ou 2 millions de spermatozoïdes/ml. Les délétions d'AZFa sont moins fréquentes mais associées à des défauts spermatogénétiques plus graves (Liowet *al.*, 2001). La mise en évidence de délétions chez des patients infertiles a conduit à rechercher les gènes candidats de la région AZF, c'est-à-dire ceux dont la perte peut être responsable d'une atteinte sévère de la spermatogenèse.

c- le gène CFTR

L'agénésie bilatérale des canaux déférents (ABCD) est rencontrée chez la très grande majorité des hommes atteints de mucoviscidose, mais cette malformation peut également être observée chez des patients ne présentant ni atteinte pulmonaire, ni atteinte pancréatique et elle représente 2% des formes d'infertilité masculine (Seiferet *al.*, 1999 ; Van Steirteghemet *al.*, 1999). La découverte du gène responsable de la mucoviscidose en 1989 a permis de montrer que des mutations dans ce gène pouvaient rendre compte des bases génétiques de cette forme de stérilité.

L'association de l'agénésie bilatérale des canaux déférents (ABCD) aux patients atteints de mucoviscidose a permis de relier le gène CFTR (cysticfibrosistransmembrane conductance regulator) avec cette malformation représentant environ 2% des cas d'infertilité masculine et près de 25% des azoospermies obstructives. En l'absence de protéine CFTR fonctionnelle au niveau épithélial, la sueur est anormalement salée et les sécrétions muqueuses anormalement visqueuses. Cela entraîne une atteinte chronique, habituellement

progressive, avec des manifestations concernant l'appareil respiratoire, le pancréas et plus rarement l'intestin ou le foie (Vialardet *al.*, 2009).

CHAPITRE 3

Diagnostic et prise en charge de l'infertilité masculine

Chapitre 3

Diagnostic et prise en charge de l'infertilité masculine

3.1 Critères diagnostiques de l'infertilité masculine

Comme dans toute autre pathologie, le diagnostic d'infertilité masculine va être évoqué, suspecté, exploré pour finalement être posé et confirmé. Cette démarche se compose de plusieurs étapes comportant tout d'abord un interrogatoire complet qui doit être le plus exhaustif possible, un examen clinique minutieux, des examens du sperme qui constitue l'étude cytologique et bactériologique des spermatozoïdes, un test de HUHNER et une biopsie testiculaire.

. Selon Jacqmin (2004), Huyghe (2008), Marcelli (2009) et Jarow (2010) les principaux critères de diagnostic d'une infertilité masculine sont :

3.1.1 Interrogatoire / Anamnèse

L'interrogatoire s'attardera tout d'abord à retracer l'histoire reproductive de l'homme et du couple, celle de la maladie et la chronologie du trouble. L'objectif de cette première phase d'interrogatoire est d'être le plus exhaustif possible. Cela nécessite parfois des questions difficiles, touchant l'affectif et l'intime du patient. Pour mener cet interrogatoire avec tact, il apparaît important au départ d'expliquer le pourquoi de telles interrogations et l'objectif de celles-ci. Au besoin, l'entretien pourra se faire en partie seul avec le patient afin qu'il puisse confier d'une manière moins gênante certains éléments cliniques le concernant.

L'anamnèse doit être complète et méthodique. Il convient d'interroger l'homme (et le couple) sur:

- L'âge, car la baisse de la fécondité intervient dès 35 ans chez la femme et de façon plus tardive mais néanmoins réelle chez l'homme;
- La profession : notion d'exposition à la chaleur, aux pesticides... etc;
- Les antécédents familiaux, et notamment l'existence de difficultés de conception chez d'autres membres de la famille;

- Les antécédents personnels médicaux à la recherche d'une maladie chronique (diabète par exemple) ou d'un antécédent de maladie infectieuse traitée (tuberculose ou oreillons par exemple);
- Les antécédents chirurgicaux extra-génitaux tels que l'appendicectomie compliquée;
- La fréquence des rapports sexuels et les troubles de la sexualité;
- La consommation de tabac, alcool, drogue;
- Les antécédents andrologiques, également détaillés : développement de la puberté, notion de traumatisme testiculaire ou d'intervention chirurgicale sur la bourse;
- Les antécédents d'infections urinaires ou génitales;
- La notion d'une cure chirurgicale pour hernie inguinale éventuellement bilatérale, et qui doit être relevée (risque de ligature du canal déférent lors du geste si intervention dans l'enfance);
- La notion de paternité d'une précédente union, qui doit être notée;
- Des troubles de la miction, qui doivent entraîner un bilan urologique car, par exemple, une simple sténose de l'urètre peut être la cause de la stérilité.

3.1.2 Examens cliniques

L'examen clinique est un élément clé et incontournable dans la prise en charge de l'homme infertile. Il permet de suspecter un certain nombre d'étiologies et d'orienter au mieux le bilan paraclinique. Il peut et doit être fait dès la première consultation pour infertilité c'est à dire le plus souvent en médecine générale. Il comprend un examen général et une attention plus particulière sur les organes génitaux externes de l'homme:

- Examen de la verge afin d'en observer la courbure, la taille, la présence de plaques de fibrose, la localisation du méat urétral (recherche d'un hypospadias).
- Palpation des testicules qui doivent être de consistance normalement ferme. On recherchera un éventuel nodule, une cryptorchidie, une hydrocèle. Il est indispensable d'en mesurer la taille pour apprécier une possible hypotrophie. Chaque testicule mesure environ 3 cm de haut, 2 cm de large et 5 cm de profondeur pour un poids d'environ 18 grammes (Butruillret *al.*, 2012).
- Palpation des canaux déférents pour vérifier leur présence. Le diagnostic d'agénésie bilatérale des déférents se fait souvent sur le simple examen clinique.

- Palpation des épидidymes à la recherche d'une dilatation laissant présager un obstacle en aval.
- Recherche d'une varicocèle.
- Evaluation des caractères sexuels secondaires: grand volume thoracique, mains et pieds plus grands que chez la femme, os du squelette plus épais, pilosité marquée sur le torse, l'abdomen et le visage; peau épaisse parfois séborrhéique; tissu adipeux accumulé autour de l'abdomen et de la taille, grande capacité musculaire, pomme d'Adam marquée, voix de tessiture grave, absence de développement mammaire (Huyghe *et al.*, 2007).
- Recherche de signes d'hypoandrisme: hypotrophie testiculaire; raréfaction de la pilosité et de la barbe (diminution significative de la fréquence des rasages); gynécomastie; répartition gynoïde des graisses; asthénie; humeur dépressive; perte de la force musculaire; crampes; diminution de la libido et appauvrissement de l'activité sexuelle (dysfonction érectile); bouffées vaso-motrices.
- Toucher rectal (TR): Il est indiqué en cas d'antécédents infectieux au niveau uro-génital, de signes fonctionnels urinaires (dysurie), de suspicion d'obstacle sur les voies génitales, d'âge supérieur à 50 ans ou il entre dans le cadre du dépistage du cancer de la prostate.
- Examen cardio-vasculaire: Mesure bilatérale de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque; palpation des pouls périphériques; auscultation cardiaque; recherche d'un souffle et autres signes d'artériosclérose.
- Examen digestif: Palpation abdominale et vérification des orifices herniaires avec recherche notamment d'une hernie inguinale.
- Examen neurologique: Testing musculaire, examen des sensibilités, recherche des réflexes (ostéo-tendineux, anal, crémastériens).
- Evaluation du retentissement: il est nécessaire de prendre quelques instants avec le patient afin évaluer l'impact psychologique du trouble sur lui même, sur son état d'esprit, sur son moral et les répercussions que cela engendre son sa vie de couple au quotidien. On pourra ainsi faire une évaluation psychologique et proposer un accompagnent spécialisé si nécessaire (Baker *et al.*, 2005).

3.1.3 Les examens du sperme

Selon Schlosseraet *al.* (2007), Huyghe et al. (2008), Marcelliet *al.*(2009) et Peers (2011) ils peuvent être multiples, de plusieurs types, de première ou seconde intention en fonction de l'orientation étiologique. Mais avant tout examen, il est primordial d'expliquer au patient les bonnes conditions nécessaires au recueil:

- Le recueil doit se faire au laboratoire;
- Le délai d'abstinence doit varier de 3 à 5 jours;
- Une toilette soignée des mains et du pénis est nécessaire;
- Le recueil se fait par masturbation dans un récipient adapté stérile;

Le spermogramme fait systématiquement, il consiste en l'étude de la fraction liquidienne du sperme soit le liquide séminal et sa fraction cellulaire soit les spermatozoïdes.

Le spermocytogramme associé étudie essentiellement la morphologie des gamètes. Ces deux examens sont réalisés environ 30 minutes suivant l'éjaculation après liquéfaction du liquide séminal.

Les normes concernant les résultats du spermogramme et du spermocytogramme, selon les dernières corrections de l'OMS de 2010 sont résumées dans le **tableau 3.1**. Chaque spermogramme doit être interprété en fonction du contexte clinique (infection intercurrente, hyperthermie, consommation médicamenteuse, exposition aux toxiques etc...). Pour en obtenir une interprétation fiable et définitive permettant de conclure, il faut réaliser l'examen au moins deux fois à 3 mois d'intervalle minimum (Hansen *et al.*, 1991)

Tableau 3.1 Normes des spermogrammes et spermocytogramme selon l'OMS (2010)

PARAMETRES	Valeurs de référence	ANOMALIES
Couleur	Blanchâtre	Opalescent, brun, Translucide
Volume	1,5 à 6 mL	Hypospermie Hyperspermie Aspermie
pH	7,2 à 7,8	Augmenté ou diminué
Mobilité totale	> 40% à la 1ère heure	Asthénospermie
Numération	> 15 M/mL > 39 M/éjaculat	Azoospermie Cryptozoospermie Oligospermie Polyzoospermie
Vitalité	> 58%	Nécrospermie:
Morphologie	> 15%	Tératospermie
Cellules rondes	< 5M	Leucospermie

Quelques précisions:

- Le volume est surtout le reflet de la fonction de sécrétion des glandes accessoires. Une hyperspermie renvoie vers une hypersécrétion des vésicules séminales. Ces glandes produisent l'essentiel du volume de l'éjaculat qui, en situation augmentée, n'apparaît pas pathologique. L'hypospermie à l'inverse, en dehors d'un trouble de l'éjaculation, peut être la conséquence d'une maladie infectieuse comme une prostatite par exemple.
- La viscosité s'apprécie à la pipette. Une augmentation signe un déficit en enzymes protéolytiques d'origine prostatique tandis qu'une diminution renvoie vers un déficit en enzymes séminaux.
- Le pH diminué s'explique par un manque de sécrétions séminales qui sont alcalines. Une hausse du pH met en évidence un défaut des sécrétions issues de la prostate qui sont acides.

- La mobilité est décrite selon quatre types : progressif (a), peu progressif (b), mobile sur place (c), immobile (d). On parle d'asthénospermie si le taux (a) + (b) < 32%.
- L'étude de la numération s'effectue sur une cellule calibrée appelée hémocytomètre après immobilisation et coloration des spermatozoïdes. On effectue par la même occasion un décompte des cellules rondes. Ce groupe rassemble les cellules de l'épithélium urétral, les cellules germinales immatures et les leucocytes. Un nombre supérieur à 5 millions en terme de cellules rondes doit faire suspecter et rechercher une leucospermie symbolisée par un nombre de polynucléaires supérieur à 1 million témoin d'une infection. Une technique spécifique leur donne une coloration brune permettant leur identification.
- La vitalité est évaluée par le test à l'éosine-nigrosine réalisé à la première heure qui colore en blanc les têtes des spermatozoïdes vivants et en rouge les têtes des gamètes morts. Le taux de cellules blanches correspond au pourcentage du taux de vitalité.
- La morphologie s'étudie en observant 100 spermatozoïdes dont les anomalies sont décrites et classées selon la classification de David modifiée (la plus utilisée) ou parfois celle de Kruger. Sept anomalies sont décrites au niveau de la tête, trois au niveau de la pièce intermédiaire et cinq au niveau du flagelle. Un taux inférieur à 15% de normalité symbolise un tératospermie. Parfois, on assiste à des anomalies multiples sur les spermatozoïdes. On évalue alors un nombre moyen d'anomalies par gamète en calculant l'index d'anomalies multiples qui doit être inférieur à 1,6.

La spermoculture: Tout d'abord, les conditions de recueil du sperme doivent être strictement respectées lors de la réalisation de cet examen (règles d'hygiène) pour éviter toute contamination. On la réalise dans certaines conditions spécifiques et indiquées: une élévation du pH sérial, une hyperspermie, une leucospermie significative, une asthéo-térato-spermie, un possible point d'appel infectieux dépisté à l'examen clinique, avant toute technique d'AMP. Selon les différents auteurs, il faut considérer la spermoculture comme positive si l'on retrouve entre 10^3 et 10^5 de germes par ml ou si un agent bactérien précis est retrouvé.

En pratique, plus de 10^5 germes correspondent à une infection patente, entre 10^3 et 10^4 à une infection latente et en dessous de 10^3 germes à une absence d'infection. Il s'agit dans la plupart des cas de germes aérobie ou d'un mycoplasme. Parfois, une recherche de germes anaérobies, un chlamydia, un gonocoque est nécessaire.

3.1.4 Le test de HUHNER

Le test post-coïtal (TPC) ou test de HUHNER consiste à rechercher le nombre de spermatozoïdes vivants et mobiles dans la glaire cervicale, 6 à 12 heures après un rapport sexuel complet et si possible après 3 à 5 jours d'abstinence. Il doit être réalisé en période péri-ovulatoire c'est-à-dire au moment où la glaire est claire, abondante et filante et éventuellement, en absence de tout épisode infectieux. Le TPC apprécie la qualité de la glaire (abondance, filance, cristallisation...), l'ouverture du col, étudie le nombre moyen de spermatozoïdes mobiles par champs et la qualité de leur mouvement. Ce test est considéré comme positif quand il y'a plus de cinq spermatozoïdes vivants et mobiles et par champs.

Dans ce cas la responsabilité de l'homme n'est pas mise en cause. Le test est déficient si les spermatozoïdes sont vivants, mais immobiles ; dans ce cas il faut refaire le test après avoir vérifié l'état de la glaire et l'avoir corrigé si elle est de mauvaise qualité par les œstrogènes. Enfin le test est considéré comme négatif ou nul si aucun spermatozoïde n'est retrouvé dans la glaire. Si cette situation se reproduit deux fois de suite après correction de la glaire, il est impératif de vérifier la responsabilité de l'homme, chez lequel, le spermogramme s'impose immédiatement. Le résultat du TPC est en fait très subjectif (Lavaud,1994).

3.1.5 La biopsie testiculaire

Selon Dadoune (2006), la biopsie testiculaire (BT) est un acte chirurgical consistant à prélever un ou plusieurs fragments de tissus du testicule. Praticué sous anesthésie générale, cet examen est réalisé par un urologue qui effectue une incision au niveau de la bourse testiculaire ou dans la zone inguinale. La biopsie testiculaire (BT) est indiquée dans :

- Les azoospermies avec volume testiculaire normal et dosages hormonaux normaux.
- Les oligoasthénospermies sévères (moins d'un million par mL) sans causes évidentes et persistant à plusieurs spermogrammes.
- L'évaluation du capital et de la qualité des spermatozoïdes en vue d'une micro-injection (ICSI).

3.1.6 Autres moyens d'explorations

D'autres moyens d'explorations peuvent être mis en évidence dans l'infertilité masculine, nous pouvons citer entre autres :

- Les dosages hormonaux : FSH, LH, Testostérone et la prolactine ;
- L'imagerie avec l'échographie, la déferentographie ;
- Le caryotype comme examen génétique ;
- Les tests immunologiques comme la recherche des anticorps anti- spermatozoïdes.

3.2 Prise en charge de l'infertilité masculine

3.2.1 Etiologies curables

Pour permettre une prise en charge efficace du patient, il est important de repérer tous les facteurs de risques suscités et de diagnostiquer les étiologies éventuellement curables afin de repositionner le couple dans les meilleures conditions possibles de procréation naturelle (Levy-Dutel, 2009).

Ainsi les causes réversibles responsables d'anomalies spermatiques doivent faire l'objet d'une prise en charge spécifique et adaptée. Les médicaments gonadotoxiques doivent être substitués, les toxiques environnementaux écartés, une ectopie testiculaire abaissée, une varicocèle traitée par chirurgie ou embolisation, une infection soignée par antibiothérapie, un hypogonadisme hypogonadotrope sans hyperprolactinémie supplémenté par des gonadotrophines sous-cutanées etc. Le bénéfice de ces prises en charges pourra être évalué après 3 à 6 mois(Levy-Dutel, 2009).

3.2.2 Aide médicale à la procréation (AMP)

Les techniques d'AMP est un ensemble de pratiques permettant la procréation en dehors du processus naturel, en faisant intervenir un ou plusieurs tiers dans la conception (médecins et donneurs). Elle représente de nos jours un outil indispensable destiné à palier l'infertilité d'un couple ou à éviter la transmission d'une maladie génétique d'une gravité particulière (Dadoune, 2006).

3.2.2.1 L'insémination intra-utérine(IIU)

Soit avec sperme du conjoint (IIU-C) et elle est indiquée dans l'infertilité masculine dans le cadre d'un trouble sexuel (anomalie de l'éjaculation), d'une oligospermie isolée, de certaines pathologies auto-immunes. Elle peut être envisagée dans certains cas dans le cadre d'une éjaculation rétrograde si la qualité du sperme le permet ou tout simplement dans un contexte d'infertilité inexpliquée. La technique simple consiste à déposer artificiellement des spermatozoïdes, mobiles et capacités, dans le fond de la cavité utérine. La préparation introduite doit contenir environ 500 000 à un million de gamètes mobiles, après sélection, concentrés dans un volume de 0,2 à 0,3 mL. Pour une bonne synchronisation les cycles de la patiente sont stimulés et suivis en monitoring.

Soit avec sperme d'un donneur (IIU-D) dans le cadre d'une azoospermie sécrétoire (et biopsie testiculaire négative) en l'absence de cause féminine associée (Dadoune, 2006).

3.2.2.2 La fécondation in vitro (FIV)

Cette technique consiste à mettre en contact in vitro des ovocytes ponctionnés chez la patiente (après une phase de stimulation ovarienne) et des spermatozoïdes. Ceux-ci sont sélectionnés sur gradient de densité. La préparation en contient 50 000 à 200 000 par ml. 48 à 72 heures plus tard, deux voire trois embryons sont réimplantés dans la cavité utérine. Les embryons surnuméraires peuvent être cryoconservés dans l'azote liquide.

La FIV est indiquée dans plusieurs cas spécifiques et variables selon les patients souvent oligo et/ou asthéo et/ou tératospermiques (Lapidus *et al* ,2008).

Elle représente la technique de PMA la plus pratiquée en France produisant un taux de naissance de 1,80 % environ avec une augmentation croissante au fil des années. Le taux de réussite est de 20 à 25 % à chaque tentative (Lapidus *et al* ,2008).

3.2.2.3 L'injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde (ICSI)

C'est la technique de référence dans l'infertilité masculine. Ses indications comprennent selon Garnier(2008):

- Les azoospermies sécrétoires dans le cas où des gamètes ont pu être prélevés chirurgicalement au niveau du testicule.
- Les azoospermies excrétoires avec échec de reperméabilisation de la voie excrétrice ou dans le cadre d'une agénésie bilatérale des canaux déférents. Dans ce cas des spermatozoïdes sont prélevés au niveau épидидymaire.
- Les OATS sévères selon des critères définis: moins de 500 000 spermatozoïdes progressifs après préparation ou plus de 500 000 spermatozoïdes progressifs au total après préparation en cas de morphologie et/ou survie anormale.
- Echec total de fécondation lors des FIV antérieures.
- Présence d'anticorps anti-spermatozoïdes avec un taux d'emblée supérieur à 80 %.
- L'hypogonadisme hypogonadotrope non amélioré par le traitement médical et présentant un sperme d'une qualité insuffisante pour une conception naturelle, une IIU ou encore une FIV.

La technique d'ICSI comprend plusieurs étapes. Les ovaires sont tout d'abord stimulés afin d'obtenir plusieurs ovocytes qui sont ponctionnés. Ces ovocytes sont préparés. La corona radiata est retirée.

Parallèlement, on effectue une exploration chirurgicale afin de recueillir des spermatozoïdes. Le fluide épидидymaire est prélevé et des biopsies testiculaires sont réalisées. Une partie des prélèvements est congelée dans l'azote liquide pour autoconservation. Les spermatozoïdes sont ensuite préparés afin de procéder à l'étape suivante: la micro-injection. La fécondation peut être confirmée à partir de la 18ème heure. Un embryon à quatre cellules est visible le lendemain et la réimplantation intra-utérine peut avoir lieu. Les embryons surnuméraires sont congelés(Garnier, 2008).

PARTIE II :

**ETUDE
EXPERIMENTALE**

CHAPITRE 4

Patients et Méthodes

Chapitre 4

Patients et méthodes

4.1 Objectif de l'étude

L'objectif de notre travail est d'évaluer l'infertilité masculine dans l'ouest Algérien afin de déterminer les principales perturbations spermatiques par une étude cytologique et bactériologiques ainsi que les différentes étiologies liées à cette infertilité.

Parallèlement, notre étude vise à déceler un élément souvent négligé, il s'agit des facteurs défavorables liés au mode de vie auquel nos patients sont exposés et qui peuvent constituer de réels facteurs de risque à l'origine de ce problème majeur de santé publique.

4.2 Description de l'étude

Afin de répondre aux objectifs fixés, nous avons réalisé une étude descriptive transversale sur 320 patients venant de différentes régions de l'ouest Algérien afin de consulter pour des troubles de la fertilité.

4.2.1 Lieu de l'étude

Notre étude a été menée au service de Procréation Médicalement Assistée (PMA) de l'Etablissement Hospitalo-universitaire (EHU) 1^{er} Novembre 1954 d'Oran.

4.2.2 Période de l'étude

Notre étude s'est étendue sur une période d'une année allant de Janvier à Décembre 2014.

4.3 Patients

Parmi les patients venant consulter au service durant cette période, 320 ont fait partie de notre étude selon les critères d'inclusion et d'exclusion suivants :

4.3.1 Critères d'inclusion : tous les patients ayant des troubles de la fertilité et qui ont accepté de participer à notre étude ont été inclus.

4.3.2 Critères d'exclusion : tous les hommes qui ne présentaient pas de problèmes de fertilité ou ceux qui ont refusé de participer à notre étude ont été exclu.

4.3.3 Recrutement des patients

On a demandé à tous les patients présentant les critères d'inclusions de participer à l'étude. Après avoir donné leur consentement on leur a expliqué l'objectif et les modalités de notre investigation.

4.4 Méthodes

4.4.1 Questionnaire

Les patients ont été interviewés à l'aide d'un questionnaire complet et spécial élaboré à cet effet (annexe 1). Ce questionnaire qui présente un élément essentiel pour l'approche étiologique nous a permis de déterminer la répartition des variables suivantes dans l'échantillon étudié :

4.4.1.1 Les variables sociodémographiques

Données relatives à l'âge, le lieu de résidence, la profession et le statut matrimonial des patients.

4.4.1.2 Mode de vie et habitudes toxiques

Ces questions concernent les paramètres anthropométriques, la nature et la fréquence des rapports sexuels au sein du couple, la consommation de tabac, d'alcool ou de drogue et l'exposition professionnelle à des substances reprotoxiques.

4.4.1.3 Historique des patients

Tous les antécédents médicaux, chirurgicaux et familiaux des patients ont été pris en considération dans notre questionnaire.

4.4.1.4 Questions concernant l'infertilité

Nos patients ont été interrogés sur le type, la durée et l'étiologie de leur infertilité.

4.4.2 Analyses cytologiques et bactériologiques du sperme

Afin de déterminer les principales perturbations spermatiques à l'origine de l'infertilité masculine des examens cytologiques et bactériologiques du sperme (Spermogramme, spermocytogramme et spermoculture) ont été réalisés chez les patients. Ces examens ont permis de mesurer avec précision les différents paramètres spermatiques tels que le volume du sperme, sa viscosité et son pH, la numération des spermatozoïdes, leurs mobilités, leurs vitalités et leurs morphologies.

La spermoculture, qui constitue l'examen bactériologique du sperme, permettra de rechercher les agents infectieux incriminés dans les infections du tractus génital masculin.

4.4.2.1 Conditions du prélèvement

Une abstinence de 3 à 5 jours a été exigée et respectée. Le recueil du sperme est fait dans un flacon de 3 centimètres de diamètre, stérile, gradué et bouché.

De bonnes conditions de recueil du sperme sont indispensables pour une interprétation correcte de l'examen :

- Le recueil doit se faire le matin avant 10 heures et être réalisé de préférence au laboratoire.
- Uriner avant le recueil.
- Faire une toilette soignée à l'aide d'un savon antiseptique ou d'une lingette désinfectante.
- Effectuer ensuite un rinçage abondant.
- Le prélèvement est à réaliser par masturbation uniquement.
- Recueillir le sperme dans le flacon stérile fourni par le laboratoire.
- Ne pas utiliser de préservatif.
- Il est important de recueillir la totalité de l'éjaculat.
- Si le recueil a lieu au domicile, il est important de passer au préalable au laboratoire pour prendre le matériel (flacon + emballage adéquat). Dans ces conditions il faut rapporter le flacon bouché au laboratoire dans les 30 minutes qui suivent l'éjaculation en maintenant le flacon au chaud dans l'emballage fourni par le laboratoire.

4.4.2.2 Matériel

Pour l'analyse du sperme au laboratoire un matériel en verre ou en plastique est utilisé, des appareils, des réactifs et milieu de culture comme l'indique le tableau 4.1:

Tableau 4.1 Le matériel utilisé au laboratoire

Verrerie	Matériel en plastique	Appareils	Réactifs et milieux de culture
<ul style="list-style-type: none">- Pipettes- Lames- Lamelles- Cellule de MALASSEZ	<ul style="list-style-type: none">- Flacon de recueil stériles- Des gants non talqués à usage unique- Boîtes de Pétri	<ul style="list-style-type: none">- Etuve- Microscope optique- Bec benzène	<ul style="list-style-type: none">- Eosine et nygrosine- Solution de dilution (Ringer formol à 1%)- Sérum physiologique- Gélose au sang- Gélose chocolat- Gélose Sabouraud

4.4.2.4 Techniques de l'analyse du sperme

Après recueil, le sperme est conservé à l'étuve à température constante, 37 C°, pendant toute la durée de l'examen. On apprécie le temps de liquéfaction qui est normalement inférieur à 30 minutes.

On mesure le volume, à l'aide d'un récipient gradué. La mesure du pH se fera sur un indicateur de pH en bandelette papier (échelle de mesure 6-10 unités pH) contrôlé dans l'heure qui suit le prélèvement.

La viscosité est évaluée semi qualitativement en observant la manière dont le sperme s'écoule à l'extrémité de la pipette. Elle est normale si le sperme s'écoule sous forme de gouttes bien séparées et elle est augmentée lorsqu'elle forme des filaments (gouttes non séparées).

On étudie la mobilité globale et celle progressive (spermatozoïdes traversant le champ du microscope) à l'émission et 4 heures après.

On étudie la vitalité dans l'heure qui suit le prélèvement. La vitalité des spermatozoïdes est étudiée à l'aide d'un mélange à parties égales de sperme avec de l'éosine et de la nigrosine. On observe la lame au microscope (x40), les spermatozoïdes vivants sont blancs, les morts sont rouges.

Une goutte du sperme, déposée entre lame et lamelle est observée au microscope (x40), cet examen direct permet d'apprécier les éléments anormaux : germes, bactéries, cellules rondes, agrégats, agglutinats.

La numération des spermatozoïdes (et éventuellement des cellules rondes), s'effectue à l'aide d'une cellule de Malassez après liquéfaction du caillot séminal. C'est la numération totale qui est utilisée dans le laboratoire pour interpréter les spermogrammes.

L'étude morphologique des spermatozoïdes (spermocytogramme) se fait sur frottis confectionné à partir du sperme et fixé puis coloré au May-Grunwal-Giasma (MGG) (annexe 2). La lame est montée et examinée au plus fort grossissement (objectif 100), avec immersion. Le résultat est rendu avec deux nombres, par exemple : 15/100 signifie qu'il y a quinze spermatozoïdes morphologiquement anormaux.

La spermoculture permettra de rechercher les agents infectieux incriminés dans les infections du tractus génital.

La réalisation de l'examen bactériologique est composée de :

- **Un examen direct** au Gram à l'état frais du sperme entre lame et lamelle qui va viser à rechercher la présence de levures ou de parasites. La coloration de Gram permet de rechercher l'existence ou non de diplocoques à Gram négatif, de levures, de cocci à Gram positif, de bacilles à Gram négatif. La coloration de MGG permet de noter la

présence ou non de leucocytes.

- **Culture** après dilution au 10^{ème} du sperme dans du sérum physiologique, le prélèvement est ensemencé sur une gélose chocolat, une gélose au sang en milieu aérobie et anaérobie et une gélose Sabouraud pour la recherche de levures.

Les méthodes d'analyse du sperme détaillées sont en **Annexe 3** et les résultats des spermogrammes ont été interprétés selon les critères de l'OMS version 2010.

4.5 Recueil et analyse des données

Le logiciel SPSS 20.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*, IBM Corporation; Chicago, IL, August 2011) pour Windows nous à permis de faire une analyse descriptive de chaque variable par des calculs de moyenne avec écart type, de fréquence et de pourcentage.

Le traitement des textes, des tableaux et des figures a été réalisé grâce aux logiciels Word et Excel 2003.

CHAPITRE 5

Résultats

Chapitre 5

Résultats

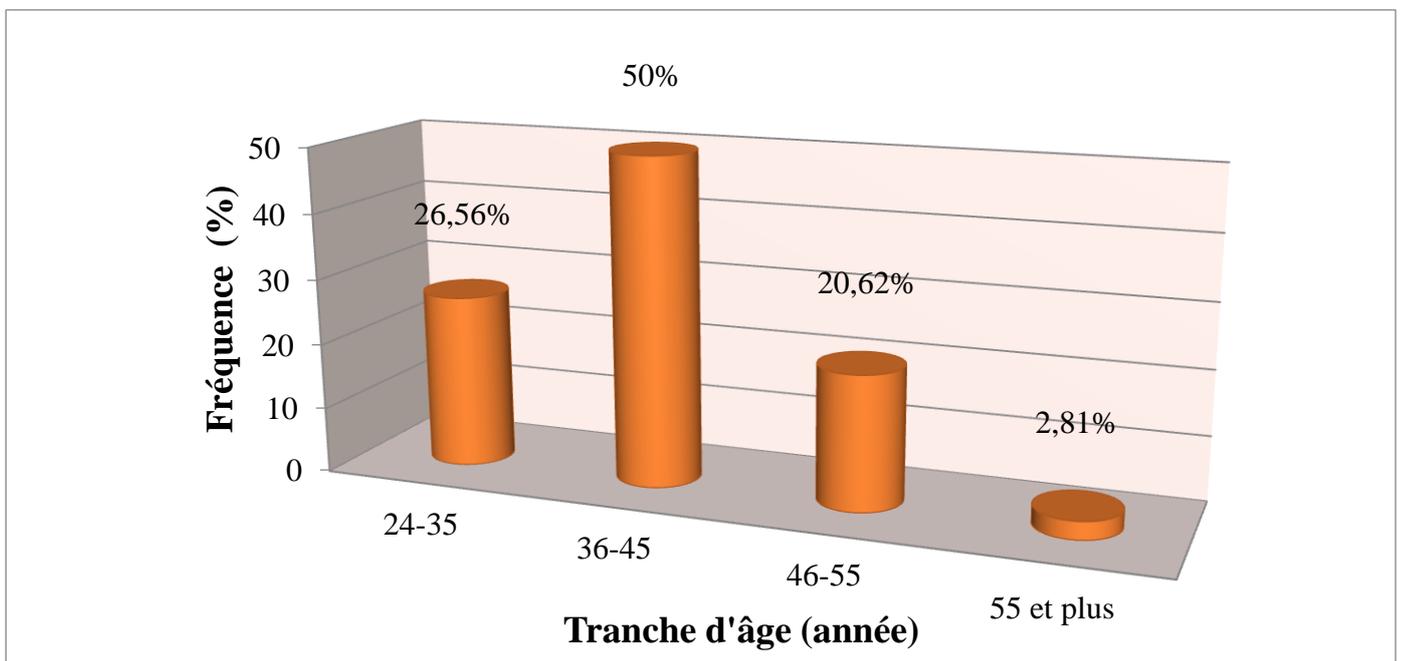
5.1 Analyse des résultats du questionnaire

5.1.1 Age

L'analyse des résultats du questionnaire montre que l'âge moyen de notre population d'étude était de $40,39 \pm 7,59$ ans avec des extrêmes allant de 24 à 83 ans. La figure 5.1 représente notre échantillon réparti par tranche d'âge. Il est important de signaler que plus des deux tiers de nos patients (73,42%) étaient âgés de plus de 35 ans, la tranche d'âge la plus représentée est celle de 36-45 ans elle représente à elle seule la moitié de notre échantillon.

Les données collectées précisent également que l'âge moyen du mariage de nos patients était de $35,19 \pm 3,80$ ans.

Figure 5.1 Répartition des patients selon la tranche d'âge



5.1.2 Ville de résidence

La répartition des patients selon leur lieu de résidence représentée dans la figure 5.2 montre une nette prédominance des patients résidant à Oran avec une fréquence de 69% suivis de loin de ceux résidant à Sidi Bel Abbas et Mascara avec respectivement 10 et 7%.

Quant aux patients venant des autres wilayas de l'ouest (Tlemcen, Ain Temouchent, Mostaganem, Relizane, Tiaret) ils ne représentent qu'une faible proportion de notre échantillon (figure 5.2).

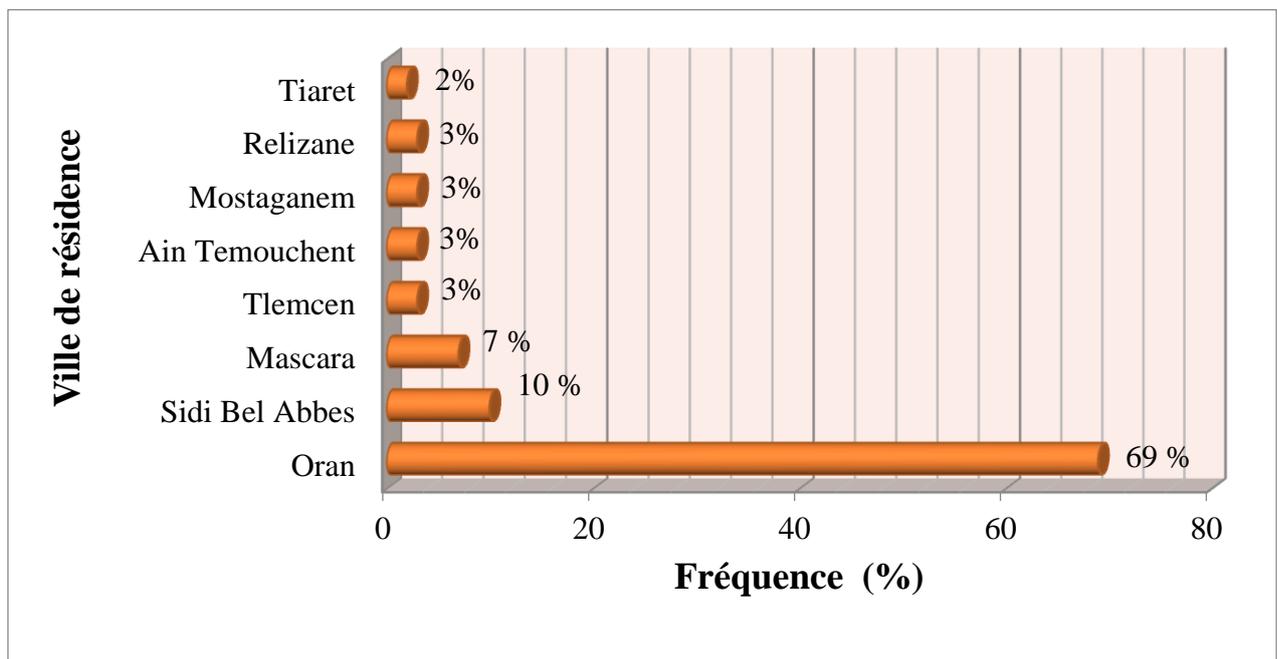


Figure 5.2 Répartition des patients en fonction de leur ville de résidence

5.1.3 Statut matrimonial

Autorisé par l'islam la polygamie est considérée par certains hommes comme une solution pour palier au problème d'infertilité. C'est dans cette optique que nos patients ont été interrogés sur leur statut matrimonial.

La figure 5.3 montre que la majorité des hommes de notre population d'étude (93%) était monogame. Les polygames recensés ont tous deux épouses à l'exception de trois patients dont deux avaient trois épouses et un avait quatre épouses.

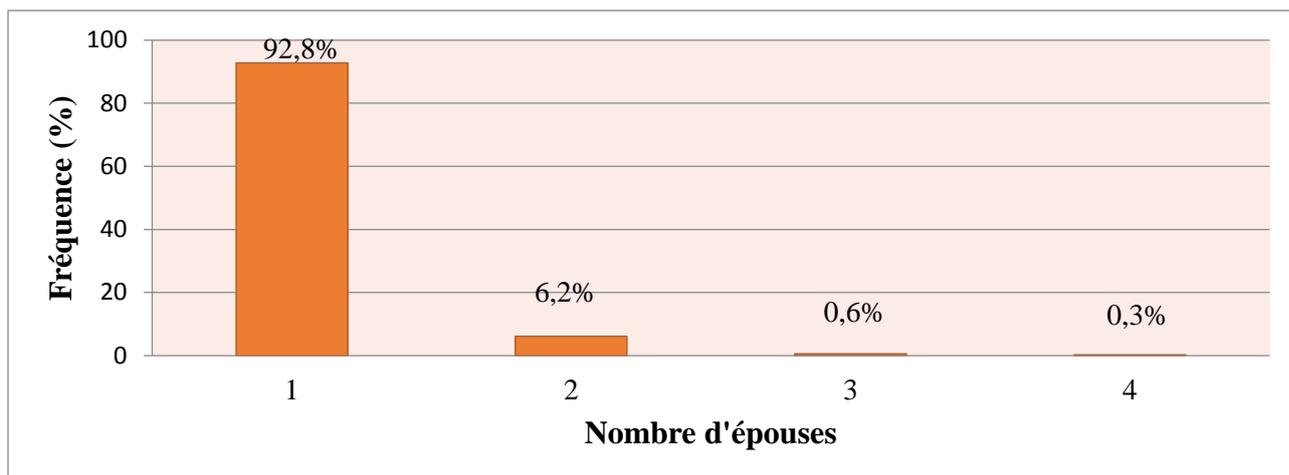


Figure 5.3 Répartition des patients selon le nombre d'épouses

5.1.4 Profession

Etant donné que certains métiers sont plus à risque pour la fertilité masculine que d'autres, nous nous sommes intéressés aux professions qu'exercent nos patients.

Parmi les 320 hommes recensés, 12 % (38/320) étaient sans emploi. Pour les 88% restant (282/320) la figure 5.4 sur la répartition des patients selon leur profession souligne que la majorité d'entre eux occupaient des postes administratifs (30%).

On distingue aussi dans cette figure une proportion assez importante de commerçants et de chauffeurs qui représentent respectivement 16,5% et 16 % de notre population. Les agents de sécurité quant à eux constituent 13% de notre population d'étude. Pour les autres activités professionnelles (travailleurs du BTP, enseignants, cultivateurs, soudeurs, policiers/militaires, soudeurs, infirmiers, peintres, boulangers, plombiers, menuisiers, électriciens), elles ne représentent qu'une faible proportion de notre échantillon (Figure 5.4).

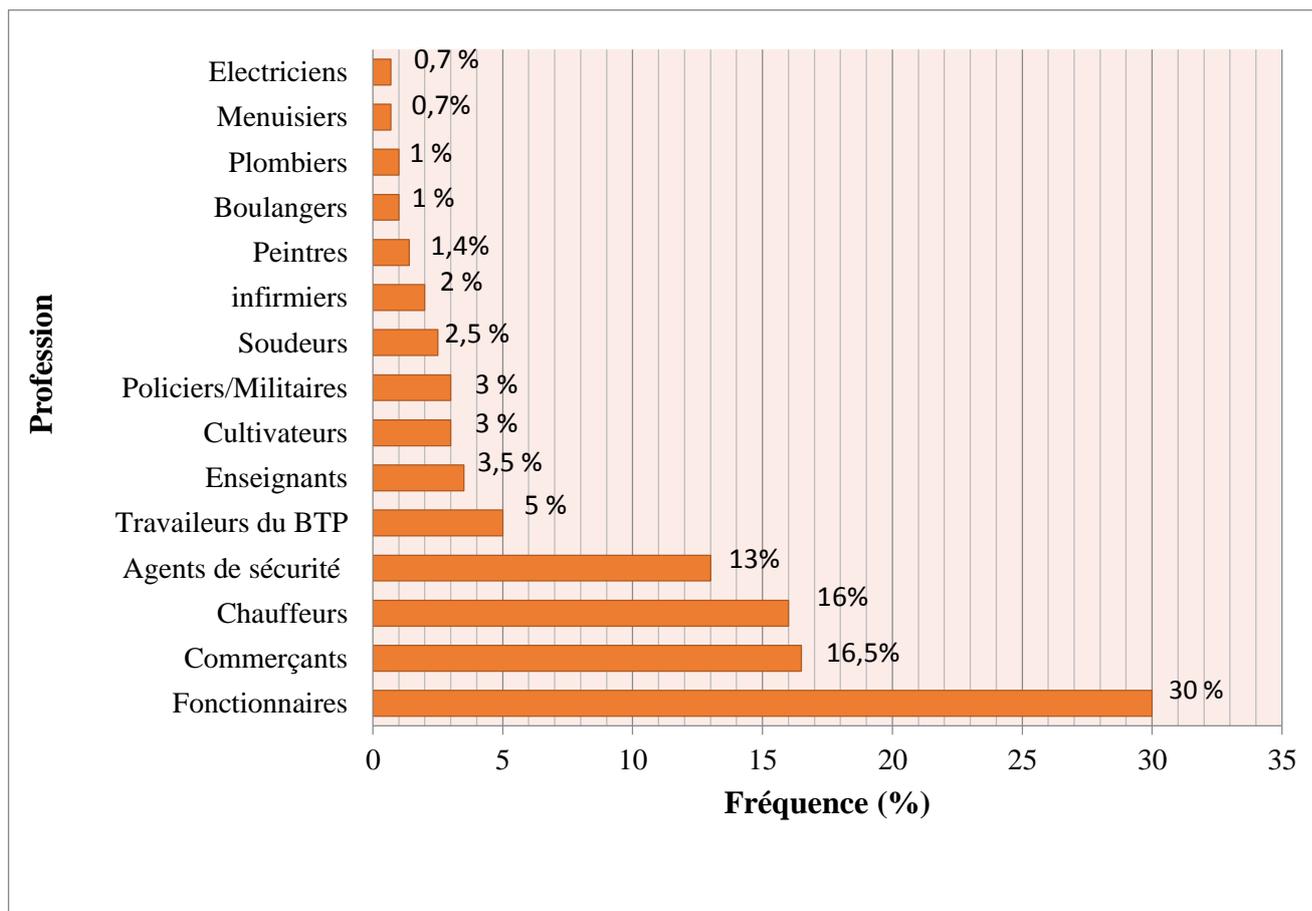


Figure 5.4 Répartition des patients selon leur profession

5.1.5 Type de l'infertilité

La répartition de nos patients en fonction de leur type d'infertilité est représentée dans la figure 5.5. Il en ressort une grande prédominance de l'infertilité primaire par rapport à l'infertilité secondaire.

Parmi les 320 hommes infertiles enquêtés, 82% (262/320) présentaient une infertilité primaire et seulement 18% (58/320) avaient une infertilité secondaire.

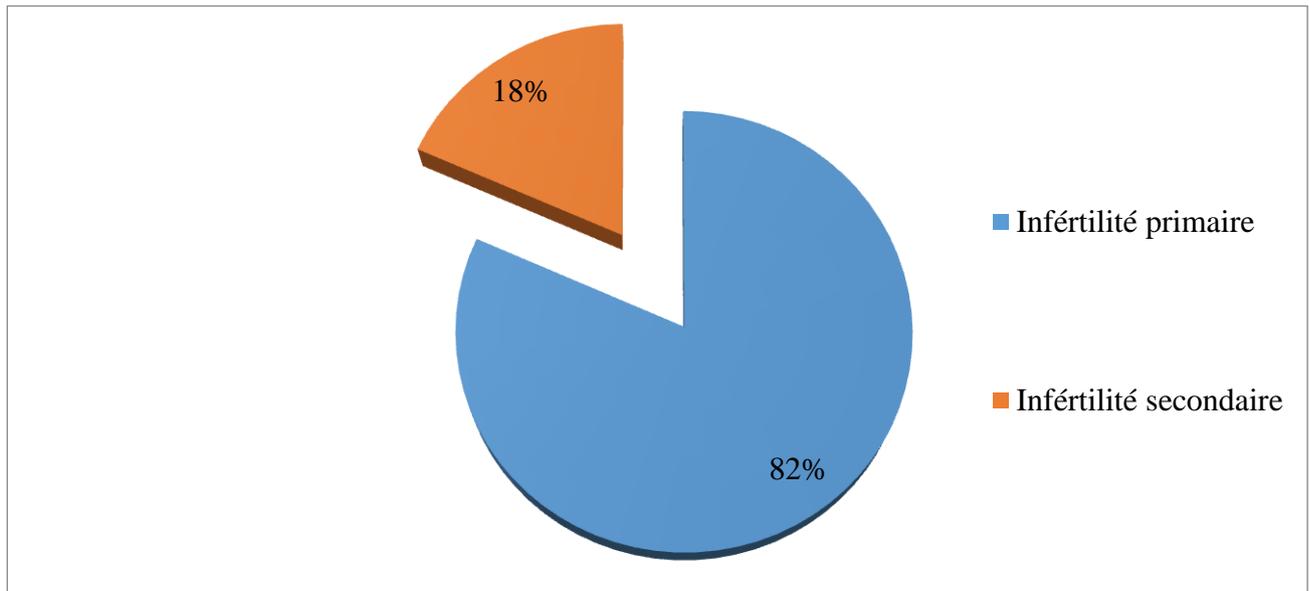


Figure 5.5 Répartition des patients en fonction du type de l'infétilité

5.1.6 Durée de l'infétilité

Les données collectées révèlent que la durée moyenne d'infétilité était de $5,20 \pm 3,79$ ans avec des extrêmes allant d'une année à 25 ans.

La figure 5.6 affiche l'histogramme de la durée d'infétilité chez nos patients. Elle variait de 2 à 5 ans chez la majorité de notre population soit 37% des cas. Pour 35,5 % des patients, la durée d'infétilité avait dépassé les 5 ans et elle était inférieure à deux ans chez 27,5% de nos patients.

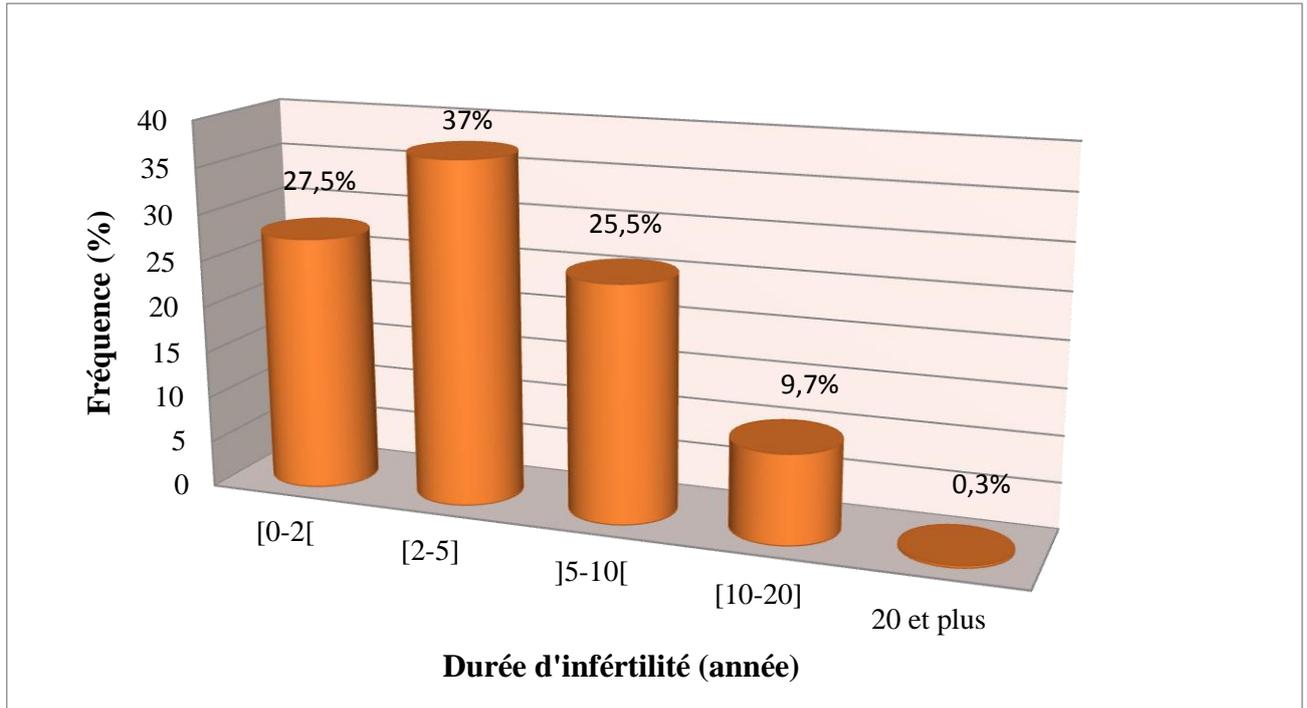


Figure 5.6 Répartition des patients en fonction de la durée de l'infertilité.

5.1.7 Fréquence des rapports sexuels

La fréquence des rapports sexuels est également un facteur important influant sur la fertilité du couple. Les 320 hommes interrogés lors de notre étude déclarent avoir en moyenne $2,93 \pm 1,37$ de rapports sexuels par semaine (min-max 0-7).

La figure 5.7 nous indique que plus des deux tiers des patients questionnés (70%) affirment avoir 2 à 3 rapports sexuels par semaine. Cependant, 2,20% avaient des rapports irréguliers (moins d'une fois par semaine) et 7,80% avaient cinq rapports ou plus par semaine.

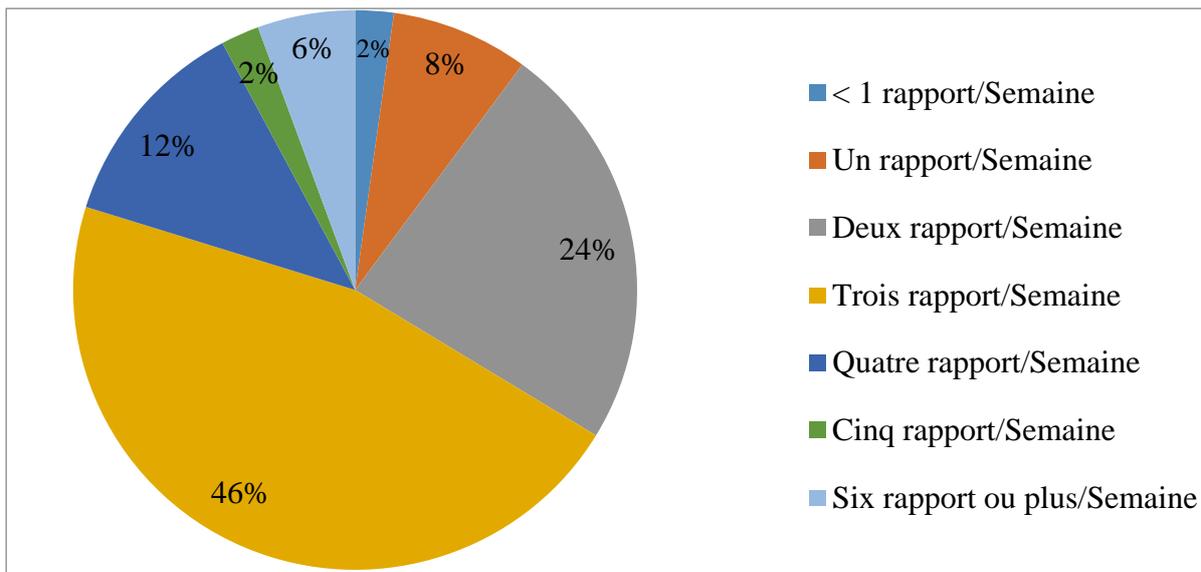


Figure 5.7 Répartition des patients selon la fréquence des rapports sexuels

5.1.8 Anomalies des rapports sexuels

Il est aussi important de s'intéresser au déroulement des rapports sexuels en recherchant des dysfonctions sexuelles masculines pouvant compromettre la fertilité.

La figure 5.8 rapporte les principales anomalies du rapport sexuel rencontrées chez nos patients, il s'agit d'impuissance sexuelle dans près de la moitié des cas, de dysfonction érectile dans 30% des cas, d'anomalie d'éjaculation dans 15% des cas. Il faut signaler que 10% d'entre eux souffrent d'une frigidité.

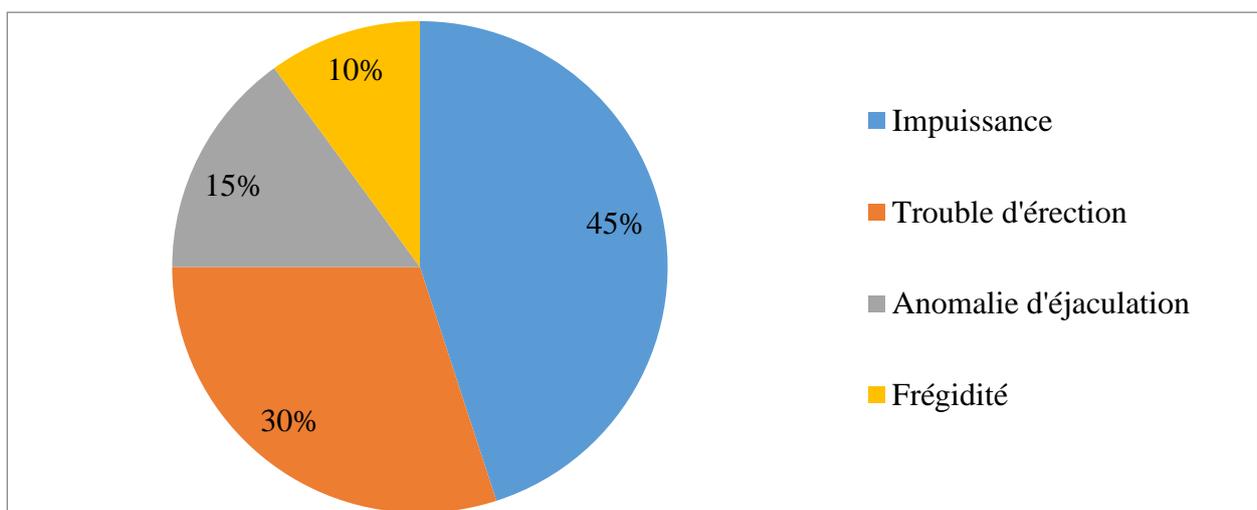


Figure 5.8 Répartition des patients selon les anomalies de rapports sexuels

5.1.9 Consommation du tabac

Le tabagisme a des effets délétères sur la fertilité masculine. Les résultats de notre investigation concernant la consommation du tabac sont représentés dans la figure 5.9.

Il en ressort une grande prédominance de la consommation du tabac dans notre population d'étude, près de 70% de nos patients étaient fumeurs alors que seulement 30% d'entre eux déclarent n'avoir jamais consommé de tabac.

On considère comme fumeur tout patient ayant commencé à fumer une année avant le début de notre enquête.

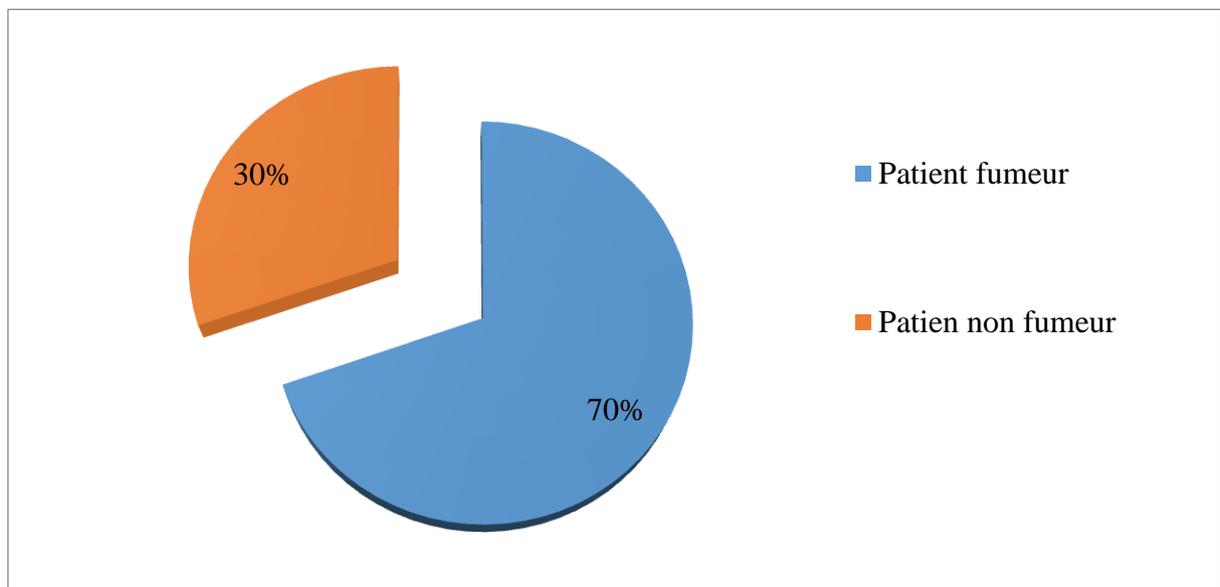


Figure 5.9 Répartition des patients selon la consommation du tabac

5.1.10 Consommation d'alcool

L'alcool nuit à la fertilité masculine, les résultats de l'analyse concernant l'exposition de notre échantillon à ce facteur reprotoxique sont indiqués dans la figure 5.10.

On constate que la majorité des patients recensés ne consomment pas d'alcool soit une fréquence de 98%.

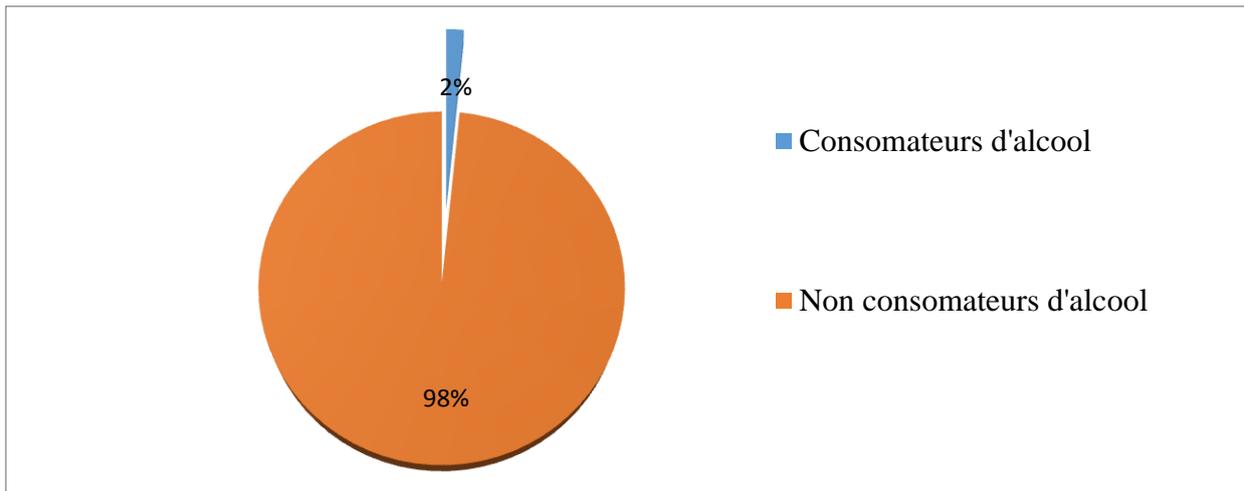


Figure 5.10 Répartition des patients selon la consommation d'alcool

5.1.11 Consommation de drogues

La répartition des patients selon la consommation des drogues est représentée dans la figure 5.11. Ce graphe montre que seulement 1% des patients de notre échantillon déclarent avoir consommé des drogues.

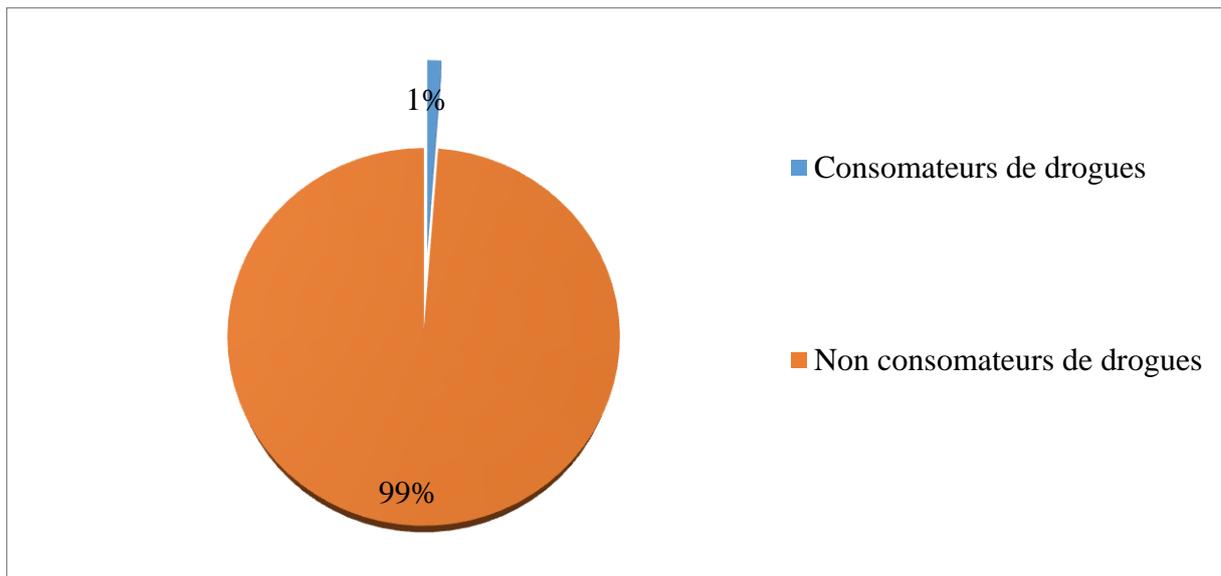


Figure 5.11 Répartition des patients selon la consommation de drogues

5.1.12 Exposition professionnelle

Concernant l'exposition de nos patients à des substances pouvant être reprotoxiques 67% n'y étaient pas exposés alors que 30,5% étaient exposés à la chaleur (chauffeurs, travailleurs en bâtiments et travaux publics BTP, cultivateurs, soudeurs et boulangers), 3% manipulaient des pesticides (cultivateurs) 2,5% étaient exposés aux métaux lourds (soudeur, plombier, peintre) et 2,2% étaient exposaient à des poussières de bois tel que les menuisiers. Seulement 1% d'entre eux était exposé à des solvants (peintres).

5.1.13 Paramètres anthropométriques

Concernant les patients de notre échantillon, le poids moyen était $76,58 \pm 13,30$ Kg et la taille moyenne était de $1,70 \pm 0,087$ m.

L'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé selon la formule poids (kg)/taille² (m²). En moyenne, l'IMC est de $26,6 \pm 8,59$ kg/m².

Seulement 35% de nos patients avaient une corpulence normale avec un IMC variant entre 21 et 25 kg / m² (figure 5.12). Tandis que la moitié de notre échantillon (50%) était en surpoids avec un IMC compris entre 25 et 30 kg / m². 12 % d'entre eux souffraient d'obésité avec ces différents types (modérée, sévère et morbide) avec un IMC supérieur à 30 kg / m² et 3% souffraient de maigreur.

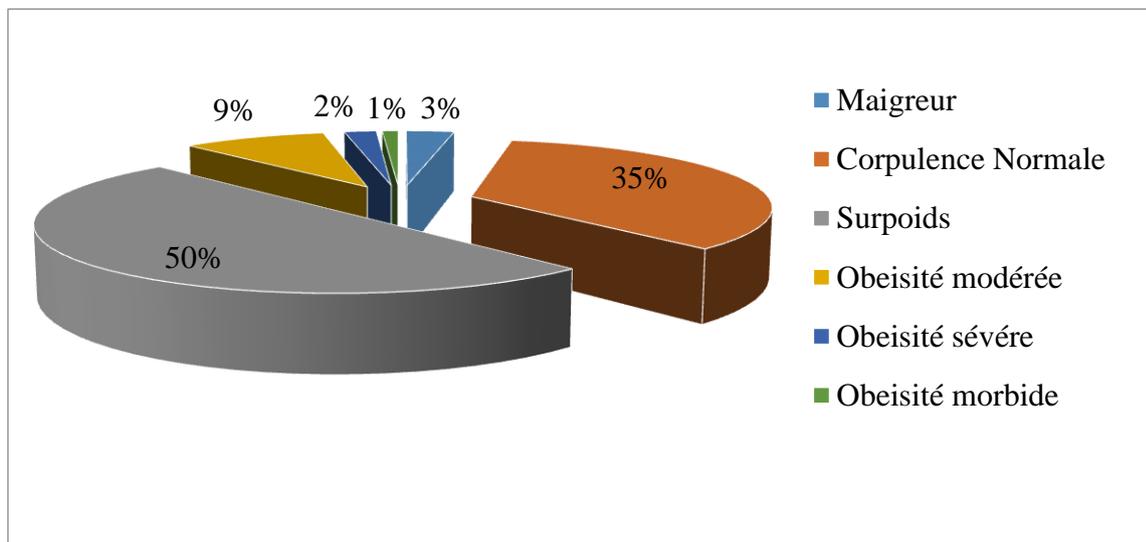


Figure 5.12 Répartition des patients selon leurs IMC

5.1.14 Historique des patients

Quand on a interrogé les patients sur leurs antécédents chirurgicaux plus de 90% (290/320) ont déclaré ne pas avoir eu d'antécédents chirurgicaux. Pour les 10% restant, 6% (19/320) étaient opérés pour varicocèle et 3% (7/320) étaient opérés pour cryptorchidie.

Seulement 2% (6/320) de nos patients présentaient des antécédents familiaux d'infertilité.

5.2 Analyse des résultats de l'examen clinique

5.2.1 Etiologie de l'infertilité

Ces troubles de la fertilité masculine sont majoritairement (29%) due à des causes idiopathiques Figure 5.13. La varicocèle est associée à 24% de cas d'infertilité et 22% de nos patients souffraient d'infections du tractus génital.

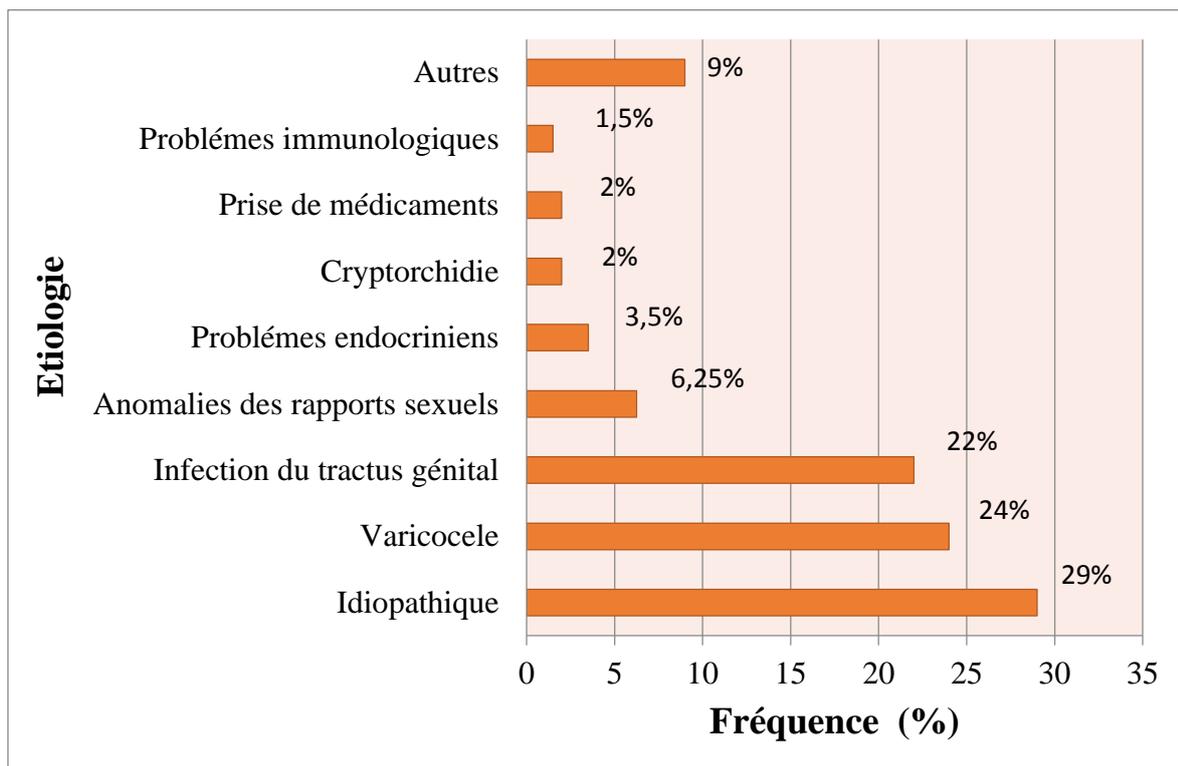


Figure 5.13 Répartition des patients selon l'étiologie de l'infertilité

Localisation et grade de la varicocèle

La varicocèle est la première cause connue de l'infertilité masculine dans notre étude, elle est présente chez 24% de nos patients. Il s'agit le plus souvent d'une varicocèle localisés dans la partie gauche (83,5%) et 14% de nos patients souffraient de varicocèle bilatérale (Figure 5.14).

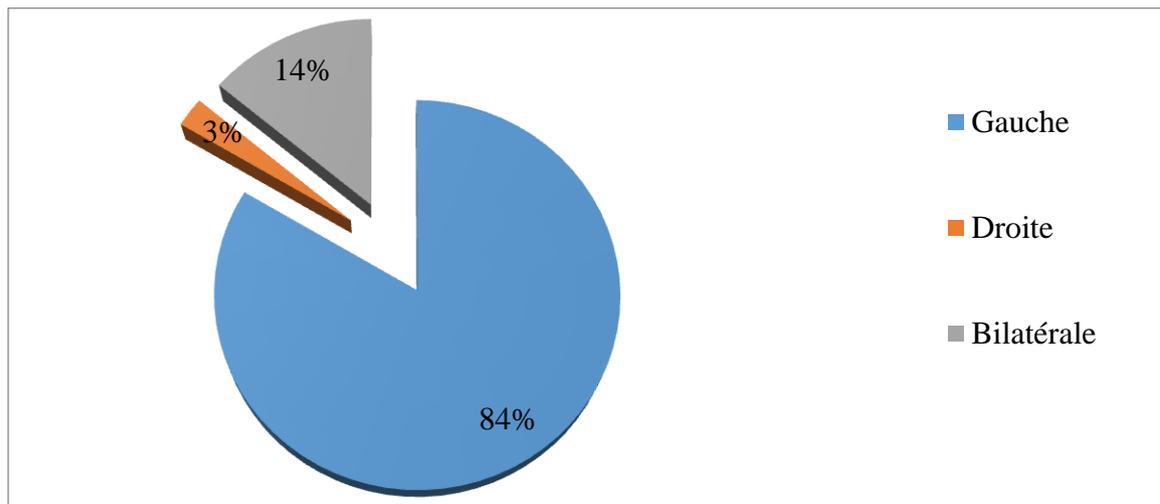


Figure 5.14 Localisation de la varicocèle

Quant au grade de la varicocèle, c'est le grade 1 qui prédomine légèrement avec une fréquence de 36%, les grades 2 et 3 de varicocèle concernent respectivement 31 et 33% de nos patients (figure 5.15).

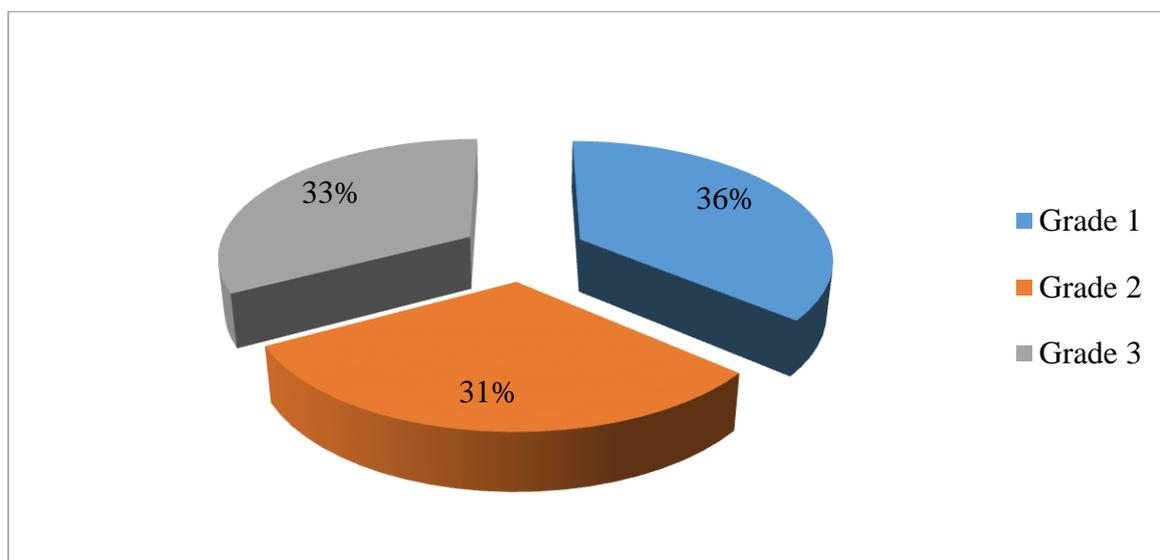


Figure 5.15 Grade de la varicocèle

5.3 Analyse des résultats de l'examen du sperme

Les résultats de l'analyse du sperme précisant les différents paramètres spermatiques tels que le volume du sperme, sa viscosité et son pH, la numération des spermatozoïdes, leurs mobilités, leurs vitalités et leurs morphologies sont présentés dans le tableau 5.1

Tableau 5.1 : Répartition des patients selon le résultat de l'analyse du sperme

		Effectifs	Pourcentages
Volume éjaculatoire (mL)	< 1,5	56	17,64%
	[1,5-6]	255	79,63%
	>6	9	2,71%
Viscosité	diminuée	26	8%
	Normale	250	78 %
	augmentée	44	14%
pH	<7,2	43	15%
	[7,2-8]	194	65%
	> 8	59	20%
Numération des spermatozoïdes (M/mL)	0	44	13,66%
	<5	61	19%
	[5-15]	58	18,00%
]15-20[19	6,00%
	[20-200]	135	42,00%
	>200	3	1%
Mobilité des spermatozoïdes à la 1ère heure (%)	0	24	7,50%
	<40	274	85,50%
	≥40	22	7%
Mobilité spermatozoïdes à la 4ème heure (%)	0	93	29,00%
	<40	224	70%
	≥40	3	1%
Vitalité (%)	≤58	161	50,50 %
	>58	159	49,50%
Forme typique (%) (Morphologie)	< 15	53	16%
	>15	267	84%

5.3.1 Volume éjaculatoire

L'étude des spermogrammes a montré que le volume de l'éjaculat était normale dans près de 80% des cas (figure 5.16) et le volume moyen était de $2,76 \pm 1,58\text{mL}$ avec des extrêmes allant de 0 à $8,50\text{ mL}$.

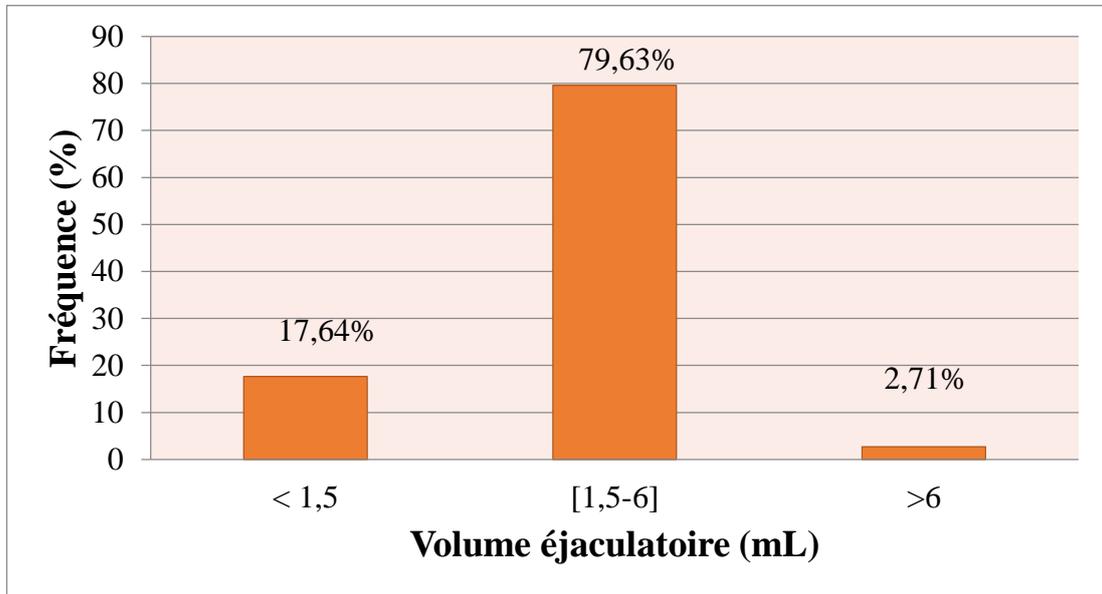


Figure 5.16 Répartition des patients selon le volume éjaculatoire

5.3.2 Viscosité du sperme

L'analyse de l'aspect du sperme chez nos patients montre une viscosité normale dans 78% des cas (figure 5.17). Pour les 22% des cas qui avaient un sperme anormalement visqueux, il s'agissait de viscosité élevée dans 14% des cas et de viscosité diminuée dans 8% des cas.

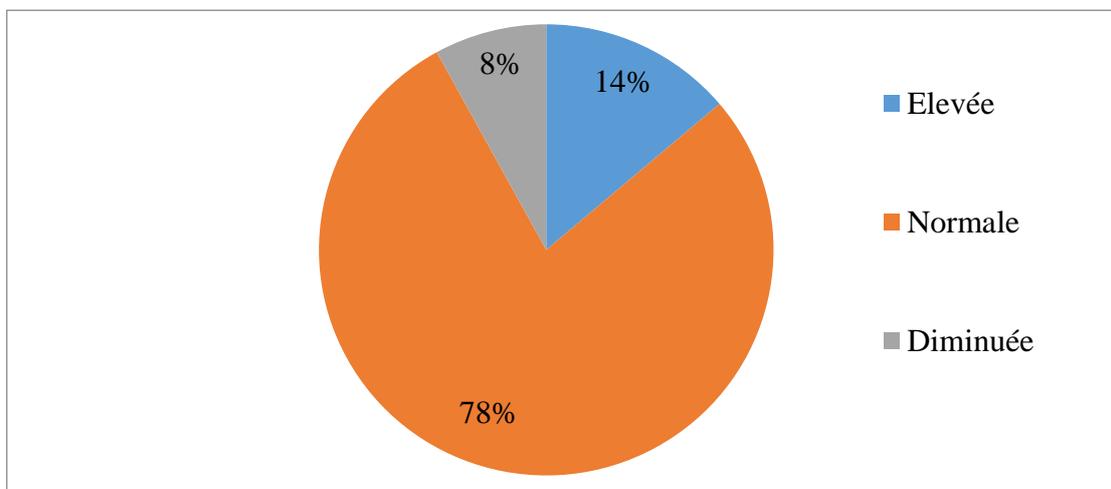


Figure 5.17 Répartition des patients selon la viscosité du sperme

5.3.3 Mesure du pH

L'étude de la mesure du pH montre que le pH moyen était de $7,90 \pm 0,72$ (Min : 1,5 – Max : 10).

Dans notre étude, le pH se situant dans la normale (pH=7,2 à 7,8) représentait 65% des cas. Dans les autres cas, il s'agissait d'un pH inférieur à 7,2 dans 15% des cas et supérieur à 8 chez 20% des patients.

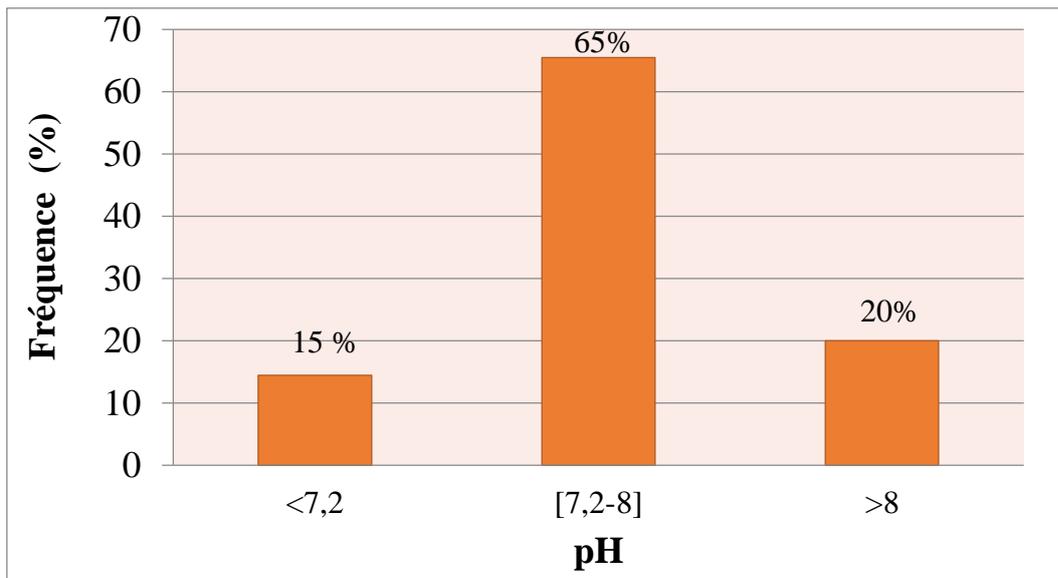


Figure 5.18 Répartition des patients selon le pH du sperme

5.3.4 Numération des spermatozoïdes

La mesure de la concentration des spermatozoïdes par millions (M) dans un mL d'éjaculat a montré que seulement 49 % des cas ont une numération normale. L'oligospermie était diagnostiquée chez 37% de nos patients, il s'agissait d'oligospermie sévère dans 19% des cas et près de 14% étaient azoospermique (Figure 5.19). Alors que la concentration moyenne des spermatozoïdes est de 31 ± 42 M/mL (Min : 0 – Max : 224).

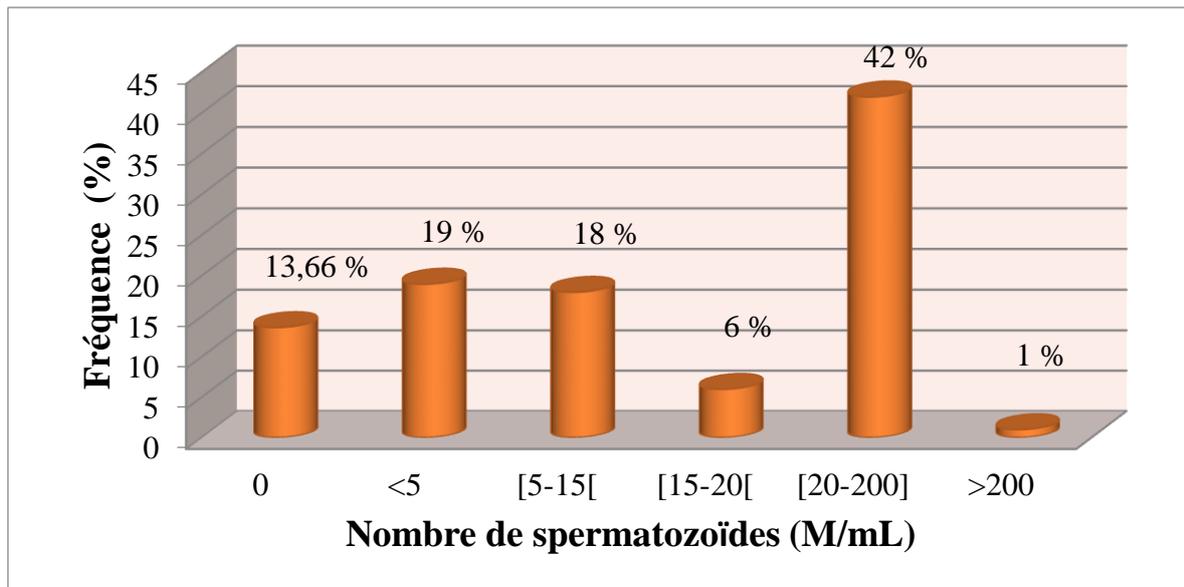


Figure 5.19Répartition des patients selon la numération des spermatozoïdes

5.3.5 Mobilité des spermatozoïdes

L'étude de la mobilité des spermatozoïdes a révélé qu'à la première heure après l'émission, 85,5 % de notre population présentaient une asthénospermie avec une mobilité moyenne de $17,40 \pm 15,88$ avec des extrêmes allant de 0 à 81% (Figure 5.20), cette moyenne a chuté de 50 % à la quatrième heure et est passé à $8,36 \pm 9,95$ (Min : 0 – Max : 70) avec seulement 1% des cas de mobilité normale (Figure 5.21).

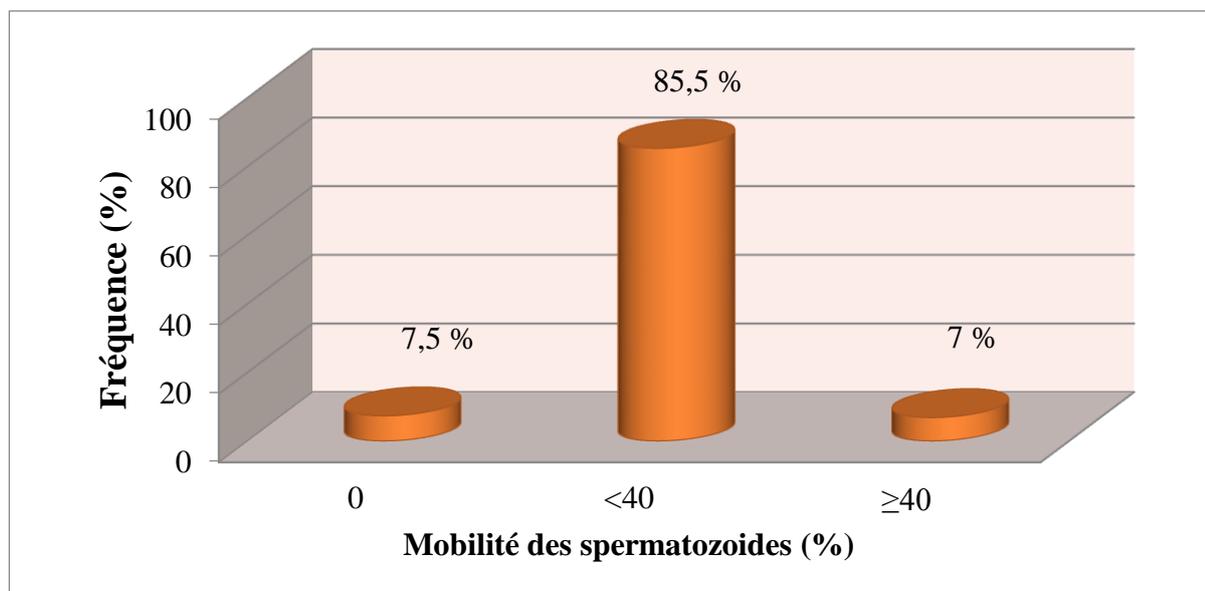


Figure 5.20Répartition des patients selon la mobilité des spermatozoïdes à la 1^{ère} heure

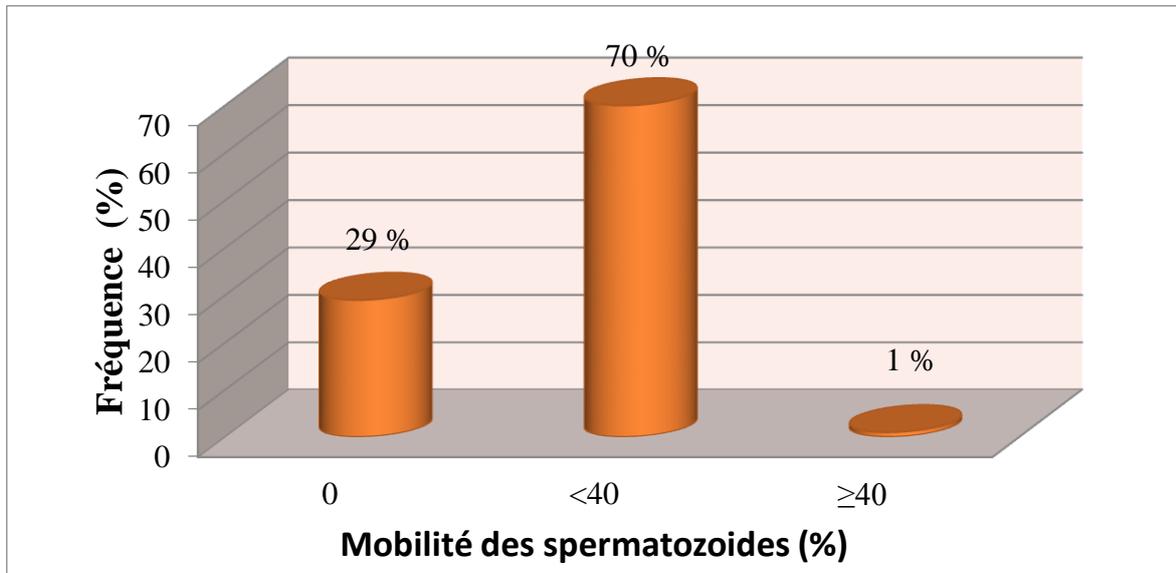


Figure 5.21 Répartition des patients selon la mobilité des spermatozoïdes à la 4^{ème} heure

5.3.6 Vitalité des spermatozoïdes

L'analyse de la vitalité des spermatozoïdes chez notre population a révélé une vitalité moyenne de $54 \pm 25,56$ % (Min : 2 – Max : 98) avec 50,50% de cas de nécrospermie (figure 5.22).

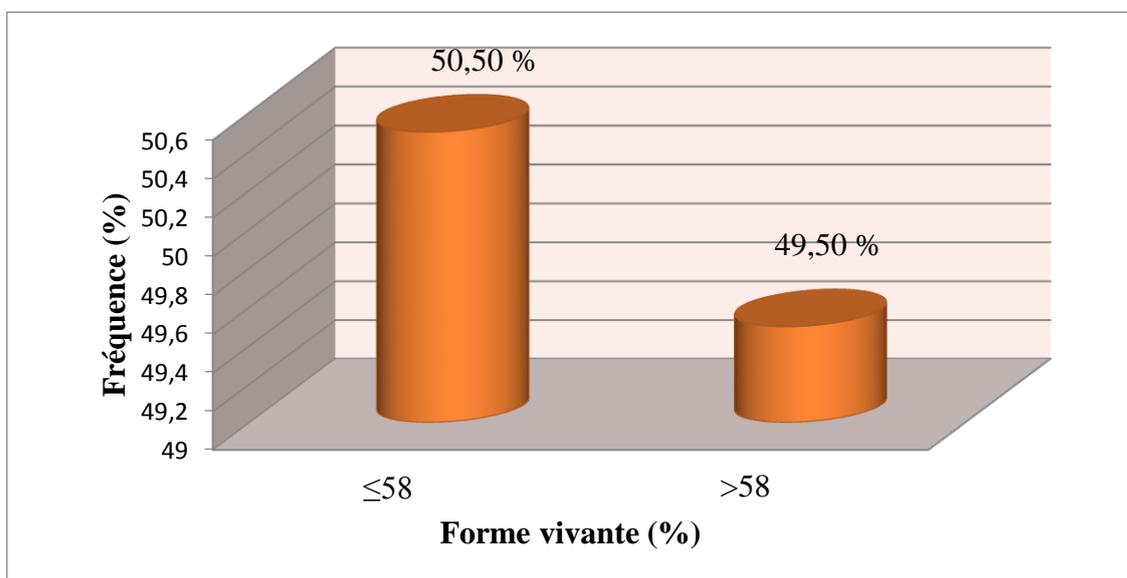


Figure 5.22 Répartition des patients selon la vitalité de leurs spermatozoïdes

5.3.7 Morphologie des spermatozoïdes

Les résultats de l'analyse des caractéristiques morphologiques du sperme (spermocytogramme) ont révélé que la moyenne de forme typique des spermatozoïdes était de $51 \pm 30,37$ % (Min : 0 – Max : 98) avec seulement 16% de cas de tératospermie (figure 5.23).

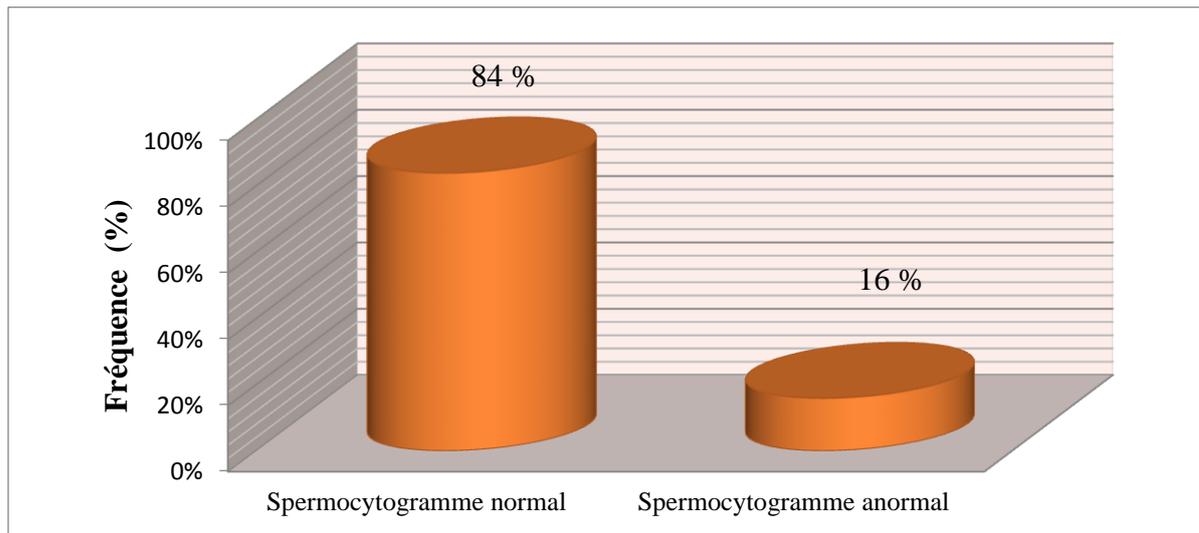


Figure 5.23 Répartition des patients selon les résultats de leur spermocytogramme

5.3.8 Germes responsables des infections du tractus génital

Une tranche considérable de nos patients (22%) souffrait d'infection du tractus génital. Souvent asymptomatique, elle résulte d'une agression par différents germes. Un examen bactériologique (spermoculture) a été demandé aux patients afin d'identifier les pathogènes incriminés.

Les germes qui ont été retrouvés lors de cet examen sont exposés dans la figure 5.24. Il en ressort que les *Staphylocoques* sont responsables de ces infections dans près de 70% des cas, suivi par les *Streptocoques* et l'*E.coli* avec des fréquences de 11 et 8 % respectivement.

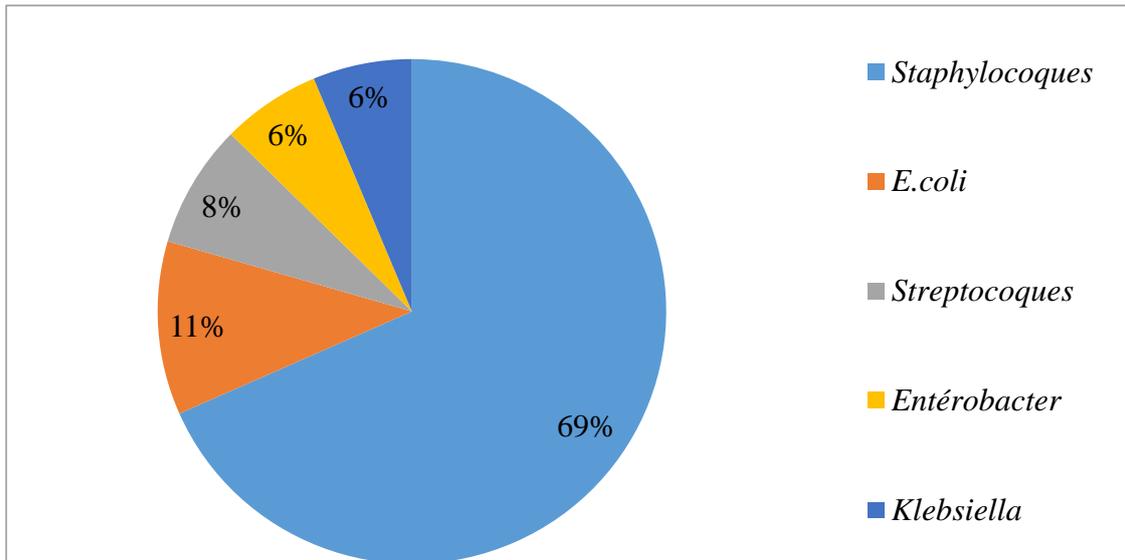


Figure 5.24 Germes responsables des infections du tractus génital

Discussion générale

Discussion générale

Au cours de cette étude, 320 patients consultant pour des troubles de la fertilité dans le service d'AMP de l'EHU d'Oran ont été interviewés durant la période d'une année allant de Janvier à Décembre 2014. A travers cette étude nous avons essayé de dépister les principales perturbations spermatiques et les différentes étiologies à l'origine de l'infertilité masculine dans l'ouest algérien.

L'âge avancé de notre population ($40,39 \pm 7,59$ ans) est dû au mariage tardif en milieu urbain à cause de la longueur des études, du manque de travail et de moyens financiers.

En 2002, les hommes algériens se mariaient en moyenne après 30 ans et un homme sur deux était encore célibataire à 30-34 ans. Cette montée spectaculaire du célibat est associée à des facteurs de crise et de pauvreté comme le chômage et la pénurie de logement (Ouadah-Bedidi, 2005).

Cette élévation d'âge de nos patients pourrait être associée au déclin de leur fertilité, ce qui est en accord avec les résultats de l'étude réalisée par Larochebrochard *et al.* (2003) et qui a révélé que l'âge paternel supérieur à 40 ans est un facteur de risque clé pour l'infertilité.

Dans notre échantillon la grande majorité des patients (73,42%) avait un âge supérieur à 35 ans ce qui pourrait être à l'origine de l'altération de leurs spermogrammes.

Nos résultats concordent avec ceux d'une méta-analyse regroupant 20 études s'étendant de 1980 à 1999 (Kidd *et al.*, 2001). Cette dernière a mis en évidence une diminution du volume et de la mobilité spermatique avec l'âge.

Presque toutes les villes de l'ouest sont représentées, parmi les 320 patients recensés nous retrouvons principalement les patients résidant à Oran (oranais) avec une fréquence de 69%. Cette prédominance des oranais peut s'expliquer par la proximité de l'hôpital.

La femme a longtemps été considérée comme la principale responsable de l'infertilité conjugale. Autorisée par l'islam la polygamie est considérée par certains hommes comme une solution pour pallier au problème d'infertilité.

Mais dans notre échantillon, c'est la monogamie qui est la plus représentée avec 93% des cas. Ce qui peut s'expliquer par la prise de conscience des hommes surtout en milieu

urbain où ce sujet est souvent évoqué par les médias que l'infertilité peut être aussi d'origine masculine.

La cherté de la vie et les nombreux problèmes et mésententes au sein des familles polygames pourraient aussi être à l'origine de la baisse du taux de polygamie dans notre société.

Dans notre étude, la majorité des patients travaillent dans le domaine administratif et commercial. La prédominance de ces deux professions peut s'expliquer par le fait que ce sont les activités principales exercées dans les grandes villes. Ces catégories de patients ne sont pas exposées aux substances reprotoxiques mais sont en état de stress permanent lié à leurs professions et qui nuit certainement à leur fertilité.

Après les professions d'administratifs et de commerçants vient la catégorie de chauffeurs qui constitue aussi une couche professionnelle très importante dans les grandes villes. Une attention particulière doit leur être accordée vue l'exposition de ces derniers à la chaleur.

Le réchauffement des testicules et le déficit circulatoire sanguin liés à la position assise prolongée peuvent avoir un effet néfaste sur la qualité de la spermatogénèse. Une étude comparative faite en Italie entre les chauffeurs de taxi et des cas témoin a montré un pourcentage élevé des spermatozoïdes anormaux chez les chauffeurs par rapport aux témoins (Figa-Talamanca *et al.*, 1996).

L'exposition à la chaleur ne concerne pas que les chauffeurs mais peut également affecter d'autres catégories professionnelles telles que les employés dans le domaine de BTP, les cultivateurs, les soudeurs et les boulangers. Ce qui constitue un facteur de risque significatif d'infertilité selon la revue de littérature de Thoneau (1998) qui affirme qu'une exposition prolongée à la chaleur affecte la morphologie des spermatozoïdes et augmente le délai de conception.

L'exposition professionnelle aux pesticides, aux métaux lourds, aux poussières de bois et aux solvants sont également impliqués dans l'infertilité masculine (Einat *et al.*, 2003). Dans notre population, l'exposition à ces substances reprotoxiques correspond à 3%, 2,5%, 2,2% et 1%, respectivement.

Parmi les hommes qui sont infertiles, 82% présentent une infertilité primaire et 18% une infertilité secondaire. Cette prédominance des patients qui souffrent d'infertilité primaire par rapport à ceux ayant une infertilité secondaire est due au fait que les hommes qui n'ont jamais procréé se remettent tôt en cause et consultent, plus que les hommes qui ont déjà pu concevoir.

Ces valeurs corroborent avec ceux publiés en Tunisie par Fouratiet *al.* (2009). Cependant, elles diffèrent de celles retrouvées en Afrique noire avec 42% d'infertilité primaire dans les travaux d'Alihonouet *al.* (1987).

La fréquence des rapports sexuels est également un facteur important influant sur la fertilité du couple. La plupart des patients (70%) ont un rythme de rapport sexuel de 2 à 3 fois par semaine. C'est la fréquence idéale pour un couple désirant procréer, étant donné que la durée moyenne de survie des spermatozoïdes est estimée à 72 heures et que la femme est fécondable 2 jours/mois.

Un rythme très élevé de rapport sexuel n'a jamais été une solution à la procréation puisque les gonades n'auront pas un temps suffisant pour la formation des spermatozoïdes et cela pourrait avoir aussi un impact sur la mobilité de ceux-ci, dans notre échantillon seulement 8% des hommes interrogés déclarent avoir cinq rapports ou plus par semaine.

Le rythme très bas de rapport sexuel pourrait être à l'origine de l'infertilité des 2% de nos patients qui affirment avoir des rapports irréguliers (moins d'une fois par semaine). Etant donné que la période de fécondité de la femme pourrait passer sans que l'acte sexuel ne soit pratiqué.

Les troubles de la sexualité masculine pourraient également être à l'origine de l'absence de conception. Dans notre échantillon près de 94% des patients questionnés avaient des rapports normaux, pour les 6% qui ont déclaré avoir des anomalies du rapport sexuel, il s'agissait d'impuissance sexuelle dans près de la moitié des cas suivi par des troubles d'érection et des anomalies d'éjaculation.

S'il n'y a pas d'érection, il n'y a forcément pas de pénétration ni un dépôt de spermatozoïdes au niveau utérin donc absence de fécondation.

En plus le manque d'érection est un handicap majeur pour un homme et peut être source de divorce, il peut entraîner des soucis, un stress, des infidélités etc.

Les troubles sexuels masculins peuvent être d'origine organique. Elles peuvent également être d'origine psychogène, il a été démontré que certains couples en situation d'infertilité *rencontrent ce genre de problème à force de n'avoir* des rapports sexuels que dont l'objectif de procréer.

En effet, le mode de vie (stress, surmenage, état dépressif, tabagisme, toxicomanie) favorise également la survenue de troubles sexuels.

Les résultats de notre étude ont mis en évidence une fréquence accrue de la consommation de tabac. Sachant que l'effet néfaste du tabagisme sur la fertilité masculine est mis en évidence par plusieurs études. Il entraîne une action sur la fonction érectile, une augmentation des anomalies chromosomiques dans les spermatozoïdes, source d'une augmentation du taux de fausses couches (Alvarez *et al.*, 2012).

Il entraîne également selon les résultats de l'étude de Sepaniak *et al.*(2004) une oligospermie et une diminution relative de la vitalité des spermatozoïdes. La mobilité spermatique semble être altérée comme la morphologie des gamètes qui apparaissent microcéphales.

De plus, la consommation excessive et prolongée d'alcool et de drogues entraîne comme dans le cadre du tabac des perturbations significatives de la fonction de reproduction chez l'homme. Nous observons lors de notre étude une consommation d'alcool et de drogues insignifiante taux largement inférieur à celui que rapportent Hammiche *et al.*(2011) dans leur étude.

L'analyse des paramètres anthropométriques de nos patients montre que 50% d'entre eux étaient en surpoids et 12% étaient obèses. Ces résultats concordent avec ceux de la plupart des études qui confirment qu'une altération des paramètres spermatiques est associée à l'IMC :

- Jensen *et al.* (2004) : diminution de la concentration ou de la numération totale en spermatozoïdes, diminution du nombre de spermatozoïdes mobiles, augmentation des formes atypiques de spermatozoïdes.
- Sermondade *et al.* (2013) : méta-analyse récente regroupant 14 études, qui a mis en évidence une augmentation du risque de présenter une oligozoospermie ou une azoospermie en cas d'IMC élevé

Il semble également exister une augmentation de la fragmentation de l'ADN spermatique en cas d'obésité (Chavarro *et al.*, 2009; La Vignera *et al.*, 2009; Rybarek *et al.*, 2011), voire même de surpoids (Kortet *et al.*, 2006), suggérant une altération de la qualité des spermatozoïdes.

Dans notre série, les antécédents chirurgicaux sont absents chez 90% des patients, la chirurgie de varicocèle et de la cryptorchidie sont les seuls antécédents chirurgicaux retrouvés dans notre étude.

Certains auteurs cherchent à mettre en évidence une possible association entre l'infertilité masculine et le facteur héréditaire. Dans notre série, les patients ne présentant pas d'antécédents familiaux sont les plus représentés soit 98%, seulement 2% de nos patients (soit 6 patients) ont un antécédent familial d'infertilité.

Il est important de signaler que ces patients présentant un antécédent pourraient être classés dans le cadre d'une infertilité primaire car ils n'ont jamais eu d'enfant ce qui nous permet de dire que le facteur d'hérédité pourrait aussi avoir une place dans l'infertilité masculine (Wallerland *et al.*, 2003).

L'examen clinique des patients a révélé que l'infertilité était principalement due à des causes idiopathiques dans notre série (29%), ce qui corrobore avec la revue de la littérature d'Ivrine (1998) qui a également révélé la prédominance d'infertilité inexplicite.

La varicocèle est la seconde cause d'infertilité retrouvée dans notre série sa fréquence était de 24% chez la population étudiée. Nos résultats ne font que conforter les données avancées par l'OMS en 1992 qui affirment que cette pathologie est fréquente chez les hommes présentant des altérations du sperme avec une fréquence de 25,4%.

Quoique l'association entre la varicocèle et la baisse de la fertilité reste encore discutable, de nombreuses études ont confirmé la responsabilité de la varicocèle dans le déclin de la fertilité et de la spermatogénèse au fil du temps et que sa prise en charge améliore la fertilité :

- La méta analyse d' Agarwal *et al.* souligne une progression des paramètres de la fertilité après une varicocélectomie (Agarwal *et al.*, 2007) .
- Marmar *et al.* en 2007, ils indiquent un taux de grossesse de 33 % chez les patients traités pour varicocèle contre 15,5 % chez les non traités

De récents travaux mettent en évidence l'effet délétère des infections du TGM sur les caractéristiques spermatiques et leur impact péjoratif sur la fertilité du couple (Putinet *al.*,2010).

Les infections du TGM sont la seconde étiologie connue de l'infertilité dans notre série avec une fréquence de 22% des cas, ce taux est deux fois plus élevé que celui retrouvé par Nieschlaget *al.* en 1997 (11,6%), mais reste inférieur à celui de Golshani *et al.* en 2006 (35.22%).

Souvent asymptomatique, elle résulte d'une agression par différents germes. La spermoculture a révélé que les principaux pathogènes incriminés dans ces infections chez nos patients sont les *Staphylocoques*.

Ce résultat corrobore avec celui de Momohet *al.*(2011) qui affirme que les *Staphylocoques* sont les pathogènes qui prédominent dans les cas d'infertilité masculine liée aux infections du TGM.

Au cours de notre étude 80% des patients avaient un spermogramme de volume normal c'est-à-dire compris entre 1,5 et 6mL 17% avaient une hypospermie avec un volume inférieur à la normale et 3% de nos patients avaient une hyperspermie avec un volume spermatique supérieur à 6 mL.

Ces résultats sont presque similaires à ceux qu'on a obtenus en 2015 (El-haina *et al.*,2015). Cette diminution du volume spermatique peut s'expliquer dans notre étude soit par un dysfonctionnement de la prostate et des vésicules séminales soit par un problème de recueil incomplet du sperme ou le non-respect du délai d'abstinence par le patient (24 à 48 heures).

L'augmentation du volume spermatique (>6 ml) peut aussi avoir d'autres causes dans notre cas précis soit un simple allongement du délai d'abstinence (plus de 5 jours d'abstinence) non signalé par le patient, soit par l'accumulation de deux à trois éjaculats dans le flacon car pour plusieurs patients, le premier éjaculat à lui seul risque de montrer des insuffisances dans le résultat.

Nous avons constaté que 78% des patients avaient une viscosité normale du sperme. Concernant les 22% des patients qui avaient un sperme anormalement visqueux, il

s'agissait de viscosité élevée dans 14% des cas et de viscosité diminuée dans 8% des cas. Une viscosité très élevée pourrait traduire un dysfonctionnement prostatique (Cohen, 1977).

Les résultats des spermogrammes révèlent que dans notre série la perturbation spermatique la plus fréquente est l'asthénospermie, sa fréquence est de 85% à la 1^{ère} heure après l'émission et 99% à la 4^{ème} heure, ce qui est extrêmement inquiétant.

Cette anomalie spermatique est rattachée par la plupart des auteurs à une infection génitale, à la varicocèle et au vieillissement paternel.

L'asthénospermie est suivie par l'oligospemie qui était présente dans 37% des cas et l'azoospermie dans 14% des cas. Soit une concentration de spermatozoïde inférieur à 15M/mL dans 51% des cas.

La nécrospermie tient une place importante avec 50,50% des cas alors que la tératospermie n'était présente que dans 16% des cas. Ces anomalies à la fois quantitatives que qualitatives des spermatozoïdes peuvent être seules ou associées.

Conclusion et recommandations

Conclusion et recommandations

L'infertilité est, depuis plusieurs années, considérée par l'OMS comme une pathologie à part entière, dans le cadre du concept de santé reproductive qui reconnaît à chaque être humain le droit à la procréation. La responsabilité des hommes est évoquée dans près de 50% des infertilités.

Cette baisse continue de la fertilité masculine au fil du temps s'avère un fléau mondial et suscite de plus en plus l'intérêt des scientifiques.

En Algérie, le taux d'infertilité est estimé à 15% et les hommes sont à l'origine de cette infertilité dans 65% des cas.

L'insuffisance flagrante de données et d'études portant sur l'épidémiologie et les étiologies qui sont à l'origine de l'infertilité masculine en Algérie nous a motivé à mener cette étude qui nous a permis d'évaluer l'infertilité masculine dans l'ouest Algérien.

L'identification de l'étiologie de l'infertilité est une étape fondamentale dans l'évaluation de celle-ci car le pronostic et les options thérapeutiques en dépendent.

La présente étude nous a permis de constater que l'étiologie principale de l'infertilité masculine demeure inconnue, ce qui impose une investigation plus approfondie.

Les autres étiologies également rencontrées chez notre population sont la varicocèle et les infections du tractus génitales, mais dont la prise en charge est possible par varicocélectomie pour la première et par prescription d'antibiotiques adaptés pour la seconde.

Parallèlement avec un diagnostic de l'étiologie de l'infertilité masculine, notre étude nous a permis de prendre conscience d'un élément souvent négligé, il s'agit des facteurs toxiques et des facteurs défavorables de mode de vie auquel nos patients sont exposés.

L'observatoire prospectif que nous avons réalisée a mis en évidence l'incidence accrue de l'âge élevé des patients, du tabagisme, du surpoids et de l'impact de l'exposition professionnelle aux substances reprotoxiques telle que la chaleur.

En effet, une bonne enquête anamnestique est indispensable pour bien déceler les différents facteurs de risque liés à l'infertilité masculine. Ces derniers doivent être corrigés afin d'améliorer la fertilité masculine avant tout traitement.

L'examen biologique du sperme, qui est considéré comme l'examen biologique clé dans l'évaluation et l'exploration de l'infertilité masculine, révèle des altérations à la fois quantitatives que qualitatives dans les spermogrammes de nos patients. Il s'agissait le plus souvent d'asthénospermie.

A l'issue de cette étude, nous avons pu évaluer de manière fiable les étiologies et facteurs de risque impliqués dans l'infertilité masculine chez notre population. A la lumière de ces résultats l'organisation de campagnes de sensibilisations et d'informations concernant les dangers relatifs aux facteurs de risque de l'infertilité masculine (âge élevé, tabagisme, surpoids, exposition à la chaleur) en plus d'une bonne enquête anamnestique s'avèrent nécessaire afin de permettre une meilleur prise en charge de l'infertilité masculine avant tout traitement.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M, Agarwal R, Short RA, Sabanegh E. Efficacy of varicocelelectomy in improving semen parameters: new meta-analytical approach. *Urology*.2007; 70: 532–538.

[Agarwal A](#), [Mulgund A](#), [Hamada A](#),[Chyatte MR](#). A unique view on male infertility around the globe.*ReprodBiolEndocrinol*. 2015; 13-37.

Algérie presse service (APS). Algérie - un centre de procréation médicalement assistée inauguré au CHU Hussen Dey. Algérie presse service. 2012. <http://www.djazairress.com/fr/maghrebemergent/10196>, consulté le 23/07/2015.

Alihonou E, Aguessy B, Perlin XR. Stérilités conjugales. *Sages-femmes*. 1987; 11 (2) : 7-8.

Alvarez S, Devouche E. Première enquête nationale française sur les modes de vie et les facteurs toxiques chez les couples infertiles. *GynécologieObstétriqueetFertilité*. 2012 ; 40 : 765–771.

Askienazy-Elbhar M. Male genital tract infection: the point of view of the bacteriologist. *GynecolObstetFertil*. 2005 ; 33 : 691-7.

Auger J, Eustache f. Standardisation de la classification morphologique des spermatozoïdes humains selon la méthode de David modifiée. *Andrologie*. 2000; 4 : 358-373.

Auger J.Exploration de la fonction de reproduction : versant masculin. *Cahier de formation biologiemedicale*. 2009, 42: 3.

Auger J, Kunstmann JM, Czyglik F, Jouannet P. Decline in semen quality among the fertile men in Paris during the past 20 years. *N. Engl. J.Med*. 1995; 335:281- 288.

Auger J,Eustache F, Ducot B. Intra- and inter-individual variability in human sperm concentration motility and vitality assessment during a workshop involving 10 laboratories. *hum. Reprod*. 2000; 15 : 2360–2368.

Baker JA, Buck GM, Vena JE, Moysich KB. Fertility patterns prior to testicular cancer diagnosis. *Cancer Causes Control*.2005; 16: 295- 9.

Bartoov B, Berkovitz A, Eltes F. Selection of spermatozoa with normal nuclei to improve the pregnancy rate with intracytoplasmic sperm injection. *N Engl J Med*. 2001;345:1067–1068.

Bayle B. l'embryon sur le divan: psychopathologie de la conception humaine. Paris- Masson , 2003:58-66

Benoff S, Cooper GW, Hurley I. The effect of calcium ion channel blockers on sperm fertilization potential.*FertilSteril*. 1994 ; 62(3) : 606-617.

Bernard P, Daien G. Fécondité et anomalie du caryotype. *Ouest- médicale*. 1977.

Brake A, Krause W. Decreasing quality of semen. *British Medical Journal*. 1992; 305(6867): 1498.

Brzakowskia M, Lourdela E, Cabryb R. Epidémiologie du couple infertile. *Journal de GynecologieObstetrique et Biologie de la Reproduction*. 2009; 38 : 3-7.

Bujan L, Mieusset R, Mansat A, Pontonnier F. Conditions de travail : spermatogenèse et fertilité masculine. *Arch. Mal Profès* ; 1988 : 49-96.

Bujan L. Increase in scrotal temperature in car drivers.*Human Reproduction*. 2000; 15 (6) : 1355-1357.

Butruille C, Marcelli F, Ghoneim T. Prise en charge des nodules testiculaires dans une population de patients infertiles. *Progrès en urologie*. 2012; 22: 45-52.

Camparo P. Pathologie du testicule et des organes génitaux externes masculins. Paris, masson , 2006:8-23

Cabrol C, Kalhe W, Leonhardt H, Platzer W. Anatomie 2- viscères. Edition française. 1979 : 264-281.

Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ*. 1992; 305(6854):609-613.

Cazaban M, Duffour J, Fabbro-Peray P, Jourdan R, Levy A, Daures JP. Préface. Santé publique. Paris-Masson, 2005.

Chavarro JE, Toth TL, Wright DL et al. Body mass index in relation to semen quality, sperm DNA integrity, and serum reproductive hormone levels among men attending an infertility clinic. *FertilSteril*, 2009;93:2222-2231.

Cohen J. Les stérilités et hypofertilités masculines. Paris – Masson. 1977.

Cohen-Bacrie P. Infections génitales pré-AMP : du diagnostic au traitement. *Santé des hommes*. 2000, 56-58

Comhaire LH, Gagnaire JC, Rollet J, Lansac J. La stérilité masculine. *Cahiers médicaux*. 1976; 1 (23) : 1567- 1586.

Cook J, Dickens BM, Mahmoud F. Assisted reproduction developments in the Islamic world. *International journal of gynecologyobstetric*. 2005;74: 187-193.

Dadoune JP. Biologie de la reproduction humaine. Paris-Elipses. 2006.

Delamare J, Delamare F, GelisMalville E, Delamare L. Dictionnaire des termes de médecine. 27eme EditionMaloine-Paris. 2002 : 412, 430, 432, 435,780.

Dohle GR, Colpi GM, Hargreave TB, Papp GK, Jungwirth A, Weidner W. EAU Guidelines on male infertility. *EuropeanUrology*. 2005; 48: 703-11.

Dumont M L. Gynécologie et obstétrique dans la bible. *Journal de gyneco obstétrique et boiologie de la reproduction*. 1990; 19: 9-17.

Einat K, Sheiner E, Hammel D, Potashnik G, Carel R. Effect of Occupational Exposures on Male Fertility: Literature Review. *IndustrialHealth*. 2003 ; 41 (2): 55-62.

El-haina FZ, Bendahmae M, Fizazi A, Zerrouki R and Kandouci A. Effet des facteurs médicaux et envirennementaux sur la morphologie des spermatozoids chez les homes infertiles à l'ouest Algérien. *Afrique science*.2015 ; 11(4) : 150-165.

Figa-Talamanca I, Cini C, Varricchio GC. Effects of prolonged autovehicle driving on male reproductive function: a study among taxi drivers. *Am. J. Indust. Med*. 1996; 30: 750–758.

Forejt J, Gregirova S. Meiotic studies of translocations causing male sterility in the mouse. I. Autosomalreciprocal translocations. *CytogenetCell Genet.* 1977;19(2-3):159-179.

Fourati S, Chaker A, Fadhlaoui A. Etude rétrospective de 339 cycles d'ICSI : Bilan des deux premières années d'activité de l'unité d'assistance médicale à la procréation de l'hôpital Aziza Othmana. *La Tunisie médicale.* 2009 ; 87(3) : 173-179

Garlantézec R, Multigner L. Relation entre exposition professionnelle, anomalies de la fertilité et troubles de l'appareil reproducteur: revue de la littérature récente. *BEH* 2012; 7-8-9: 119-23.

Garnier JP, Le Moel G, Beurdeaux JL. *Biologie endocrinienne et métabolique: PMA, FIV, diabésité, syndrome métabolique, THS.* Paris: John LibbeyEurotext, 2007; 60-71.

Gekas J, Thepot F, Turleau C, Siffroi JP, Dadoune JP, Briault S, Rio M, Bourouillou G, Carré-Pigeon F, Wasels R, Benzacken B. Chromosomal factors of infertility in candidate couples for ICSI: an equal risk of constitutional aberrations in women and men. *Hum Reprod.* 2001;16(1):82-90.

Golshani M, Taheri S, Eslami G, SuleimaniRahbar AA, Fallah F and Goudarzi H. Genital Tract Infection in Asymptomatic Infertile Men and Its Effect on Semen Quality. *Iranian Journal of Public Health* 35(3):81-84.

Grizard G, Jimenez C. Les examens du sperme dans l'exploration de la fertilité. *Progrès en urologie.* 1997; 7: 496-504.

Guerin JF, Bollrt J, Perrin P, Menezo Y, Orgiazzi A, Czyba J. Enzymes in the seminal plasma from the azoospermia men; correlation with the origin of their azoospermia fertile sterile. 1981; 36(3): 368-72.

Guichaoua MR, Delafontaine D, Noël B, Luciani JM. Male infertility of chromosomal origin. *ContraceptFertilSex.* 1993; 21(2):113-21.

Guichaoua MR, Perrin J, Metzler-Guillemain C, Saias-Magnan J, Giorgi R. Meiotic anomalies in infertile men with severe spermatogenic defects. *Hum Reprod.* 2005;20:1897–902.

Hamamah S, Barthelemy C. Spermogramme et tests de fécondance. Intérêt et limites. JTA. 1997: 1-11.

Hammiche F, Laven JSE, van Mill N, De Cock M, De Vries JH, Lindemans J. Tailored preconceptional dietary and lifestyle counselling in a tertiary outpatient clinic in the Netherlands. Hum Reprod 2011; 26:2432–2441.

Hansen PV, Glavind K, Panduro J, Pedersen M. Paternity in patients with testicular germ cellcancer: pretratement and post-treatment findings. Eur J Cancer 1991; 27: 1385-1389.

Hassan MA, Killick SR. Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. FertilSteril. 2004;81(2):384–92

Hazard J, Perlemuter L, Endocrinologie. Masson, 2000.

Huyghe E, Izard V, Rigot JM, Pariente JL, Tostain J. Les membres d'andrologie de l'association française d'urologie (CCAFU). Evaluation de l'homme infertile: recommandations AFU 2007. Progrès en urologie. 2008; 18: 95-101.

Huyghe E, Nohra J, Vezzozi D. Fertilité avant et après traitement des patients présentant une tumeur à cellule de Leydig. Progrès en urologie 2007; 17: 841-45.

Irvine DS. Epidemiology and aetiology of male infertility. Human Reproduction. 1998; 13 (1): 33–44.

Jacqmin A. Stérilité masculine. Faculté de Médecine de Strasbourg 2004:1-11.

Jarow J, Sigman M, Kolettis P. The optimal evaluation of the infertile male: Best practice statement revised. American Urological Association. 2010: 1-33.

Jensen TK. Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men. FertilSteril. 2004 ; 82(4):863-870.

Ji BT, Shu XO, Linet MS, Zheng W, Wacholder S, Gao YT. Paternal smoking and the risk of childhood cancer among offspring of nonsmoking mothers. J Natl Cancer Inst. 1997; 89: 238-43.

Keck C, Gerber-Schäfer C, Clad A, Wilhelm C and Breckwoldt M. Seminal tract infections: impact on male fertility and treatment options. [Human Reproduction. Update](#) 1998; [4](#) (6):891-903.

Kékesi A, Erdei E, Török M, Drávucz S, Tóth A. Segregation of chromosomes in spermatozoa of four Hungarian translocation carriers. *FertilSteril.* 2007; 88(1):212.

Kidd SA, Eskenazi B, Wyrobek AJ. Effects of male age on semen quality and fertility: a review of the literature. *Fertil.Steril.*2001; 75: 237-248.

[Kort HI](#), [Massey JB](#), [Elsner CW](#), [Mitchell-Leef D](#), [Shapiro DB](#), [Witt MA](#), [Roudebush WE](#). Impact of body mass index values on sperm quantity and quality. [J Androl.](#) 2006;27(3):450-452.

La Vignera RA, Condorelli E, Vicari R, D'Agata AE. Effects of the exposure to mobile phones on male reproduction: a review of the literature. *J Androl.* 2002; 33: 350–356.

Langman J. Développement normal et pathologique. Embryologie médicale. Edition Masson. 1984 : 242-250.

Lansac J, Lecomte P, Marret H. Anatomie de l'appareil génital. Gynécologie. 2007 : 322-356.

Lapidus N, Coutant C, Brassier A. Endocrinologie, Diabétologie, Nutrition. Paris-S éditions, 2008 ; 18.

Larochebrochard E, Thonneau P. Paternal age > or = 40 years: an important risk factor for infertility. *Obstet Gynecol.*2003; 189: 901-905.

Larsen WJ, Dhem A. Embryologie humaine. Paris- Maloine. 2007 :322-356

Lavaud MC. Le test post coïtal. *Andrologie.* 1994; 4: 346-352.

Leruez-Ville M, Dulioust E, Costabliola D. Decrease in HIV-1 seminal shedding in men receiving highly active antiretroviral therapy : an 18 month longitudinal study. *AIDS* 2002;16:486-8.

Levy-Dutel. Le Grand livre de la fertilité. Editions Eyrolles. 2009.

Liow SL, Yong EL, Ng SC. Prognostic value of Y deletion analysis: How reliable is the outcome of Y deletion analysis in providing a sound prognosis? *Hum Reprod.* 2001; 16(1):9-12.

Lornage J. Spermogramme : normes de l'OMS. *Gynécologie obstétrique pratique.* 2004 ; 144 :10-11.

Marcelli F, Robin G, Rigot JM. Prise en charge de l'infertilité masculine. *Progrès en urologie* 2009; 19: 260-264.

Marmar JL, Agarwal A, Prabakaran S. Reassessing the value of varicocelectomy as treatment for male subfertility with a new meta-analysis. *FertSteril.* 2007; 88: 639-648

Meacham RB, Joyce G F, Wise M. Male Infertility . *J Urol*2007 ; 177 : 2058 - 66.

Momoh ARM, Idonije BO, Nwoke EO, Osifo UC. Okhai O, Omoroguiwa A, Momoh AA. pathogenic bacteria-a probable cause of primary infertility among couples in Ekpoma. *J. microbiol.Biotech. Res.* 2011 ; 1 (3):66-71.

Morel F, Laudier B, Guérif F, Couet ML, Royère D, Roux C, Bresson JL, Amice V, De Braekeleer M, Douet-Guilbert N. Meiotic segregation analysis in spermatozoa of pericentric inversion carriers using fluorescence in-situ hybridization. *Hum Reprod.* 2007; 22(1):136-141.

Nieschlag E and Behre H. *Andrology, male reproductive health and dysfunction.*Berlin: Springer.1997.

Olivennes F, Hazout A, Frydman R. *Assistance médicale à la procréation.* Elsevier Masson, 2006.

Olivier-Bonnet M, Benet J, Sun F, Navarro J, Abad C, Liehr T, Starke H, Greene C, Ko E, Martin RH. Meiotic studies in two human reciprocal translocations and their association with spermatogenic failure. *Hum Reprod.* 2005; 20(3):683-688.

OMS. Présentation de l'infertilité. *Serono* 2003-2004 :1-2.

Ouadah-Bedidi Z. Avoir 30 ans et être encore célibataire : une catégorie émergente en Algérie. *Presses de Sciences Po (P.F.N.S.P).* 2005 ; 2 (34) : 29 – 49.

Peers MC. Analyse du Sperme. Tests fonctionnels. Faculté de Médecine Lille 2. DU d'Andrologie. 2011.

Pellati D, Mylonakis I, Bertoloni G. Genital tract infections and infertility. Eur J ObstetGynecolReprodBiol 2008; 140 : 3-11.

Peter J. Fécondation. L'obstétrique actuelle. Dictionnaire des termes de médecine 27eme édition Maloine-Paris. 1991 : 412-435, 780.

[Putin C, Bianchetti S, Lornage J. Incidence de l'infection du tractus génital et des glandes annexes sur la fertilité masculine.](#) Médecine de la Reproduction, Gynécologie Endocrinologie 2010; 12 (3) : 233-241

Ravel C, Berthaut I, Siffroi JP. Infertilités masculines. Endocrinologie-Nutrition. Elsevier Masson. 2009 .

Raven PH, Mason KA, Losos JB, Singer S. Biologie. De Boeck Supérieur. 2005 : 1406.

Ridings B. Embryologie. Paris-Masson. 2008:32-46

Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, Mahmoud A. WHO manual for the standardized investigation diagnosis and management of the infertile male. Cambridge: Cambridge university press; 2000.

Rybar R, Kopecka V, Prinosilova P, Markova P, Rubes J. Male obesity and age in relationship to semen parameters and sperm chromatin integrity. Andrologia. 2011;43:286–291.

Rybar R, Kopecka V, Prinosilova P. Male obesity and age in relationship to semen parameters and sperm chromatin integrity. Andrologia, 2011; 43:286-291.

Sallmén M, Liesivuori J, Taskinen H, LindbohmML .Time to pregnancy among the wives of finish greenhouseworkers.Scand J Environ Health. 2003; 29:85-93.

Sampson MJ, Decker WK, Beaudet AL, Armstrong D, Hicks MJ, Craigen WJ. Immotile sperm and infertility in mice lacking mitochondrial voltage-dependent anion channel type 3. J Biol Chem. 2001; 276(42):39206-39212.

Saypol DC. Varicocele.J Androl.1981; 2:61–71.

Schlegel PN. Evaluation of male infertility. *Minerva Ginecologica*. 2009; 61(4): 261–283.

Schlossera J, Nakibb I, Carré-Pigeonb F and Staermana F. Infertilité masculine : définition et physiopathologie. *Annales d'Urologie*. 2007 ; 41(3) : 127–133.

Seifer I, Fellous M, Bignon Y. Genetic causes of male infertility. *Ann Biol Clin (Paris)*. 1999; 57(3):301-308.

Selva J, Bergere M, Albert M. *Gynécologie obstétrique*. Editions techniques EMC (Paris). 2001.

Sepaniak S, Forge T, Fontaine B. Impact négatif du tabac sur la fertilité masculine: des spermatozoïdes à la descendance. *J GynecolObstetBiolReprod*. 2004; 33 : 384-390.

Sermondade N, Faure C, Fezeu L, Shayeb AG, Bonde JP, Jensen TK, Van Wely M . BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis. *Human Reproduction Update*. 2013; 19 (3): 221–231.

Sharpe RM, Irvine DS. How strong is the evidence of a link between environmental chemicals and adverse effects on human reproductive health?. [BMJ](#). 2004;328(7437):447-451.

Slama R, Jegou B, Cordier S. Nouvelles avancées dans l'étude de l'influence de l'environnement sur la santé reproductive masculine. *Revue épidémiologique de santé publique*. 2006 ; 54 : 167-174.

Siffori JP. Aspects moléculaires des anomalies génétiques rencontrées dans l'infertilité humaine : des chromosomes aux gènes. *Médecine de la reproduction*. 2006 ; 8(5) :311-319

Solari AJ. Synaptonemalcomplexanalysis in human male infertility. *Eur J Histochem*. 1999;43(4):265-76.

Terriou P, Barry, Caparos-langlois D. Anatomie de l'appareil génital masculin. *Anatomie du corps humain*. 2000 ; 9-15.

Thonneau P, Bujan L, Multigner L, Mieusset R. Occupational heat exposure and male fertility: a review. *Human Reproduction*. 1998; 13 (8): 2122–2125.

Turner JM, Mahadevaiah SK, Fernandez-Capetillo O, Nussenzweig A, Xu X, Deng CX, Burgoyne PS. Silencing of unsynapsed meiotic chromosomes in the mouse. *Nat Genet.* 2005; 37(1):41-47.

Van Steirteghem A, Liebaers I, Camus M. Genetic male infertility. *Rev Prat.* 1999; 15;49(12):1309-1313.

Vacheret N. *Histologie fonctionnelle des organes.* Paris-Masson. 1999:1-4.

Vialard F, Albert M. De l'étude des gènes de l'infertilité à la génétique des populations. *Androl.* 2009; 19:79-80.

Van wijck J, Tjeldink GA, Stolte L. Anomalies in the Y-chromosome. *Lancet,* 1962; 1: 218.

Wagner L. Fertilité de l'homme vieillissant. *Progrès en urologie.* 2004; 14: 577-582.

Wallerland H, Bernardini S, Chabannes E, Bittard H. Infertilité masculine de cause génétique et biologie moléculaire. *Prog. Urol.* 2003; 17 : 12-17.

Warren-Gash C. Worldwide infertility rates unchanged in 20 years says World Health Organisation. *BioNews.*2013 : 687.

World health organisation (WHO). Laboratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction. Edition Cambridge university press; 2000.

World Health Organisation .The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics.*World Health Organisation.FertilSteril.* 2007; 57:1289–1293.

World Health Organization, WHO Manual for the Standardized Investigation, Diagnosis and Management of the Infertile Male, Cambridge University Press ; 2000 : 91.

Zenzes MT, Puy LA, Reed TE. Detection of benzopyrenediol peroxides-DNA adducts in embryos from smoking couple. Evidence for transmission by spermatozoa. *Hum Reprod.* 1995:125-131.

Annexe 01

Questionnaire

Age.....

Ville de résidence:

Niveau d'étude.....

Profession

Exposition professionnelle

Type d'infertilité : Primaire Secondaire

Durée d'infertilité

Nombre d'épouses

Consommation du tabac.....

Consommation d'alcool

Consommation de drogue

Poids

Taille

Antécédents chirurgicaux.....

Antécédents infectieux.....

Antécédents familiaux d'infertilité

Antécédents médicaux

Fréquence des rapports

Anomalies des rapports (Troubles de l'érection et/ou de l'éjaculation).....

Annexe 02

Disposition de réactif pour la coloration May-GrünwaldGiemsa

(Coloration des spermatozoïdes et des noyaux cellulaires par le Giesma)

Réactifs

- Tampon phosphate 0.066M pH 6.9

KH_2PO_4 (9.1 g/L).....320 mL

Na_2HPO_4 (11.9 g/L).....400mL

NaOH..... pH 6.9

H_2O qsq.....1L

- Solution de colorant Giesma (à préparer extemporanément)

Romanovski- Giesma7mL

Tampon phosphate 0.066M.....160 mL

Annexe 03

Méthode de réalisation de l'analyse du sperme

Mesure du volume

Procédure

- Le volume de l'éjaculat est déterminé en utilisant une pipette graduée
- La mesure doit être faite à 0,1 mL près
- La valeur du volume est notée dans le cahier de paillasse
- Alternativement, le volume peut être estimé par pesée (balance avec 2 décimales), la densité étant voisine de 1 (1mL=1g) ; afin d'être précise, cette procédure implique de disposer de réceptacles de prélèvement pré-pesés ; son intérêt principal est de disposer de données plus précises essentiellement lorsqu'il s'agit d'échantillon visqueux.

Viscosité de l'éjaculat

Procédure

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

- 0 : normale, gouttes séparées
- + : augmentée, gouttes non séparées (filament plus ou moins long).
- ++ : forte, éjaculat très visqueux, s'écoule mal ou pas, reste en bloc.
- Noter sur le cahier de paillasse la viscosité de l'éjaculat.

Mesure du pH

Procédure

- Le pH doit être mesuré toujours au même moment, dans l'heure qui suit l'éjaculation
- Déposé une goutte de sperme bien homogénéisé sur la bandelette de papier pH (gamme large, Merck 6,5 – 10, par exemple).
- Attendre 20 à 30 secondes (la couleur doit être uniforme)
- Comparer la couleur obtenue à la gamme étalon
- Noter la valeur du pH sur le cahier de paillasse

Evaluation microscopique initiale

Evaluation globale à faible grossissement

L'évaluation microscopique globale de l'échantillon fournit une vue d'ensemble permettant de noter la présence éventuelle d'agglutinations et/ou d'agrégats de spermatozoïdes, la présence éventuelle et l'importance d'éléments cellulaires autres que les spermatozoïdes, la présence éventuelle de filaments muqueux pouvant gêner l'analyse du sperme, la présence de grains gélatineux sans signification pathologique, l'homogénéité de la préparation, etc...elle permet également d'évaluer le facteur de dilution nécessaire pour la mesure de la concentration en fonction du nombre de spermatozoïdes observés par champ.

Procédure

- Cette évaluation initiale est faite en déposant une goutte de sperme bien homogénéisé sur une lame propre
- La préparation est recouverte avec une lamelle 22mm x 22mm
- Elle est observée à faible grossissement, grossissement final x 100 (objectif x 10 et oculaire x 10) ou x 200 sur 5 à 10 champs, plus en cas d'inhomogénéité.

Agglutination

L'agglutination des spermatozoïdes est définie par l'attachement des spermatozoïdes mobiles entre eux par la tête, par la pièce intermédiaire, ou par le flagelle; ou de manière mixte par exemple, agglutination tête-flagelle. Cet attachement est spécifique.

Procédure

- L'agglutination doit être mesurée sur au moins 10 champs pris au hasard
- Le degré d'agglutination doit être noté (1 à 3 croix) ainsi que le type d'agglutination (par exemple par la tête, par la pièce intermédiaire, ou par le flagelle ou encore mixte quand différents types sont présents.)

Note : la présence d'agglutination incite à faire des tests immunologiques.

Agrégats

L'attachement des spermatozoïdes immobiles entre eux ou l'attachement des spermatozoïdes mobiles à des filaments de substances mucineuses, à d'autres cellules ou à des débris constitue une agrégation non spécifique qui doit être notée comme telle (« agrégat » 1 à 3 croix).

Evaluation de la mobilité

Plusieurs études ont montré que la mobilité des spermatozoïdes est une des caractéristiques du sperme les mieux corrélées à la fertilité. D'un point de vue diagnostic, une anomalie de la mobilité peut correspondre à une anomalie de la structure des spermatozoïdes. Aussi, une évaluation précise de la mobilité revêt un caractère particulièrement important pour le diagnostic et le pronostic. Si l'évaluation microscopique le permettait, il serait très utile de décrire objectivement les caractéristiques du mouvement à côté de la simple évaluation du pourcentage de spermatozoïdes mobiles. Malheureusement, les mécanismes de la vision ne permettent cette évaluation objective du microscope. Afin de fournir une approche semi quantifiée de la qualité du mouvement l'OMS dans les éditions successives du Manuel d'analyse du sperme, jusqu'à la dernière édition de 1999, a recommandé de distinguer, à côté des spermatozoïdes immobiles et non progressifs, deux catégories de mobilité progressive, mobilité progressive rapide avec trajectoire globalement rectiligne et mobilité progressive lente, à trajectoire globalement rectiligne ou bien progressive mais peu efficace. Pour cela il a été recommandé de faire l'évaluation à 37° C soit dans des conditions s'approchant de la physiologie- sachant que la proportion des spermatozoïdes observés dans chacune des deux catégories de mobilité progressive est dépendante de la température.

Le mouvement des spermatozoïdes humains est très hétérogène et cette caractéristique peut être illustrée à partir de l'aspect des « traces » de spermatozoïdes observés pendant un intervalle de temps.

La distinction des spermatozoïdes de type « a » et « b » semble intéressante en pratique par exemple lorsque la proportion des spermatozoïdes « b » est prédominante : si la vitalité est conservée, cela peut être un signe d'appel d'une dyskinésie flagellaire.

Plusieurs publications ont fait état d'anomalies de la répartition de ces catégories « a » et « b » dans différents contextes pathologiques. Cependant, l'expérience et le contrôle de qualité indiquent qu'il est assez difficile de classer de manière reproductible et sans grande différence d'un observateur à l'autre les mobilités « a » et « b » ce qui n'est pas le cas lorsqu'on demande aux observateurs d'évaluer l'ensemble des spermatozoïdes progressifs (« a » + « b »).

Aussi l'OMS recommande maintenant de ne classer qu'en une seule catégorie les spermatozoïdes progressifs (P).

Procédure

- Déposer 2 gouttes de sperme d'un volume fixe de 10 µL sur une lame propre avec une pipette à déplacement positif et recouvrir chaque goutte d'une lamelle 22mm x 22mm
- Laisser stabiliser la préparation
- Commencer à faire l'évaluation sur 5 à 10 champs de la première préparation
- Répéter l'évaluation sur la seconde préparation

Evaluation selon les quartes catégories de l'OMS

Dans chaque champ observé, la mobilité de chaque spermatozoïde est évaluée « a », « b », « c » et « d », selon les critères suivants :

- « a » rapide et progressif : trajectoire rectiligne, mouvement dit fléchant.
- « b » lent ou faiblement progressif : trajectoire rectiligne mais faible vitesse ou faiblement progressif.
- « c » mobile et non progressif : déplacement de moins de deux longueurs de tête en une seconde ou, aucun déplacement avec des oscillations de la tête sur place et/ou de simples mouvements flagellaires.
- « d » immobile : aucun déplacement, tête et flagelle immobiles.

Confection d'un frottis pour l'évaluation de la vitalité ou de la morphologie des spermatozoïdes et principe d'observation d'un frottis coloré

Procédure

- Déposer 10 µl de sperme bien homogénéisé à l'extrémité d'une lame

- Etaler cette goutte en s'aidant à l'aide d'une autre lame inclinée à 45° par rapport à la première ; on obtient dans ces conditions un frottis très peu épais limitant de possibles artefacts de coloration du fond de la préparation et offrant un contraste optimal des cellules après coloration.
- La lecture se fait usuellement sauf cas particulier en queue de frottis et selon un mode opératoire standardisé.

Mesure de la concentration des spermatozoïdes

Procédure

- La concentration des spermatozoïdes est mesurée en utilisant un hémocytomètre. L'OMS recommande la cellule de Malassez qui fournit des résultats reproductibles.
- Eteindre la platine chauffante environ 10 minutes avant de faire l'évaluation, penser à la rallumer pour le spécimen suivant
- Préparer le milieu de dilution à partir d'eau distillée.
- Dilution du sperme : la dilution à utiliser dépend du nombre de spermatozoïdes observés par champ microscopique au grossissement final x 400
- Pour l'étape de dilution, prélever impérativement à l'aide d'une pipette à déplacement positif au minimum 50 µL du sperme liquéfié bien homogénéisé.
- Monter la cellule de Malassez à l'aide d'un coton tige humecté, et utiliser impérativement la lamelle adaptée.
- Bien homogénéiser le mélange sperme+diluant et l'introduire par capillarité dans chacune des chambres de la cellule.
- Placer la cellule en chambre humide pendant 5 minutes environ afin de permettre l'immobilisation totale et la sédimentation des spermatozoïdes.
- Si une observation de l'ensemble de la chambre indique une répartition relativement homogène des spermatozoïdes, compter les spermatozoïdes en utilisant l'objectif x 40 en contraste de phase, seuls les spermatozoïdes entiers sont comptés.

Evaluation de la vitalité par le test à l'Eosine-Nigrosine

La méthode d'évaluation de la vitalité des spermatozoïdes est basée sur l'exclusion d'un colorant vital par les spermatozoïdes vivants : à l'opposé, le colorant pénètre les spermatozoïdes morts.

Procédure

- Préparer des lames dégraissées
- Homogénéiser le sperme
- Mettre dans un tube à hémolyse 10 µL de sperme
- Ajouter 20 µL d'éosine
- Bien mélanger
- Attendre 30 secondes et ajouter 30 µL de nigrosine
- Bien mélanger
- Faire un frottis à partir de cette préparation ; le frottis ne doit pas être trop épais : prendre 10 µL du mélange
- Laisser sécher à l'air
- Lire à l'objectif x 100 à immersion en lumière transmise (grossissement x 1000 final)
- Classer un minimum de 200 spermatozoïdes pour déterminer le pourcentage de spermatozoïdes vivants :
 - Il est important de balayer la préparation de manière systématique
 - Les spermatozoïdes vivants ne sont pas colorés
 - Les spermatozoïdes morts ont la tête colorée en rouge violacé

Le spermocytogramme

Le spermocytogramme, appellation usuelle pour l'analyse morphologique des spermatozoïdes humains comprenant l'évaluation du pourcentage de spermatozoïdes morphologiquement normaux et la détermination de la fréquence des diverses anomalies morphologiques.

Procédure

- Les frottis une fois séchés à l'air sont fixés dans un mélange $\frac{3}{4}$ éthanol, $\frac{1}{4}$ acide acétique.
- Effectuer une coloration au May-Grunwal-Giasma (MGG).

- La lame est montée et examinée au plus fort grossissement (objectif 100), avec immersion.
- Le résultat est rendu avec deux nombres, par exemple : 15/100 signifie qu'il y a quinze spermatozoïdes morphologiquement anormaux.

La spermoculture

La spermoculture permettra de rechercher les agents infectieux incriminés dans les infections du tractus génital.

Procédure

- **Un examen direct** au Gram à l'état frais du sperme entre lame et lamelle qui va viser à rechercher la présence de levures ou de parasites. La coloration de Gram permet de rechercher l'existence ou non de diplocoques à Gram négatif, de levures, de cocci à Gram positif, de bacilles à Gram négatif. La coloration de MGG permet de noter la présence ou non de leucocytes.
- **Culture** après dilution au 10^{ème} du sperme dans du sérum physiologique, le prélèvement est ensemencé sur une gélose chocolat, une gélose au sang en milieu aérobie et anaérobie et une gélose Sabouraud pour la recherche de levures.

Annexe 04



REGULAR ARTICLE

Etiology and Toxic Factors Involved in Male Infertility in Western Algeria

Fizazi Anissa^{a*}, Bendahmane Malika^{a,b} and Elhaina Fatima Zohraa^b

^aDepartment of Biology, Faculty of Natural Sciences and Life, Djillali Liabes University, Sidi Bel Abbès, Algeria

^bLaboratory of Research on Environment and Health (LRES), Faculty of Medicine, Hospital University of Sidi Bel Abbès, Algeria

ARTICLE INFO

Article History:

Received: 18 Dec 2015

Revised: 7 Jan 2016

Accepted: 8 Jan 2016

**Corresponding Author:*

Email: anissa.fizazi@gmail.com;

Phone: +213 668 006 804

Keywords: etiology of male infertility, factors decreasing male fertility, male infertility in Algeria

ABSTRACT

The aims of this study were to determine the main etiology of male infertility and to assess the toxic factors responsible for this condition. We conducted a cross section study in a period of one year, starting from January 1st, 2014 to December 31st, 2014, on 320 patients consulting for fertility disorder at the Medical Assisted Procreation Unit (MAP) of Oran, in Western Algeria. The patients were interviewed using questionnaire inquiring about their demographics, general health issues, lifestyles and infertility factors. The results that the average age of patients was 40.39± 7.59 years; more than 73% of them were 35 years of age or older. The infertility was of primary type in 82% of patients; the average duration of infertility was 5.20± 3.79 years. Regarding the different etiology of male infertility, 29% of the patients had an idiopathic cause; 24% were due to varicocele and 22% were linked to genital tract infection. The study showed that toxic factors and life style that may impair male fertility concerned mainly advanced age group of men over 35 years (73.42%), tobacco smokers (70%), overweight men (62%) or occupational exposure to high heat (35.5%). Our conclusion is to educate infertile men so as to raise their awareness to the high risk factors such as toxic factors and lifestyle to enhance the natural fertility. We believe that this will allow better assessment and management of male infertility. We conclude that because of high idiopathic infertility rate, a further study using more patients is necessary.

1. Introduction

The World Health Organization (WHO) defines infertility as the inability of a sexually active, non-contracepting couple to achieve pregnancy in one year (WHO, 2000). Research by the World Health Organisation (WHO) estimated that in 2010, 48.5 million couples worldwide were unable to have a child. (Warren-Gash, 2013). In 40 to 60% of the infertile cases, the cause is due to the male partner (Schlegel, 2009). The deficit in sperm counts, their motility, defective sperm morphology and

their function are the biggest issues of male infertility (McElreavey et al., 2002). A gradual decrease in sperm quality, particularly that of sperm counts, has been reported since the 1970s, by diverse meta-analyses (Carlsen et al., 1992) and (Swan et al., 1999). Although the semen analysis can give an approximate reflection, the true cause of infertility in men cannot be established accurately. The etiological investigation is a fundamental step since the prognosis and treatment options will depend on them (Schlossera et al., 2007). The main etiologies

diagnosed during exploration of male fertility are: varicocele, idiopathic aetiologies and genital infections (Rowe et al., 1993). The lifestyle also has a significant impact on male fertility. The well known factors that impact male fertility are: obesity, tobacco smoking, alcohol consumption and occupational exposure to hazardous agents. These factors are taken into account in recent studies (ESHRE, 2010) and (Hassan et al., 2004).

In Algeria, the infertility rate is estimated to be 15% and the origin of infertility due to male factors represents more than 50% of the cases (APS, 2012). Since there are insufficient studies and experimental data on risk factors of male fertility in the Algerian population, the aims of this study are to determine the principal aetiologies of male infertility in the Western region of Algeria (ORAN) and to assess the quality of life and toxic factors that have an effect on male infertility in this region.

2. Materials and Methods

Scientific committee of Laboratory of Research on Environment and Health (LRES), Faculty of Medicine, Hospital University of Sidi Bel Abbes approved this study. The duration of our survey was for a period of one year starting from January 1st, 2014 to December 31st, 2014. During this period, the survey was conducted on 320 men consulting for fertility disorders in the Assisted Procreation Unit (MAP) unit of Oran, Western Algeria. Patients were interviewed using an anonymous questionnaire conducted for this study. In the questionnaire basic questions were asked, such as age, weight, height, health issues and lifestyle of the patient. Other questions included toxic habits, such as the use of alcohol or drugs and smoking tobacco, frequency of sexual intercourse, and aetiology of infertility. The study covered all men who consulted the MAP unit during the one year duration. These patients had fertility disorders and gave their consent to be included in this study. The men who had no fertility issues were excluded from this study. All data were processed and analyzed by using SPSS 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corporation; Chicago, IL, August 2011). It allowed us to make a descriptive analysis of each variable. Results are expressed as means \pm standard deviations.

3. Results

3.1. Age

The average age of patients was 40.39 ± 7.59 years, with extremes ranging from 24 to 83 years. 73.42%

(n=235) were aged over 35 years old (Table. I). The most represented age group was that of 36-45 years. On itself it constitutes 50% of our patients. The average age of marriage was 35.19 ± 3.80 years.

Age (year)	Number	Percent (%)
24-35	85	26.56
36-45	160	50
46-55	66	20.62
>55	9	2.81
Total	320	100

Table 1: Distribution of patients according age group.

3.2. Type and duration of infertility

Among the studied population, 82% (n=262) presented a primary infertility and 18% (n=58) a secondary infertility. The mean duration of infertility was 5.20 ± 3.79 years with extremes between 1 and 25 years. In the majority of cases (37%), the duration of infertility ranged from 2 to 5 years (figure 1). In approximately 36% of cases, it was over 5 years and was more than 10 years in 10% of cases (figure 1).

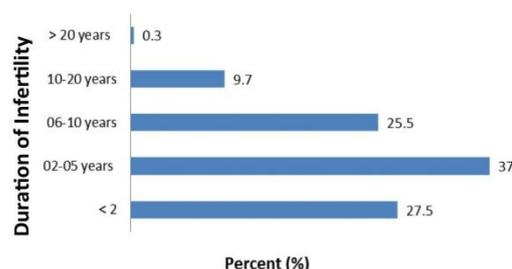


Figure 1: Distribution of patients according to the duration of their infertility.

3.3. Occupation

Among the interviewed patients, 12% (n=38) were unemployed and 88% (n=282) exercised different occupations. The majority (30%) of them held ad-

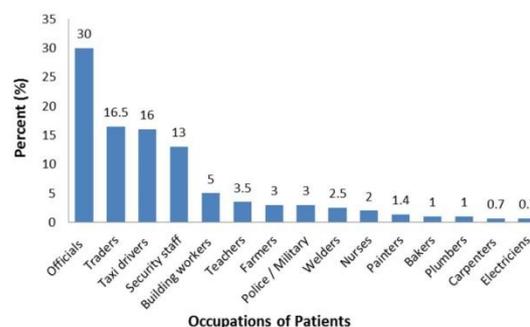


Figure 2: Distribution of patients according to their professions.

ministrative occupations, 16.5% of them were traders and 16% taxi drivers (figure 2).

3.4. Occupational exposure to reprotoxic substances

67% of our population was not exposed while 30.5% reported to be exposed to high heat (drivers, building workers, farmers, welders and bakers), 3% to pesticides (farmers), 2.5% to heavy metals (welders, plumbers, painters) and 2.2% were exposed to wood dust as carpenters. Only 1% of them was exposed to solvents (painters).

3.5. Anthropometric measurements

Among the men surveyed, the average weight was 76.58± 13.30Kg (Min-Max: 45-140) and the average height was 1.70 ± 0.087m (Min-Max: 1-1.96). The Body Mass Index (BMI) was calculated as weight (kg)/height² (m²).The average BMI was 26.6±8.59 kg/m². Only 35% of the studied cases had a healthy weight (figure 3). Half of patients were overweight, 12% were suffering from different class of obesity (moderate, severe and very severe obesity) and 3% were underweight.

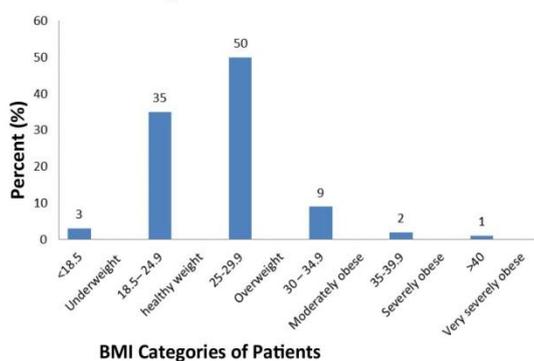


Figure 3: Distribution of patients according to their BMI categories.

3.6. Toxic habits

70% (n= 224) of men were current cigarette smokers (we considered only subjects who reported smoking cigarettes regularly during the year before the survey), whereas, only 2% (n=6) were alcohol consumers and 1% (n=3) drug consumers.

3.7. History patients

90.62% (n=290) of the interviewed patients had no surgical history. 5.93% (n=19) were operated for varicocele issue and 2.18% (n=7) for cryptorchidism. It is important to notice that only 1.87% (n=6) of the patients had a family history of infertility.

3.8. Sexual intercourses frequency

On average, men reported having 2.93 ± 1.37 intercourses per week (min-max 0-7).Infrequent intercourse was reported by 2.20% of patients (less than once a week), and 7.80% reported frequent intercourse (five times or more a week) (figure 4).

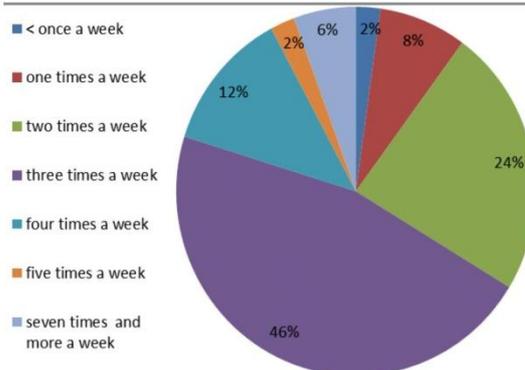


Figure 4: Frequency of sexual intercourse per week.

3.9. Etiology of infertility

Almost, one third of the infertile patients 29% (n=92) was due to idiopathic etiology (Figure 5). The first main known reported cause of infertility was varicocele in 24% (n=76) of cases in which 83.5% concerned the left varicocele, 2.5% the right varicocele and 14% were bilateral.The second important cause was genital tract infections in 22% (n=71) of patients (Figure 5). The principal pathogen responsible for these infections was *Staphylococcus* (70%) followed by *E. coli* (11.1%), *Streptococcus* (7.9%), *Enterobacteria* (6.3%) and *Klebsiella* (6.3%).

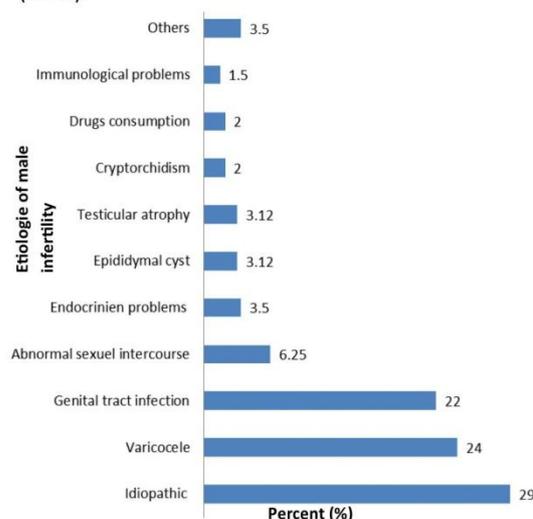


Figure 5: Distribution of patients according to their etiology of infertility.

4. Discussion

In the present study, 320 infertile men were interviewed during a period of one year from January to December 2014. The age of our patients was advanced (40.39 ± 7.59 years). This is due, in urban areas, to the late age of marriage (35.19 ± 3.80 years) because of the length of the studies, lack of work and financial resources. Since 2002, the average age of men marriage is 30 years in Algeria. 50% of them were still single between 30-34. This spectacular rise of celibacy is associated to factors of crisis, poverty, unemployment and housing shortages (Ouadah-Bedidi, 2005). The advanced age of our patients could be associated to the decline in their fertility. The results of the study conducted by (Larochebrochard et al., 2003) highlighted that paternal age of ≥ 40 years should be considered to be a key risk factor for infertility which confirmed our findings. The predominance of primary infertility (82%) in our population is explained by the fact that men who have never procreated try to make more efforts to combat this problem rather than those having secondary infertility. These findings confirm the continuous increase of primary infertility in Western Algeria, since the results of a recent study conducted by same team in 2012 at Sidi Bel Abbes city (western Algeria) reported 61.74 % of cases of primary infertility (El-haina et al., 2015)

The majority of our patients (46.5%) exercised in administrative/commercial professions since these are the main occupations in large cities. Consequently, they were not exposed to reprotoxic substances. However, they were exposed to excessive stress of these professions. This fact could negatively affect their fertility as showed by several studies which indicated that stress has a negative impact on sperm parameters (Einat et al., 2003). Many recent studies have strongly supported that male reproductive health is deteriorating by exposure to heat such as drivers: The results of a study about taxi drivers in the city of Rome suggest that prolonged urban automobile driving might be a risk factor for sperm quality and particularly for sperm morphology (Figa-Talamanca et al., 1996). The current study data revealing that 16% of the patients were taxi drivers corroborate with the results of the previously mentioned study. Some of the patients were also professionally exposed to high heat such as building workers, farmers, welders and bakers. This fact represent a risk factor on their fertility according to Thoneau's review (1998) which highlighted that occupational heat exposure

is a significant risk factor for male infertility, affecting sperm morphology and resulting in delayed conception. Occupational exposure to pesticides, heavy metals, wood dust and solvents were also implicated in male infertility according to the literature data (Einat et al., 2003) In our studied population, the infertility rates were 3%, 2.5%, 2.2% and 1%, respectively.

The assessment of toxic factors and life style of our patients showed that 70% were active smokers, 50% overweight and 12% obese (figure.3). The literature data confirmed that smoking, overweight and obesity are risk factors of infertility. Cigarette smoking is associated to reduce semen quality (Künzle et al.; 2003), overweight and obesity to the low sperm count (Sermondade et al., 2013). It should be notice that in the current survey, the major male etiology of infertility remains idiopathic. Beyond this, both varicocele disease and male tract genital infections were a relatively common pathology. However, immunological causes and/or drugs consumption were very infrequent reported causes. Our study was not the only one which has concluded the predominance of idiopathic infertility. Irvine (1998), too, made the same conclusions. Concerning varicocele's problem, current finding was corroborate with the literature which highlighted that this physical abnormality was frequent in 25.4% of men presenting abnormal semen (WHO, 1992). The exact association between reduced male fertility and varicocele is unknown, but a meta-analysis showed that semen improvement is usually observed after surgical correction (Agarwal et al., 2007). A recent study concludes that genital tract infections are considered to be important aetiological factors for male infertility (Keck et al.1998). In the studied population 22% were affected by this pathology. This rate is twice higher than that reported by Nieschlag in 1997 (11.6%), but less than that obtained by Golshani in 2006 (35.22%).

5. Conclusion

This study showed that infertility is due to idiopathic aetiology in most cases. Other infertility causes were also common such as varicocele and genital tract infections. These affections can be cured by varicolectomy and drug treatment respectively. Along with a diagnosis of the etiology of male infertility, this study demonstrates the need to detect toxic factors and unfavorable factors in lifestyle to correct and enhance fertility before any treatment. Indeed, this prospective study has high-

lighted that advanced age of patients, the high rate of smoking, the overweight, and the occupational exposure especially to high heat were the most causative factors in male infertility. Thus, the organization of sensitization campaign on the related effects to these risk factors is necessary to allow a better management of male infertility. As male infertility is mainly due to the idiopathic etiology, a more thorough and larger investigation is necessary.

Acknowledgments

We express our gratitude to the staff of MAR unit of Oran (Algeria) for their skilled technical assistance. We are grateful to Zinai Nadjia for English language revision. The authors thanks to Professor Daulat Tulsiani of Vanderbilt University, Nashville, TN, USA, for critically reading this article. This study was done with the private funding. There is no conflict of interest exist.

References

- Algérie presse service (APS) (2012) Algérie - un centre de procréation médicalement assistée inauguré au CHU Hussein Dey. Algérie presse service. <http://www.djazairpress.com/fr/maghrebemergent/10196>, accessed on 23 July 2015.
- Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M, Agarwal R, Short RA, Sabanegh E et al.(2007) Efficacy of varicoelelectomy in improving semen parameters: new meta-analytical approach. *Urology* 70: 532–538.
- Carlsen E, Giwercman A, Keiding N and Skakkebaek NE (1992) Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *Br Med J* 305:609–613.
- Einat K, Sheiner E, Hammel D, Potashnik G and Carel R (2003) Effect of Occupational Exposures on Male Fertility: Literature Review. *Industrial Health* 41 (2): 55-62.
- El-haina FZ, Bendahmae M, Fizazi A, Zerrouki R and Kandouci A (2015) Effet des facteurs médicaux et environnementaux sur la morphologie des spermatozoïdes chez les homes infertiles à l'ouest Algérien. *Afrique science* 11(4) : 150-165.
- ESHRE (2010) . Task force on ethics and law. Lifestyle-related factors and access to medically.
- Figas-Talamanca I, Cini C, Varricchio GC et al (1996) Effects of prolonged automobile driving on male reproductive function: a study among taxi drivers. *Am. J. Indust. Med* 30: 750–758.
- Golshani M, Taheri S, Eslami G, Suleimani Rahbar AA, Fallah F and Goudarzi H (2006) Genital Tract Infection in Asymptomatic Infertile Men and Its Effect on Semen Quality. *Iranian Journal of Public Health* 35(3):81-84.
- Hassan MA, Killick SR (2004) Negative lifestyle is associated with significant reduction fecundity. *Fertil Steril* 81(2):384–92.
- Irvine DS(1998) Epidemiology and aetiology of male infertility. *Human Reproduction* 13 (Suppl. 1): 33–44.
- Keck C, Gerber-Schäfer C, Clad A, Wilhelm C and Breckwoldt M (1998) Seminal tract infections: impact on male fertility and treatment options. *Human Reproduction Update* 4 (6):891-903.
- Künzle R (2003) Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples, *Fertility and Sterility* 79(2): 287–291.
- Larochebrochard E and Thonneau P (2003) Paternal age > or = 40 years: an important risk factor for infertility. *Obstet Gynecol* 189: 901-905.
- McElreavey K, Krausz C, Patrat C and Fellous M (2002) Male infertility and microdeletions of the Y chromosome. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 30(5): 405–412.
- Nieschlag E and Behre H (1997) *Andrology, male reproductive health and dysfunction*. Berlin: Springer.
- Ouadah-Bedidi Z (2005) Avoir 30 ans et être encore célibataire : une catégorie émergente en Algérie. *Presses de Sciences Po (P.F.N.S.P)* 2 (34) : 29 – 49.
- Robert D, Nachtigall MD (2006) International disparities in access to infertility services. *Fertility and Sterility* 85(4): 871–875.
- Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB and Mellows HJ (1993) *WHO Manual for the standardized Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple*. Cambridge University Press.
- Schlegel PN (2009) Evaluation of male infertility. *Minerva Ginecologica* 61(4): 261–283.
- Schlossera J, Nakibb I, Carré-Pigeonb F and Staermana F (2007) Infertilité masculine: définition et physiopathologie *Annales d'Urologie* 41(3) : 127–133.
- Sermondade N, Faure C, Fezeu L, Shayeb AG, Bonde JP, Jensen TK, Van Wely M et al. (2013) BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis. *Human Reproduction Update* 19 (3): 221–231.
- Swan SH, Elkin EP (1999) Declining semen quality: can the past inform the present? *Bioessays* 21:614–621.
- Thonneau P, Bujan L, Multigner L and Mieuisset R (1998) Occupational heat exposure and male fertility: a review. *Human Reproduction* 13 (8): 2122–2125.
- Warren-Gash C (2013) Worldwide infertility rates unchanged in 20 years says World Health Organisation. *BioNews* 687.
- World Health Organisation (1992) The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *World Health Organisation. Fertil Steril* 57:1289–1293.
- World Health Organization (2000) *WHO Manual for the Standardized Investigation, Diagnosis and Management of the Infertile Male*. Cambridge University Press .

Liste des publications et des communications effectuées dans le cadre de la thèse

Publication d'articles et de proceeding

Fizazi Anissa, Pr Bendahmane Malika, Elhaina Fatima Zohraa. Etiology and Toxic Factors Involved in Male Infertility in Western Algeria. South Asian Journal of Experimental Biology (SAJEB). Vol. 5, Issue 5, Page 174-178 .

Fizazi Anissa, Pr Bendahmane Malika, Elhaina Fatima Zohraa. Impact of overweight and alimentation in male fertility. Proceeding publié dans Acta physiologica . Volume 214, Issue Supplement S700.

Fizazi Anissa, Pr Bendahmane Malika. Place de la biopsie testiculaire dans le diagnostic de l'hypofertilité masculine. Proceeding publié dans Journal de la Société Algérienne d'Oncologie Médicale, N° 6 - Octobre 2014, P 47.

Communications

Fizazi Anissa, Bendahmane Malika, Etude épidémiologique sur l'infertilité masculine dans l'Ouest algérien : Cas d'ORAN, 6^{ème} journée scientifique de l'association El-Razi, le 30/05/2014 au complexe touristique des andalouses d'Oran.

Fizazi Anissa, Bendahmane Malika, Etude épidémiologique sur l'exposition masculine aux agents reprotoxiques d'origine professionnelle en Algérie, 5èmes Journées de Toxicologie de l'ATT, 21 - 23 Mars 2015 à Monastir.

Fizazi Anissa, Bendahmane Malika, Impact du tabac sur la fertilité masculine en Algérie, 11^{ème} congrès de l'association franco-algérienne de pneumologie, du 2-5 avril 2015 Hôtel Hilton, Alger

Fizazi Anissa, Bendahmane Malika, Nutrition et infertilité masculine dans l'ouest Algérien, 2eme journée internationale des sciences de l'agriculture, environnement et santé, le 15/04/2015 à l'université de Tlemcen.

Fizazi Anissa, Bendahmane Malika, HBP et infertilité masculine, 7eme journée scientifique de l'association El-Razi, le 29/05/2015 au complexe touristique des andalouses d'Oran.

Fizazi Anissa, Bendahmane Malika, Impact du diabète sur la fertilité masculine, 9ème Congrès International de L'AMOPREC, 27 - 28 - MAI - 2016 à l'hôtel Phoenix Oran.

RESUME

Environ 15 % des couples consultent pour des difficultés à procréer. Dans 40-60% des cas, l'homme est seul responsable de cette infertilité. Le but de la présente étude est d'évaluer l'infertilité masculine dans l'ouest Algérien afin de déterminer les principales perturbations spermatiques et les différentes étiologies et facteurs de risque à l'origine de ce problème majeur de santé publique.

Nous avons mené une étude descriptive transversale sur 320 patients consultant pour des troubles de la fertilité au niveau de l'unité d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) de l'établissement hospitalo-universitaire EHU 1^{er} Novembre 1954 d'Oran durant une année, allant de janvier à décembre 2014.

Pour le recueil des données, nous avons utilisé un questionnaire structuré pour obtenir les informations nécessaires concernant les données socio-démographiques des patients, leur mode de vie et leur historique médical et reproductif.

L'évaluation de la fertilité masculine implique nécessairement l'examen biologique du sperme. De ce fait un spermogramme a été réalisé à tous les patients.

L'âge moyen des patients était de 40.39 ± 7.59 ans, l'infertilité était de type primaire dans 82% des cas et la durée moyenne d'infertilité était de 5.20 ± 3.79 ans. Concernant les différentes étiologies on a constaté que dans 29% des cas l'infertilité était d'origine idiopathique, elle était due à la varicocèle dans 24% des cas et aux infections dans 22% des cas.

Cette étude a aussi révélé de nombreux facteurs de risque de l'infertilité tels que l'âge avancé des patients qui était supérieur à 35 ans dans 73% des cas, le tabagisme (70%), le surpoids (62%) et l'exposition professionnelle à la chaleur (35,5%).

Les résultats des spermogrammes ont révélé que la principale perturbation spermatique était l'asthénospermies (85%).

La sensibilisation des hommes infertiles sur les facteurs de risques d'infertilité est recommandée afin d'augmenter la fertilité naturelle et de permettre une meilleure prise en charge de l'infertilité masculine avant tout traitement. Une investigation plus approfondie s'avère nécessaire devant l'élévation du taux d'infertilité d'origine idiopathique.

Mots clés : Infertilité masculine, Spermogramme, Etiologie, Facteurs de risque, Ouest Algérien