



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Année : 2015

Thèse n° : 25

Place du spermogramme dans l'exploration de l'infertilité du couple à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

THESE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27/03/2015

PAR

Mr. **Abdellatif EL FAROUKI**

Né le 01 Janvier 1989 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS:

Spermogramme – Fertilité masculine – Stérilité de couple.

JURY

Mr. **D. TOUITI**

Professeur d'Urologie

PRÉSIDENT

Mr. **O. GHOUNDALE**

Professeur agrégé d'Urologie

RAPPORTEUR

Mr. **R. MOUTAJ**

Professeur de Parasitologie – Mycologie

Mr. **M. ZYANI**

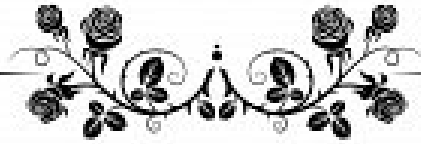
Professeur agrégé de Médecine Interne

Mr. **A. BOUKHIRA**

Professeur agrégé de Biologie

} JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



إِقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ ۝ خَلَقَ الْإِنْسَانَ
مِنْ عَلَقٍ ۝ إِقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ ۝ الَّذِي
عَلَّمَ بِالْقَلَمِ ۝ عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ ۝
صدق الله العظيم



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

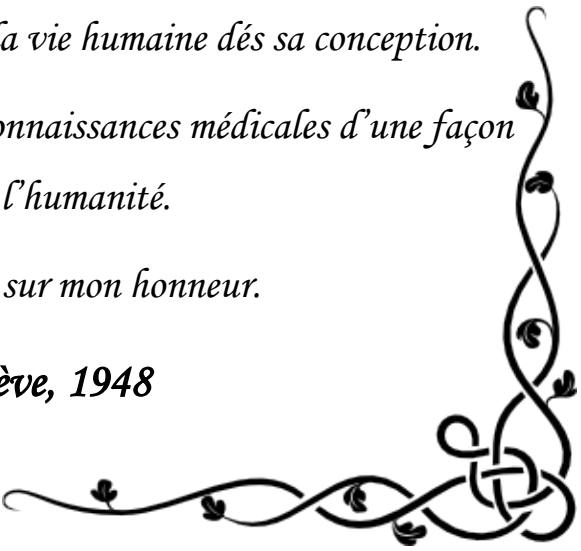
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES

PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire: Pr Badie Azzaman MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Secrétaire Générale: Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie– obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro– entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie– obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie – clinique
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio– Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato– orthopédie
CHELLAK Saliha (Militaire)	Biochimie– chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto–rhino–laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato– orthopédie

EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie–réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie–obstétrique A/B
FIKRY Tarik	Traumato– orthopédie A	YOUNOUS Said	Anesthésie–réanimation

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato–orthopédie B	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie–réanimation	ELFIKRI Abdelghani (Militaire)	Radiologie
ABOUCHADI Abdeljalil (Militaire)	Stomatologie et chir maxillo faciale	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie– obstétrique A
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADERDOUR Lahcen	Oto– rhino–laryngologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AIT AMEUR Mustapha (Militaire)	Hématologie Biologique	HAROU Karam	Gynécologie– obstétrique B
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie–obstétrique A	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT ESSI Fouad	Traumato–orthopédie B	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha (Militaire)	Chirurgie– vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
AMINE Mohamed	Epidémiologie–clinique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie–réanimation
AMRO Lamyae	Pneumo– phtisiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KOULALI IDRISSEI Khalid (Militaire)	Traumato– orthopédie
ARSALANE Lamiae (Militaire)	Microbiologie – Virologie	KRIET Mohamed (Militaire)	Ophtalmologie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie

BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	LAOUAD Inass	Néphrologie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BEN DRISS Laila (Militaire)	Cardiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi (Militaire)	Chirurgie Générale
BOUCHENTOUF Rachid (Militaire)	Pneumo- phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	MOUFID Kamal(Militaire)	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOuat Aicha	Pédiatrie B	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Aziz (Militaire)	Chirurgie thoracique	QACIF Hassan (Militaire)	Médecine interne
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	QAMOUSS Youssef (Militaire)	Anesthésie- réanimation
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RADA Nouredine	Pédiatrie A
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL BARNI Rachid (Militaire)	Chirurgie- générale	TASSI Noura	Maladies infectieuses

EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie– embyologie cytogénétique
ADALI Nawal	Neurologie	FADIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	GHAZI Miriame (Militaire)	Rhumatologie
AISSAOUI Younes (Militaire)	Anesthésie – réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said (Militaire)	Médecine interne
ARABI Hafid (Militaire)	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine (Militaire)	Psychiatrie
ATMANE El Mehdi (Militaire)	Radiologie	LAHKIM Mohammed (Militaire)	Chirurgie générale
BAIZRI Hicham (Militaire)	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar (Militaire)	Traumatologie – orthopédie
BELHADJ Ayoub (Militaire)	Anesthésie – Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed (Militaire)	Oto–Rhino – Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHSINE Abdelilah (Militaire)	Radiologie

BENLAI Abdeslam (Militaire)	Psychiatrie	NADOOR Karim(Militaire)	Oto-Rhino - Laryngologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
DAROUASSI Youssef (Militaire)	Oto-Rhino - Laryngologie	OUEIRAGLI NABIH Fadoua (Militaire)	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERGHINI Issam (Militaire)	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness (Militaire)	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef (Militaire)	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid (Militaire)	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed (Militaire)	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa (Militaire)	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah (Militaire)	Chirurgie Thoracique



DÉDICACES

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut,
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
l'amour, le respect et la reconnaissance.
Aussi, c'est tout simplement que :*



Je dédie cette thèse...

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE LALLA ZINEB

Aucun mot ne saurait exprimer ma profonde gratitude et ma sincère reconnaissance envers la personne la plus chère à mon cœur!

Si mes expressions pourraient avoir quelque pouvoir, j'en serais profondément heureux. Je vous dois ce que je suis.

Vos prières et vos sacrifices m'ont comblés tout au long de mon existence. Que cette thèse soit au niveau de vos attentes, présente pour vous l'estime et le respect que je voue, et qu'elle soit le témoignage de la fierté et l'estime que je ressens.

Puisse dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et prospérité.

A MON CHÈRE PÈRE MR ABDELKRIM

Mon abri ... mon refuge ... mon école

Tu as fait de moi ce que je suis et je te dois tout.

Ce travail est une occasion pour t'exprimer mon profond amour et ma grande gratitude.

Mon formidable Papa, tu es un excellent laboureur, et j'espère être une récolte honorable. Que dieu te garde et te donne longue vie pour que je puisse te combler à mon tour.

A MA TRÈS CHÈRE SŒUR BOUCHRA

Tu es mon ange gardien, toujours présente à mes côtés pour me soutenir, m'aider et m'encourager. Je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu as fait pour moi. Alors je te prie d'accepter ces doux et tendres baisers sur tes joues et te dédier ce travail pour te témoigner la gratitude, le respect et l'amour du grand frère que je suis. Que Dieu te bénisse et te guide vers le meilleur inchaellah.

A MES TRÈS CHÈRES FRÈRES HICHAM, ADIL ET KAMAL

Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite.

Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent. Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. Puisse Allah vous préserver et vous procurer bonheur et réussite, et vous aider à réaliser vos rêves

A MES AMIS ET CONFRÈRES

TAIEB, JIHANE, YASSINE, YOMNA, RIDA

*Nous avons partagé les bons et les mauvais moments des études
médicales.*

Merci pour votre amitié et vos encouragements.

Que ce modeste travail soit le témoignage de mon affection.

A MA NIECE SEREEN

*Bienvenue à toi, que ta vie soit remplie de bonheur auprès de tes
parents*

A TOUS MES ENSEIGNANTS

*Depuis ceux qui m'ont appris à écrire mon nom, en signe de vive
gratitude et reconnaissance.*

*A TOUS CEUX QUI ME SONT CHÈRES ET QUE
J'AI OMIS DE CITER.*

REMERCIEMENTS

*A notre maître et président de thèse Pr. Driss TOUITI
Professeur et chef de service d'Urologie à l'Hôpital Militaire
Avicenne de Marrakech*

*Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en
acceptant de présider notre jury.
Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles
ainsi que votre modestie qui restent exemplaires.
Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre reconnaissance et notre
grand estime.
Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de nos
sincères remerciements.*

*A notre maître et Rapporteur de thèse
Pr. Omar GHOUNDALE
Professeur agrégé du Val de Grâce en Urologie*

*Malgré vos multiples préoccupations, vous avez bien voulu nous
confier ce travail et le diriger. Vos qualités humaines et
professionnelles nous ont toujours marqué. Je salue en vous les grandes
qualités techniques et humaines que j'ai eu
l'occasion d'apprécier lors de mon passage dans votre équipe, et lors de la
finalisation de ce travail et qui sont dignes d'admiration. En
reconnaissance des efforts que
vous avez fournis en dirigeant ce travail avec autant de simplicité que de
sympathie, et en espérant être digne de votre confiance, veuillez trouver
ici l'expression d'un très grand respect.*

*A notre maître et juge de thèse
Pr. Redouane MOUTAJ
Professeur et chef de service de Parasitologie-Mycologie à
l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

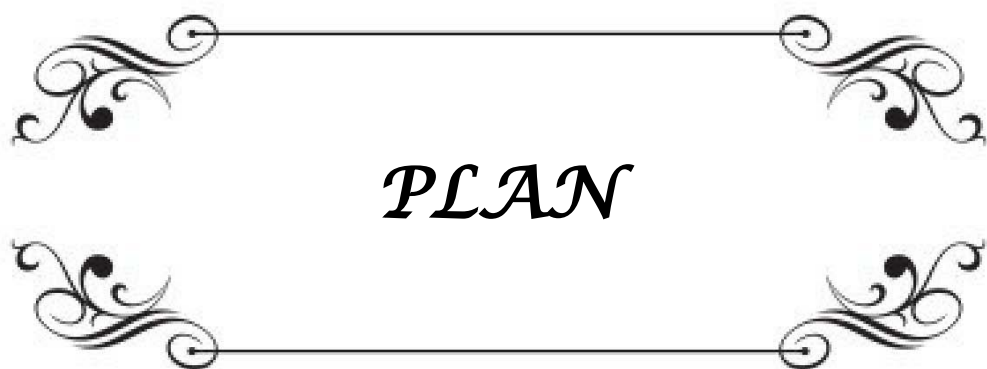
*Nous apprécions en vous le professeur modeste et calme. Votre expérience
et la qualité exceptionnelle de votre enseignement font que nous sommes
fiers d'être vos élèves. Aussi nous avons été émerveillés par vos éminentes
qualités humaines, de courtoisie et de sympathie.
Nous vous prions, cher maître de bien vouloir trouver ici l'expression de
notre grand respect et de nos vifs remerciements*

*A notre maître et juge de thèse
Pr. Mohammed ZYANI
Professeur agrégé de Val de Grâce et chef de service de
médecine interne à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*L'accueil que vous nous avez réservé et la spontanéité avec laquelle vous
avez accepté de siéger dans ce jury nous sont allés droit au cœur. Votre
rigueur dans le travail, votre disponibilité, votre gentillesse et votre
conscience professionnelle font de vous un praticien exemplaire.
Permettez nous, cher maître de vous adresser ici nos sincères
remerciements.*

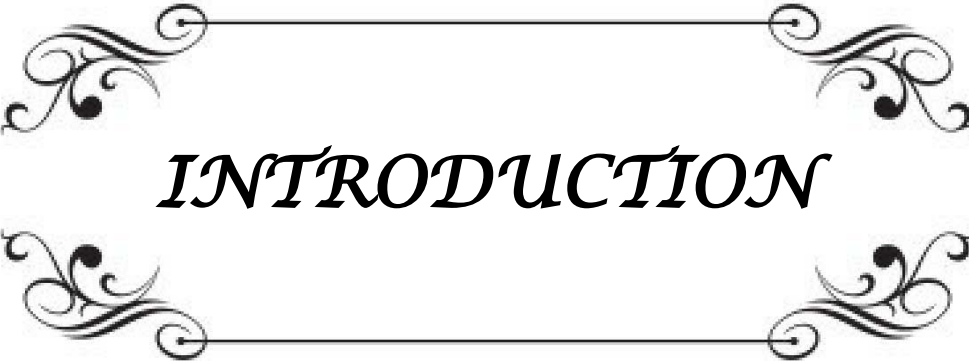
*A notre maître et juge de thèse
Pr. Abderrahman BOUKHRA
Professeur de Biologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de
Marrakech*

*Nous avons apprécié votre accueil bien veillant et la gentillesse pour
laquelle vous collaboré dans ce travail.
Permettez nous de vous manifester notre admiration de vos qualités
humaines et professionnelles, votre dynamisme et sympathie.
Veuillez accepter, professeur, nos sincères remerciement et notre
profonde respect.*



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET MÉTHODES	4
I. Lieu et Période d'étude :	5
II. Type d'étude :	5
III. Critères d'exclusion	5
IV. Méthode :	5
1. Conditions du prélèvement	5
2. Techniques de l'analyse du spermogramme	6
3. Le matériel de laboratoire comporte:	10
4. Méthode d'exploitation des données	10
RÉSULTATS	11
I. Répartition des spermogrammes selon la spécialité des médecins demandeurs	12
II. Répartition des spermogrammes selon la tranche d'âge	13
III. Répartition des patients selon le type d'infertilité.	13
IV. Répartition des patients selon la fonction	14
V. Répartition des patients selon la durée de la vie conjugale	15
VI. Répartition selon le statut gynécologique de la conjointe	15
VII. Répartition des patients selon les données de l'examen clinique	16
VIII. Répartition des patients selon le profil spermiologique	17
DISCUSSION	19
I. DÉFINITIONS	20
II. RAPPEL ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE	20
1. Appareil génital masculin	20
III. Appareil génital féminin :	36
1. Embryologie	36
2. Anatomie de l'appareil génital féminin :	38
3. Physiologie :	42
4. Le cycle menstruel :	43
IV. La fonction de reproduction	44
1. La spermatogenèse	44
2. L'érection	48
3. L'éjaculation	49
V. Bilan d'exploration de la fonction de reproduction masculine de 1ère intention :	50
1. LE SPERMOGRAMME	50
2. LE TEST POST COITAL	57
VI. Bilan d'exploration de la fonction de reproduction masculine de 2ème intention	63
1. Recherche d'une éjaculation rétrograde :	63
2. Bilan d'auto-immunisation anti spermatozoïdes :	63
3. Biochimie du plasma séminal :	64
4. Bilan endocrinien :	64
5. Bilan génétique :	65
6. Biopsies testiculaires	65

7. Tests de migration-survie :	66
8. Test hypo-osmotique :	66
9. Étude ultra structurale des spermatozoïdes :	66
VII. Variations physiologiques de la fertilité	67
1. L'âge de la femme	67
2. Fréquence des rapports sexuels	67
3. Fenêtre de fécondité	67
VIII. Variations pathologiques de la fertilité	68
1. Facteurs de risque d'infertilité féminine	68
2. Facteurs de risque d'infertilité masculine	71
IX. Causes de l'infertilité masculine	76
1. Les azoospermies sécrétoires	77
2. Les azoospermies excrétoires	79
3. Les oligoasthénozoospermies	81
4. Les tératozoospermies	87
5. Les nécrozoospermies	87
6. L'azoospermie	87
7. Les infertilités idiopathiques	87
X. La procréation médicalement assistée (AMP)	88
1. L'insémination intra-utérine [129]:	88
2. Fécondation in vitro (FIV) [129]	88
3. Intra-cytoplasmic sperm injection (ICSI)	89
XI. Étude épidémiologique	90
1. Selon la spécialité du médecin prescripteur	91
2. L'âge :	92
3. TYPE D'INFERTILITÉ	94
4. Répartition des patients selon la fonction	94
5. DURÉE DE VIE CONJUGUALE	95
XII. Étude clinique et paraclinique	96
1. Répartition selon le statut gynécologique de la conjointe	96
2. Répartition des patients selon les données de l'examen clinique	96
3. Le volume	97
4. Le pH du sperme	98
5. La vitalité et la mobilité des spermatozoïdes	98
6. La numération	99
7. La morphologie des spermatozoïdes	101
8. Profil spermiologique des varicocèles	101
CONCLUSION	104
ANNEXES	106
RÉSUMÉS	108
BIBLIOGRAPHIE	112



INTRODUCTION

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit l'infertilité d'un couple dont la femme est en âge de procréer (18-45 ans) comme « l'incapacité à concevoir ou à obtenir une grossesse au delà d'un délai de 12 mois de rapports sexuels réguliers non protégés. Elle est dite primaire quand il n'y a jamais eu de grossesse et secondaire si après une ou plusieurs grossesses, la femme ne parvient pas à redevenir enceinte lorsqu'elle la désire [1].

Elle concerne environ le même pourcentage de couples dans la population française et nord américaine [2], soit 15%.

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 étiopathogéniques de l'infertilité conjugale. Beaucoup d'hommes, surtout si leur comportement sexuel est satisfaisant, ont du mal à admettre qu'ils peuvent être la cause dans 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. Cependant, depuis des décennies, les progrès de la médecine en général et ceux de la biologie de la reproduction en particulier ont établi que la responsabilité de l'homme dans l'infertilité du couple; une cause d'origine masculine est retrouvée dans 20 à 30 % des cas selon les bases épidémiologiques françaises ou nord américaines, respectivement [2].

Elle a été et elle demeure un problème préoccupant pour de nombreux couples. L'infertilité est de ce fait un problème de santé publique et aussi un grave problème social. Sa découverte entraîne toujours un traumatisme psychologique pour le couple et les conséquences peuvent être multiples.

Pour évaluer la fertilité et l'infertilité masculines, le spermogramme s'avère être un très bon examen de base permettant de poser des diagnostics (en cas d'azoospermie par exemple), 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 dont le recours est évalué entre 5% et 15% en France [3].

La présente étude portera exclusivement sur la place qu'occupe le spermogramme dans l'exploration du couple infertile.

L'insuffisance de données sur ce sujet a motivé la réalisation de cette étude.

*PATIENTS
ET
MÉTHODES*

I. Lieu et Période d'étude :

Notre étude a été menée aux deux services d'Urologie et de Parasitologie–Mycologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech et s'est étendue sur une période de 6 ans et 4 mois allant du 10 août 2008 au 10 décembre 2014.

II. Type d'étude :

Nous avons effectué une étude rétrospective portant sur 500 spermogrammes réalisés au niveau du service de Parasitologie–Mycologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

III. Critères d'exclusion

Les spermogrammes des célibataires ont été exclus de notre étude.

IV. Méthode :

1. Conditions du prélèvement

Une abstinence de 3 à 5 jours a été exigée et respectée.

Le prélèvement est fait au laboratoire par masturbation sans savon ni salive, parfois par coït interrompu, sans utilisation de préservatif.

Le recueil du sperme est fait dans un flacon 3 centimètres de diamètres en verre ou en plastic, stérile, gradué et bouché.

2. Techniques de l'analyse du spermogramme

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 apprécie l'odeur du sperme (Sui generis).

On mesure le volume, le pH et la viscosité, caractères qui apportent des renseignements sur le liquide séminal.

On étudie la mobilité globale et celle progressive (spermatozoïdes traversant le champ du microscope) à l'émission et 1 heure 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 (voir photo).

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 se fait sur frottis confectionné à partir du sperme et fixé puis coloré par un kit prêt à l'emploi « Spermoscan® » (**Figures 1,2**). 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.

- Les résultats des spermogrammes ont été interprétés selon les critères de l'OMS version 2010.



Figure 1 : Kit prêt à l'emploi « SPERMOSCAN® » pour coloration des spermatozoïdes

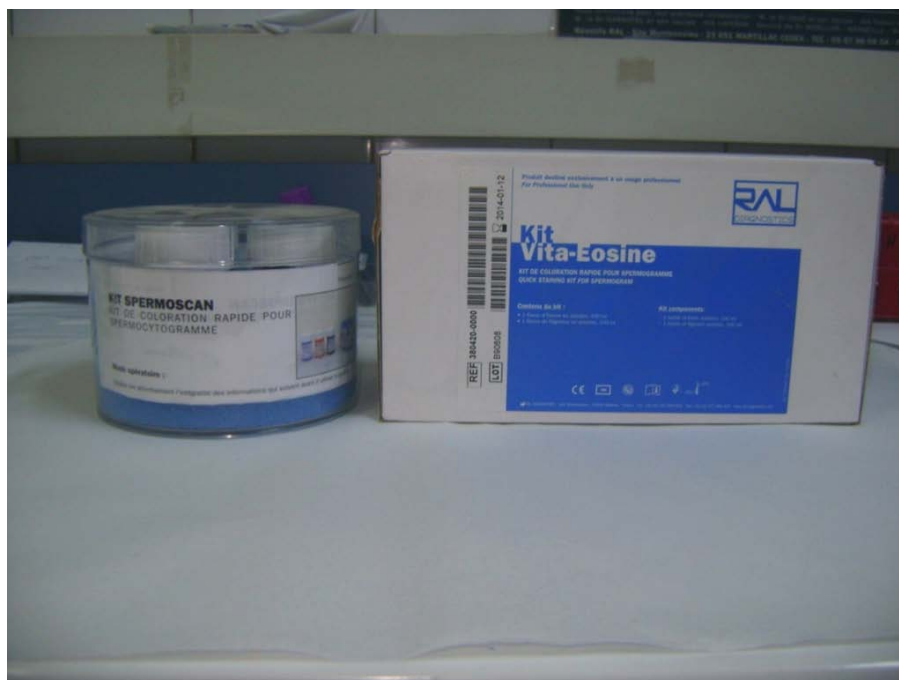


Figure 2 : Kit prêt à l'emploi « Vita-Eosine® » pour étude de la vitalité des spermatozoïdes



Figure 3 : Microscope optique multi tête pour étude des paramètres du spermogramme

Tableau I : Normes de l'OMS 2010 adoptées au laboratoire [4]

Paramètre	Valeur de référence
Volume	> 1.5mL
pH	> 7.5
Nombre de spermatozoïdes /ml	> 15 Millions /ml
Nombre de spermatozoïdes / éjaculat	> 39 Millions
Mobilité progressive	> 32%
Mobilité totale	> 40%
Vitalité	> 58%
Formes normales	> 4%
Leucocytes	< 1.0 Million /ml
Auto- Ac anti- spermatozoïdes MAR-Test IgG OU IgA	< 50%

Tableau II : Les normes utilisées auparavant dans notre laboratoire [5]

Paramètres du Spermogramme				
Normes de l'OMS 1999				
(Organisation Mondiale de la Santé)				
Normes OMS		Définitions de l'anomalie		Seuil correspondant à une baisse de fécondité
Volume du sperme : > 2 ml		< 2 ml : <u>Hypospermie</u> > 6 ml : <u>Hyperspermie</u>		-
Numération des spermatozoïdes : > 20 millions/ml		0 million/ml : <u>Azoospermie</u> < 20 millions/ml : <u>Oligospermie</u> > 20 millions/ml : <u>Polyspermie</u>		< 5 millions/ml
Mobilité à la première heure après l'éjaculation	Mobilité totale des spermatozoïdes à la première heure : > 50 %	< 50 %	<u>Asthénospermie</u>	20 à 30 %
	Mobilité en trajet fléchant rapide des spermatozoïdes : > 25 %	< 25%		
Mobilité à la quatrième heure après l'éjaculation	Chute de mobilité inférieure à 50 % comparativement aux chiffres de la première heure	Chute de mobilité supérieure à 50 %		
Morphologie normale des spermatozoïdes : >30 %		< 30% : <u>Tératospermie</u>		20 à 30 %
Leucocytes < 1 million/ml		> 1 million/ml : <u>Leucospermie</u>		-
pH : entre 7,2 et 8		-		
Vitalité des spermatozoïdes : > à 75 %		-		

3. Le matériel de laboratoire comporte:

Des gants non talqués à usage unique, lame, lamelle, pipette de 10µl, 50µl, 100µl, 1000µl, cellule de MALASSEZ, les réactifs (éosine et nygrosine), la solution de dilution (Ringer formol à 1%). Nous disposons de trois types de microscope de marque : LEICA DM 2500, : LEICA DM 1000 et Olympus cover .

4. Méthode d'exploitation des données

L'analyse des données a été faite sur le logiciel SPSS version 11.0. Le traitement des textes et des tableaux ont été réalisés grâce au logiciel Word 2007.

RESULTATS

Pendant la période d'étude qui s'est déroulée du 10 août 2008 au 10 décembre 2014, le service de Parasitologie–Mycologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech a reçu 500 demandes d'examen du spermogramme, soit 3 % de l'ensemble des analyses réalisées par ce laboratoire pendant cette même période.

I. Répartition des spermogrammes selon la spécialité des médecins demandeurs

Il s'agissait de :

- Chirurgiens urologues dans 425 cas, dont 385 étaient des urologues du même hôpital.
- Gynécologues dans 45 cas.
- Médecins généralistes dans 18 cas
- Autres (endocrinologues, internistes...) dans 12 cas.

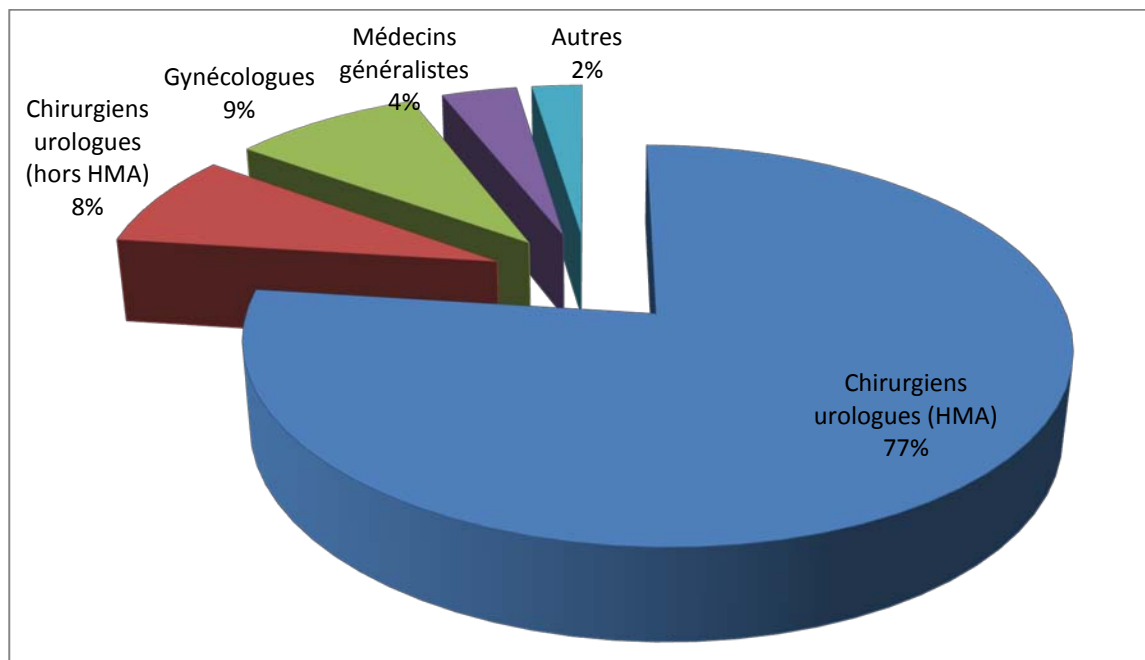


Figure 4 : Répartition des spermogrammes selon la spécialité des médecins demandeurs

II. Répartition des spermogrammes selon la tranche d'âge

L'âge des patients a varié de 24 à 51 ans avec une moyenne d'âge de 35 ans.

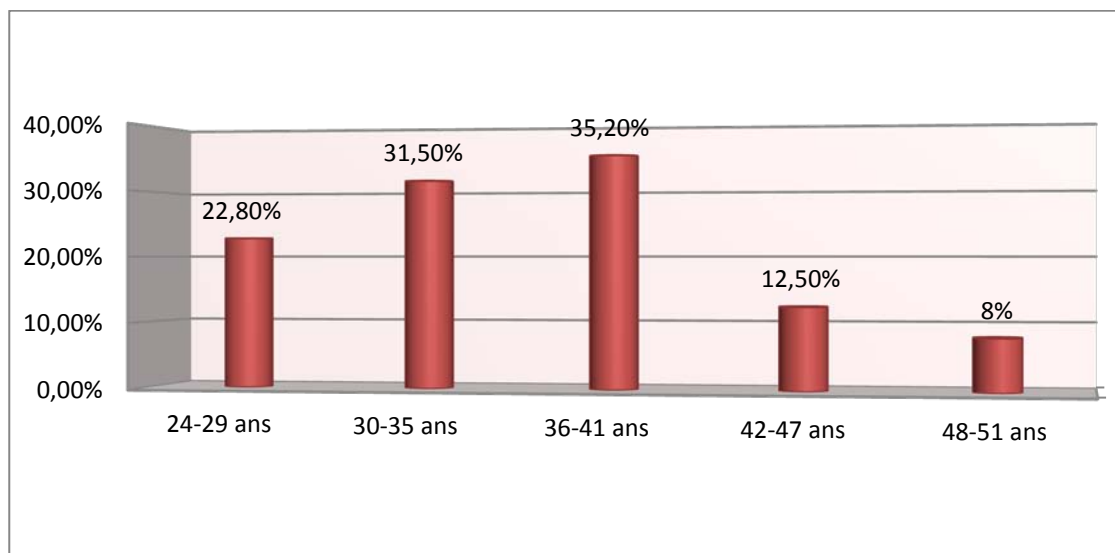


Figure 5 : Répartition des spermogrammes selon la tranche d'âge

III. Répartition des patients selon le type d'infertilité.

Il s'agissait d'une infertilité primaire dans 75% des cas et secondaire dans 25% des cas.

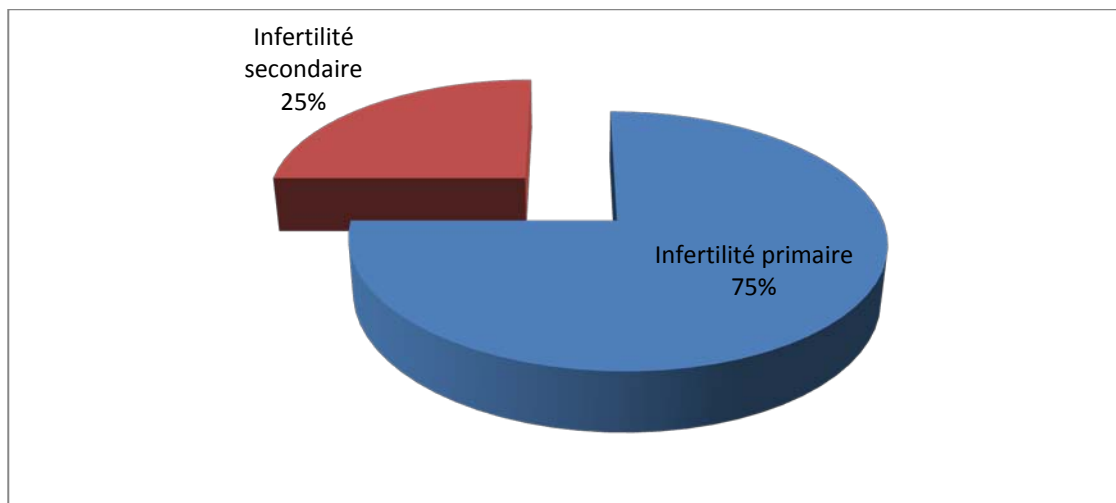


Figure 6: Répartition des patients selon le type d'infertilité

IV. Répartition des patients selon la fonction

Cette donnée n'a intéressé que 385 patients suivis par les urologues de l'hôpital militaire Avicenne, les seuls dont nous disposons de dossiers complets.

Parmi ces 385 patients, 265 étaient des militaires dont 230 exerçaient en zone opérationnelle.

Les 120 patients restants étaient des civils exerçant différentes fonctions dans la région de Marrakech-Tensift-El Haouz.

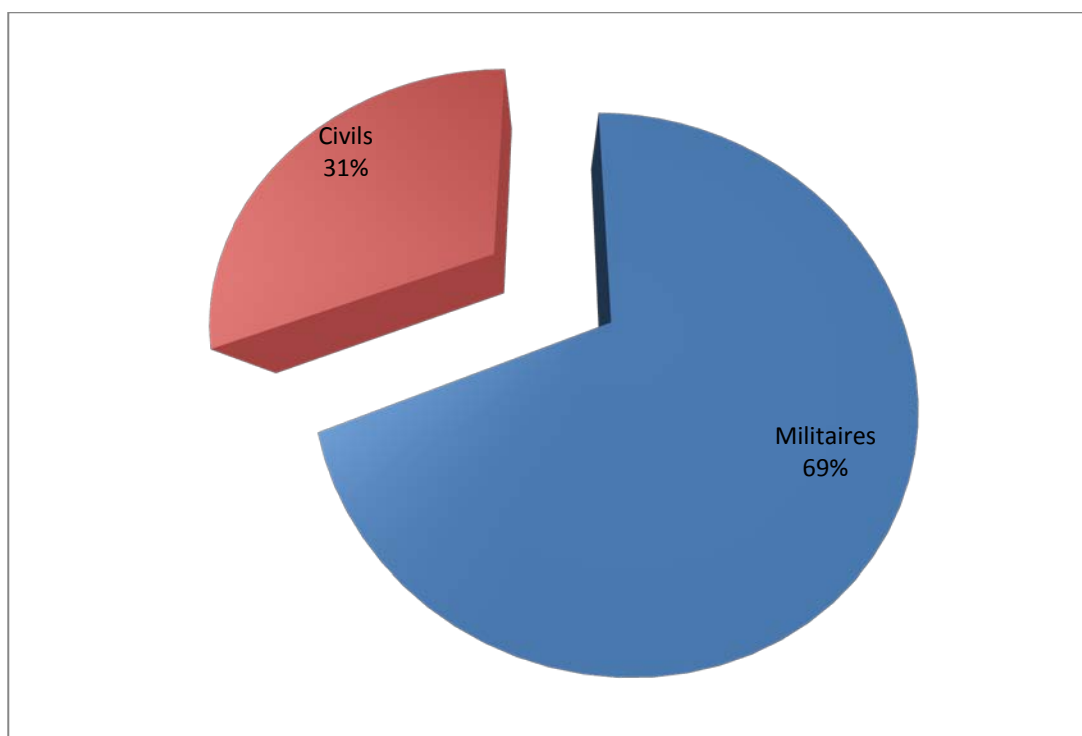


Figure 7: Répartition des patients selon la fonction

V. Répartition des patients selon la durée de la vie conjugale

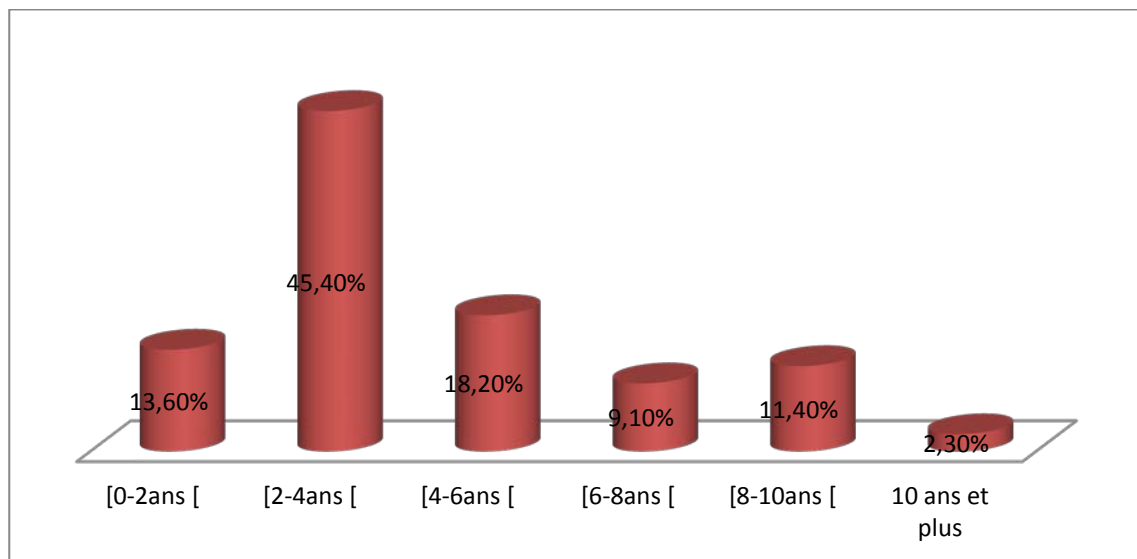


Figure 8: Répartition des patients selon la durée de la vie conjugale

VI. Répartition selon le statut gynécologique de la conjointe

Là encore, l'étude de ce paramètre n'a intéressé que les 385 patients du service d'urologie de l'hôpital militaire Avicenne.

Le statut gynécologique de la conjointe était connu dans 230 cas/385, soit dans 46% des cas, attesté par un rapport du gynécologue dans 121 cas, seulement affirmé par le patient dans 109 cas.

Sur les 121 rapports de gynécologues, 97 ne signalaient aucune anomalie qui pourrait aller à l'encontre d'une conception.

Il s'agissait de troubles de règles en cours de traitement dans 12 cas. Ailleurs, il s'agissait de troubles hormonaux en cours d'exploration.

VII. Répartition des patients selon les données de l'examen clinique

Certains patients, en plus de leur infertilité, présentaient des anomalies à l'examen clinique.

Une varicocèle était retrouvée dans 90 cas, gauche dans 85 cas et bilatérale dans 5 cas.

Une hypotrophie testiculaires était notée dans 20 cas, associée à une varicocèle homolatérale dans 17 cas.

Un kyste épididymaire était objectivé dans 3 cas et un patient présentait un kyste du cordon spermatique.

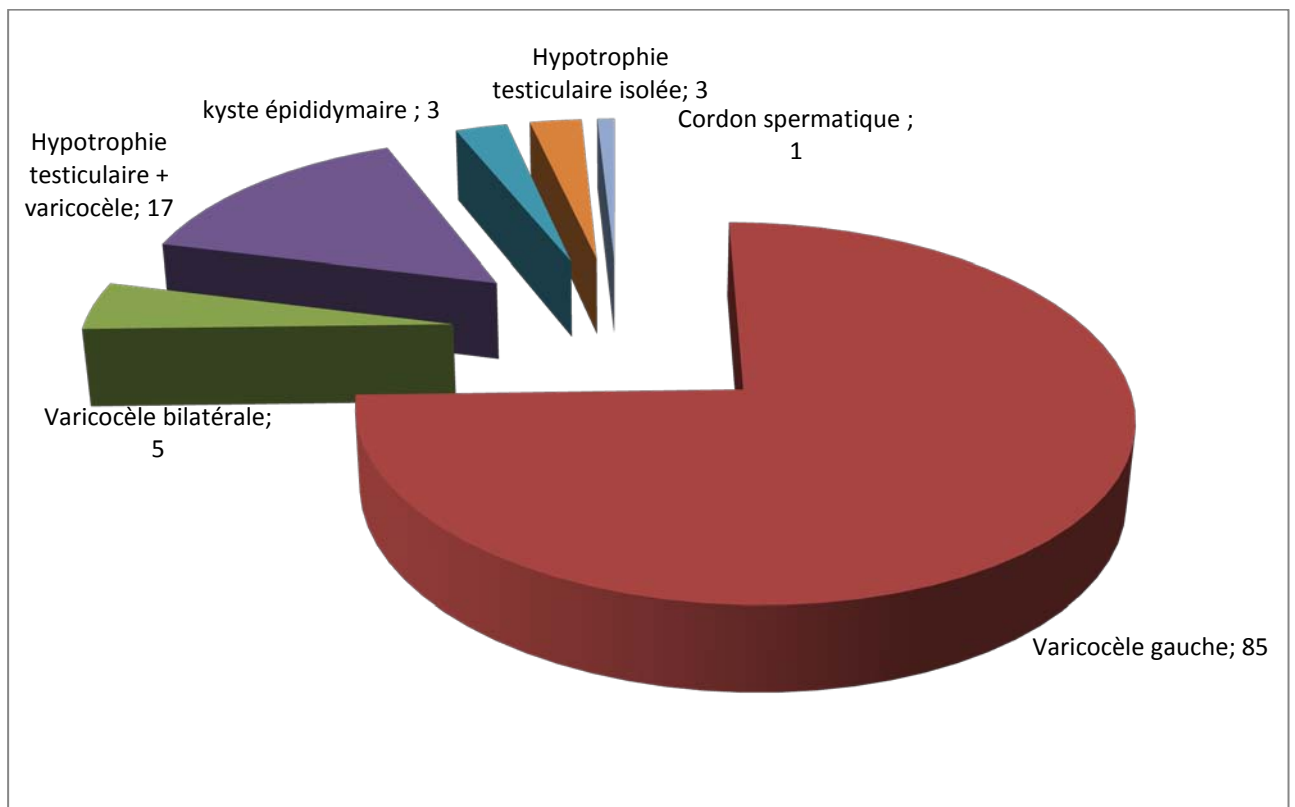


Figure 9: Répartition des patients selon les données de l'examen clinique

VIII. Répartition des patients selon le profil spermilogique

Les résultats des spermogrammes ont été interprétés selon les critères de l'OMS version 2010 et étaient comme suit :

Le volume a varié entre 0,5 et 9 ml et 93,4% de nos patients avaient un volume normal ($\geq 1,5$ ml).

Le pH a varié entre 7 et 10 ; 73,8% des patients avaient un pH normal (entre 7,2 et 8).

Une oligospermie (nombre de spermatozoïdes ≤ 15 millions/ml) était retrouvée chez 24,5% des patients alors que l'azoospermie avait concerné 5,4% des patients.

La mobilité totale était $\leq 40\%$ chez 45% des patients, alors que la mobilité progressive n'a pas pu atteindre le seuil normal ($\geq 32\%$) chez 83,7% de nos patients, donc une asthénospermie estimée en moyenne à 64%.

La vitalité des spermatozoïdes était $\geq 58\%$ chez 33,8% des patients, ce qui représente un taux de nécrosospermie de 66,2%.

Dix patients avaient un taux de leucocytes dépassant la normale (≤ 1 million leucocytes/ml).

La (Figure 10) illustre la décroissance des taux respectifs du nombre de spermatozoïdes, de la mobilité totale et de la mobilité progressive à partir de l'année 2010.

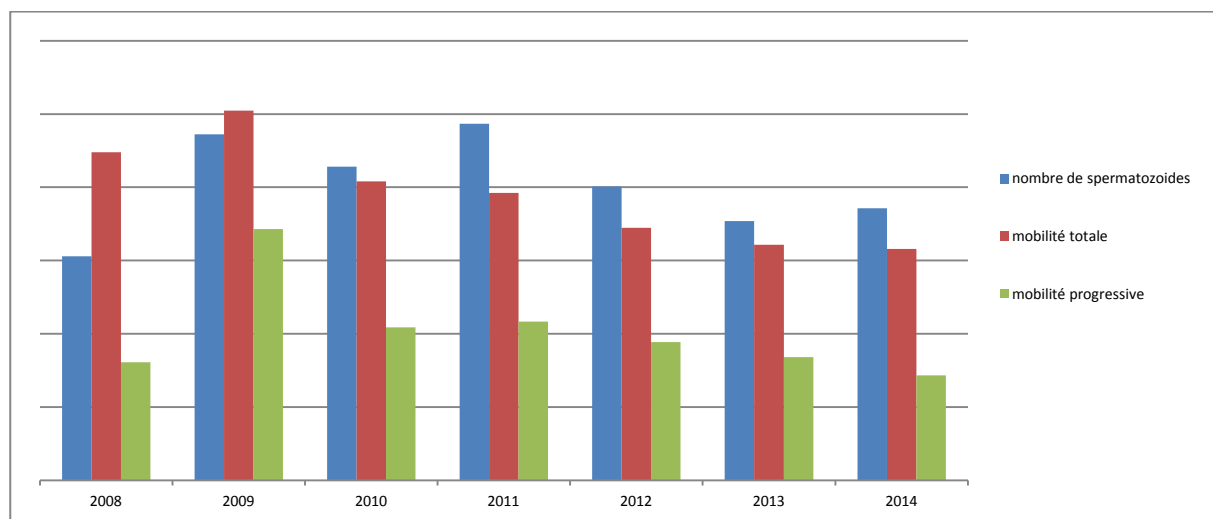


Figure 10 : Anomalies associées

Une oligospermie associée à une asthénospermie était notée dans 25% des cas.

Une oligospermie associée à une tératospermie était relevée dans 16,3% des cas.

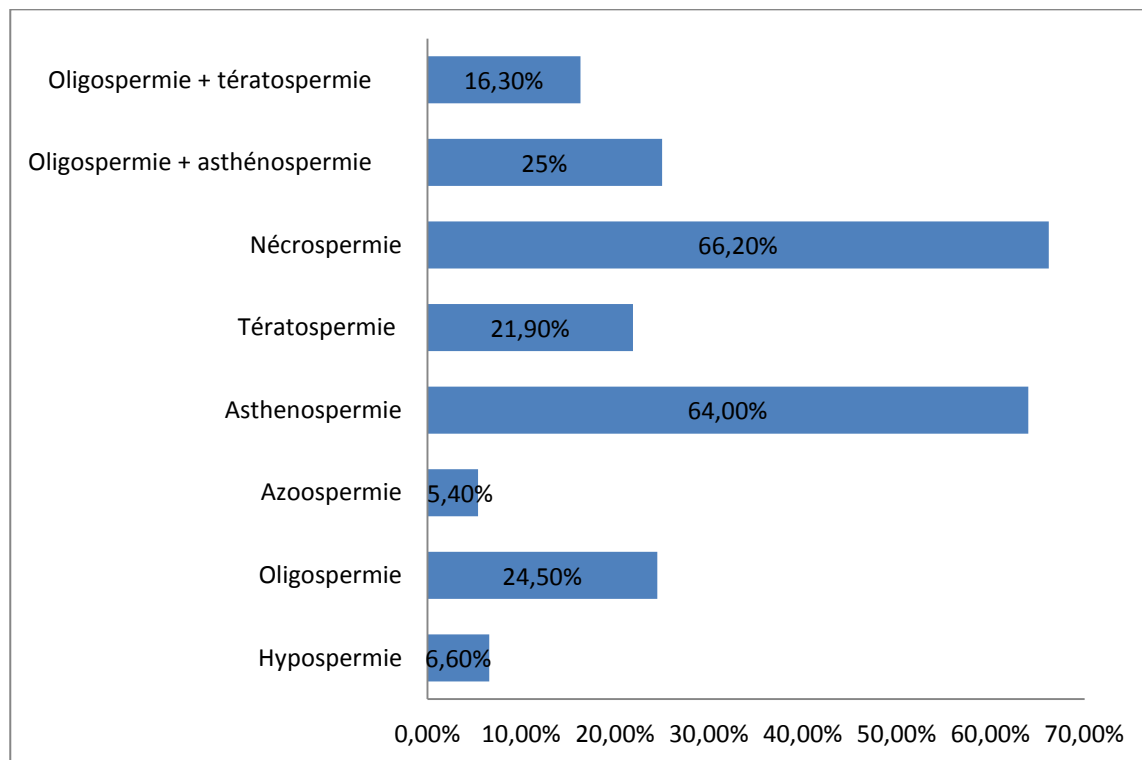


Figure 11 : Répartition des patients selon le profil spermiologique



DISCUSSION

I. DÉFINITIONS

- L'OMS définit l'infertilité comme l'absence de survenue de grossesse après un an au moins de rapports sexuels réguliers sans contraception.
- La fertilité est définie comme l'aptitude à obtenir une grossesse.
- Un couple est fécond s'il a obtenu une grossesse. Dans le cas contraire il est infécond.
- L'infécondité traduit l'absence d'enfant au sein d'un couple à un moment donné. Elle représente un réel problème de santé publique puisque environ 14% des couples consultent un médecin au moins une fois pour un problème d'infécondité.
- La fécondabilité est la probabilité mensuelle d'obtenir une grossesse dans l'espèce humaine, elle est environ de 25% ; toutefois elle est très variable dans la population. Lorsque cette probabilité est nulle on parle de stérilité. Lorsqu'elle est faible (5%) on parle d'hypofertilité ou d'infertilité [6, 7].

II. RAPPEL ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE

1. Appareil génital masculin

1-1 Embryologie de l'appareil génital masculin [8]

Tout système génito-sexuel humain comporte cinq niveaux d'organisation :

- Un niveau génétique, d'emblée différencié
- Un niveau gonadique
- Un niveau gonophorique
- Un niveau organique externe
- Un niveau génito-sexuel cérébral

Les quatre derniers niveaux évoluent en trois phases : une phase indifférenciée (de la 3^{ème} à la 6^{ème} semaine de développement intra-utérin), une phase de différenciation (de la 7^{ème} à la 39^{ème} semaine du développement intra-utérin), enfin une phase post-natale de développement, de maturation extra-utérine (puberté, génitalité, ménopause et andropause) et sénescence.

a. Le primum movens : la caryogamie

L'histoire naturelle génito-sexuelle humaine commence avec la fécondation ou syngamie et principalement avec la fusion des deux noyaux gamétiques ou caryogamie qui aboutit à l'installation d'un œuf-zygote diploïde qui peut être masculin (46, XY) ou féminin (46, XX).

La mère est mono gamétique (X) et non déterminante du choix sexuel.

Le père est di-gamétique (X ou Y) et le seul déterminant du choix sexuel (féminin s'il ne donne pas d'Y, masculin s'il donne Y).

Le chromosome sexuel Y comporte neuf gènes essentiels pour la masculinisation et la fertilité masculine :

- Le gène TDF (Testis-determining-factor) qui transforme dès le début de la 7^{ème} semaine la gonade indifférenciée en testicule.
- Les huit autres gènes gonosomiques Y ou holandriques sont responsables de la fabrication post-pubertaire des spermatozoïdes (multiplication des spermatogonies, accroissement des spermatocytes I, maturation des spermatocytes II, différenciation des spermatides en spermatozoïdes.
- Enfin si le chromosome Y est déterminant pour la masculinisation, le chromosome X est essentiel pour la vitalité, la maturation et l'efficacité du système génito-sexuel masculin que le chromosome Y installe. Un chromosome Y sans chromosome X (45, Y) est précocement létal pour le zygote.

b. Installation du système génito-sexuel gonadique masculin

Elle se fait en deux phases :

- **La phase indifférenciée** : se déroule de la 3^{ème} à la 6^{ème} semaine grâce à l'activité génétique de tous les chromosomes à l'exception du chromosome Y (les 44 autosomes et l'X). Ces deux gonades indifférenciées s'installent au niveau du mésoblaste interne ou splanchnopleure intra-embryonnaire de part et d'autre du mésentère dorsal.

Chaque gonade indifférenciée comporte :

- Un épithélium cœlomique
 - Un stroma mésenchymateux intra-gonadique
 - Des cordons sexuels primaires qui ont fini de recevoir des gonocytes primordiaux ayant migré à partir de la région allantoïdienne.
 - Des cellules mésenchymateuses d'origine méso-néphrotique.
-
- **La phase différenciée** : dès le début de la 7^{ème} semaine, le gène holandrique TDF (Testis-determining-factor) entre en activité génétique (transcription et traduction protéique) qui fabrique des protéines qui vont induire la transformation des deux gonades de la façon suivante :
 - L'épithélium cœlomique va donner l'albuginée
 - Le mésenchyme intra-gonadique va donner le stroma testiculaire conjonctivo-vasculaire qui va produire les cloisons inter lobulaires qui délimiteront environ 150 à 200 lobules testiculaires et le corps conjonctif de Highmore.
 - Les cellules épithéliales cœlomiques vont constituer les cellules de Sertoli.
 - Les cellules méso-néphrotiques vont se transformer en cellules de Leydig.

Les cellules épithéliales vont bâtir du cortex testiculaire vers le hile des structures canaliculaires suivantes : les tubes séminifères, les tubes droits et le rete testis.

Tous les tubes séminifères d'un même lobule testiculaire se rencontrent pour s'aboucher dans le même tube droit.

Il y'a fabrication d'un réseau canaliculaire dans le corps conjonctif de Highmore constituant ainsi le réseau de Haller ou rete testis.

Dans les tubes séminifères, les gonocytes primordiaux se multiplient et donnent de nombreuses spermatogonies souches A1, qui par division et transformation cellulaires, réaliseront plus tard des spermatogonies Ad, Ap et enfin des spermatogonies B.

Le testicule proprement dit se limite au corps de Highmore et son rete testis.

Les testicules se différencient dans l'abdomen puis migrent à partir de la fin du 3^{ème} mois vers le canal inguinal qu'ils franchissent pour se loger dans les bourses où ils se trouvent normalement à la naissance.

Une anomalie de migration des testicules est responsable chez l'enfant de cryptorchidie ou ectopie testiculaire.

Au delà, commencent les éléments gonophoriques qui dérivent des canaux méso-néphrotiques longitudinaux ou canaux de Wolff.

c. Installation du système génito-gonophorique ou voies masculines

A la 6^{ème} semaine, quel que soit le sexe de l'embryon, les voies génitales internes sont représentées par deux paires de conduits génitaux : les canaux de Wolff et les canaux de Muller, tous deux d'origine mésoblastique.

Le devenir de ces canaux varie selon le sexe.

Les canaux de Wolff sont les conduits excréteurs du mésonéphros qui débouchent dans le cloaque. A leur partie supérieure, ils reçoivent les tubules méso-néphrotiques horizontaux qui deviendront les cônes efférents.

Les canaux de Muller sont formés par une invagination de l'épithélium cœlomique en direction du cloaque.

Ils s'ouvrent à leur extrémité craniale dans la cavité cœlomique et descendent vers le cloaque en dehors des canaux de Wolff.

Le canal de Muller croise le canal de Wolff du même côté pour rejoindre son homologue controlatéral.

Les deux canaux de Muller sont initialement séparés par une cloison, puis fusionnent pour donner le canal utéro-génital. L'extrémité caudale de ce canal est fermée. Elle atteint le sinus uro-génital entre les orifices des canaux de Wolff.

Dans le sexe masculin, sous l'effet des sécrétions gonadiques, les canaux de Wolff se développent (effets de la testostérone fabriquée par les cellules de Leydig) alors que les canaux de Muller régressent (action du facteur anti-mullerien fabriqué par les cellules de Sertoli).

Les canaux de Wolff donnent l'épididyme, les canaux déférents, l'ampoule différentielle, les vésicules séminales et les canaux éjaculateurs intra-prostatiques.

Les tubes méso-néphroniques situés dans la région gonadique donnent les cônes ou canaux efférents entre le rete testis et le canal épидидymaire.

Les canaux de Muller ne laissent que des reliquats embryonnaires (l'hydatide sessile en haut et l'utricule prostatique en bas).

d. Installation des organes génitaux externes masculins

La différenciation des organes génitaux externes est déterminée par la présence ou l'absence d'androgènes.

Les ébauches des organes génitaux externes (sinus uro-génital définitif), se constituent autour de la membrane cloacale, là où confluent les voies génitale et urinaire.

A la fin de la 3^{ème} semaine, le mésenchyme, provenant de l'extrémité caudale de la ligne primitive soulève l'épiblaste bordant la membrane cloacale et forme les bourrelets cloacaux qui s'unissent en avant au niveau du tubercule génital.

Au 2^{ème} mois, le cloisonnement du cloaque partage la membrane cloacale en membrane anale en arrière et en membrane uro-génitale en avant.

Les bourrelets cloacaux deviennent alors les bourrelets génitaux.

L'ouverture de la membrane uro-génitale forme la fente uro-génitale dont les bords constituent les replis génitaux situés en dedans des bourrelets génitaux.

Jusqu'à la fin du 2^{ème} mois, le sinus uro-génital reste indifférencié, identique dans les deux sexes.

La testostérone fœtale est inactive. Elle doit être activée par transformation en dihydrotestostérone (DHT) sous l'action de la 5 alpha réductase.

Au niveau des ébauches des organes génitaux externes, il y'a dans les deux sexes, de la 5 alpha réductase non androgéno-dépendante. Elle transforme la testostérone en dihydrotestostérone (DHT).

Tout organe génital externe indifférencié comporte :

- Un tubercule génital
- Deux replis génitaux
- Deux bourrelets génitaux

Si le fœtus est du type féminin (46, XX) il n'ya pas de TDF (Testis-determining-factor).

- Le tubercule génital donnera le clitoris.
- Les replis génitaux donneront les petites lèvres ou nymphes.
- Les bourrelets génitaux donneront les grandes lèvres.

Si le fœtus est de type masculin (46, XY)

- Le tubercule génital formera le gland de la verge.
- Les replis génitaux formeront le corps de la verge ou pénis.
- Les bourrelets génitaux donneront les bourses.

Au total dans le sexe masculin, sous l'action de la dihydrotestostérone (DHT), les reliefs génitaux se modifient.

Le tubercule génital s'allonge pour former le pénis.

Les replis génitaux fusionnent sur la ligne médiane, formant l'urètre membraneux et pénien.

Les bourrelets génitaux se soudent sur la ligne médiane (raphé médian) et donnent le scrotum où se logent les testicules.

L'extrémité du gland se modèle à partir d'une ébauche épiblastique qui se creuse en son centre (urètre) et en périphérie (prépuce).

e. Différenciation sexuelle du cerveau

Les hormones sexuelles agissent sur le développement du système nerveux central, au niveau des rétrocontrôles hypothalamiques et du comportement sexuel de l'individu.

Le centre sexuel cérébral situé dans le tubercule mamillaire se différencie et devient tonique à mesure que le sujet masculin de plus en plus avance vers la puberté.

La puberté marque l'achèvement de la différenciation sexuelle. Elle débute vers 12ans chez le garçon. Après une intense activité au cours de la vie fœtale et des premiers mois de la vie, l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique fonctionne au ralenti pendant l'enfance.

Le début de la puberté se caractérise par la maturation des caractères sexuels primaires, la mise en route de la spermatogenèse et l'apparition des caractères sexuels secondaires.

Le centre sexuel cérébral masculin sera bien tonique à la maturité post-pubertaire. Il sera cyclique dans le sexe féminin.

1-2 Anatomie de l'appareil génital masculin : [9]

Il est composé de :

- ☐ Gonades masculines ou testicules
- ☐ Gonophores masculins ou voies spermatiques
- ☐ Glandes annexes
- ☐ Organes génitaux externes

a. Les gonades masculines ou testicules :

Ce sont des glandes sexuelles masculines. Ils produisent des spermatozoïdes et secrètent les hormones sexuelles mâles assurant ainsi la reproduction.

Au nombre de deux, ils sont situés dans un sac appelé bourse et placé au dessous de la verge. Ils ont la forme d'un ellipsoïde aplati transversalement.

Leur consistance est résistante et élastique. Ils sont fermes. Chaque testicule pèse environ 20 g et mesure 4 à 5 cm de long, 3,5 cm de hauteur et 3 cm d'épaisseur. Des variations importantes de volume existent suivant les individus sans rapport avec la qualité et le fonctionnement de la gonade.

Le testicule est un organe entouré d'une membrane fibreuse résistante, inextensible : l'albuginée, qui donne au testicule sa couleur blanche nacré. Cette membrane s'épaissit vers la partie postéro-supérieure pour former le corps de Highmore qui envoie des cloisons divisant le testicule en lobules.

Chaque lobule contient des tubes séminifères fortement pelotonnés et des cellules interstitielles.

Les enveloppes du testicule sont au nombre de sept, superposées de la superficie vers la profondeur dans l'ordre suivant :

- ☐ La peau ou scrotum
- ☐ Le dartos
- ☐ La tunique celluleuse sous cutanée
- ☐ La tunique fibreuse superficielle ou aponévrotique
- ☐ La crémaster
- ☐ La tunique fibreuse profonde
- ☐ La tunique vaginale testiculaire qui est une séreuse

L'ensemble de ces enveloppes constitue les bourses qui renferment les testicules.

b. Les gonophores masculins ou voies spermatiques :

Ce sont les voies d'excrétion du sperme. Elles sont constituées par les tubes droits, le rete testis, les cônes efférents, l'épididyme, le canal déférent, les vésicules séminales, et canaux éjaculateurs intra prostatiques.

b-1 Les tubes droits:

Ce sont des canaux excréteurs des lobules. Les canicules séminifères contenus dans chaque lobule du testicule se réunissent et forment un tube droit. Il y a autant de tubes droits qu'il y a de lobules.

b-2 Le rete testis:

Les tubes droits se jettent dans un réseau de canicules creusées dans le corps de Highmore. Ce réseau est appelé rete testis.

b-3 Les cônes efférents:

Ce sont des canaux pelotonnés sur eux-mêmes qui relient le rete testis au canal épididymaire.

b-4 L'épididyme

Il se trouve placé en <<cimier de casque>>, couché sur le bord postérieur du testicule.

L'épididyme présente 3 parties :

- ☐ Une partie antérieure renflée: la tête,
- ☐ Une partie médiane: le corps,
- ☐ Une partie postérieure: la queue.

La jonction de l'épididyme au canal déférent constitue l'anse épididymo-déférentielle.

C'est à ce niveau qu'a lieu la maturation des spermatozoïdes.

Les atteintes infectieuses ou inflammatoires chroniques de l'épididyme sont des causes importantes d'infertilité.

b-5 Le canal déférent:

Il fait suite à la queue de l'épididyme et se termine au point de jonction de la vésicule séminale et du canal éjaculateur.

On lui distingue 4 portions :

- Une portion épididymo-testiculaire
- Une portion funiculaire
- Une portion inguinale dilatée qui forme l'ampoule déférentielle.

Cette dernière joue un rôle de réservoir au niveau duquel s'accumule le sperme dans l'intervalle des éjaculations.

Les obstructions infectieuses et les lésions traumatiques du canal déférent sont sources d'azoospermie excrétoire.

b-6 Les canaux éjaculateurs:

Ils s'étendent des canaux déférents et de l'extrémité inférieure des vésicules séminales à la portion prostatique de l'urètre. Ils sont entièrement contenus dans l'épaisseur de la prostate.

b-7 L'urètre :

L'urètre est le canal excréteur de l'urine et du sperme chez l'homme. Il conduit le sperme accumulé dans le sinus prostatique au cours de la phase d'émission et l'urine stockée dans la vessie entre les mictions. Il s'étend du col de la vessie à l'extrémité de la verge.

On lui distingue 3 portions en raison de ses rapports lors de son trajet. Au cours de son trajet, il traverse la prostate (Urètre prostatique), le sphincter strié du périnée (Urètre membraneux), et le corps spongieux (Urètre spongieux).

L'urètre spongieux présente deux dilatations et un rétrécissement.

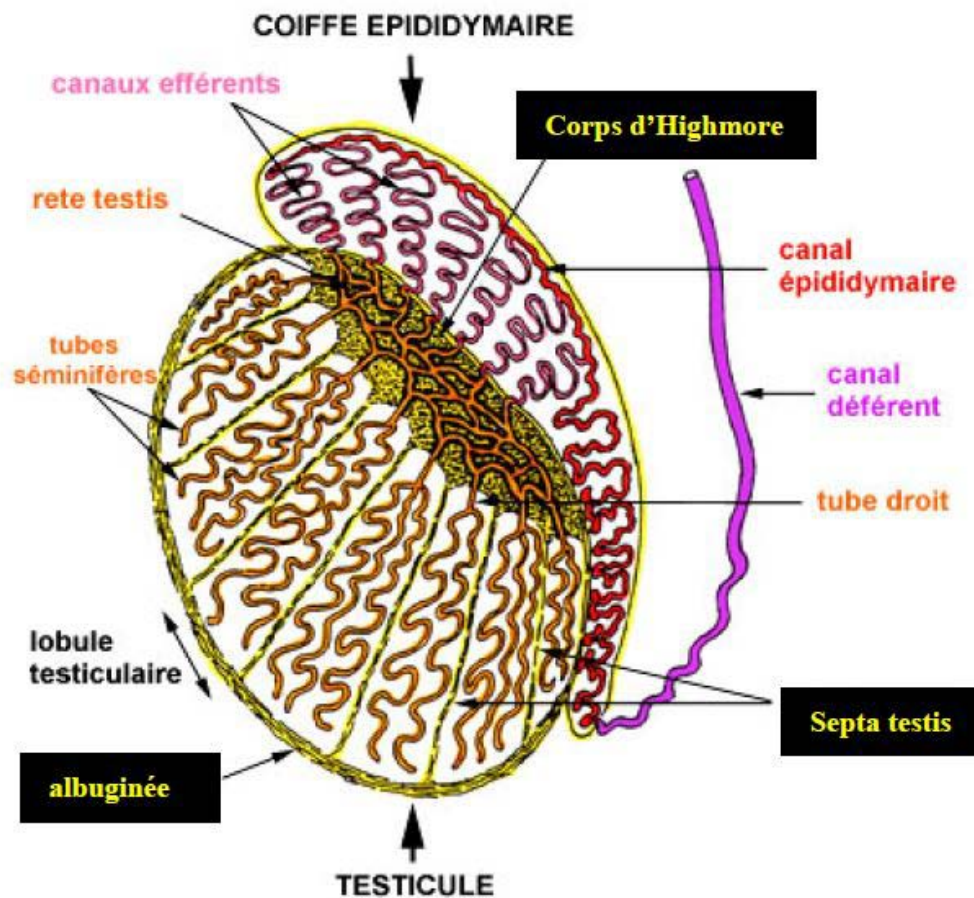


Figure 12 : Structure générale du testicule [10]

c. Les glandes annexes :

c-1 La prostate :

C'est un organe glandulaire qui engaine la portion initiale de l'urètre (urètre prostatique).

Elle est située au-dessous de la vessie, au-dessus du plancher périnéal, en avant du rectum, en arrière de la symphyse pubienne.

Elle comporte 2 parties :

- une prostate caudale composée de 2 lobes latéraux
- une prostate crâniale ou lobe moyen, constituée par un tissu prostatique qui contient :
 - des enzymes protéolytiques pour la liquéfaction du sperme

- la hyaluronidase
- la spermine responsable de l'odeur caractéristique du sperme
- Les vésicules séminales : Ce sont deux réservoirs membraneux développés à l'extrémité postérieure des canaux déférents et dans lesquels s'accumule le sperme amené par ces canaux. Elles sont situées à la face postéro-inférieure de la vessie.

On distingue aux vésicules séminales un corps et deux extrémités. Les vésicules séminales sécrètent un liquide clair, alcalin et visqueux riche en lipides, protides, sels minéraux, acide citrique, fructose : c'est le plasma séminal qui contribue au développement de la mobilité des spermatozoïdes [11].

c-2 Les glandes de Cowper :

Ce sont deux petites glandes du volume d'un pois situées entre l'urètre membraneux et le bulbe. Elles possèdent chacune un canal excréteur qui s'ouvre dans l'urètre.

On les appelle aussi des glandes bulbo urétrales.

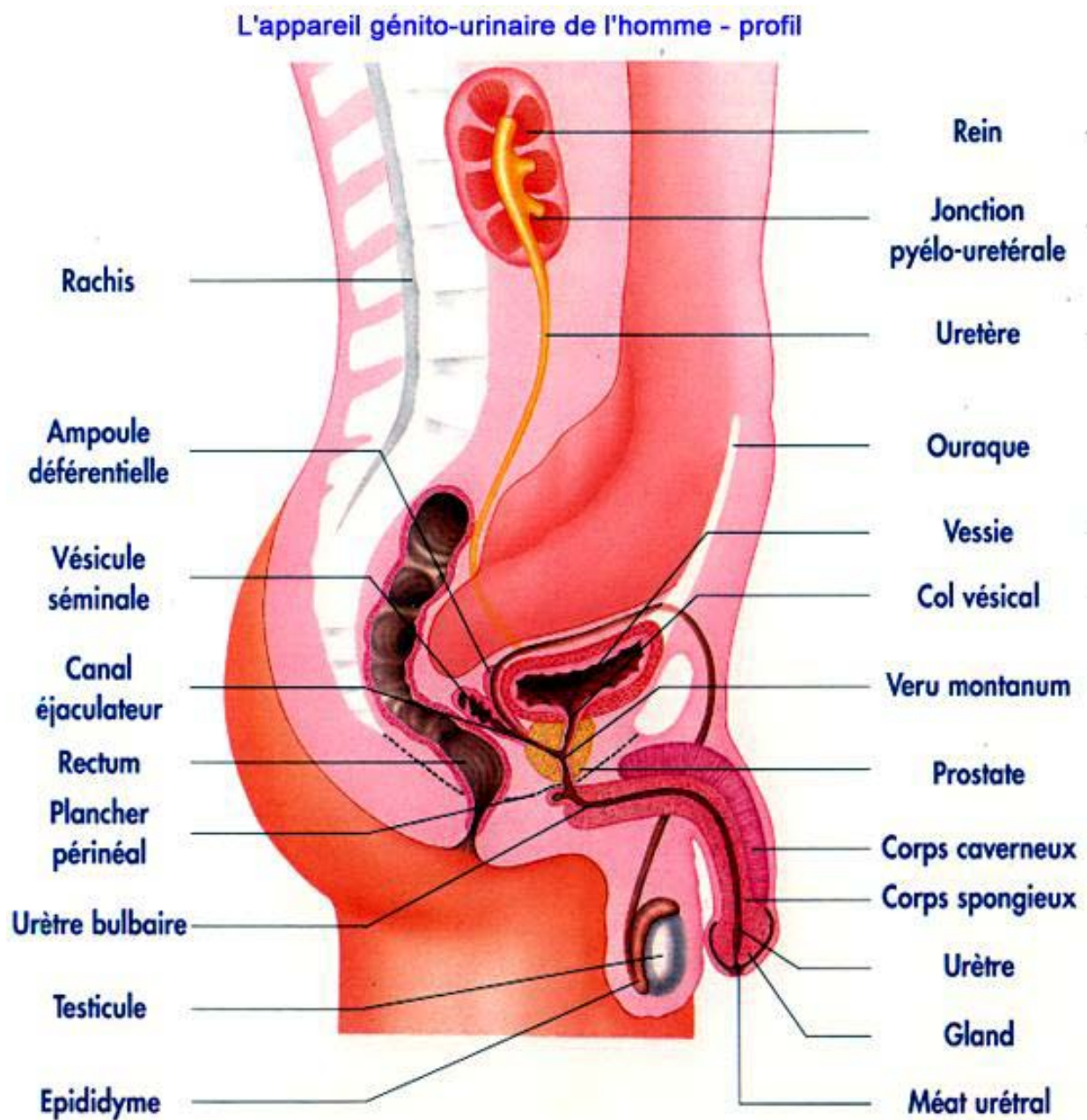


Figure 13 : Anatomie de l'appareil génital de l'homme [12]

d. Les organes génitaux externes : la verge ou pénis

La verge ou pénis est l'organe de copulation et de miction chez l'homme.

Cette double fonction est assurée grâce au tissu érectile et à l'urètre. Le pénis est situé au dessus des bourses, à la partie antérieure du périnée.

Il est constitué par deux corps caverneux et un corps spongieux.

Il peut être divisé en 3 parties :

- Une partie postérieure ou racine qui est fixe
- Une partie moyenne ou corps du pénis, qui forme la partie principale de la portion mobile du pénis,
- Une partie antérieure ou gland qui est l'extrémité terminale du pénis [13].

1-3 Histologie du testicule génital :

Chaque testicule est 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.

a. Testicule exocrine :

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 :

a-1 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. Ils sont très nombreux.

- Les spermatocytes II ou deuxième ordre : Ils se divisent rapidement (la division constitue la mitose 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 II se transforment chacun en un spermatozoïde par le biais de la spermatogenèse.

a-2 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.

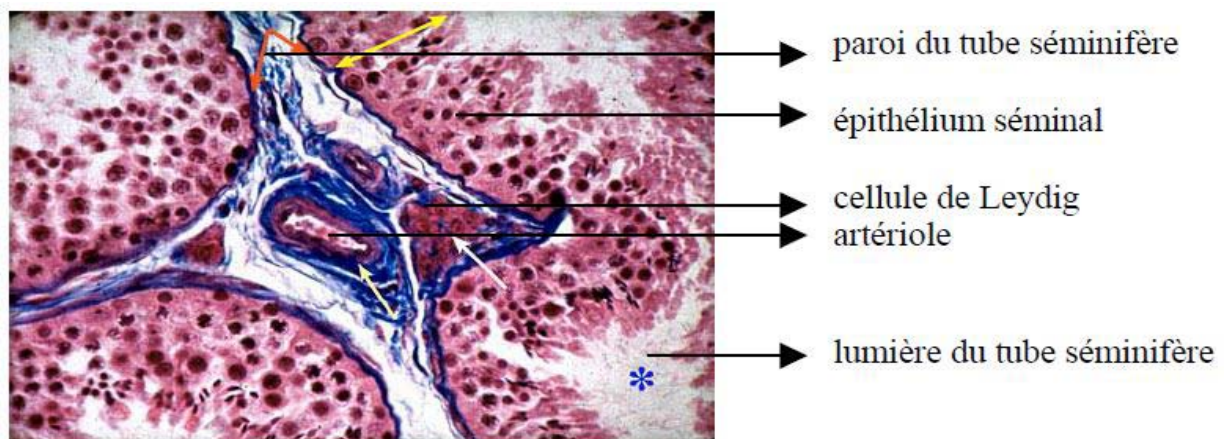


Figure 14 : Coupe histologique de tube séminifère [9]

b. Testicule endocrine:

Les hormones sexuelles masculines (ou androgènes) sont sécrétées par les cellules de LEYDIG. Celles-ci sont groupées en îlots, richement vascularisées, situées entre les tubes séminifères et séparées d'eux par une lame basale. Les androgènes sont déversés dans la circulation sanguine. [13]

1-4 Physiologie du testicule adulte :

Le testicule est une glande douée d'une fonction double :

- Une fonction exocrine qui consiste à l'élaboration de diverses hormones testiculaires.
- Une fonction endocrine dont le produit final est représenté par les gamètes mâles ou spermatozoïdes.

a. Le testicule endocrine :

La sécrétion d'hormones mâles n'est significative qu'à partir de la puberté. Les hormones testiculaires sont synthétisées au niveau des cellules de Leydig sous la commande des gonadostimulines hypophysaires en particulier de l'hormone lutéinisante (LH). Le testicule élabore trois types d'hormones : la testostérone, la delta 4 androstenedione et la dehydro-épiandrostérone.

Elles sont toutes des hormones stéroïdes.

La testostérone est le principal stéroïde sécrété par le testicule, en quantité (5 à 7mg/24h) et en activité biologique.

Les cellules de Sertoli sont en revanche capables d'aromatiser la testostérone en œstradiol sous l'effet de l'hormone folliculo-stimulante (FSH).

• Action des androgènes :

Les androgènes ont pour principales fonctions la différenciation sexuelle, le développement des organes génitaux internes et externes, le développement et le maintien des caractères sexuels secondaires.

La testostérone a par ailleurs une action anabolisante au niveau de tous les tissus, en particulier les tissus musculaires et osseux. Elle intervient dans le dimorphisme sexuel, cérébral et la physiologie du comportement sexuel.

En association avec la FSH, la testostérone est essentielle pour l'initiation et le maintien de la spermatogenèse.

III. Appareil génital féminin :

1. Embryologie

Aux stades initiaux de son développement, l'embryon humain comporte deux systèmes de canaux uro-génitaux primitifs : les canaux méso-néphrotiques ou de WOLFF et les canaux para méso-néphrotiques ou de MULLER qui assurent la formation du tractus génital. Cette différenciation obéit essentiellement à un contrôle hormonal testiculaire.

Classiquement il dérive de l'épithélium coelomique. Ainsi, peu de temps après la formation de canal de WOLFF (5ème semaine), l'ébauche du canal de MULLER apparaît, chez l'embryon de 10 mm sous l'aspect d'une invagination de l'épithélium coelomique, de la paroi antérolatérale et de la crête uro-génitale. Puis enroulé en cornet, il se sépare de l'épithélium original. Le canal de MULLER est formé lorsque les lèvres de cette gouttière se soudent et cela dans le sens crânio-caudal.

L'extrémité crânienne s'ouvre donc dans la cavité coelomique (futur orifice abdominal de la trompe).

Les extrémités caudales des deux canaux de MULLER s'ouvrent sur les parois latérales du sinus uro-génital (stade de 28 mm). Peu de temps après (fin de la 6ème semaine) les canaux de WOLFF commencent à se dégénérer.

La formation du canal tubo-utéro-vaginal : Le canal de MULLER présente deux segments séparés par l'insertion du ligament inguinal sur ce dernier, l'un supérieur ou crânial, l'autre inférieur ou caudal.

- **Le segment supérieur ou crânial** : il donne uniquement les trompes.

Son extrémité supérieure donne le pavillon tubaire. La différenciation du conduit tubaire en ses tuniques constitutantes se fait progressivement de haut en bas.

La musculuse dérive du mésoblaste ambiant de la région caudale.

La muqueuse provient du canal de MULLER, c'est-à-dire de l'épithélium coelomique. La muqueuse tubaire commence à se plisser vers le 4^{ème} mois de la vie fœtale. Quant aux franges, les premières n'apparaissent guère que vers le 4^{ème} mois et ne prennent leur caractère qu'après la naissance.

- **Le segment inférieur ou caudal** : les canaux de MULLER s'adosent sur la ligne médiane, puis se fusionnent en un canal unique : le canal utéro-vaginal de Leuckart. La soudure de ces canaux se fait dans le sens caudo-cranial, à l'extrémité inférieure du vagin au fond de l'utérus, à partir du 3^{ème} mois.

Le canal utéro-vaginal soulève la paroi dorsale du sinus uro-génital et donne aussi naissance au tubercule de MULLER. Le canal utéro-vaginal s'allonge et s'aplatit ensuite dans le sens dorso-ventral et se dilate latéralement.

Le segment inférieur de ce canal correspond au futur vagin. Les parois antérieures et postérieures venues en contact les unes contre les autres forment la lame épithéliale vers le 4^{ème} mois. La lame épithéliale du vagin se désagrège dans sa partie moyenne et ainsi, se rétablissent les parois ventrales et dorsales. Le même processus s'étendant à la cupule épithéliale qui limite le col utérin, entraîne la formation des culs de sac vaginaux. En s'étendant vers les bulbes sino-vaginaux, le phénomène atteint la lame sino-vaginale, hymen primitif qui devient alors perméable [14].

2. Anatomie de l'appareil génital féminin :

Les organes génitaux externes sont principalement ceux de la sexualité, les organes génitaux internes remplissent la fonction de la procréation.

2-1 Les organes génitaux externes:

- ☐ Le mont de venus,
 - ☐ Les grandes lèvres,
 - ☐ Les petites lèvres,
 - ☐ Le clitoris,
 - ☐ Le vestibule,
 - ☐ Les glandes de Bartholin,
 - ☐ L'hymen formant la limite entre les organes génitaux internes et externes.
- **les grandes lèvres** : Ce sont deux grands replis cutanés allongés d'avant (mont de Venus) en arrière (périnée). Leur face externe est recouverte de poils et l'interne est lisse.
 - **le mont de Vénus** : saillie médiane située en avant de la vulve au niveau de la partie inférieure de l'abdomen.
 - **les petites lèvres** : deux replis cutanés d'apparence muqueuse. Elles sont situées en dedans des grandes lèvres.
 - **le clitoris** : organe fortement érectile constitué par les corps caverneux et des enveloppes.
 - **les bulbes vestibulaires** : deux organes érectiles situés de chaque côté de l'orifice inférieur du vagin.
 - **les glandes de Bartholin** : ce sont 2 glandes situées de chaque côté de la partie postérieure de l'orifice vaginal inférieur. Elles s'abouchent par un petit canal dans l'orifice vulvaire.

- **le vestibule** : c'est une région délimitée par les petites lèvres, le clitoris et la fourchette postérieure.

2-2 Les organes génitaux internes

- ☐ Le vagin,
- ☐ L'utérus,
- ☐ Les trompes utérines,
- ☐ Les ovaires.

- **Le vagin** : est un organe tubulaire musculuse et élastique situé au milieu du petit bassin. Il commence par l'hymen et se termine à l'endroit où s'attache le col de l'utérus.
- **L'utérus** : est un organe musculaire creux à fibres lisses en forme de poire, légèrement aplati d'avant en arrière. La longueur de l'utérus entière est de 8 cm, les 2/3 sont occupées par le corps et le 1/3 par le col. Le poids d'un utérus sain est de 50 à 100g.

L'utérus se trouve au centre du petit bassin à égale distance de la symphyse pubienne et du sacrum des parois gauche et droite du bassin.

On distingue les différentes parties de l'utérus :

- 1- le corps
- 2- l'isthme
- 3- le col

- o **Le corps** est la partie supérieure, la plus massive. La partie qui s'élève en coupole et qui est située au-dessus de la ligne d'attache des trompes est appelée fond utérin.
- o **L'isthme** est situé entre le corps et le col. Pendant la grossesse et au moment de l'accouchement l'isthme avec la partie inférieure de l'utérus forment le segment inférieur.

- o **Le col** est l'extrémité inférieure aigue placée dans le vagin. Il est divisé par l'attache du vagin en trois parties : sus vaginale, vaginale et sous vaginale ou intra vaginale.
 - **Partie sus vaginale** : sa face antérieure répond à la vessie et la face postérieure, au cul de sac de Douglas et au rectum. Sur ces bords latéraux se détachent les ligaments utéro-sacrés.
 - **Partie vaginale** : elle est représentée par la ligne d'insertion du vagin sur le col.
 - **Partie intra-vaginale ou museau de tanche**. Il est conique et fait saillie dans la cavité vaginale. Le sommet est percé d'une ouverture ou orifice externe du col et donne accès dans la cavité utérine. Chez les multipares le museau de tranche est rond et ovale. Chez les nullipares il a la forme d'une fente transversale et change de forme par suite de déchirure latérale qu'il subit au cours des accouchements.

- **Les trompes utérines** : (trompes de Fallope) sont les conduits où chemine l'ovule. Les trompes prennent leur commencement aux angles supérieurs de l'utérus (au fond), suivent le bord supérieur du ligament large vers les parois latérales du bassin et se terminent par un pavillon.

La longueur des trompes est de 10 à 12 cm ; la lumière des trompes communique avec la cavité utérine. Le pavillon tubaire s'ouvre dans la cavité péritonéale, son bord libre porte des franges. On estime que ses franges aident l'ovule sortant de l'ovaire à pénétrer dans la cavité tubaire.

Chez la petite fille, les trompes sont étroites et sinueuses. Avec l'âge elles se redressent et leur lumière s'élargie. Quelques fois les trompes restent sinueuses et étroites jusqu'à la puberté (trompes infantiles). Une telle structure des trompes retarde la progression de l'œuf fécondé vers l'utérus et peut être la cause de l'implantation de l'œuf dans la trompe (grossesse extra-utérine).

- **Les Ovaires** : Ce sont les glandes génitales féminines. Ils ont la forme d'une amande. L'ovaire est situé par un de ses bords dans le feuillet postérieur du ligament large ; tout le reste de la surface de l'ovaire n'est pas recouvert par le

péritoine, il fait saillie librement dans la cavité abdominale du petit bassin. L'ovaire est suspendu par :

- ☐ le ligament large de l'utérus,
- ☐ le ligament propre de l'ovaire,
- ☐ le ligament infundibulo-pubien.

L'appareil suspenseur des organes génitaux internes comprend les ligaments suivants :

- ☐ Les ligaments ronds,
- ☐ Les ligaments larges,
- ☐ Les ligaments utéro-sacrés,
- ☐ Les ligaments propres des ovaires.

La circulation sanguine des organes génitaux internes est assurée principalement par l'artère honteuse qui donne des ramifications allant de la vulve aux périnée, au vagin et au rectum.

Les principales sources de la circulation sanguine des organes génitaux internes sont les artères utérines et ovariennes.

Les artères des organes génitaux s'accompagnent des veines du même nom, chaque artère est ordinairement accompagnée de deux veines. Les veines des organes génitaux internes forment des plexus : (plexus utéro ovarien, vésical). [15]

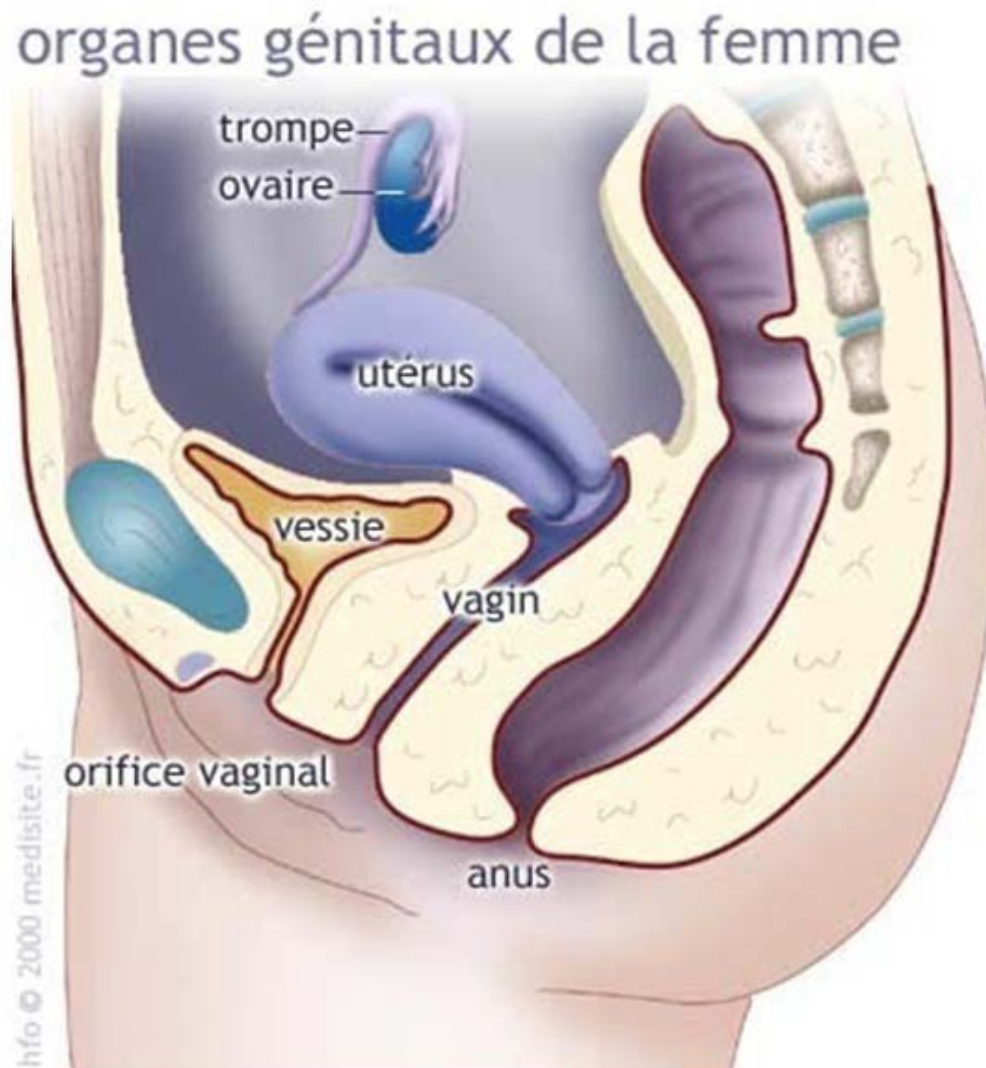


Figure 15 : ORGANES GENITAUX INTERNES DE LA FEMME [16]

3. Physiologie :

AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSO-OVARIEN.

Un rôle particulier est joué dans le cycle menstruel par le lobe antérieur de l'hypophyse. Il s'y forme des hormones en particulier, celles qui activent la fonction ovarienne. Les hormones antéhypophysaires stimulant la fonction ovarienne sont dites gonadotropes.

L'hypophyse sécrète trois (3) hormones agissant sur l'ovaire :

- **L'hormone folliculostimuline (F.S.H)** active le développement et la maturation des follicules ovariens ainsi que la formation de l'hormone folliculaire (l'œstrogène).
- **L'hormone lutéo-stimulante (LH)** assure le développement et la maturation du corps jaune dans le follicule.
- **GnRH (LHRH)** assure la sécrétion de l'hormone du corps jaune (progestérone).

On suppose que la sécrétion du corps jaune est stimulée par LH. Les hormones gonadotropes sont sécrétées sous l'influence de facteur de déclenchement qui se forme dans les centres hypothalamiques et règle les fonctions de l'appareil sexuel. Dans la première moitié du cycle menstruel c'est surtout la F.S.H qui est sécrétée. Dans la deuxième moitié c'est la LH qui est sécrétée [16].

4. Le cycle menstruel :

C'est l'ensemble des phénomènes et des modifications qui intéressent périodiquement l'appareil génital féminin. Le cycle menstruel est en général de 28 jours chez la femme. Il est lié aux effets des sécrétions hormonales et de l'influence d'une glande non génitale : L'hypophyse ou plus exactement le complexe hypothalamo-hypophysaire. On divise le cycle menstruel en 2 périodes :

- La phase folliculaire où dominant les effets des hormones œstrogènes et qui va de la fin des règles à l'ovulation.
- La phase folliculo-progestative où les deux hormones agissent conjointement et qui va de l'ovulation aux règles. La durée de cette phase est remarquablement fixée à 14 jours à partir de l'ovulation.

- **La phase folliculaire**

Sous l'influence d'une hormone gonadotrophine d'origine hypophysaire (FSH), l'ovaire démarre la maturation d'un follicule et sécrète des quantités croissantes de folliculine. Le taux de folliculine augmente ainsi progressivement vers le 12^{ième} et 13^{ième} jour du cycle.

Sous l'influence de la sécrétion d'œstrogène on observe :

- Au niveau de l'utérus une transformation en glande allongée et tortueuse.
- Au niveau du col utérin : la sécrétion de la glaire cervicale.

- **L'ovulation :**

Elle survient 14 jours avant le début des règles suivantes, sans doute sous l'effet des hormones hypophysaires (FSH et LH). Le follicule se rompt expulsant l'ovule vers la trompe.

- **La phase folliculo- progestative**

Sous l'effet de stimulation hypophysaire, le taux des 2 hormones s'élève progressivement jusqu'au 25ième jour du cycle.

Sous l'influence de cette double sécrétion on observe au niveau de l'utérus que: la muqueuse utérine préparée lors de la phase folliculaire se transforme en vue d'une nidation éventuelle. Des cellules deviennent sécrétrices (apparition de glycogène), les glandes sont de plus en plus nombreuses (dentelles utérines). Les vaisseaux particuliers et les artérioles spiralées apparaissent.

- **Les règles**

En l'absence de fécondation, on assiste à une chute brutale des taux d'hormones vers le 26ième jour suivie d'une nécrose de la muqueuse utérine qui entraîne une hémorragie et son élimination [16].

IV. La fonction de reproduction

Les testicules, glandes sexuelles masculines, assurent à partir de la puberté l'élaboration des spermatozoïdes responsables de la reproduction.

1. La spermatogenèse

Les spermatozoïdes sont élaborés dans les tubes séminifères par les cellules germinales.

Les spermatogonies passent successivement par le stade de spermatocytes, de spermatides, et de spermatozoïdes.

On entend par cycle spermato-génétique le temps que dure la succession des cellules germinales qui, depuis la spermatogonie aboutit à la libération des spermatozoïdes. Il comporte six stades et dure en moyenne 74 jours [17, 18]

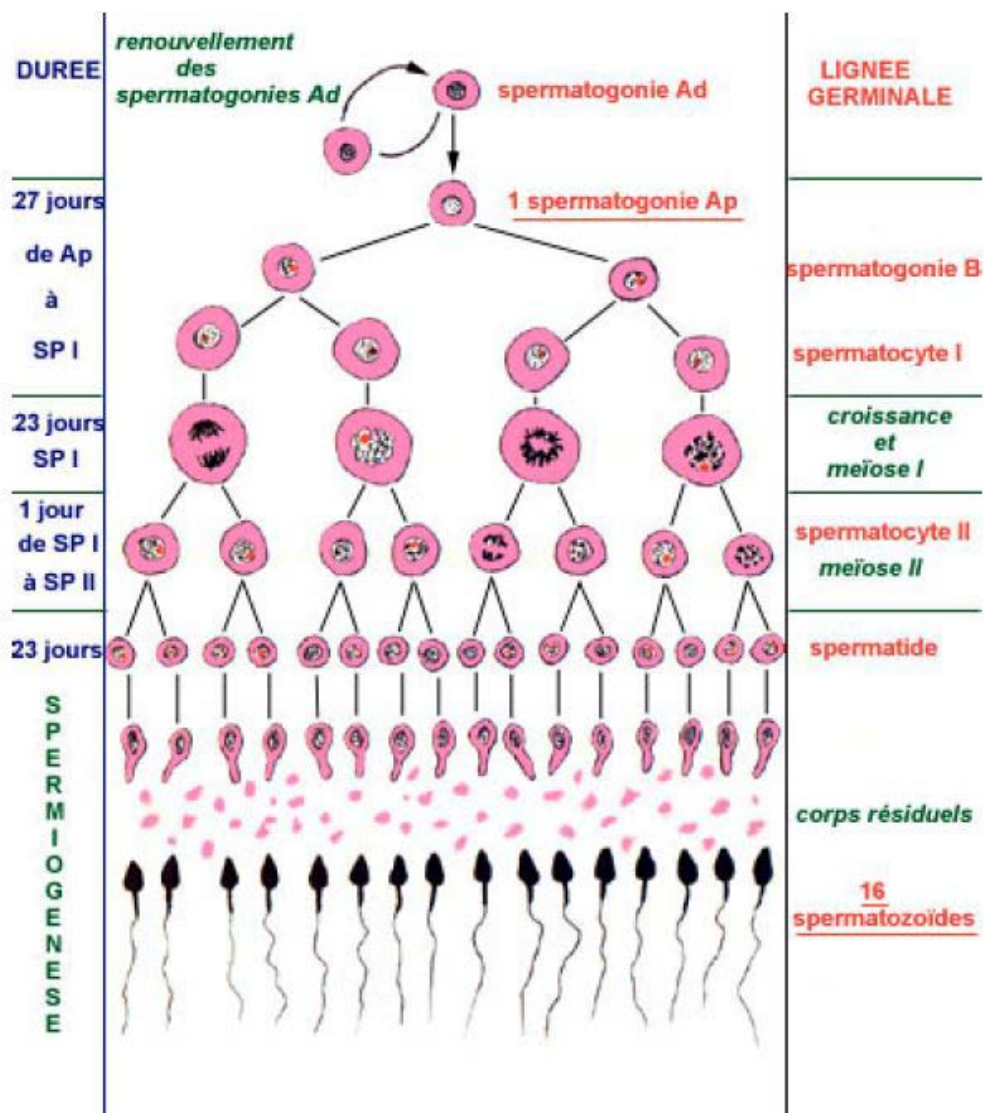


Figure 16 : La spermatogenèse chez l'homme [19]

1-1 Régulation de la spermatogenèse

La spermatogenèse est régulée principalement par les hormones hypophysaires FSH et LH et par la testostérone testiculaire produite par les cellules de Leydig.

La production hypophysaire de FSH est contrôlée par l'hypothalamus qui agit par l'intermédiaire de la LHRH, sécrétée de manière pulsatile.

La FSH, en synergie avec la testostérone, stimule l'épithélium séminifère en agissant sur la lignée germinale et sur les cellules de Sertoli.

La production de FSH est en contrepartie régulée par l'inhibine sécrétée par les cellules de Sertoli.

La LH agit sur les cellules de Leydig et entraîne une production de testostérone.

La température intervient également. Elle est normalement de 3°C inférieure à la température centrale. Toute élévation importante de la température arrête la spermatogenèse.

1-2 Maturation des spermatozoïdes

A leur sortie des testicules, les spermatozoïdes ne sont pas féconds. Ils doivent subir un certain nombre de transformations qui les rendront aptes à pénétrer l'ovocyte et à contribuer au début du développement embryonnaire.

Ce processus de maturation intervient à tous les niveaux de la voie séminale, mais plus particulièrement dans le canal épидидymaire où les spermatozoïdes acquièrent leur mobilité et leur aptitude à se fixer sur la zone pellucide.

1-3 Transport des spermatozoïdes

L'excrétion des spermatozoïdes n'est pas liée à leur mobilité.

Dans les voies intra-testiculaires et les cônes efférents, la progression des spermatozoïdes encore immobiles, est assurée par les cils de l'épithélium et le courant de pression intra-luminale.

Le cheminement des spermatozoïdes se poursuit au niveau de l'épididyme grâce à un péristaltisme continu sur commande cholinergique.

A son tour, le canal déférent intervient mécaniquement par une activité contractile, sous commande adrénergique, qui s'exerce à la fois de façon permanente pendant le repos sexuel, entraînant le remplissage des vésicules séminales et quelques passages vers l'urètre, et de façon plus puissante au moment de l'éjaculation.

1-4 Le sperme

Les spermatozoïdes arrivent dans les voies génitales baignant dans le sperme.

C'est un fluide inhomogène qui se constitue de façon extemporanée au moment de l'éjaculation. Le liquide résultant du mélange des sécrétions des testicules, de la prostate, des vésicules séminales et des glandes de Cowper.

Le sperme est un liquide dense, épais, blanchâtre ou jaune paille, d'aspect floconneux, plus ou moins lactescent avec une odeur caractéristique ou <<sui generis>>

Son volume lors d'une éjaculation est de 3,5ml en moyenne.

Au moment de l'éjaculation, le sperme est projeté par saccades et l'éjaculat comprend ainsi trois fractions :

Une fraction pré-spermatique qui fait environ 5 à 20% du volume total ; il s'agit d'un liquide fluide comprenant les sécrétions des glandes de Cowper. Elle peut contenir jusqu'à 5% des spermatozoïdes.

Une fraction spermatique qui fait 30 à 50% du volume total et qui est riche en spermatozoïdes (46 à 80%). Elle provient des sécrétions de l'ampoule du canal déférent, de la prostate, des testicules et des vésicules séminales en partie.

Une fraction post-spermatique faisant 13 à 32% du volume total, elle renferme les sécrétions des vésicules séminales.

Le liquide séminal constitue les 9/10ème de l'éjaculat et contient :

- **Des composés organiques** : sucres (fructose, glucose, inositol), acide ascorbique, prostaglandines, acide citrique, cholestérol, phospholipides, créatinine.
- **Des protéines** : lactoferrine, globulines, des acides aminés libres.
- **Des enzymes** ; phosphatases acides, fibrinolysine.
- **Des sels minéraux** : sodium , potassium, calcium, zinc.
- **D'autres substances** : spermine, spermidine.

Le plasma séminal a un rôle de dilution et de vecteur des spermatozoïdes. Il a un effet stimulateur ou activateur de la mobilité propre des spermatozoïdes. Il assure la nutrition de ces cellules.

2. L'érection

Le premier temps de la reproduction humaine normale est la réalisation d'un rapport sexuel complet en période péri-ovulatoire, qui permet la rencontre des gamètes et la fécondation.

Un rapport sexuel normal et complet comprend une érection suffisamment stable pour une intromission de la verge jusqu'au fond de la cavité vaginale et une éjaculation au contact du col utérin.

Du coté masculin, l'acte sexuel complet comprend l'érection, l'éjaculation et la détumescence de la verge.

L'érection est provoquée par un remplissage sanguin des corps érectiles qui résulte des trois phénomènes locaux : une diminution du tonus de la musculature lisse des corps caverneux, une vasodilatation des artères pénienues et enfin un blocage du drainage veineux des corps caverneux par compression contre l'albuginée.

Le phénomène principal est la levée de la contraction permanente des fibres musculaires lisses des artères pénienues et des corps érectiles, tonus qui maintient continuellement la verge à l'état de flaccidité.

Cette contraction permanente est sous la dépendance du tonus sympathique noradrénergique.

Sur le plan clinique, l'érection évolue en cinq phases :

- Phase de latence : avec allongement de la verge sans augmentation des pressions
- Phase de tumescence : avec augmentation des pressions intra-caverneuses
- Phase de l'érection
- Phase de rigidité : avec allongement et rigidité au maximum, pression intra-caverneuse élevée et stable.

3. L'éjaculation

C'est l'émission du sperme par la verge en érection.

- Physiologie de l'éjaculation

L'éjaculation se déroule en deux phases successives :

- L'émission : la mise en tension contractile des voies spermatiques lors de l'érection conduit à la propulsion du sperme jusqu'à l'urètre prostatique. Le sphincter lisse, sous le contrôle du parasympathique, ferme le col vésical, interdisant toute issue en amont. Tandis que le sphincter strié s'obstrue et que les vésicules séminales, les ampoules déférentielles et la prostate produisent rythmiquement leurs sécrétions. Lorsque le seuil de distension de l'urètre est atteint, le sphincter strié cède.
- L'expulsion ou éjaculation proprement dite : le sperme se précipite dans l'urètre qu'il quitte par saccades puissantes et s'écoule par le méat urétral.
- Pathologies de l'éjaculation
- L'aspermie : c'est l'absence totale de sperme, soit par anéjaculation qui peut être d'origine psychogène, organique (diabète, chirurgie, médicaments), soit par

éjaculation rétrograde, le sphincter lisse n'étant plus opérationnel par lésion chirurgicale (prostatectomie) ou anomalie de l'innervation (neuropathie diabétique). Le sperme emprunte alors l'issue la plus évidente, la vessie, aboutissant à une spermaturie. L'aspermie est cause d'infertilité masculine.

- L'éjaculation prématurée : elle survient avant que le sujet ne le désire.
- Les troubles de la sensation éjaculatoire : l'éjaculation peut être insensible ou douloureuse.

V. Bilan d'exploration de la fonction de reproduction masculine de 1ère intention :

1. LE SPERMOGRAMME

Cet examen est un premier élément incontournable d'appréciation de la fertilité masculine. La concentration, la tératozoospermie et la mobilité influenceront le résultat de l'examen [20].

L'analyse du sperme est commencée 30 à 60 mn après l'éjaculation. Après l'homogénéisation du prélèvement, un échantillon de 10 µl est prélevé pour établir le spermogramme.

Le sperme doit être prélevé après un délai d'abstinence sexuelle de 3 à 5 jours. Le recueil doit être fait au sein du laboratoire, sinon il doit y parvenir dans l'heure qui suit le prélèvement. Le délai d'abstinence est le facteur physiologique de variabilité intra-individuelle le mieux connu ; il existe une relation linéaire entre le délai d'abstinence précédent l'examen d'une part et le volume la concentration et le nombre total des spermatozoïdes d'autre part. Cependant il n'ya pas de modification du pourcentage de spermatozoïdes mobiles ou morphologiquement normaux. Au total la variabilité intra-individuelle du spermogramme est telle qu'un minimum de deux examens séparés par un intervalle d'au moins 3 mois est habituellement nécessaire pour conclure.

1-1 Paramètres mesurés dans le spermogramme :

a. Volume :

Il doit être mesuré de façon précise avec une pipette calibrée, il est normalement compris entre 1,5 et 6 ml. Il est le reflet des capacités sécrétoires des glandes annexes. Un volume trop faible peut évoquer une éjaculation incomplète ou la perte d'une quantité de sperme, si le recueil a été fait dans les conditions normales.

b. Viscosité ou temps de liquéfaction :

La mesure de la viscosité est faite grâce à une baguette en verre que l'on trempe dans le flacon contenant le sperme (méthode de HOTCHKISS).

Le sperme est dit :

- De viscosité normale si la goutte s'étire à l'extrémité de la baguette
- Hypo visqueux si la goutte se détache immédiatement
- Hyper visqueux si la goutte reste suspendu à l'extrémité de la baguette. Le sperme de viscosité normale se coagule dès l'émission et se liquéfie dans un délai de 10 à 20 mn.

c. Le pH :

Il est mesuré à l'aide d'un papier indicateur de pH sur lequel on dépose une goutte de sperme. Les normes se situent entre 7 et 8,2. Il est le témoin direct des sécrétions des glandes annexes.

d. Le pourcentage de formes mobiles :

Il est apprécié à l'examen direct sur une goutte de sperme de 10 à 20 µl entre lame et lamelle (22 x 22 mm) à 37°C sur 5 à 10 champs choisis au hasard, le pourcentage de forme mobile est évalué en routine de façon subjective, celui-ci peut être influencé par :

- La température et le temps d'observation

- ☐ L'épaisseur de la goutte de sperme
- ☐ La subjectivité de l'observateur

e. La mobilité des spermatozoïdes :

Une heure après l'éjaculation, 40% ou plus de spermatozoïdes doivent avoir une mobilité normale, 32% ou plus de spermatozoïdes doivent avoir une mobilité normale progressive.

f. La vitalité : (pourcentage de spermatozoïdes vivants)

Elle est évaluée à l'aide d'un colorant vital comme l'éosine et un fixateur, la nygrosine : 10 µl de sperme est ajouté à 10 µl d'éosine à 1% et après 30 secondes, on ajoute 20 µl de nygrosine à 10%. Un frottis est réalisé, on compte 100 spermatozoïdes sur différents champs du frottis et on évalue le pourcentage de ceux qui sont morts « roses » ou vivants « blancs ». Le pourcentage des spermatozoïdes vivants à l'éjaculation doit être supérieur ou égal à 58%.

g. La numération :

Elle est appréciée par comptage des spermatozoïdes dans un hémocytomètre (cellule de MALASSEZ ou autres) après immobilisation des spermatozoïdes dans une solution de ringer formolée à 1%. Aussi, le comptage peut être évalué sur la cellule de MAKLER.

1-2 Définitions concernant le sperme :

a. Aspermie :

L'absence d'éjaculat ou le volume de sperme inférieur à 0,5 ml peut être à cause des étiologies suivantes :

- ☐ Soit une éjaculation rétrograde
- ☐ Soit une anéjaculation (absence d'éjaculation)

b. Hypospermie :

Le volume total de l'éjaculat inférieur à 1,5 ml. L'hypospermie peut être due :

- ☐ Soit à un problème technique de recueil du sperme
- ☐ Soit à un déficit de sécrétion au niveau des glandes annexes (prostate, vésicules séminales)
- ☐ Soit à une éjaculation rétrograde (dans la vessie)

c. Hyperspermie :

Volume total de l'éjaculat supérieur à 6 ml ; elle évoque la présence de lésion infectieuse des glandes annexes et en particulier les vésicules séminales. Elle peut être due aussi à une abstinence trop longue.

d. Le pH :

- ☐ Un pH acide inférieur à 7,2 témoigne d'un défaut du fonctionnement des vésicules séminales.
- ☐ Un pH supérieur à 8 évoque le diagnostic d'une insuffisance prostatique ou une infection.

e. Azoospermie :

L'azoospermie se définit comme l'absence de spermatozoïde lors de la réalisation d'au moins trois spermogrammes pratiqués dans des conditions optimales : 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.

Il faudra aussi éliminer les anomalies de l'éjaculation, les anéjaculations ou 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.

f. Oligospermie :

Elle se définit par une diminution du nombre de spermatozoïdes dans l'éjaculât inférieur à 15 millions par ml.

g. Polyspermie ou Polyzoospermie :

La numération des spermatozoïdes est supérieure à 200 millions par ml.

h. Asthénospermie ou asthénozoospermie :

Moins de 40% des spermatozoïdes sont mobiles une heure après l'éjaculation.

i. Nécrozoospermie :

S'il n'y a pas de spermatozoïdes vivants à l'éjaculation ; il faut rechercher un problème infectieux ou oxydatif. 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.

j. Leucospermie :

La numération des leucocytes est supérieure à 1 million /ml ; elle évoque une infection ou un processus inflammatoire (lithiase prostatique ; abstinence trop longue).

k. Tératozoospermie :

Moins de 4% des spermatozoïdes sont normaux. Les anomalies des spermatozoïdes sont classées en quatre catégories :

- **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.

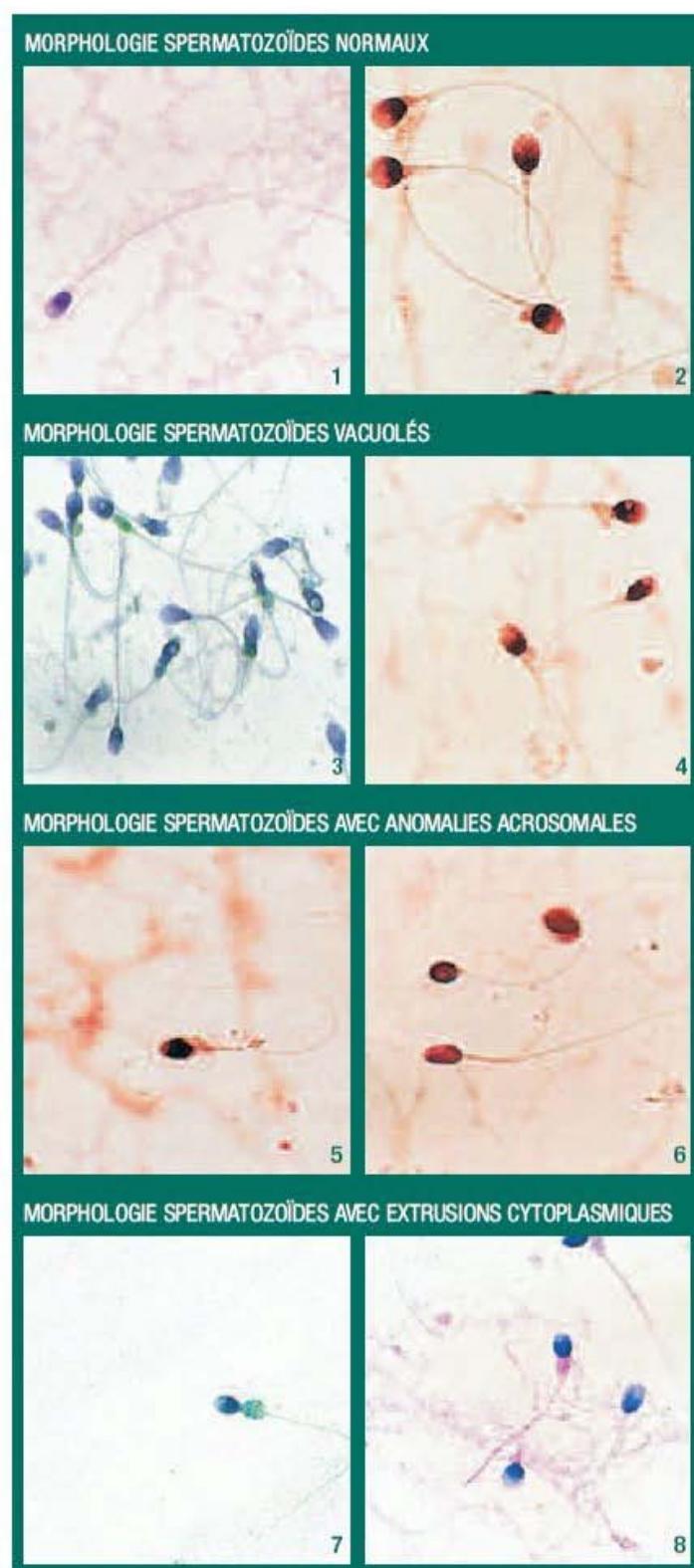


Figure 17: Types d'anomalies morphologique des spermatozoïdes [21]

2. LE TEST POST COITAL

En 1868 SIM décrit une méthode d'examen de la glaire cervicale après rapport. Cette technique fut ignorée puis reprise et popularisée par HUHNER quarante ans plus tard [22].

La migration des spermatozoïdes du vagin vers les trompes est conditionnée par leur passage à travers le mucus cervical. Ceci nécessite une bonne acceptabilité de ce dernier et une mobilité des spermatozoïdes.

Encore appelé test de Hühner, c'est un examen essentiel pour étudier l'hospitalité de la glaire cervicale vis à vis des spermatozoïdes du conjoint. Ce test servant de révélateur de la bonne relation entre la glaire et les spermatozoïdes. Il s'agit d'un examen non douloureux de première intention à côté du spermogramme.

2-1 LA GLAIRE CERVIALE

Elle joue un rôle essentiel dans la fécondation chez la femme en agissant comme une barrière temporaire qui empêche le passage des spermatozoïdes durant la majeure partie du cycle ovarien, tandis qu'elle est perméable pendant la période ovulatoire.

Cette perméabilité qui apparaît aux 8ème et 9ème jours du cycle augmente graduellement jusqu'à atteindre un pic à l'ovulation, elle peut encore persister à faible degré quelques jours après.

De multiples études précisent la physiologie de la glaire cervicale.

a. La sécrétion :

La sécrétion du mucus cervical s'effectue par les cellules de l'épithélium glandulaire, tapissant de véritables cryptes cervicales capables de stocker puis de libérer secondairement les spermatozoïdes. Cette sécrétion est réglée par des hormones ovariennes :

- Les œstrogènes qui stimulent la production d'un abondant mucus muqueux,
- La progestérone qui inhibe la sécrétion des cellules épithéliales cervicales.

b. Structure et composition :

La glaire cervicale est un hydrogel composé de deux phases :

□ Une armature semi solide à base mucoïde :

C'est l'élément principal de la glaire cervicale. C'est une armature riche en hydrate de carbone, c'est la glycoprotéine.

Ces glycoprotéines s'assemblent en fibrines et constituent des chaînes complexes. Ces molécules glyco-protéiques sont disposées parallèlement et se modifient sous l'effet de l'œstrogène et de la progestérone déterminant les variations physiques de la glaire aux différentes phases du cycle.

Pendant la phase folliculaire sous l'action des œstrogènes les mailles augmentent graduellement de diamètre passant de 0,5 micron au début du cycle à 12 microns en phase pré ovulatoire.

Sous l'effet des progestérones ces mailles se resserrent essentiellement en phase lutéale.

□ Une phase liquide qu'on peut considérer comme plasma liquide :

L'eau est le constituant le plus important de la glaire 90 à 95%. Dans la solution on y trouve également :

- Les constituants de faibles poids moléculaires : phosphate, sulfate, bicarbonate, chlorure de sodium, électrolytes, les ions Ca^{++} , Cu^{++} , Mg^{++} , K^{+}
- Des composés organiques : les acides aminés, les lipides ;
- des éléments de poids moléculaires élevés :

Alpha1 antitrypsine, la transferrine, les immunoglobulines et les macroglobulines.

c. Propriétés physiques :

La glaire cervicale est une sécrétion hétérogène dont les caractères physiques et les variations sont simples.

Elle présente aussi des variations cycliques dont la détermination peut être utilisée pour évaluer le taux d'hormones sexuelles circulant et la date de l'ovulation.

➤ **La transparence :**

Elle est variable au cours du cycle : maximale pendant la phase ovulatoire, elle diminue par la suite.

➤ **L'abondance :**

La quantité du mucus augmente et devient maximale entre le 10ème et le 14ème jour du cycle menstruel. A partir du 14ième jour du cycle la sécrétion régresse chez une femme ayant un cycle de 28 jours. Elle est appréciée lors du prélèvement, elle est minime, en goutte ou en cascade.

➤ **La filance :**

Sa capacité augmente avec l'imprégnation d'oestrogène. Elle atteint son maximum qui est de 8 à 10 cm juste avant et au moment de l'ovulation.

➤ **Le pH**

Il est nettement alcalin 7,8 à 8 au moment de l'ovulation alors qu'il est voisin de la neutralité ou légèrement acide en dehors de cette période.

➤ **La cristallisation**

Laissée sécher à l'air ou à la chaleur douce sur une lame, la glaire se cristallise.

Le degré d'arborisation augmente après la menstruation et devient maximale au milieu du cycle pour donner au moment de l'ovulation l'image caractéristique d'une feuille de fougère.

Le degré d'arborisation diminue brutalement 24 à 48 heures après l'ovulation.

➤ **La viscosité**

Elle diminue en phase pré-ovulatoire et augmente avec l'ascension de la progestérone.

➤ **La cellularité**

Dans les conditions normales la glaire cervicale peut contenir quelques cellules épithéliales. En phase pré-ovulatoire, elle ne contient pas de polynucléaire, ces cellules peuvent apparaître en phase lutéale. Au terme de cette étude physique on a établi le score cervical d'Insler basé sur 4 paramètres qui sont : le degré d'ouverture du col, l'abondance de la glaire cervicale, la filance, la cristallisation.

Les propriétés physiques de la glaire cervicale varient au cours du cycle menstruel sous influence hormonale.

- En phase folliculaire (avant l'ovulation), la glaire cervicale présente un maillage étroit. En plus, l'orifice externe du col de l'utérus est fermé.
- En phase pré-ovulatoire sous l'influence des œstrogènes, la glaire cervicale est « lâche » elle est transparente, son abondance et sa filance augmentent, ce qui permet l'ascension des spermatozoïdes. A ce moment du cycle, l'orifice externe du col de l'utérus est ouvert.
- En phase lutéale sous l'influence de la progestérone (secrétée par le corps jaune), la glaire cervicale devient moins abondante et sa viscosité augmente. [23]

2-2 Les conditions de réalisation

a. Le moment de la réalisation :

□ Pour la femme : en période pré-ovulatoire (1 ou 2 jours avant la date prévue de l'ovulation) car le maillage de structure muco-protéique se resserre aussitôt après l'ovulation sous l'effet de la montée de la progestérone. La surveillance de la température est par conséquent une aide précieuse pour l'interprétation. Un éventuel traitement stimulateur peut améliorer la production de la glaire si elle est constatée insuffisante lors d'un test précédent.

□ Pour l'homme : Il s'effectue après une abstinence sexuelle située entre 3 et 5 jours avant le rapport servant au test.

b. Le rapport sexuel :

Il doit avoir lieu entre 6 à 12 heures avant le recueil de la glaire. Il doit être suivi d'une période de repos allongé pour la femme d'une durée minimale de 30 mn et ne doit être suivi d'aucune toilette vaginale avant le recueil de la glaire.

c. Le recueil de la glaire :

- D'éventuelles sécrétions vaginales sont prélevées à l'écouvillon pour l'analyse cyto-bactériologique.
- L'exocol est nettoyé par un tampon cotonneux pour éviter la contamination par les sécrétions vaginales.
- La glaire endocervicale est aspirée soit par un aspi glaire ou par une seringue à insuline sans aiguille.
- Le recueil est apporté au technicien dès que possible.

d. Le transport de la glaire :

Il ne pose aucun problème après obturation de l'extrémité du dispositif type aspi glaire par un bouchon pour éviter la déshydratation.

Il faut également veiller à réduire au maximum la quantité d'air présent dans le dispositif de prélèvement. La conservation de la glaire peut être effectuée jusqu'à 4 jours au réfrigérateur à 4°C sans problème particulier, la congélation est déconseillée.

e. Le test biologique :

Il s'agit d'un examen biologique à part entière avec obligation de résultat remis au patient. Le résultat doit comporter :

- le jour du cycle
- le degré de dilatation du col
- l'abondance, la Filance, la transparence et la cristallisation de la glaire

- la densité des spermatozoïdes / champs
- la mobilité des spermatozoïdes est rendue en pourcentage, selon les quatre catégories : progressif rapide, progressif lent, mobile non progressif et immobile
- le pH

L'examen s'effectue au microscope (si possible en contraste de phase), à l'objectif x 25.

2-3 L'interprétation :

Un test post-coïtal est dit positif lorsque les spermatozoïdes à mobilité progressive rapide sont observés. La présence d'au moins un spermatozoïde mobile prélevé en région endocervicale est un argument allant à l'encontre d'une cause cervicale d'infertilité.

Si aucun spermatozoïde à mobilité progressive n'est observé, le test est considéré comme insuffisant c'est à dire pauvre. Il est alors utile de préciser dans la conclusion si les spermatozoïdes sont immobiles ou mobiles non progressifs afin de confronter les résultats à ceux du spermogramme. Lorsqu' aucun spermatozoïde n'est observé dans la glaire le test post-coïtal est négatif. Le test de Hühner ne doit être interprété qu'en présence d'une glaire de bonne qualité. Dans le cas contraire on renouvellera trois jours plus tard car l'ovulation peut être tardive. En cas d'échec, l'examen est reporté au mois suivant en prescrivant à la patiente un traitement permettant d'améliorer l'imprégnation ostrogénique des glandes endocervicales.

La présence des spermatozoïdes non progressifs souvent alignés les uns à côtés des autres (mouvement dit « oscillant ») doit faire suspecter la présence d'anticorps anti-spermatozoïde dans le sperme ou dans la glaire. En pratique clinique un test post-coïtal positif est beaucoup plus informatif qu'un test négatif. Pour l'incrimination de facteurs cervicaux dans l'infertilité, lorsque le test est négatif, il est difficile de se baser sur le résultat du spermogramme et parfois il faut un autre examen complémentaire plus complexe : le test de pénétration croisée in vitro. [24]

Tableau III: Le résultat du test de Hühner

Nombre de spermatozoïdes	Appréciation du test
Absence de spermatozoïdes ou présence de spermatozoïdes morts ou immobiles	Négatif
Inférieur à 5 spermatozoïdes mobiles par champs	Pauvre
Supérieur ou égal à 5 spermatozoïdes mobiles par champ	Positif

VI. Bilan d'exploration de la fonction de reproduction masculine de 2^{ème} intention

1. Recherche d'une éjaculation rétrograde :

Elle est réalisée sur des urines alcalinisées après un orgasme. Le recueil peut être fractionné en deux parties. L'éjaculation rétrograde est suspectée si le nombre de spermatozoïdes retrouvés dans les urines est supérieur à celui de l'éjaculat ou s'il existe des spermatozoïdes dans la deuxième partie de la miction.

Cet examen différencie l'anéjaculation de l'éjaculation rétrograde complète au cas d'aspermie. L'éjaculation rétrograde partielle doit être recherchée en cas d'hypospermie [24, 25].

2. Bilan d'auto-immunisation anti spermatozoïdes :

L'auto-immunisation est recherchée en cas d'auto agglutinats spontanés du sperme, d'asthénozoospermie, de nécrozoospermie, de stérilité inexpiquée, d'échec de fécondation in vitro. Le rôle de l'auto-immunisation dans l'infertilité est probable si plus de 40% des spermatozoïdes mobiles sont recouvertes d'anticorps sur au moins un échantillon [25, 26].

3. Biochimie du plasma séminal :

Le dosage des marqueurs séminaux, quantifiés par éjaculat permet de préciser le niveau d'une obstruction en cas d'azoospermie, la topographie et l'évolution sous traitement d'une atteinte infectieuse et/ou inflammatoire du tractus génital. La carence androgénique diminue le volume de l'éjaculat. Une baisse du fructose associée à un pH acide est le signe d'une agénésie des vésicules séminales ou d'une obstruction des canaux éjaculateurs. La carnitine libre et l'alphaglucosidase sont diminués en cas de lésion épидидymaire ou obstacle en aval [27].

4. Bilan endocrinien :

Il est réalisé en cas d'azoospermie ou d'oligo-astheno-zoospermie sévère (< 5millions/ml), de troubles érectiles avec baisse de la libido ou de signes cliniques d'endocrinopathie.

Le dosages de la testostéronémie matinale et de la follicule stimulating hormone (FSH) plasmatique permettent de classer en première intention les oligo et azoospermies en hypo/normo/hypergonadotrophiques [28].

Les dosages de l'hormone lutéinisante (LH) et de la prolactinémie sont indiqués en cas de baisse de la testostéronémie avec une FSH normale ou diminué. Elle fait rechercher une cause médicamenteuse, une hypothyroïdie et une anomalie de l'axe pituitaire [28].

Les tests dynamiques par stimulation à la gonadotrophine releasing hormone (GnRH) ou l'hormone humaine choriogonadotrophique (hCG) permettent d'évaluer le niveau d'atteinte hypothalamo-hypophysaire ou un manque de réserve endocrine. Le dosage de l'inhibine B, corrélé à la spermatogenèse intra testiculaire a essentiellement une valeur pronostique avant biopsie testiculaire pour évaluer les possibilités d'extraction de spermatozoïdes.

Les dosages des précurseurs stéroïdiens surrénaliens ou testiculaires, de la dihydrotestostérone (DHT), de l'œstradiol et de l'androstènediol n'ont pas d'intérêt en première intention pour le diagnostic du mécanisme de l'infertilité [28].

Le dosage de l'inhibine B qui est une glycoprotéine sérique d'origine gonadique qui exerce un effet inhibiteur sur la sécrétion de gonadotrophines. La sécrétion de cette hormone est réalisée par les cellules de Sertoli et régulée par interaction avec les cellules germinales. Elle constitue un reflet direct de la spermatogenèse au niveau des tubes séminifères. L'intérêt du dosage de l'inhibine B est de prédire la présence de spermatozoïdes, voire de cellules germinales immatures dans l'épithélium séminifère des hommes présentant une azoospermie non obstructive [29].

5. Bilan génétique :

Son intérêt est diagnostique, mais également pronostique, permettant d'établir un conseil génétique, lorsqu'on envisage une fécondation in vitro.

Le caryotype est indiqué en cas d'oligozoospermie sévère ou de signes cliniques évoquant une anomalie chromosomique.

La recherche de micro délétions des régions AZF est indiquée en cas d'oligozoospermie sévère et avant intra-cytoplasmic sperm injection (ICSI) [27].

L'étude du gène CFTR est indiquée en cas d'agénésie congénitale bilatérale ou unilatérale des déférents, d'azoospermie obstructive inexpliquée et avant ICSI [27].

6. Biopsies testiculaires

A l'heure de l'ICSI, les biopsies testiculaires ne sont plus simplement un acte diagnostique ou pronostique, mais également un geste thérapeutique. Elles doivent être couplées à une extraction et cryopréservation des spermatozoïdes, ce qui implique au préalable

un bilan génétique. Les biopsies testiculaires ne sont réalisés qu'en cas d'azoospermie de mécanisme incertain et de recours programmé à une ICSI, sans contre-indication. La recherche de carcinome in situ est réalisée en cas de facteur de risque [26] [27].

7. Tests de migration-survie :

Réalisés en cas d'oligo-asthéo-tératozoospermie, ils permettent la sélection des spermatozoïdes mobiles et viables qui pourront être utilisés en assistance médicale à la procréation.

Les deux principales méthodes de sélection sont la centrifugation sur gradient de densité et la migration ascendante avec ou sans centrifugation. La survie à 24 heures des spermatozoïdes sélectionnés est un facteur pronostique favorable pour la fécondance du sperme [27].

8. Test hypo-osmotique :

Il étudie l'intégrité physique et fonctionnelle de la membrane cellulaire du spermatozoïde. Il est utilisé en ICSI pour distinguer parmi les spermatozoïdes immobiles, ceux vivant et ceux qui sont morts [27].

9. Étude ultra structurale des spermatozoïdes :

Elle décèle les anomalies de structure du flagelle, en cas de dyskinésies flagellaires, de tératozoospermies isolées, d'asthénozoospermie sévères, et présente également un intérêt dans certaines stérilités inexplicables [27].

VII. Variations physiologiques de la fertilité

1. L'âge de la femme

La fécondabilité diminue progressivement à partir de 30 ans, puis rapidement après 35 ans. Elle devient quasi nulle à 45 ans. Ces données ont été observées en fécondité naturelle, en insémination avec sperme de donneur et en fécondation in vitro (FIV).

Les mécanismes en cause impliquent une diminution de la quantité ovocytaire, une augmentation du taux d'aneuploïdie, une plus grande durée d'exposition aux facteurs environnementaux et aux infections, et une plus grande fréquence des pathologies génitales [29, 30].

2. Fréquence des rapports sexuels

La fréquence des rapports sexuels est un élément déterminant dans la procréation. De manière logique, en l'absence totale de rapport sexuel, la fécondabilité est nulle. Avec moins d'un rap-port par semaine, la fécondabilité reste inférieure à 20 %. La fréquence optimale se situe plutôt entre deux et quatre rapports par semaine [31].

3. Fenêtre de fécondité

Il existe une période du cycle qui est la plus fertile : la période péri-ovulatoire qui commence à l'apparition de la glaire et se termine dans les 12 heures suivant la maturation ovocytaire. Elle dure donc au maximum six jours. C'est le pic d'œstradiol qui entraîne une modification du mucus cervical. Celui-ci devient alors perméable aux spermatozoïdes. Par ailleurs, l'augmentation du taux d'œstradiol à des valeurs supérieures à 160 pg/ml plus de 60 heures consécutives active les neurones kisspeptines, entraînant une inversion du feedback exercé par l'œstradiol sur l'hypophyse. Il en résulte un pic de LH (luteinizing hormone), une

reprise de la méiose de l'ovocyte, sa maturation cytoplasmique et membranaire, la mise en place des granules corticaux en prévention de la polyspermie et l'ovulation. Les meilleurs taux de grossesse sont obtenus lorsque les rapports ont lieu deux jours avant l'ovulation [32].

VIII. Variations pathologiques de la fertilité

Il existe des causes purement masculines, exclusivement féminines, et mixtes, dont les proportions varient considérablement suivant les pays. Certaines infertilités s'avèrent être « idiopathiques » [33].

1. Facteurs de risque d'infertilité féminine

1-1 Dysovulation

Elle est en cause dans 20 à 40 % des cas [33].

Le diagnostic est évoqué à l'interrogatoire par une aménorrhée ou une spanioménorrhée. Les principales causes sont :

Le syndrome des ovaires poly-kystiques, l'hyperprolactinémie, l'insuffisance hypothalamo-hypophysaire, l'insuffisance ovarienne prématurée, les tumeurs ovariennes.

1-2 Facteurs mécaniques

Il existe tout d'abord des causes cervicales qui peuvent être iatrogènes, induites par une conisation, du laser ou un curetage, immunologiques (anticorps anti-spermatozoïdes), liées à une mal-formation congénitale, à un fibrome, un polype, ou une infection (cervicite).

Ensuite, il peut exister une obstruction tubaire, diagnostiquée par hystérosalpingographie ou épreuve au bleu lors d'une coelioscopie, retrouvée dans 26 % des cas [34].

Les principaux facteurs de risque mis en cause sont les infections sexuellement transmissibles avec un risque relatif d'obstruction tubaire de 7,5 (4,8–11,6), un antécédent de chirurgie comme l'appendicectomie, avec un risque relatif de 4,7 (3,4–6,5), un antécédent de salpingite prouvée avec un risque relatif de 32,1 (18,8–55,3), un antécédent de grossesse extra-utérine avec un risque relatif de 21,5 (11,4–41,3) [35].

Par ailleurs, les infections pelviennes induisent par elles-mêmes un risque relatif d'infertilité primaire de 45 [36].

Enfin, l'endométriose est un facteur net d'infertilité. Le risque d'infertilité est multiplié par 10 à 20, la fécondabilité mensuelle est seulement de 2 à 10 %. Elle est retrouvée chez 20 à 50 % des patientes infertiles, et 20 à 50 % des patientes présentant de l'endométriose ont un problème de fertilité. L'hypofertilité est marquée chez des patientes non traitées, le taux de grossesse avoisinant les 20 % au bout de 12 mois comme de 36 mois [37].

1-3 Facteurs environnementaux

Les facteurs environnementaux impliqués dans l'infertilité féminine sont principalement le tabac [38], le cannabis, la nutrition et les facteurs environnementaux physicochimiques reprotoxiques.

Concernant le tabac, selon les estimations actuelles, une femme sur quatre fume. La diminution de la fertilité naturelle est dose-dépendante puisqu'elle diminue fortement au-delà de 10 à 15 cigarettes par jour (odds ratio [OR] = 1,60 [1,34–4,02]), et durée-dépendante (encore plus au-delà de cinq ans de tabagisme actif).

On observe une augmentation du délai de conception en cas de tabagisme actif et passif, ainsi qu'une diminution de la réserve ovarienne [39].

En assistance médicale à la procréation (AMP), les taux de grossesse en FIV (fécondation in vitro) sont divisés par deux, les chances de grossesse diminuant avec l'importance de l'intoxication [40].

Ainsi, le risque de ne jamais obtenir de grossesse en FIV en cas de tabagisme supérieur à

cinq ans est de 4,86.

La physiopathologie du lien entre tabac et infertilité reste mal expliquée. Néanmoins, le taux de nicotine intra-folliculaire est corrélé au taux plasmatique, et le taux de benzoapyrène dans le fluide folliculaire est augmenté en cas d'échec de FIV [41, 42].

Le cannabis, par l'intermédiaire du delta-9-tétrahydro-cannabinol, molécule la plus connue contenue dans le cannabis, inhibe l'ovulation par action inhibitrice sur la follicle stimulating hormone (FSH) et le pic de LH et par inhibition de la synthèse des prostaglandines par l'ovaire. Le cannabis inhibe également le développement embryonnaire précoce et perturbe l'implantation. Par son action sur l'endothélium vasculaire, il induit des troubles de la vascularisation placentaire. Ainsi, on observe chez les fumeuses de cannabis une augmentation du taux de fausses couches spontanées précoces.

Concernant le facteur nutrition, l'obésité augmente le risque d'infertilité et de troubles menstruels, surtout s'il s'agit d'une obésité androïde.

En France en 2003, 34,8 % de femmes étaient en surcharge pondérale et 9,8 % souffraient d'obésité. Lorsque l'indice de masse corporelle (IMC) est supérieur à 25 kg/m², la fécondabilité diminue, de même que les chances de grossesse en AMP (OR de 0,8 pour un IMC entre 25 et 29 ; 0,73 pour un IMC entre 30 et 34 ; 0,5 pour un IMC à partir de 35) [43].

En cas de poids faible, la dette calorique féminine entraîne une hypo-œstrogénie, une hypotrophie de l'endomètre et des cycles longs à ovulation aléatoire [44].

Enfin, concernant les substances reprotoxiques, c'est-à-dire possédant un caractère toxique sur la reproduction et/ou le développement, on distingue tout d'abord les perturbateurs endocriniens comme le bisphénol A, les phtalates ou les parabènes dont les données chez l'humain sont encore insuffisantes mais dont l'effet potentiel (lien évoqué avec l'endométriose, augmentation du délai pour concevoir et des fausses couches spontanées précoces) est à prendre en compte [45].

Il existe également des substances reprotoxiques non reconnues comme « perturbateurs endocriniens » tel le mercure (retrouvé dans les crèmes éclaircissantes, les amalgames dentaires, les poissons), les nanoparticules et les éthers de glycol. Ces derniers sont utilisés comme solvants dans les peintures, colles, encres, vernis, cosmétiques (teintures pour cheveux), produits d'entretien (lave-vitres). Les femmes en âge de procréer y sont donc quasiment forcément exposées [46].

2. Facteurs de risque d'infertilité masculine

2-1 Facteurs génétiques

On retrouve des anomalies chromosomiques chez 5 % des hommes infertiles, 15 % de ceux présentant une azoospermie non obstructive.

La plus fréquente de ces anomalies est l'aneuploïdie, concernant particulièrement les chromosomes sexuels [47].

Le syndrome de Klinefelter correspond au caryotype 47, XXY ou 47, XXY/46, XY dans sa forme mosaïque [48, 49].

Il a une prévalence de 10 % chez les hommes avec azoospermie, 5 % en cas d'oligospermie sévère. Environ 25 % des hommes mosaïques présentent une spermatogenèse résiduelle permettant de proposer des intracytoplasmic sperm injection (ICSI) [47].

Par ailleurs, les translocations chromosomiques sont également sources d'aneuploïdie [50].

Les translocations d'autosomes sont retrouvées quatre fois plus souvent chez les hommes infertiles [51].

Les translocations robertsoniennes résultent de la fusion centrique entre deux chromosomes acrocentriques. Leur fréquence est 8 à 10 fois plus grande chez les hommes infertiles [52].

Il existe aussi des anomalies du chromosome Y comme les Micro-délétions qui représentent la cause principale des azoospermies et d'oligospermies sévères [53, 54].

En effet, 10 à 15 % des hommes présentant une azoospermie ou oligozoospermie extrême de nature non obstructive sont porteurs d'une délétion moléculaire, le plus souvent invisible au caryotype, du bras long du chromosome Y.

En outre, les autosomes peuvent être le siège de mutation ou polymorphismes de gènes pouvant jouer un rôle dans la fertilité masculine. C'est le cas, par exemple, du chromosome 7, porteur du gène ABCC7 (ex-CFTR), présentant une mutation dans 80 % des absences bilatérales congénitales des déférents versus 4 % dans la population générale [47].

Enfin, de nombreux gènes liés à l'X sont exprimés dans le testicule et jouent probablement un rôle dans la spermatogenèse [55].

Le syndrome de Kallman, hypogonadisme hypogonadotrope avec trouble de l'olfaction, est un exemple de maladie génétique à composante autosomique et liée à l'X.

2-2 Facteurs biologiques

Le risque relatif d'infertilité primaire en cas d'antécédent d'infection génitale est de 3 (2,8-11,7), d'infertilité secondaire de 5,8 [35, 36].

Les infections peuvent être à l'origine d'obstruction des voies spermatiques, de production d'anticorps anti-spermatozoïdes et d'une leucospermie qui génère un stress oxydant délétère pour les spermatozoïdes [56].

2-3 Facteurs anatomiques

La varicocèle est une dilatation anormale des veines du plexus pampiniforme à l'intérieur du cordon spermatique. Elle peut être primitive ou secondaire à la compression de la veine spermatique (dans le cancer du rein par exemple). Son incidence est doublée chez les hommes infertiles (13 à 40 %). Elle est responsable d'une oligo-asthénospermie. Bien que 80 % des

varicocèles de l'adulte ne soient pas associées à une infertilité, le risque relatif d'infertilité primaire est de 28, celui d'infertilité secondaire de 4.

La cryptorchidie, absence du ou des testicules dans la ou les bourses, dont la fréquence est de 1 % à un an, est de diagnostic facile. Elle est unilatérale dans 70 à 80 % des cas, bilatérale dans 20 à 30 % des cas. Ses complications sont le cancer du testicule et l'infertilité. En effet, un antécédent de cryptorchidie est retrouvé chez 8 à 10 % des hommes infertiles (versus 2,4 % chez les hommes fertiles), 10 à 20 % des hommes présentant une azoospermie. Les altérations spermatiques sont variables et plus fréquentes en cas de forme bilatérale (80 % versus 50 %). Les mécanismes physiopathologiques impliqués dans l'infertilité en cas d'antécédent de cryptorchidie sont nombreux parmi lesquels on retrouve l'hyperthermie gonadique, des anomalies spermatiques intrinsèques, des anomalies congénitales des voies séminales, des lésions iatrogènes des testicules et des voies séminales, une auto-immunisation anti-spermatozoïdes, des lésions histologiques testiculaires.

Le spermogramme est normal chez la moitié des hommes cryptorchides unilatéraux, jamais en cas de bilatéralité. Après chirurgie, il devient normal chez 71 % des hommes cryptorchides unilatéraux, 28 % en cas de bilatéralité. De plus, le délai de conception est supérieur en cas d'antécédent de cryptorchidie bilatérale (34 mois versus 11 mois en cas d'antécédent de cryptorchidie unilatérale), avec un risque de stérilité de 30 % [35, 36, 43, 44].

Par ailleurs, on note que l'incidence du cancer du testicule est fortement augmentée chez l'homme infertile par rapport à la population générale : 0,35 à 0,83 % suivant les études [57].

2-4 Facteurs environnementaux

De nombreuses substances chimiques semblent altérer la fertilité masculine .

Parmi les solvants organiques, les éthers de glycol entraînent une altération de la fonction spermatique chez l'homme par le biais d'une apoptose massive, d'un blocage de la différenciation germinale, d'une atrophie des tubes séminifères et testiculaires, et ils peuvent être à l'origine d'une oligo-asthénospermie . Les métaux lourds comme le plomb [58] et le

cadmium semblent également incriminés, de même que l'exposition aux pesticides et aux perturbateurs endocriniens.

L'effet des radiations ionisantes est lui connu depuis fort longtemps, tout comme l'effet de la chaleur retrouvé chez les hommes à profession exposée (boulangers, pâtisseries, cuisiniers, chauffeurs, soudeurs) [59].

En effet, la chaleur diminue le nombre, la vitalité et la mobilité des spermatozoïdes par blocage de la spermatogenèse, apoptose des cellules germinales, altération des cellules de Sertoli et perturbation de la fonction épидидymaire [60].

L'effet du tabac est aussi important en fertilité masculine que féminine. On observe une augmentation du délai pour concevoir chez les hommes qui fument, de manière dose-dépendante, ainsi qu'une altération des paramètres spermatiques (nombre, mobilité, formes typiques) [61].

En AMP, les taux de grossesse en FIV et ICSI sont divisés par trois ; le taux de naissance vivante en cas de tabagisme masculin diminue de manière significative de 21 à 8 % avec un odds ratio de 0,36 (0,14-0,92) [62].

Enfin, les médicaments peuvent également être mis en cause.

Tous les produits de chimiothérapie, utilisés dans le traitement de cancer ou d'affection bénigne, sont potentiellement toxiques pour la spermatogenèse, notamment les alkylants (azoospermie potentiellement irréversible) [63].

L'iodothérapie utilisée dans le cancer de la thyroïde peut entraîner une oligospermie réversible [64].

Certains immunosuppresseurs, médicaments hormonaux (inhibiteur de la 5 alpha-réductase), antirétroviraux, antidépresseurs (inhibiteurs de recapture de la sérotonine, tricycliques), antiépileptiques, seraient également incriminés [65].

2-5 Cancer et infertilité [66]

Environ 365 500 nouveaux cas de cancer sont estimés en 2011 en France métropolitaine

(207 000 hommes et 158 500 femmes).

Le cancer de la prostate est de loin le cancer le plus fréquent chez l'homme avant le cancer du poumon et le cancer colorectal. Chez la femme, le cancer du sein est le plus fréquent avant le cancer colorectal et le cancer du poumon. Pour l'homme, le risque de développer un cancer avant l'âge de 75 ans est d'environ 35 %.

Pour la femme, ce risque est d'environ 27 %. Le taux d'incidence du cancer, standardisé au niveau mondial en 2011, est de 383 pour 100 000 hommes et de 268 pour 100 000 femmes.

Un cancer sur dix survient entre 15 et 49 ans. Par ailleurs, un adulte sur 715 est un survivant de cancer.

Les traitements contre le cancer (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie) chez l'homme ou chez la femme peuvent induire une infertilité, transitoire ou définitive.

- **Chez la femme**

Une femme sur 47 âgée de moins de 40 ans développe un cancer. Grâce aux traitements anticancéreux, le taux de mortalité par cancer a diminué de 13,9 % chez les femmes entre 1990 et 2007.

Les traitements des cancers (chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie ovarienne) peuvent détruire la réserve folliculaire et être à l'origine d'une insuffisance ovarienne prématurée (IOP).

Les chances de grossesse sont alors exceptionnelles (en dehors de cas de grossesse spontanée par des phénomènes de reviviscence ovarienne).

C'est pourquoi les équipes spécialisées en onco-fertilité peuvent proposer :

- Une prévention de la gonadotoxicité par transposition ovarienne en cas de radiothérapie.
- Une FIV et conservation embryonnaire pour les couples envisageant un projet parental avec 30 % de chance de grossesse par transfert d'embryon.
- Une conservation d'ovocytes matures

- Une conservation d'ovocytes immatures. Quelques naissances ont été décrites après maturation in vitro et cryoconservation ovocytaire
- Une conservation de tissu ovarien avec greffe ultérieure.

Depuis 2004, au moins 15 naissances dans le monde ont eu lieu, par grossesse spontanée ou après FIV, dont deux naissances en France.

- **Chez l'homme**

La chimiothérapie et la radiothérapie risquent d'entraîner une stérilité par effet léthal sur les cellules germinales. De plus, ces traitements peuvent également être à l'origine de mutations génétiques à l'origine d'accidents de la reproduction, de fausses couches spontanées, de malformations ou de transmission de maladies génétiques à la descendance.

L'autoconservation de spermatozoïdes avant le début du traitement anticancéreux chez l'homme et l'adolescent à partir de 12 ans n'est réalisée en France que par 2000 hommes atteints de cancer sur 200 000.

IX. Causes de l'infertilité masculine

Il existe deux grands groupes de stérilité masculine : les stérilités excrétoires et les stérilités sécrétoires.

Cependant, il y a certains cas de stérilité masculine que l'on peut classer dans l'un ou l'autre de ces deux groupes. On parlera dans ces cas de stérilité masculine par conflits immunologique ou bien par anomalies génétiques.

1. Les azoospermies sécrétoires [67]

1-1 Le diagnostic

Le bilan para-clinique retrouve une azoospermie, des taux élevés de FSH avec un arrêt de la spermatogenèse.

L'examen clinique retrouve des antécédents de testicule non descendu ou de puberté retardée. Il met en évidence des testicules hypotrophique ou inexistantes, les épидидymes et les canaux déférents étant normaux.

L'échographie scrotale confirme l'état normal des épидидymes et déférents.

1-2 Les étiologies

a. Anorchidie congénitale

Ce sont des sujets qui présentent des organes génitaux normalement développés, leur caryotype est XY, mais il n'existe pas de testicule. Les canaux déférents aboutissent à un noyau, rudiment d'épididyme.

b. Le syndrome de Klinefelter

Il s'agit d'un sujet grand, maigre, avec une insuffisance du système pileux, à topographie féminine. La verge est de volume normal. Le scrotum normal contient des testicules minuscules.

Il existe par ailleurs un abaissement du niveau intellectuel, du comportement et très souvent un diabète associé. La libido est diminuée

Le bilan para-clinique retrouve une augmentation constante de FSH, une diminution des 17 céstéroïdes, une sclérohyalinose et hyperplasie leydigienne avec un caryotype 47, XXY.

c. Cryptorchidie

C'est un défaut de migration testiculaire conduisant à l'absence des testicules dans les bourses.

L'examen clinique précise l'absence à la palpation de testicule dans les bourses de façon unilatérale ou bilatérale.

d. Séquelles d'orchite

L'orchite ourlienne est la plus fréquente des localisations glandulaires extra-salivaires du virus ourlien. Elle suit en règle la parotidite ourlienne.

Annoncée par une fièvre élevée, des frissons, des douleurs abdominales, elle se traduit par une tuméfaction scrotale douloureuse, rouge, oedématisée, au sein de laquelle on palpe un gros testicule, parfois une épididymite prolongée. Elle peut se bilatéraliser avec nouvelle poussée thermique.

L'évolution est favorable en 8 à 20 jours sans suppuration.

L'atrophie testiculaire et l'infertilité par azoospermie s'accroissent 10 à 20 ans après l'épisode aigu initial.

e. Hypogonadisme hypogonadotrophique

Il est d'origine centrale, de nature fonctionnelle. Il existe une lésion de la commande hypothalamo-hypophysaire.

Les testicules sont normaux jusqu'à la puberté tout au moins, car ils peuvent involuer ensuite.

L'examen ne décèle aucune anomalie morphologique des testicules mais les gonadotrophines sont abaissées.

Les hypogonadismes relèvent parfois d'une cause que l'on peut retrouver et traiter (tumeur, infection, etc...) mais très souvent il s'agit d'un hypogonadisme hypogonadotrophique idiopathique.

Sur le plan clinique il s'agit de sujets adultes, de taille normale ou légèrement supérieure à la moyenne.

L'appareil génital est infantile : verge pré pubère, micro testicule sensible à la pression, pas de poils pubiens.

La biologie : le dosage de LH dans le plasma sanguin montre un taux anormalement bas.

f. Le syndrome des cellules de Sertoli isolées

Il est défini par l'absence ou la très grande pauvreté des cellules germinales à l'origine d'une azoospermie.

Les testicules sont petits, la virilisation est normale, les dosages hormonaux également.

La biopsie montre une absence ou pauvreté des cellules germinales avec ou sans altérations ultra-structurelles des cellules de Sertoli.

g. La chimiothérapie

Les médicaments de la chimiothérapie sont ceux qui ont l'effet le plus sévère par action toxique directe sur les premières phases de la spermatogenèse : cellules souches, spermatogonies, spermatocytes de premier ordre.

Ainsi, une dose totale de 18g de cyclophosphamide en monothérapie aboutit à une infertilité définitive ; la dose maximale de chlorambucil tolérée est de 400mg.

En dessous de ce seuil, la récupération est possible.

Il existe un risque d'azoospermie définitive après un traitement par alkylants .

h. La radiothérapie

Les doses fortes supérieures à 600 grays détruisent définitivement la spermatogenèse.

2. Les azoospermies excrétoires [68]

2-1 Diagnostic

L'examen clinique retrouve parfois des antécédents d'intervention chirurgicale ou d'infection génitale. Il met en évidence des épидидymes distendus avec testicules normaux.

Le bilan para-clinique retrouve une azoospermie avec des taux normaux des hormones et une biopsie testiculaire normale.

L'échographie génitale couplée au Doppler situe l'obstruction.

2-2 Etiologies

Il s'agit de toutes les pathologies aboutissant à l'obstruction des voies séminale.

a. Agénésie bilatérales des canaux déférents (ABCD)

L'agénésie bilatérale des canaux déférents est facilement reconnue à la clinique.

La palpation soigneuse du patient debout puis couché ne montre pas de structure évoquant un canal déférent. De plus, la palpation permet très souvent de constater l'absence de corps épидidymaire.

Le bilan para-clinique retrouve une hypospermie à pH acide et une agénésie des déférents à l'échographie.

Les agénésies bilatérales des canaux déférents sont parfois associées à des malformations rénales.

b. Les infections

Le foyer infectieux primitif siège sur la prostate et l'atteinte des voies séminales a lieu par voie rétrograde.

L'obstruction peut intéresser le canal épидidymaire de façon aiguë ou chronique répétitive, l'anse épидidymo-déférentielle ou les canaux éjaculateurs dans leur trajet intra-prostatique.

Les germes responsables sont une fois sur deux les Chlamydiae et le reste du temps des Cocci Gram négatif habituels des infections urinaires.

c. Les causes chirurgicales

La chirurgie du col de la vessie ou de la prostate peut être responsable d'obstruction des canaux éjaculateurs ou d'éjaculation rétrograde.

Les cures d'hernie compliquée sont responsables de quelques cas d'obstruction différentielle surtout chez le petit enfant car le déférent est fin et fragile.

3. Les oligoasthénozoospermies

3-1 Diagnostic

Ils sont beaucoup plus fréquentes que les azoospermies. Elles sont responsables d'hypofertilité. Cependant, une grossesse peut survenir et aller à terme sans traitement.

3-2 Etiologies

a. La cryptorchidie (cf. plus haut)

b. La varicocèle

a-1 Atteinte du sperme

Selon Rowe *et al.* [69] la varicocèle doit être associée à des anomalies spermatiques pour être acceptée comme une cause d'infécondité.

En effet, la varicocèle a des conséquences sur les deux compartiments testiculaires.

D'une part, elle altère la spermatogenèse par une atteinte des cellules de Sertoli d'autre part, elle entraîne une diminution de la production de testostérone par les cellules de Leydig associée et/ou en lien avec des modifications histologiques de celles-ci [70].

L'analyse du sperme retrouve le plus souvent une oligoasthénotérazozoospermie. Elle s'accompagne d'un volume d'éjaculat normal, voire d'une hyperspermie, parfois d'une augmentation du nombre de cellules rondes (peroxydases négatives), marquant la libération prématurée des cellules germinales.

Une augmentation de la leucospermie (cellules rondes à peroxydases positives) peut également être retrouvée. Le spermocytogramme montre classiquement des anomalies de la tête des spermatozoïdes (allongées ou amincies), des anomalies de la pièce intermédiaire à type de reste cytoplasmique (persistance de la gouttelette cytoplasmique) ou encore des anomalies flagellaires à type d'enroulement.

Des techniques plus récentes (Fluorescent In Situ Hybridization (FISH) – étude de la fragmentation de l'ADN) non utilisées en routine ont montré une augmentation des taux d'aneuploïdie spermatique et de la fragmentation de l'ADN spermatique [71].

Les paramètres endocriniens peuvent être altérés avec une Follicle Stimulating Hormone (FSH) élevée, inhibine B basse et testostérone subnormale. Ces altérations traduisent une atteinte sécrétoire périphérique se rencontrant dans les formes évoluées de varicocèle.

a-2 Atteinte testiculaire

Selon la World Health Organization (1992), le volume testiculaire est fréquemment diminué du côté de la varicocèle. Deux études randomisées prospectives chez l'adolescent ont montré une augmentation de taille testiculaire homo et controlatérale après traitement de la varicocèle comparativement à ceux qui n'avaient pas été traités.

a-3 Étude des co-facteurs

On ne peut nier l'existence de co-facteurs associés aux altérations du spermogramme de l'homme infertile. Certains d'entre eux ont un effet délétère, aggravant le stress oxydatif déjà induit par la présence d'une varicocèle. Au rang de ces co-facteurs, le tabac est le plus incriminé. Ainsi, la diminution du nombre de spermatozoïdes chez les hommes hypoféconds présentant uniquement une varicocèle est majorée par la

présence d'un tabagisme actif (*figure 18*)

Ces co-facteurs sont très fréquemment mis en évidence dans le cas d'infertilités secondaires, cadre dans lequel on retrouverait plus de 80 % de varicocèles [72].

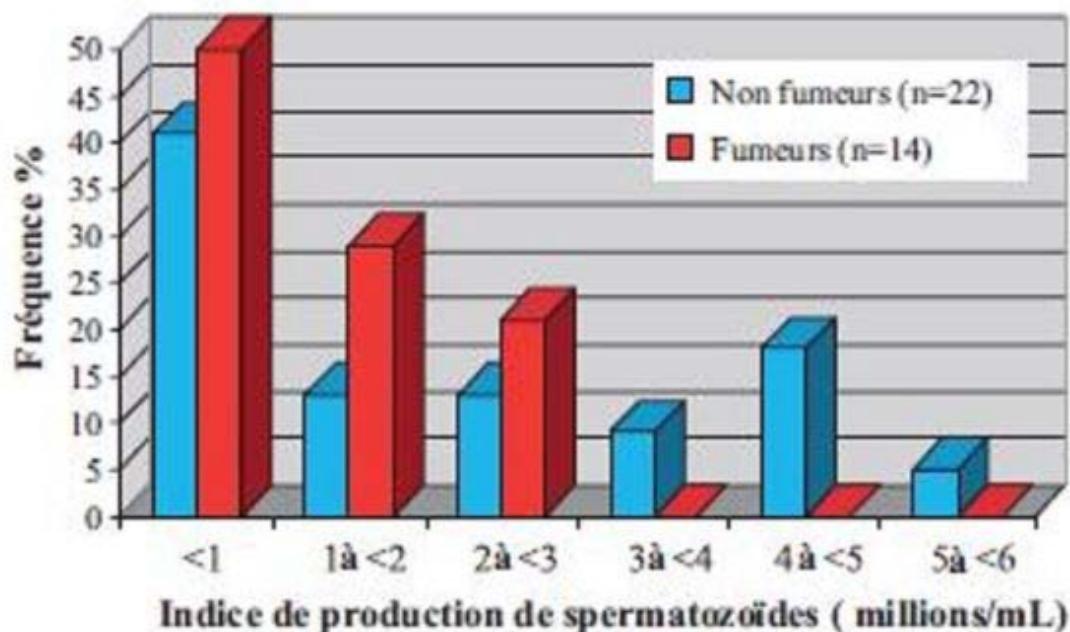


Figure 18 : Effet du tabac sur la production de spermatozoides

α-4 Amélioration des paramètres de fertilité : apport du traitement de la varicocèle

Yamamoto *et al.* [73] avaient suggéré dans leur étude prospective randomisée en 1996 que le traitement des varicocèles infra cliniques n'apportait pas de bénéfice en termes de fertilité

Ceci a été repris et confirmé lors de recommandations plus récentes les varicocèles palpables représentent la seule entité nécessitant un acte thérapeutique [74].

Ainsi, les études évaluant l'apport du traitement de la varicocèle adoptent ce postulat et retrouvent de nettes améliorations spermiologiques [75].

En atteste la méta-analyse d'Agarwal *et al.* [76], en 2007, qui soulignent une augmentation nette de la concentration du sperme variant de 9,7 millions/mL à 12 millions/mL selon la technique utilisée (ligature haute ou microchirurgie), une augmentation de la mobilité de 9,9 et 11,7 % réciproquement, et une diminution de la tératospermie de 3 %.

a-5 Fécondance naturelle : apport du traitement de la varicocèle sur la fertilité naturelle

Concernant cette approche, les résultats sont contradictoires. Ainsi, la revue de The Cochrane Collaboration évoque une absence de bénéfice en termes de fécondance après traitement des varicocèles

Les données de l'American Urological Association se basent sur deux études qui se dégagent par leur randomisation contrôlée et prospective concernant le traitement des varicocèles palpables avec troubles spermatiques et paramètres féminins normaux [77]. L'étude de Nieschlag *et al.* [78] en 1998 retrouve une amélioration de qualité des paramètres spermatiques et de trophicité testiculaire mais pas d'augmentation de la fécondance.

En 1995, l'équipe de Madgar obtenait un taux de conception de 60 % dans le groupe traité contre 10 % dans le groupe non traité [78].

Les recommandations nord-américaines s'orientent donc vers une prise en charge de la varicocèle devant les faibles risques du traitement, malgré la rareté d'études définitives.

En 2006, Ficarra développe une opinion contraire aux données de la Cochrane Collaboration [79].

Son équipe retrouve une augmentation significative du taux de grossesses au sein des couples traités pour varicocèle (36,4 %) par rapport à ceux non traités (20 %). Quant à 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 [80].

Cayan *et al.* confortent ces résultats en termes de fertilité de patients traités porteurs de varicocèles palpables avec troubles du spermogramme [81].

Une grossesse spontanée postopératoire a été rapportée dans 39,07 % (étude comportant 4 473 sujets).

Ces résultats semblent confirmer le bénéfice d'une prise en charge chirurgicale ou radiologique d'une varicocèle sur les taux de grossesse spontanée.

a-6 Apport du traitement de la varicocèle sur la prise en charge en procréation médicalement assistée

Il n'existe pas d'étude de niveau de preuve suffisant pour préciser l'intérêt d'une prise en charge de la varicocèle lorsqu'une technique d'AMP est envisagée. Néanmoins, aucune étude n'a prouvé d'effet délétère sur les résultats en AMP lors d'un traitement de la varicocèle. De plus, certaines publications semblent montrer que la prise en charge au préalable d'une varicocèle peut permettre une simplification des techniques en AMP (fécondation in vitro en insémination intrautérine).

Ainsi, dans une étude rétrospective, Jallouli et al. [81] montrent que 48,5 % des 105 couples qui n'ont pas obtenu de grossesse après traitement de la varicocèle ont pu avoir une augmentation du nombre total de spermatozoïdes mobiles en base (avant optimisation spermatique), ce qui a permis une simplification de la technique de procréation

Le traitement a permis d'éviter dans certains cas la réalisation d'un prélèvement chirurgical de spermatozoïdes [82]

Par ailleurs, on peut se demander si la prise en charge d'une varicocèle permet d'améliorer le pouvoir fécondant intrinsèque des spermatozoïdes avant AMP [83].

c. Les infections

L'infection chronique entraîne une oligoasthénozoospermie car elle peut obstruer les voies génitales, altérer les épithéliums et entraîner des modifications toxiques du liquide spermatique.

d. Les auto-immunisations

L'immunisation de l'homme vis-à-vis de ses propres spermatozoïdes est possible parce que ceux-ci sont anatomiquement isolés et qu'ils se diffusent à un stade de la vie trop tardif pour que la tolérance immunologique puisse s'établir.

Une auto-immunisation peut survenir en cas de rupture de la barrière hémato-séminale. Elle est confirmée par la recherche d'anticorps anti-spermatozoïdes.

e. Les causes hormonales

Ce sont :

- Les insuffisances de la fonction Leydigienne.
- Le diabète
- L'obésité
- L'hypothyroïdie

f. Les causes médicamenteuses

- La chimiothérapie
- Les immunosuppresseurs
- Les anabolisants

g. Le tabac et l'alcool :

Les gros fumeurs, les cirrhotiques ou les grands buveurs présentent une baisse de testostérone et une oligoasthénozoospermie sévère [39].

h. La radiothérapie

i. Les affections génétiques

- Le syndrome de Kartagener : associant une infertilité masculine par immobilité des spermatozoïdes à une sinusite chronique, une polypose nasale, des bronchectasies et parfois un situs inversus.
- Le syndrome d'Usher : maladie autosomique récessive associant une surdité congénitale de perception et une rétinopathie pigmentaire.

j. Les oligoasthénozoospermies d'origine indéterminée.

4. Les tératozoospermies

Lorsque le nombre de spermatozoïdes de forme anormale est élevé, il existe une diminution de la capacité de fécondation.

5. Les nécrozoospermies

Les étiologies sont :

- ✓ Les intoxications alcoolo-tabagiques
- ✓ Les intoxications médicamenteuses
- ✓ La radiothérapie

6. L'azoospermie

Deux causes essentielles :

- ✓ La destruction des voies génitales (ex : tuberculose)
- ✓ Les éjaculations rétrogrades mises en évidence par la présence de spermatozoïdes dans les urines après les rapports sexuels. Elles sont souvent d'origine neurologique ou iatrogène.

7. Les infertilités idiopathiques

X. La procréation médicalement assistée (AMP)

La procréation médicalement assistée correspond à l'ensemble des techniques visant à aider les couples infertiles à concevoir en dehors de l'union naturelle et à mener à terme une grossesse.

1. L'insémination intra-utérine:

L'insémination intra-utérine (IIU) est fréquemment proposée dans la prise en charge des couples infertiles, quand les paramètres spermatiques et tubaires le permettent. L'IIU constitue le premier échelon dans les techniques d'AMP.

L'insémination intra-utérine consiste à déposer des spermatozoïdes mobiles au fond de la cavité utérine au cours de cycles stimulés et monitorés [84].

Les spermatozoïdes sont parfois recueillis dans les urines, d'un éjaculat naturel ou provoqué. L'inséminât doit contenir environ 500 000 à un million de spermatozoïdes mobiles après sélection, concentrés dans un volume de 0,2 à 0,3ml.

Son efficacité a été prouvée dans différentes indications : cervicale en cas de glaire inadéquate, masculine en cas d'altération modérée des paramètres spermatiques et en cas d'infertilité inexpiquée.

L'IIU peut également être proposée en cas d'éjaculation rétrograde. Toutes étiologies confondues, le taux de grossesse clinique est assez variable, de l'ordre de 10 à 20% par cycle, il dépend des paramètres spermatiques mais également du terrain féminin.

2. Fécondation in vitro (FIV)

Les infertilités masculines, immunologiques ou inexpiquées peuvent bénéficier avec succès de la FIV. Les ovocytes sont mis en contact avec une préparation de 50 000 à 200 000

spermatozoïdes /ml sélectionnés. 42 à 48 heures après l'insémination, deux voire trois embryons sont sélectionnés et transférés dans la cavité utérine, les embryons surnuméraires de bonnes qualités pouvant être conservés dans l'azote liquide dans l'attente d'un transfert ultérieur [84].

Les chances de grossesse après transfert embryonnaire sont de l'ordre de 27% par embryon transférés dans les indications d'infertilité masculine isolée avec utilisation du sperme du conjoint.

3. Intra-cytoplasmic sperm injection (ICSI)

L'ICSI ou micro-injection intra-cytoplasmique est fondée sur un principe fort différent puisqu'elle consiste à injecter directement dans l'ovocyte un spermatozoïde unique préalablement traité.

On prélève des ovocytes par ponction écho-guidée. On les met en incubation le temps d'expulser le premier corps polaire s'ils ne sont pas matures au moment de la ponction.

Le sperme prélevé est préparé par lavage. La viabilité des spermatozoïdes est testée soit par simple observation de la mobilité soit par incubation dans un milieu hypo-osmotique.

Un spermatozoïde est alors micro-injecté dans l'ovocyte en métaphase II (**Figure 19**). Après 16 à 18 heures, le second corps polaire est expulsé et deux pro noyaux sont observés, signant la fécondation.

Selon l'âge maternel, deux à trois embryons sont transférés un à trois jours après le prélèvement ovocytaire.

Cette technique est réservée aux infertilités masculines sévères, azoospermies avec prélèvement chirurgical, oligo et /ou asthénospermie et/ou tératozoospermie majeure, et auto-immunisations anti spermatozoïdes sévères [84, 85].

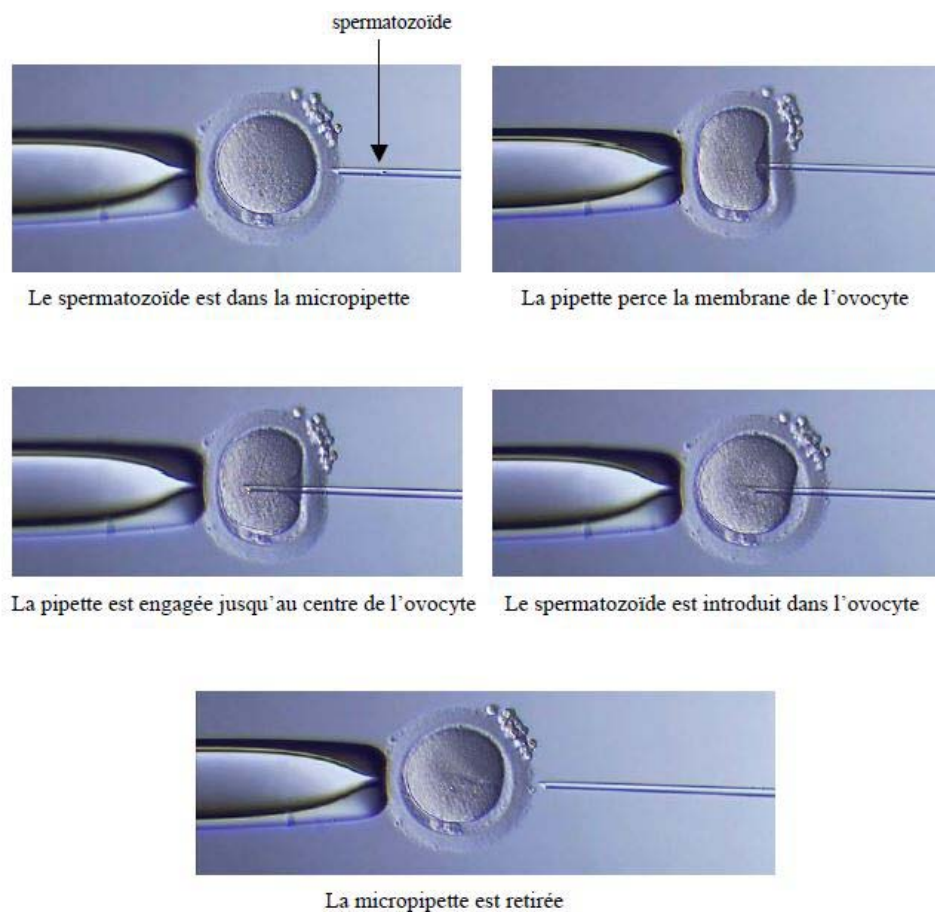


Figure 19 : Photos de micro-injection [85]

XI. Étude épidémiologique

Notre étude rétrospective s'est étendue sur une période de 6 ans allant du 10 août 2008 au 10 décembre 2014.

Cinq cents spermogrammes ont été réalisés dans le service de Parasitologie et de Mycologie.

L'analyse des résultats a permis de noter que plusieurs facteurs influencent la part de l'homme dans le déterminisme de l'infertilité du couple. Il s'agit notamment de l'âge, de la vitalité, de la numération et de la mobilité des spermatozoïdes, ainsi que de leurs anomalies morphologiques...

1. Selon la spécialité du médecin prescripteur

Les consultations pour infertilité débutent généralement dans un cabinet de gynécologie où l'homme n'est pas toujours présent et se voit pourtant prescrire un spermogramme; qui est devenu un des seuls examens paracliniques prescrits sans examen clinique préalable.

Dans notre série, seulement 45 spermogrammes ont été demandés par un gynécologue, soit dans 9% des cas. Ce faible taux tient probablement son explication de la nature de nos patients qui sont pour la majorité des militaires. En effet, ces patients dont le problème d'infertilité est souvent soulevé par un gynécologue consultent en premier le médecin d'unité qui est un médecin généraliste. Ce dernier qui remplit le rôle de premier interlocuteur se sentant moins concerné ou ne possédant la compétence pour gérer de tels patients, ou des fois en répondant à une demande insistante de ceux-ci les adressent en consultation d'urologie dans un hôpital militaire.

Cette « formalité administrative » explique que la majorité des spermogrammes de notre série soit demandée par des urologues de l'hôpital militaire Avicenne, soit dans 77% des cas.

Dans une étude prospective auprès de médecins généralistes de la région du Nord-Pas-de-calais en France, Jimmy DOMBRAY a tenté d'évaluer les pratiques de ces derniers face à un problème d'infertilité.

L'analyse des données montrait qu'ils se lançaient volontiers et en majorité dans l'exploration d'une infertilité masculine sans préférer l'analyse féminine qui pouvait paraître plus usuelle et connue. Ces explorations se faisaient en lien assez rapide avec un confrère spécialiste. L'anamnèse était assez bien effectuée et les facteurs de risques connus et recherchés [87].

Une enquête d'opinion en France en 2006 auprès de 96 couples montrait en effet que 63% des couples avaient consulté leur médecin traitant pour leurs difficultés à concevoir, dont 85% avant le recours aux spécialistes. Soixante pour cent d'entre eux estimaient que le médecin traitant jouait un rôle prépondérant dans la prise en charge, notamment de conseils (73%), d'accompagnement et soutien psychologique (64%) et pour débiter les examens (44%) [88].

La majorité souhaitaient que leur médecin traitant soit plus impliqué dans leur parcours, résultat retrouvé dans l'étude de Wilkes au Royaume-Uni en 2009 [89].

En parallèle, des éléments plaidaient en faveur d'un manque d'information des praticiens. Les recommandations de l'OMS concernant le délai à partir duquel les explorations pouvaient être initiées n'était pas connu de tous. L'infertilité était sous-estimée en terme de prévalence. Le gynécologue restait le référent privilégié à qui le couple était adressé suivi de l'urologue puis de l'andrologue.

2. L'âge :

L'âge moyen de nos patients était de 35 ans avec des extrêmes allant de 24 à 51 ans.

Cette constatation recoupe les données de la littérature. En effet, deux travaux réalisés au Sénégal en 1983 [90] et en 2000 [91], ont rapporté respectivement un âge moyen de 34 ans et 39,9ans.

La tranche d'âge la plus représentative de notre série est celle des 30-41 ans. Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'avant ses 30 ans, l'homme est moins préoccupé par le désir d'avoir des enfants. Mais entre 30 et 41 ans, le désir de paternité est intense, poussant les jeunes mariés qui n'arrivent pas à procréer à se confier plus rapidement à un médecin.

La tranche d'âge des plus de 50 ans ne représente que 1% des patients de notre série. Ce faible taux serait en rapport avec un désir d'avoir des enfants très limité à cet âge.

Dans la littérature médicale, l'analyse des caractéristiques spermatiques et leur effet potentiel sur la fécondabilité est l'approche la plus communément adoptée.

Même si les standards d'analyse et de mesure ont pris un certain temps à s'imposer parmi les chercheurs [92], il est maintenant relativement aisé de comparer la qualité du sperme (volume, concentration, motilité, etc.) en fonction de l'âge [93]. Ces caractéristiques spermatiques dites « normales » ne sont évidemment qu'une référence approximative, telle que définie par l'Organisation Mondiale de Santé, qui ne prend pas en compte l'âge. Hellstrom *et al.*

mettent d'ailleurs l'emphasis sur la nécessité de nouveaux standards par classe d'âge pour mieux évaluer la normalité des sujets [94].

Toutes ces caractéristiques peuvent aussi varier pour le même individu, particulièrement selon la durée d'abstinence et le niveau de stress [95].

Selon Levitas *et al.* [96], les paramètres spermatiques afficheraient leurs meilleures valeurs entre 30 et 35 ans. Les aspects sur lesquels l'âge est ensuite le plus déterminant serait le volume, la motilité et la morphologie, tandis que la concentration reste inchangée ou même augmente, conséquence indissociable de la baisse du volume [97]. Il semble cependant que seule la morphologie déficiente, c'est-à-dire un faible pourcentage de spermatozoïdes normaux, entraînerait une baisse significative de la fertilité [98]. La fragmentation accrue de l'ADN du spermatozoïde en fonction de l'âge, une variable nouvellement mesurée, serait également liée aux cas d'infertilité [99].

Une étude a démontré que les dommages sur les séquences ADN des spermatozoïdes étaient significativement liés à l'âge [100], mais les défauts génomiques des spermatozoïdes en fonction de l'âge ne seraient pas tous clairement démontrés, avec des effets divergents sur l'intégrité chromatinienne, la fragmentation de l'ADN et l'aneuploïdie [101]. Il apparaît donc que l'âge a un effet réel sur la plupart des caractéristiques spermatiques, mais la relation effective sur les taux de naissances vivantes n'est pas aussi évidente à mesurer ; il s'agit en fait d'un exploit qui reste à accomplir [102]. Par exemple, une diminution de 50 % du nombre de spermatozoïdes ne correspond pas à une diminution de 50 % de la fertilité [103]. S'il est vrai que les caractéristiques spermatiques peuvent fournir des indices sur le niveau de fertilité d'un individu, cette dernière dimension ne saurait être pleinement mesurée que lors d'une interaction avec l'autre partie de l'équation : l'ovule fécondable.

3. TYPE D'INFERTILITÉ

75% des patients de la série avaient une infertilité primaire alors qu'il s'agissait d'une infertilité secondaire dans 25% des cas.

Ces valeurs sont bien différentes de celles retrouvées en Afrique noire avec respectivement 33%, 42% et 64% de stérilité primaire dans les travaux de Keita M [104], Alihonou [105] et Coulibaly [106]. Cette différence reflète d'une part la prise de conscience de jeunes couples marocains de cette situation qu'ils considèrent désormais comme une anomalie qui peut intéresser aussi bien l'homme que la femme en lui enlevant ce caractère longtemps considéré comme un tabou, et d'autre part l'évolution des moyens de prise en charge de l'infertilité du couple au Maroc.

4. Répartition des patients selon la fonction

Cette donnée n'a intéressé que 385 patients suivis par les urologues de l'hôpital militaire Avicenne, les seuls dont nous disposons de dossiers complets.

68,8% étaient des militaires dont 86,7% exerçaient en zone opérationnelle.

Les 31,2% restants étaient des civils exerçant différentes fonctions dans la région de Marrakech–Tensift–El Haouz.

La nature de la fonction ou plutôt la situation géographique du conjoint mériterait un intérêt particulier de notre part. Il semble que ceci n'a jamais fait l'objet de discussion ailleurs.

Nos patients, qui sont pour la majorité des militaires exerçant loin de leurs épouses, sont soumis à un système de congés particulier. En effet, ils ont droit à une permission de vingt jours tous les trois mois, soit une présence dans leur famille d'un peu plus de deux mois par an. Cette situation est aussi valable pour les quelques marins civils que des urologues militaires ont eu à s'occuper durant leur exercice dans les provinces du sud du Maroc (Laayoune et Dakhla).

Cette situation devrait nous amener à rediscuter la définition de l'infertilité de l'OMS 2010 pour cette population particulière et ne déclencher un bilan, en l'occurrence un spermogramme, qu'après 3 à 4 ans de vie commune sans contraception.

De nombreux auteurs se sont intéressés à l'influence que pourrait avoir une période de guerre sur les caractéristiques du sperme avec des résultats contradictoires.

A côté de l'exposition aux toxines, le stress psychologique qui accompagne une situation de guerre peut affecter aussi bien la morphologie que la mobilité ou la vitalité des spermatozoïdes [107].

Cette action du stress psychologique peut s'exercer de façon directe par un mécanisme nerveux autonome, neuroendocrine ou immunitaire [108].

Destefano et al, en analysant le sperme de vétérans américains note que ceux ayant été déployés dans la guerre du Vietnam affichaient une baisse de la moyenne de tous les paramètres du spermogramme sans trouver de signification précise [109].

Les mêmes résultats ont été rapportés avec les vétérans anglais et australiens [110] après la guerre du Golf et les belligérants des guerres civiles de Liban [111].

Nous mentionnerons cependant que la majorité de ces études comportent plusieurs biais avec un nombre réduit de sujets inclus.

Les patients de notre série sont certes des militaires pour la majorité, mais cette notion d'exposition n'a pu être étudiée bien que parmi eux certains auraient servi dans une zone opérationnelle dans le cadre d'une mission extérieure. Ceci pourrait faire l'objet d'une autre étude.

5. DURÉE DE VIE CONJUGUALE

La durée de vie conjugale la plus représentée dans notre étude était de 2 à 4 ans soit 45,4 %. Ce résultat nous montre combien les jeunes ménages sont frappés par le problème d'infertilité.

Par ailleurs, ce délai court avant la consultation rend compte de l'accès de plus en plus facile à la prise en charge spécialisée. Enfin, nous devrions louer le rôle des médias audiovisuels dans la démystification du sujet avec la programmation régulière d'émissions traitant de l'infertilité de couples.

XII. Étude clinique et paraclinique

1. Répartition selon le statut gynécologique de la conjointe

Un facteur féminin d'infertilité doit être recherché dans toutes les situations et particulièrement devant un spermogramme normal [112].

Dans notre série, l'étude de ce paramètre n'a intéressé que les 385 patients du service d'urologie de l'hôpital militaire Avicenne.

Le statut gynécologique de la conjointe était connu dans 59,7% des cas, attesté par un rapport du gynécologue dans 31,4% des cas, seulement affirmé par le patient dans 28,3% des cas.

Sur les 31,4% des rapports de gynécologues, 80,1% ne signalaient aucune anomalie qui pourrait aller à l'encontre d'une conception.

Il s'agissait de troubles de règles en cours de traitement dans 9,9%. Ailleurs, il s'agissait de troubles hormonaux en cours d'exploration.

L'absence de prise en charge du couple dans sa globalité rend compte de la difficulté d'interprétation de ces résultats et encore moins de déterminer la part de responsabilité de chacun dans l'infertilité.

2. Répartition des patients selon les données de l'examen clinique

Certains patients, en plus de leur infertilité, présentaient des anomalies à l'examen clinique.

Une varicocèle était retrouvée dans 18% des cas, gauche dans 17% cas et bilatérale dans 1% cas. Le profil spermiologique de ces varicocèles mérite une discussion particulière que nous détaillerons plus loin.

Une hypotrophie testiculaire était notée dans 4% des cas, associée à une varicocèle homolatérale dans 3,4% des cas. Cette anomalie était associée à une oligospermie dans tous les cas.

Un kyste épидидymaire était présent dans 0,6% des cas et un kyste du cordon spermatique dans 0,2% des cas. Ces deux pathologies kystiques n'étaient pas accompagnées d'anomalies du spermogramme.

3. Le volume

L'analyse du spermogramme doit se faire en fonction du délai d'abstinence. Le délai classique de 3 à 5 jours est important dès le premier spermogramme. L'allongement du délai d'abstinence peut entraîner une augmentation du volume de l'éjaculat, de la concentration et du nombre total de spermatozoïdes recueilli. A l'inverse, un délai d'abstinence raccourci, diminue la numération.

D'autres facteurs peuvent influencer le volume, parmi lesquels les degrés d'excitation.

Un volume spermatique normal ($\geq 1,5$ ml) a été retrouvé chez 93,4% de nos patients et 2,5% d'entre eux avaient un volume ≥ 6 ml. Normalement un volume de 0–0,5 ml signe l'absence d'éjaculation ou une éjaculation rétrograde. Un volume de 0,5–1,5 ml traduit une hypospermie (faible volume d'éjaculat), ceci peut traduire une malformation des voies excrétrices (une agénésie uni- ou bilatérale des canaux déférents ou une testostérone plasmatique basse [113]).

Alors qu'un volume > 6 ml peut être dû à une abstinence trop longue ou une hypersécrétion prostatique et vésiculaire (infection). Rappelons en effet que les vésicules séminales produisent l'essentiel du volume du liquide séminal.

Gam, dans son étude menée en milieu négro-africain, relève un taux plus élevé, de l'ordre de 28,5% des cas [114].

Ces résultats doivent être interprétés à la lumière du mode de prélèvement, à domicile ou au laboratoire.

4. Le pH du sperme

Le pH spermatique est habituellement proche de 7,8 : augmenté, il évoque une inflammation du sperme ; diminué, il signe la prédominance du liquide prostatique.

Dans notre étude, le pH se situant dans la normale (pH=7-8) représentait 73,8% des cas. Dans les autres cas, soit 26,2% des patients, il s'agissait d'un pH de 8 à 10. Une spermoculture complémentaire avait été demandée chez ces derniers patients à la recherche d'infection. L'indication de cet examen était corroborée par l'existence d'une leucospermie retrouvée chez dix patients de la série.

5. La vitalité et la mobilité des spermatozoïdes

Le pourcentage de mobilité est le paramètre primordial du spermogramme : il détermine en partie l'orientation thérapeutique [115].

En effet, seuls les spermatozoïdes à mobilité progressive normale peuvent atteindre et pénétrer l'ovocyte. L'asthénospermie est estimée en moyenne à 64% dans notre étude ce qui est extrêmement inquiétant. Dans l'interprétation d'une asthénospermie et en dehors des cas où l'abstinence ou la viscosité sont très importantes, il faudra rechercher des antécédents d'infection du sperme, d'IGAM (infection des glandes annexes masculines), rechercher la présence associée d'une leucospermie et prescrire une spermoculture pour rechercher la présence de bactéries pouvant induire cette asthénospermie et des anomalies flagellaires à type d'enroulement. La lecture de la mobilité spermatique est réalisée à l'aide d'un microscope et elle est opérateur-dépendante. Pour standardiser cette lecture, des systèmes de lecture automatisée

se sont développés (CASA pour Computer Aided Sperm Analysis) et permettent en théorie de déceler des anomalies du mouvement non visibles à l'œil.

La vitalité et la mobilité des spermatozoïdes sont universellement reconnues comme des facteurs essentiels dans l'infertilité masculine.

Dans les couples, les grossesses sont d'autant moins fréquentes que le pourcentage d'altération cinétique des spermatozoïdes est élevé.

6. La numération

Presque le un tiers des patients présentent une oligospermie (24,5%), une azoospermie est retrouvée chez 5,4%, en revanche une azoospermie nécessite un bilan clinique et paraclinique complet pour en comprendre l'origine, notamment obstructive ou non. Le bilan comprendra, entre autres, l'étude des marqueurs séminaux, des dosages hormonaux sanguins, un bilan échographique (scrotum et voies génitales), un caryotype et la recherche de microdélétions du chromosome Y.

Selon Marie [116], l'oligospermie et l'azoospermie représentent respectivement 46,5% et 23%.

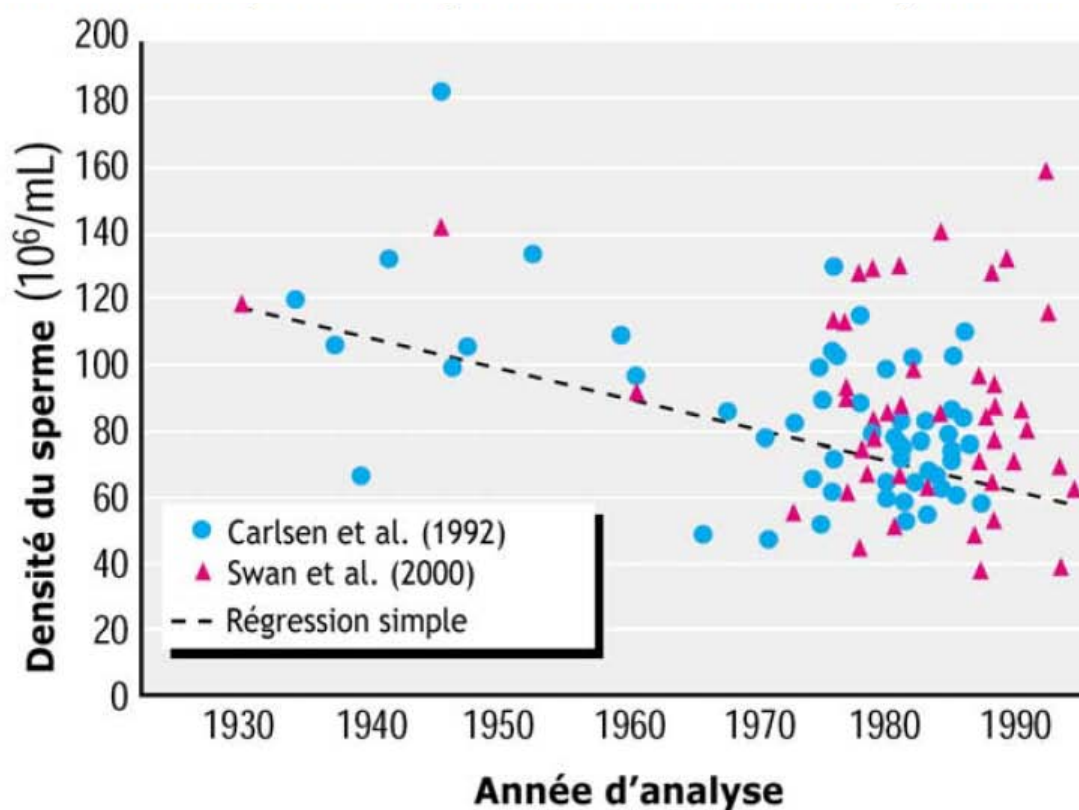
Selon Guérin, l'hyperspermie ou polyspermie est susceptible d'entraîner une oligospermie relative dite de dilution, alors que le nombre total de spermatozoïdes dans l'éjaculat n'est pas abaissé [117].

Certains auteurs vont plus loin en rapport des variations circannuelles de la numération des spermatozoïdes. Par exemple, Saint [118] a constaté chez les donneurs fertiles une variation circannuelle de la numération des spermatozoïdes, le maximum se situant à la fin de l'hiver et au début du printemps.

Il semble par ailleurs que la fertilité masculine a subi curieusement une évolution historique. En effet, une équipe danoise publia une analyse statistique synthétisant les données de 61 études réalisées dans vingt pays : de 1940 à 1990, la concentration moyenne y était passée de 113 à 66 millions de spermatozoïdes par millilitre.

Swan *et al.* [119], en contournant certains biais à cette première étude, par l'élimination ou le rajout d'études à leur recension améliorée de la littérature : leurs résultats suggéraient une baisse encore plus prononcée, soit une diminution de la densité de 2 % par année, comparativement à 1 % chez Carlsen *et al.* [118].

La **figure 20** nous montre clairement que la rareté des études anciennes à elle seule nous permet difficilement de statuer sur la baisse réelle de la fertilité. À cette incertitude statistique, il faut également ajouter que la concentration, ou densité, n'est pas l'élément le plus déterminant sur le pouvoir fécondant de la semence, même s'il est le plus couramment mesuré. L'analyse systématique de la motilité serait probablement préférable.



Source : Swan et al. (2000)

Figure 20 : Densité moyenne du sperme dans 101 études publiées de 1934 à 1996

7. La morphologie des spermatozoïdes

En ce qui concerne les anomalies morphologiques, 21,9% de nos patients ont présenté une tératospermie isolée.

Une étude similaire réalisée en 1997 par Afoutou avait révélé 13% de tératospermie isolée [120].

Associés à d'autres anomalies, la tératospermie prend des proportions différentes, ainsi l'oligo-tératospermie représente 16,3% dans notre étude. L'une des anomalies les plus fréquentes reste l'oligo-asthéo-tératospermie (OATS), soit 25% dans notre étude.

Pontonnier, quant à lui avait noté en 1993, que l'OATS représentait 60% des causes d'infertilité de la population générale [121].

8. Profil spermiologique des varicocèles

Selon Rowe *et al.*, la varicocèle doit être associée à des anomalies spermatiques pour être acceptée comme une cause d'infécondité [27].

Comme le décrivent Comhaire et al., l'analyse du sperme retrouve le plus souvent une oligoasthénotératozoospermie [122].

Ce profil a été retrouvé chez 125 patients de notre série, soit dans 25% des cas.

Parmi ces patients se trouvent l'ensemble des 90 patients présentant une varicocèle clinique (gauche, droite ou bilatérale), de grade II ou III.

Cette prévalence élevée de ce profil spermiologique ne fait que conforter la théorie soutenant l'altération spécifique de la qualité du sperme en cas de varicocèle. [123]

Pour Tyloch, cette relation entre varicocèle et infertilité masculine est bien établie. [124]

Plusieurs auteurs ont ensuite confirmé la responsabilité de la varicocèle dans le déclin de la fertilité et de la spermatogénèse au fil du temps.

Abdelrahim a rapporté la preuve histologique de l'atteinte testiculaire en montrant sur des biopsies testiculaires, une diminution de la spermatogénèse, une desquamation des gamètes immatures dans la lumière tubulaire et un épaississement de la paroi des tubes. [125]

En effet, la varicocèle a des conséquences sur les deux compartiments testiculaires.

D'une part, elle altère la spermatogénèse par une atteinte des cellules de Sertoli [106] (**Figure21**) ; d'autre part, elle entraîne une diminution de la production de testostérone par les cellules de Leydig associée et/ou en lien avec des modifications histologiques de celles-ci [123].

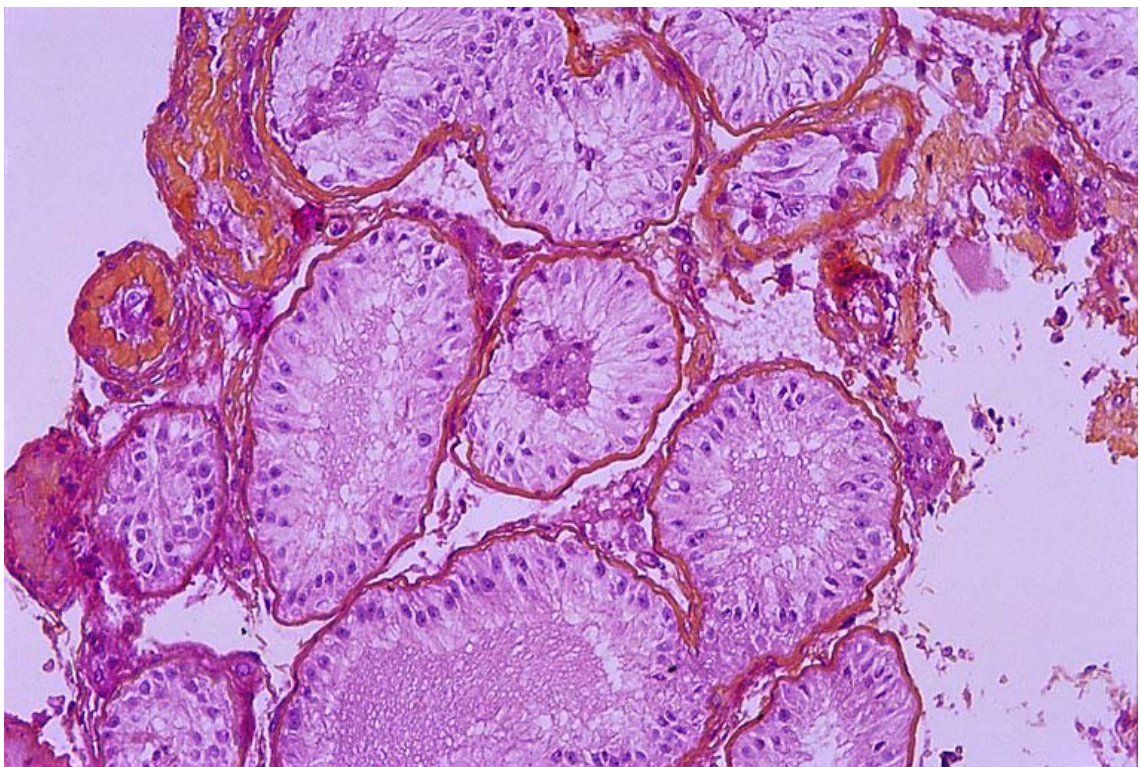


Figure 21 : Coupe d'un testis avec spermatogénèse abolie
(Sertoli cell only syndrome) [125]

Dans 35 cas, soit 28% des patients présentant un profil spermiologique correspondant, il n'y avait pas de varicocèle à l'examen clinique.

Ceci nous permet de dire que la varicocèle peut être infra-clinique, dans ce cas, seule l'écho-doppler du contenu scrotal permettrait de trancher.

La question posée ici est celle d'un lien direct entre varicocèle et trouble de la fertilité masculine, et éventuellement de l'intérêt d'une prise en charge de cette dernière dans la perspective d'améliorer les taux de fécondance[126].

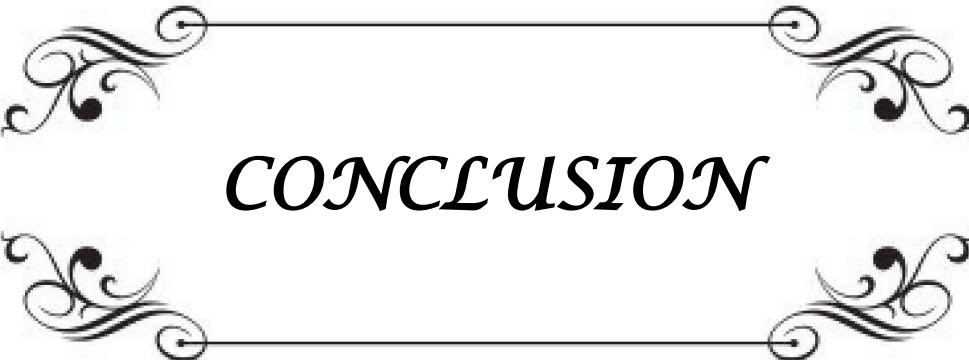
Yamamoto *et al.* avaient suggéré dans leur étude prospective randomisée en 1996 que le traitement des varicocèles infracliniques n'apportait pas de bénéfice en termes de fertilité [73]. Ceci a été repris et confirmé lors de recommandations plus récentes [74].

Les varicocèles palpables représentent la seule entité nécessitant un acte thérapeutique.

Ainsi, les études évaluant l'apport du traitement de la varicocèle adoptent ce postulat et retrouvent de nettes améliorations spermiologiques [75]

En atteste la méta-analyse d'Agarwal *et al.* , en 2007, qui soulignent une augmentation nette de la concentration du sperme variant de 9,7 millions/mL à 12 millions/ml selon la technique utilisée (ligature haute ou microchirurgie), une augmentation de la mobilité de 9,9 et 11,7 % réciproquement, et une diminution de la tératospermie de 3 % [76]

Des améliorations en termes de fonctionnement des cellules de Leydig sont également mises en avant avec une augmentation de la testostéronémie.



CONCLUSION

La 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. Le Maroc n'en serait sûrement pas épargné comme nous le démontre notre étude bien qu'elle soit menée à petite échelle sur le plan local régional ainsi que le nombre croissant de couples ayant recours à la PMA. Les biologistes se verront confrontés de nos jours plus que jamais à ce problème et devront de ce fait y faire face grâce à une bonne maîtrise de la réalisation des spermogrammes au sein des laboratoires et de leur interprétation, ainsi qu'une formation continue sur la prise en charge des couples stériles de l'anamnèse à la prescription d'examen complémentaires poussés en collaboration avec les cliniciens afin de prescrire le traitement adéquat pour chaque situation.

Le médecin généraliste doit continuer à jouer son rôle de maillon initial dans la chaîne de prise en charge d'un couple infertile. Ceci lui demande plus d'engagement et surtout une meilleure connaissance des recommandations et pourquoi pas dans le cadre d'une formation spécialisée.

Notre étude nous a surtout permis de prendre conscience d'un élément souvent négligé. Il s'agit en particulier des couples en situation d'éloignement géographique.

Pour ceux-ci, le délai de 12 mois avant le déclenchement de l'exploration fixé par l'OMS devrait être considéré avec prudence et probablement il va falloir rediscuter un délai plus long. Cette attitude permettrait éventuellement d'éviter le stress inutile que l'on inflige à ces couples souvent jeunes.

Néanmoins, il ne faudrait pas tomber dans le paradoxe en repoussant l'exploration beaucoup plus loin puisque notre étude a montré que l'âge du conjoint pourrait impacter négativement les résultats du spermogramme.



ANNEXES

FICHE D'ENQUETE N° :

I – DONNEES SOCIO-ADMINISTRATIVES

1 – NOM : PRENOM :

2 – AGE :

3 – PROFESSION :

4 – Médecin prescripteur :

5 – DUREE DE VIE CONJUGALE (année) : / ____/

a = [0 – 2[b = [2 – 4[c = [4 – 6[

d = [6 – 8[e = [8 – 10[f = 10 ans et plus

6 – ENFANT VIVANT OU DECEDE: / ____/

a = oui b = non

Si oui préciser le nombre.....

II – SIGNES CLINIQUES

1 – Données de l'examen clinique :

2 – Statut gynécologique de la femme :

III EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Spermogramme

Volume :

ph :

Nombre de spermatozoïdes / ml :

Nombre de spermatozoïdes / éjaculat :

Mobilité progressive :

Mobilité totale :

Vitalité :

Formes normales :

Leucocytes :

IV CONCLUSION :



RESUMES

Résumé

La fertilité masculine a connu au cours des vingt dernières années une baisse considérable sur le plan mondial. Ainsi, le 1/3 des infécondités du couple serait d'origine masculine. Le spermogramme est un outil clé dans la stratégie d'exploration de l'infertilité chez l'homme. Le but de ce travail est de recenser le nombre de patients qui présenteraient une baisse de la fécondité afin d'évaluer l'ampleur du phénomène et ainsi dresser un état des lieux sur le plan locorégional, revoir les différentes causes de l'altération du sperme chez l'homme et enfin discuter les éventuelles solutions proposées pour un homme infertile en fonction de la cause du trouble. Nous rapportons dans cette étude rétrospective étalée sur 6 ans les résultats de 500 spermogrammes réalisés au niveau de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Selon les recommandations de l'OMS version 2010, l'altération des paramètres de nos spermogrammes est revue à la hausse : Azoospermie totale 5,4%, asthénospermie 64%, oligospermie 24%. D'après notre étude, nous sommes confrontés à l'instar des autres pays, au problème de l'infertilité masculine. Une approche rigoureuse allant du prélèvement à l'interprétation en passant par une bonne enquête anamnestique doit être la règle en l'attente d'autres études qui tenteront d'expliquer cette baisse de la fertilité masculine.

Abstract

Male fertility has shown over the last twenty years a significant decline all over the world. Males are responsible of the third couple's infertility. The semen analysis is a key tool in the exploration of male infertility strategy. The aim of this work is to identify the number of patients who present a decline in fertility to assess the extent of the phenomenon and then make an inventory of locoregional plan, review the various causes of sperm abnormality among humans and finally discuss possible solutions for an infertile man depending on the cause of the disorder. We report in this retrospective study lead in six years the results of 500 semen analyzes performed at the department of Parasitology–Mycology of Avicenne military hospital of Marrakech. According to WHO recommendations 2010 version, altered parameters of our spermograms has grown: Azoospermia 5.4%, asthenospermia 64%, 24% of oligospermia. In our study, we are suffering like other countries from the problem of male infertility. A rigorous approach from the specimen till interpretation through a good anamnestic investigation should be the rule. Other studies are recommended to attempt to explain the decline in male fertility.

ملخص

شهدت خصوبة الذكور على مدى السنوات العشرين الماضية تراجعاً كبيراً على مستوى العالم. وهكذا فإن ثلث حالات العقم لدى الأزواج أصلها ذكوري. تحليل السائل المنوي هو أداة رئيسية في إستراتيجية استكشاف العقم لدى الرجل. الهدف من هذه الدراسة هو تحديد عدد المرضى الذين يعانون من نقص في الخصوبة لتقييم مدى هذه الظاهرة و القيام بجدد على مستوى الجهة، مراجعة مختلف أسباب تدهور الحيوانات المنوية عند الرجل وأخيراً مناقشة الحلول الممكنة لرجل عقيم اعتماداً على سبب العقم. نقدم في هذه الدراسة الاستيعادية الممتدة على مدى 6 سنوات نتائج 500 تحليل للسائل المنوي أنجزت بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش. حسب توصيات منظمة الصحة العالمية لسنة 2010، زادت نسبة تغير معايير تحاليل السائل المنوي: فقد النطاف 5,4 في المائة، وهن النطاف 64 في المائة و قلة النطاف 24 في المائة. من خلال هذه الدراسة، نحن نعاني مثل بلدان أخرى من مشكلة العقم عند الذكور. يجب احترام منهجية صارمة في أخذ العينات، تفسيرها وأيضاً خلال رصد التاريخ المرضي في انتظار دراسات أخرى تحاول تفسير نقص الخصوبة عند الذكور.

ANNEXES

1. **WORLD HEALTH ORGANISATION.**
WHO manual for the standardised investigation and diagnosis of the infertile couple,
Cambridge University Press, 2000, Cambridge, UK.
2. **MEACHAM R B , JOYCE G F , WISE M , ET AL .**
Male Infertility .
J Urol 2007 ; 177 : 2058 – 66.
3. **DOHLE GR, COLPI GM, HARGREAVE TB, PAPP GK, JUNGWIRTH A, WEIDNER W.**
EAU Guidelines on male infertility.
European Urology 2005; 48: 703–11.
4. **WHO**
Laboratory manual for the examination and processing of the human semen, 5th edition
Cooper, T.G. et al.
Human Reproduction Update 2010;10:231–45.
5. **J. LORNAGE.**
Gynécologie–Obstétrique pratique ;
N°144, avril 2002 ; page : 10
6. **G. TOBLEM.**
Anatomie des bourses. Andrologie I G.
Arvis. Ed Malouines, 1987 :p15–25
7. **HERMABESSIERE J. ; TAILLANDIER J.**
Physiologie de la prostate Editions techniques
EMC (Paris) Néphrologie – Urologie, 18 – 500 – B – 10, 1993, 5p
8. **LOCKO M et coll.**
Stérilité masculine à Brazzaville (à propos de 100 cas)
Med Afr. Noire 1989 ; 36 (4) : 325–330.
9. **BENOIT G. ; GIULIANO F.**
Anatomie du pénis, des organes érectiles et de l'urètre
Editions techniques EMC (Paris) Néphrologie – Urologie,
18–300–B–10,1993, 9 p
10. **CISSE, C. A .T.**
Profil épidémiologique de la stérilité conjugale au CHU de Dakar.
Thèse Med Dakar 1990, n°45.

11. **GUERLEND D, SPIRA A, LERIDON H.**
Epidémiologie de la fertilité
Encycl. Med Chir. (Paris), gynécologie, 1994,738c10 :1-6.
12. **LANSAC J.**
Gynécologie pour le praticien.
SIMEP 1994 :340361.
13. **ROUVIERE H.**
Anatomie humaine tome II.
Tronc 11ième édition Paris Masson 1074 : 609 – 610
14. **TRAORE S.**
Corrélation test post-coïtal et spermogramme dans l'exploration du couple infertile à propos de 72 cas.
15. **TEMBELY F.**
Stérilité du couple dans le centre de santé de référence de la commune BAMAKO A propos de 145 cas
These Med 2008 n°136.
16. **LORNAGE J (2002).**
Gynécologie obstétrique pratique,
N°144; page : 10-11.
These Med Bamako 2003 n°102.
17. **JP. DADOUNE, A. DEMOULIN.**
Structure et fonction du testicule. La reproduction chez les mammifères et chez l'homme.
Ed. Ellipses INRA, 1991 : p 221
18. **ENEUX D, JOUANNET P, MARMOR D.**
Les asthenospermies-In:La part de l'homme et la part de la femme dans stérilité du couple.Société française de gynécologie.
Masson Edit Paris 1987 :159-168.
19. **ATLAS OF SPERM MORPHOLOGY: MARILYN MARX
ADELMAN, EILEEN M.CAHILL.**
ASCP Press, Chicago, 1989.

20. **FENEUX D, JOUANNET P, MARMOR D.**
Les asthenospermies–In:La part de l'homme et la part de la femme dans
sterilité du couple.Société française de gynécologie.
Masson Edit Paris 1987 :170–171.
21. **BUVAT J, GUITTARD C.**
Le facteur cervical dans la stérilité conjugale du couple.
Editions techniques Encycl.med.chir (paris), Gynécologie, 1990,739 A20 (10) ,8p.
22. **S. G. OEI, F. M. HELMERHORST et M. J. KEIRSE (1995)**
When is the post– coital test normal?
A critical appraisal. Hun reprod; 10, 1711–1714.
23. **P.J. ROWE, FH. COMHAIRE, T.B. HARGREAVE AND A.M. MAHMOUD.**
WHO manual for standardized investigation, diagnosis and management of the infertile
male, Canibridge University Press 2000: 91
24. **J.SCHLOSSER, L.NAKIB, F.CARRE–PIGEON, F.STAERMAN.**
Infertilité masculine : bilan.
Annales d'urologie 2006 ; 40 : 349–354.
25. **M.DEALMEIDA.**
Anticorps anti spermatozoïdes: techniques de dépistage et interprétation des résultats,
Andrologie 2003; 13: 63–69
26. **J. SCHOLSSER, L. NAKIB.**
Infertilité masculine : bilan.
Annales d'urologie, in Press, Corrected Proof, Available online 31 August 2006.
27. **P.J. ROWE, FH. COMHAIRE, T.B. HARGREAVE AND A.M. MAHMOUD.**
WHO manual for standardized investigation, diagnosis and management of the infertile
male, Canibridge University Press 2000: 91
28. **V.VERNAEVE, F.BRUGNON, H. TOURNAYE.**
Inhibine B, facteur prédictif de la récupération de spermatozoïdes testiculaires ?
Gynécologie Obstétrique et fertilité 2004 ; 32 : 767–70.
29. **BAIRD DT, COLLINS J, EGOZCUE J, EVERS LH, GIANAROLI L, LERIDON H, ET AL.**
Fertility and ageing.
Hum Reprod Update 2005;11:261–76.

30. **SCHWARTZ D, MACDONALD PD, HEUCHEL V.**
Fecundability, coital frequency and the viability of Ova. *Popul Stud* 1980;34:397-400.
31. **BARRETT JC, MARSHALL J.**
The risk of conception on different days of the menstrual cycle.
Popul Stud 1969;23:455-61.
32. **FARHI J, BEN-HAROUSH A.**
Distribution of causes of infertility in
patients attending primary fertility clinics in Israel.
Isr Med Assoc J 2011;13:51-4.
33. **THONNEAU P, MARCHAND S, TALLEC A, FERIAI ML, DUCOT B, LANSAC J, ET AL.**
Incidence and main causes of infertility in a resident population (1.850.000) of three
French regions (1988-1989).
Hum Reprod 1991;6:811-6.
34. **THONNEAU P, DUCOT B, SPIRA A.**
Risk factors in men and women consulting for infertility.
Int J Fertil Menopausal Stud 1993;38:37-43.
35. **THONNEAU P, QUESNOT S, DUCOT B, MARCHAND S, FIGNON A, LANSAC J, ET AL.**
Risk factors for female and male infertility: results of a case-control study.
Hum Reprod 1992;7:55-8.
36. **MARCOUX S, MAHEUX R, BÉRUBÉ S,**
Canadian Collaborative Group on Endometriosis. Laparoscopic surgery in infertile women
with minimal or mild endometriosis.
N Engl J Med 1997;337:217-22.
37. **SHAHINE LK, BURNEY RO, BEHR B, MILKI AA, WESTPHAL LM, LATHI RB.**
Embryo quality before and after surgical treatment of endometriosis in
infertile patients.
J Assist Reprod Genet 2009;26(2-3):69-73.
38. **HULL MG, NORTH K, TAYLOR H, FARROW A, FORD WC,**
The Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Study Team.
Delayed conception and active and passive smoking.
Fertil Steril 2000;74:725-33.

39. **AUGOOD C, DUCKITT K, TEMPLETON AA.**
Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis.
Hum Reprod 1998;13: 1532-9.
40. **WAYLEN AL, METWALLY M, JONES GL, WILKINSON AJ, LEDGER WL.**
Effects of cigarette smoking upon clinical outcomes of assisted reproduction: a metanalysis.
Hum Reprod Update 2009;15:31-44.
41. **FUENTES A, MUÑOZ A, BARNHART K, ARGÜELLO B, DÍAZ M, POMMER R.N**
Recent cigarette smoking and assisted reproductive technologies outcome.
Fertil Steril 2010;93:89-95.
42. **NEAL MS, ZHU J, HOLLOWAY AC, FOSTER WG.**
Follicle growth is inhibited by benzo-[a]-pyrene, at concentrations representative of human exposure, in an isolated rat follicle culture assay.
Hum Reprod 2007;22:961-7.
43. **WANG JX, DAVIES M, NORMAN RJ.**
Body mass and probability of pregnancy during assisted reproduction treatment: retrospective study.
Br Med J 2000;321:1320-1.
44. **USDAN LS, KHAODHIAR L, APOVIAN CM.**
The endocrinopathies of anorexia nervosa.
Endocr Pract 2008;14:1055-63.
45. **CASERTA D, MARANGHI L, MANTOVANI A, MARCI R, MARANGHI F, MOSCARINI M.**
Impact of endocrine disruptor chemicals in gynaecology.
Hum Reprod Update 2008;14:59-72.
46. **GARLANTÉZEC R, MONFORT C, ROUGET F, CORDIER S.**
Maternal occupational exposure to solvents and congenital malformations: a prospective study in the general population.
Occup Environ Med 2009;66:456-63.
47. **FERLIN A, RAICU F, GATTA V, ZUCCARELLO D, PALKA G, FORESTA C.**
Male infertility: role of genetic background.
Reprod Biomed Online 2007;14:734-45.

48. **PALERMO GD, COLOMBERO LT, HARIPRASHAD JJ, SCHLEGEL PN, ROSENWAKS Z.**
Chromosome analysis of epididymal and testicular sperm in azoospermic patients undergoing ICSI.
Hum Reprod 2002;17:570-5.
49. **SIGMAN M.**
Klinefelter syndrome: how, what, and why?
Fertil Steril 2012;98:251-2.
50. **KLIESCH S, ZITZMANN M, BEHRE HM.**
Fertility in patients with Klinefelter syndrome (47,XXY).
Urologe A 2011;50:26-32.
51. **GIANAROLI L, MAGLI MC, FERRARETTI AP, MUNNE S, BALICCHIA B, ESCUDERO T, ET AL.**
Possible interchromosomal effect in embryos generated by gametes from translocation carriers.
Hum Reprod 2002;17:3201-7.
52. **ELLIOTT DJ, COOKE HJ.**
The molecular genetics of male infertility.
Bioessays 1997;19:801-9.
53. **DE BRAEKELEER M, DAO TN.**
Cytogenetic studies in male infertility: a review.
Hum Reprod 1991;6:245-50.
54. **CARRELL DT, DE JONGE C, LAMB DJ.**
The genetics of male infertility: a field of study whose time is now.
Arch Androl 2006;52: 269-74.
55. **FERLIN A, ARREDI B, SPELTRA E, CAZZADORE C, SELICE R, GAROLLA A, ET AL.**
Molecular and clinical characterization of Y chromosome microdeletions in infertile men: a 10-year experience in Italy.
J Clin Endocrinol Metab 2007;92:762-70.
56. **NUTI F, KRAUSZ C.**
Gene polymorphisms/mutations relevant to abnormal spermatogenesis.
Reprod Biomed Online 2008;16:504-13.

57. **LEMKECHER T, DARTIGUES S, VAYSSE J, KULSKI O, BARRAUD-LANGE V, GAT- TEGNO L, ET AL.**
Leucocytospermia, oxidative stress and male fertility: facts and hypotheses.
Gynecol Obstet Fertil 2005;33:2-10.
58. **HADDAD O, LEROY X, LEMAITRE L, BISERTE J, RIGOT JM.**
Infertility and testicular tumour based on a series of 25 patients.
Prog Urol 2005;15:1096-100.
59. **BONDE JP, KOLSTAD H.**
Fertility of Danish battery workers exposed to lead.
Int J Epidemiol 1997;26:1281-8.
60. **SANDEMAN TF.**
The effects of x irradiation on male human fertility.
Br J Radiol 1966;39:901-7.
61. **VELEZ DE LA CALLE JF, RACHOU E, LE MARTELOT MT, DUCOT B, MULTIGNER L, THONNEAU PF.**
Male infertility risk factors in a French military population.
Hum Reprod 2001;16:481-6.
62. **KÜNZLE R, MUELLER MD, HÄNGGI W, BIRKHÄUSER MH, DRESCHER H, BER- SINGER NA.**
Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples.
Fertil Steril 2003;79:287-91.
63. **ZITZMANN M, ROLF C, NORDHOFF V, SCHRÄDER G, RICKERT-FÖHRING M, GASSNER P, ET AL.**
Male smokers have a decreased success rate for in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection.
Fertil Steril 2003;79(suppl3):1550-4.
64. **JAHNUKAINEN K, EHMCKE J, HOU M, SCHLATT S.**
Testicular function and fertility preservation in male cancer patients.
Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2011;25:287-302.
65. **Esfahani Af, Eftekhari M, Zenooz N, Saghari M.**
Gonadal function in patients with differentiated thyroid cancer treated with (131).
Hell J Nucl Med 2004;7:52-5.

66. **KHAN S, AHMAD T, PAREKH CV, TRIVEDI PP, KUSHWAHA S, JENA G.**
Investigation on sodium valproate induced germ cell damage, oxidative stress and genotoxicity in male Swiss mice.
Reprod Toxicol 2011;32: 385-94.
67. **JENSEN JR, MORBECK DE.**
Fertility preservation.
Mayo Clin Proc 2011;86:45-9.
68. **VAUDUDIN C. JR**
Effets secondaires des médicaments et des toxines sur la qualité séminale
Méd. Gynaecol. Androl. Social ; 7, 5 – 6, 7 – 10
69. **ROWE P J , COMHAIRE F H , HARGREAVE T B , ET AL .**
WHO manual for the standardized investigation,
diagnosis and management of the infertile male.
Cambridge : Cambridge University Press ; 2000 .
70. **Comhaire F , Vermeulen A .**
Plasma testosterone in patients with varicocele and sexual inadequacy.
J Clin Endocrinol Metab 1975 ; 40 : 824 – 9 .
71. **ACAR H , KILINC M , GUVEN S , ET AL .**
Comparison of semen profile and frequency of chromosome
aneuploidies in sperm nuclei of patients with varicocele
before and after varicocelectomy .
Andrologia 2009 ; 41 : 157 – 62 .
72. **GORELICK J I , GOLDSTEIN M .**
Loss of fertility in men with varicocele .
Fertil Steril 1993 ; 59 : 613 – 6 .
73. **YAMAMOTO M , HIBI H , HIRATA Y , ET AL .**
Effect of varicocelectomy on sperm parameters and pregnancy rate in patients with
subclinical varicocele: a randomized prospective controlled study .
J Urol 1996 ; 155 : 1636 – 8 .
74. **JAROW J P , SHARLIP I D , BELKER A M , ET AL .**
Male Infertility Best Practice Policy Committee of the American Urological Association Inc .
J Urol 2002 ; 167 : 2138 – 44 .

75. **ZINI L , RIGOT J M , BALLEREAU C , ET AL .**
Apport de l'embolisation de la varicocele chez 51 patients infertiles .
Andrologie 2001 ; 11 : 56 – 60 .

76. **Agarwal A , Deepinder F , Cocuzza M , et al .**
Efficacy of varicocelectomy in improving semen parameters: new meta-analytic approach.
Urology 2007 ; 70 : 532 – 8 .

77. **EVERS J H , COLLINS J , CLARKE J .**
Surgery or embolisation for varicoceles in subfertile men .
Cochrane Database Syst Rev 2009 ; 21 (1) : CD000479 Review .

78. **NIESCHLAG E , HERTLE L , FISCHEDICK A , ET AL .**
Update on treatment of varicocele: counselling as effective as occlusion of the vena spermatica . Hum Reprod 1998 ; 13 : 2147 – 50 .

79. **FICARRA V , CERRUTO M A , LIGOURI G , ET AL .**
Treatment of varicocele in subfertile men: the Cochrane review – a contrary opinion .
Eur Urol 2006 ; 49 : 258 – 63 .

80. **MARMAR J L , AGARWAL A , PRABAKARAN S , ET AL .**
Reassessing the value of varicocelectomy as treatment for male subfertility with a new meta-analysis.
Fert Steril 2007 ; 88 : 639 – 48 .

81. **JALLOULI H , HADJ SLIMEN M , SAHNOUN A , ET AL .**
Le traitement chirurgical de la varicocele ameliore la fertilite et aide a la procreation medicaleement assistee .
Prog Urol 2008 ; 18 : 543 – 9 .

82. **ZINI L , RIGOT J M , BALLEREAU C , ET AL .**
Apport de l'embolisation de la varicocele chez 51 patients infertiles .
Andrologie 2001 ; 11 : 56 – 60 .

83. **J.SCHLOSSER, L.NAKIB, F.CARRE-PIGEON, F.STAERMAN**
Infertilité masculine : stratégie de la prise en charge.
Annales d'urologie 2007 ; 41 :6-11.

84. **B.SELE**
La micro-injection de spermatozoïde dans l'ovocyte ou fécondation assistée
Revue française des laboratoires 1995 N° 278.
85. **ABOULGHAR, SEROUR, FAHMY, KAMAL, TAWAB, AMIN.**
Fertilization and pregnancy rates after ICSI using ejaculate semen and surgically retrieved sperm.
86. **Reubinoff BE, Abeliovich D, Werner M, Schenker JG, Safran A, Lewin A.**
A birth in non-mosaic Klinefelter's syndrome after testicular fine needle aspiration, intracytoplasmic sperm injection and preimplantation genetic diagnosis.
Hum Reprod 1998;13:1887-92.
87. **JIMMY DOMBRAY.**
Thèse Med. Prise en charge de l'infertilité masculine par le médecin généraliste.
Lille 2013
88. **LUNION A.**
Entre attente des couples et recommandations : quelle implication possible pour le médecin généraliste dans la prise en charge de l'infertilité ?
Th : Méd. Nantes ; Décembre 2007.
89. **WILKES S.,**
Patient experience of infertility management in Primary care : an in-depth interview study, Family practice, 2009, 26 (4): 309-316.
90. **BAKONDE, B.**
Contribution à l'étude de la stérilité masculine.
Th. Méd. Dakar, 1983, n° 40
91. **ADJAKOU AMASIAS ALLYX JOEL**
Infertilité masculine : profil clinique dans une consultation d'andrologie à Dakar
Th. Méd. Dakar, 2000, n° 52
92. **COOPER, T.G.; BRAZIL, C.; SWAN, S.H.; OVERSTREET, J.W. (2007).**
Ejaculate volume is seriously underestimated when semen is pipetted or decanted into cylinders from the collection vessel.
Journal of Andrology, 28(1): pp.1-4

93. **ESKENAZI, B. ET AL. (2003).**
The association of age and semen quality in healthy men.
Human Reproduction, 18: pp.447–454
94. **HELLSTROM, W.J.G. et al. (2006).**
Semen and Sperm Reference Ranges for Men 45 Years of Age and Older.
Journal of Andrology, May 1; 27(3): 421–428.
95. **KIDD, S.A., B. ESKENAZI et A.J. WYROBEK (2001).**
Effects of male age on semen quality and fertility: a review of the literature.
Fertility & Sterility 75 (2001), pp.237–48.
96. **LEVITAS, E.; E. LUNENFELD, N. WEISZ, M. FRIGER, G. POTASHNIK (2007).**
Relationship between age and semen parameters in men with normal sperm
concentration: analysis of 6022 semen samples.
Andrologia, 39(2): pp.45–50
97. **NG, K.K.; DONAT R, CHAN L, LALAK A, DI PIERRO I, HANDELSMAN DJ (2004).**
Sperm output of older men.
Human Reproduction, 19: pp.1811–1815.)
98. **BONDE J.P., ERNST E., JENSEN T.K., HJOLLUND N.H. et al. (1998).**
Relation between semen quality and fertility: a population-based study of 430 first-
pregnancy planners.
Lancet, 352(9135): pp.1172–7
99. **MOSKOVTSSEV, Sergey I.; Jennifer WILLIS and Brendan M. MULLEN (2006).**
Age-related decline in sperm deoxyribonucleic acid integrity in patients evaluated for
male infertility,
Fertility and Sterility, 85(2), pp.496–9
100. **SCHMID, T.E. et al. (2007).**
The effects of male age on sperm DNA damage in healthy non-smokers.
Human Reproduction, 22 : pp.180–7
101. **WYROBEK A. J. et al. (2006).**
Advancing age has differential effects on DNA damage, chromatin integrity, gene
mutations, and aneuploidies in sperm.
Proceedings of the National Academy of Sciences; 103, 25 : 9601–6

102. **LEWIS, Sheena E.M. (2007).**
Is sperm evaluation useful in predicting human fertility?
Reproduction, 134: pp.31–40
103. **SLAMA, R; KOLD-JENSEN, T; SCHEIKE, T; DUCOT, B; SPIRA, A; KEIDING, N. (2004).**
How would a decline in sperm concentration over time influence the probability of pregnancy?
Epidemiology, 15: pp.458–465
104. **KEITA M DIAKITE.**
Etude clinique des stérilités tubaires dans le service de gynéco-obstétrique de l'HNPG.
Thèse Med, Bamako. 1991 100p n°65
105. **ALIHONOU E, AGUESSY B, PERLIN XR et coll.**
Stérilités conjugales.
Sages-femmes 1987 ; 11 (2) : 7–8.
106. **H. B. COULIBALY.**
Place du test post-coïtal et du spermogramme dans le bilan d'infertilité conjugale à l'institut national de recherche en santé publique.
Thèse Med, Université de Bamako ; 2009, n°52
107. **GERHARD I, LENHARD K, EGGERT-KRUSE W ET AL. 1992**
Clinical data which influence semen parameters in infertile men.
Human Reproduction 7, 830–837
108. **Abu-Musa A, Nassar AH, Hannoun AB et al. 2007**
Effect of Lebanese civil war on sperm parameters.
Fertility Sterility 88, 1579–1582.
109. **DESTEFANO F, ANNEST JL, KRESNOW MJ ET AL. 1989**
Semen characteristics of Vietnam veterans.
Reproductive Toxicology 3,165–73
110. **MACONOCHE N, DOYLE P, CARSON C 2004**
Infertility among male UK veterans of the 1990–1 Gulf war: reproductive cohort study.
British Medical Journal 329, 196–201

111. **Abu-Musa A, Nassar AH, Hannoun AB et al. 2007**
Effect of Lebanese civil war on sperm parameters. Fertility Sterility 88, 1579-1582.) et de
Slovénie (Zorn B, Zucur V, Stare J et al. 2002 Decline in sex ratio at birth after 10-day war
in Slovenia.)
Human Reproduction 17, 3173-3177
112. **RAMAN JD, SCHLEGEL PN.**
Aromatase inhibitors for male infertility.
J Urol 2002;167:624-629.
113. **BOITRELLE F, LEROY X.**
Assessment of azoospermia and histological evaluation of spermatogenesis.
Ann Pathol 2010;30:182-195
114. **Gam OM.**
Profil cyto-spermiologique de l'époux dans les couples stériles en milieu negro-africain
au Sénégal.
Thèse Med, Université Cheikh Anta Diop de Dakar ; 2002, n° 39.
115. **SHARMA RK, PASQUALOTTO AE, NELSON DR, THOMAS AJ JR, AGARWAL A.**
Relationship between seminal white blood cell counts and oxidative stress in men treated
at an infertility clinic.
J Androl 2001;22:575-83
116. **G.O. Marie.**
Profil cyto-spermiologique de l'époux dans les couples stériles en milieu negro-africain
au Sénégal.
Thèse Med, Université Cheikh Anta Diop de Dakar ; 2002, n° 39
117. **GUERIN J.F.**
Le sperme normal
Rev. Prat. (Paris) 1993, 43, 8, 932-935
118. **CARLSEN, E.; GIWERCMAN, A.; KEIDING, N. & SKAKKEBAEK, N.E. (1992).**
Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years.
British Medical Journal, 305(6854): pp.609-613

119. **SWAN, S.H.; ELKIN, E.P.; FENSTER, L. et al. (2000).**
The question of declining sperm density revisiting an analysis of 101 studies published 1934–1996.
Environmental Health Perspectives, 108: pp.961–966.
120. **AFOUTOU J.M., DIALLO A.S., d'ALMEIDA C., FAYE O., DIALLO D., SILOU J., BAH – DIAWO M., DIADHIOU F., MENSAH A., CORREA P.**
Place du test post-coïtal direct de Huhner dans le bilan de la stérilité conjugale en milieu africain au Sénégal
(A propos de 2593 tests post-coïtaux réalisés par le laboratoire de cytologie clinique cyto-génétique et biologie de la reproduction du CHU de Dakar (Sénégal) 1983–1993
Bull. Soc. Path. Ex. 1997, 90, 2, 120–123
121. **PONTONNIER F., MANSAT A., MIEUSSET R, BUJAN L.**
Infertilité masculine
Editions techniques EMC, Néphrologie–Urologie 18–603–A–20, 1996, 9p
122. **COMHAIRE F , VERMEULEN A .**
Plasma testosterone in patients with varicocele and sexual inadequacy.
J Clin Endocrinol Metab 1975 ; 40 : 824 – 9
123. **HUBERT J. ; PASCAL V. ; CORMIER L. ; GERARD H.**
Exploration clinique et paraclinique du testicule
EMC Néphrologie – Urologie, 18 – 6001 – C – 10, 1997, 15p
124. **TYLLOCH W.S.**
Varicocele in subfertility, results of treatment
Br. Med. J., 1955, 2 – 356
125. **ABDELRAHIM F., MOSTAFA A., HAMDY A., MABROUK M., EL KHOLY M.,HASSANO.**
Testicular morphology and function in varicocele patient : pre-operative and post operative histopathology
Br. J. Urol. 1993, 72, 643, – 7
126. **NEVOUX P, ROBIN G, GONHEIM T, BOITRELLE F, RIGOT JM, MARCELLI F.**
Varicocèle et infertilité : mythe ou réalité ?
Progrès en urologie 2009. 19 :126–130.

قسم الطبيب

اقسمُ باللهِ العظيمِ

أن أراقبَ اللهَ في مهنتي.

وأن أصونَ حياةَ الإنسانِ في كافّةِ أطوارها في كلِّ الظروفِ والأحوالِ

بأدلا وسعي في استنقاذها من الهلاكِ والمرَضِ والألمِ والقلقِ.

وأن أحفظَ للناسِ كرامَتَهُم، وأسترَ عَوْرَتَهُم، وأكتمَ سِرَّهُم.

وأن أكونَ على الدوامِ من وسائلِ رحمةِ الله،

بأدلا رعايتي الطبية للقريبِ والبعيدِ، للصالحِ والطالحِ، والصديقِ والعدو.

وأن أثابرَ على طلبِ العلمِ، أسخره لنفعِ الإنسانِ .. لا لأذاه.

وأن أوقّرَ من علّمني، وأعلّمَ من يصغرنِي، وأكونَ أخا لكلِّ زميلٍ في المهنةِ الطبيّةِ

متعاونينَ على البرِّ والتقوى.

وأن تكونَ حياتي مصداقَ إيماني في سِرِّي وَعَلائيتي ،

نقيّةً ممّا يشينها تجاهَ اللهَ ورَسُولِهِ والمؤمنينَ.

واللهَ على ما أقولَ شهيد



جامعة القادسي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 25

سنة 2015

فائدة تحليل السائل المنوي في استكشاف العقم عند الزوجين بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 27 / 03 / 2015
من طرف

السيد عبد اللطيف الفاروقي

المزاداد في 01 يناير 1989 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

تحليل السائل المنوي-خصوبة الذكور-العقم.

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

أ. التويتي

أستاذ في أمراض المسالك البولية

ع. غندال

أستاذ مبرز في أمراض المسالك البولية

ر. متاج

أستاذ في علم الطفيليات و علم الفطريات

م. زياني

أستاذ مبرز في الطب الباطني

ع. بوخيرة

أستاذ مبرز في علم الاحياء

السيد

السيد

السيد

السيد

السيد

