



الشعبية الديمقراطية الجزائرية الجمهورية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة  
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département de la Biochimie et de la Biologie cellulaire et  
Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master  
Domaine: Sciences de la Nature et de la Vie  
Filière: Sciences Biologiques  
Spécialité: physiologie Cellulaire et Physiopathologie

Intitulé :

# Azoospermie non obstructive: facteurs prédictifs du prélèvement testiculaire

**Présenté et soutenu par :**

Le : 28 -06-2017

- ADOUI Soraya
- DJERTELI Ilhem

**Jury d'évaluation :**

- Président : F. Tebbeni MCB UFM -Constantine
- Rapporteur : L. Rouabeh Professeur UFM-Constantine
- Examineur : A. Zoghmar Maitre-assistant clinique IBN ROCHD
- Examinatrice : L. Ounis MCB UFM –Constantine

Année Universitaire : 2016/2017

**♥AU TOUT PUISSANT ALLAH ♥**

♥Le grand et le Miséricordieux qui m'a aidé et muni de force et de patience pour réaliser cette thèse. ♥

♥Merci de m'avoir tenu en bonne santé pour la réalisation de cette thèse. ♥

♥Merci de m'avoir donné la force et le courage d'entreprendre ce travail. ♥

♥Que gloire et louanges vous soient consacrées pour l'éternité. ♥

## *Remerciements*

*C'est avec respect que nous adressons nos remerciements les plus sincères à l'égard de notre encadreur chef de filière*

*Pr. ROUABAH. L (professeur à l'université Constantine 1) Honorable maître et notre maître de toujours qui sans relâche nous a guidées, encouragées et conseillées, nous avons eu la chance de bénéficier votre enseignement Nous espérons qu'il trouvera dans ce travail l'expression de notre plus grand respect.*

*Mes sincères remerciements et ma gratitude vont aussi au Mr.*

*DR. T'ABBENI. F (président de jury) (docteur à l'université Constantine 1), pour avoir accepté de juger ce travail et d'en présider le jury. Soyez assuré de mon entière reconnaissance.*

*De même serait-il possible de composer nos remerciements à Mr. Zoughmar. A (docteur au service de reproduction, IBN ROCH'D), qui nous avez fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail. Votre simplicité. Votre contact facile, votre disponibilité, votre patience*

*Et merci beaucoup pour avoir accepté d'examiner ce travail.*

*J'adresse mes vifs remerciements au Dr. Benbouhedja le directeur de la clinique Ibn Roch'd qui m'a autorisé à réaliser ce travail au sein de la clinique, je le remercie pour l'intérêt réservé à la recherche.*

*A DR. OUNIS. L pour avoir accepté d'examiner ce travail.*

*Nous aimerons exprimer toute notre gratitude au Ms. DJOUDI. B (docteur à l'université Constantine 1), pour sa serviabilité, et sa générosité.*

*De même, nous remercions tous les Profs de notre spécialité BCPP ainsi que toutes personnes qui ont participés de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.*

## *Dédicace :*

*A l'aide de dieu tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie, j'ai Pu,  
Réaliser ce travail que je dédie :*

♥ *Ma mère, AICHÀ, qui a œuvré pour ma réussite, de par ♥  
Son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux  
Conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois a  
Travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et  
De mon éternelle gratitude.*

♥ *Mon père, MOUSSA, qui peut être fier et trouver ici le résultat ♥  
De longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer  
Dans la vie. Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien  
Permanent venu de toi.*

♥ *A mes Adorables sœurs ♥*

*ASSIA; HANANE et KARIMA et LAMIA ; HASNA*

*A ma très chère belle-sœur IMEN*

♥ *A tous les membres de ma famille, petits et grands ♥*

♥ *A tous mes Chères Amies ♥*

*HADJER, LOUBNA, IMEN*

*Surtouts ma binôme ILHEM ♥*

*A toute personne qui a participé de près ou de loin à l'accomplissement de  
ce travail.*

*A tous ceux qui m'aiment*

♥ SORAYA ♥

## *Dédicace :*

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance, c'est tout simplement que : Je dédie cette thèse de master

à :

♥ Mon cher papa RABAH qui peut être fier et trouver ici le résultat ♥  
De longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer

♥ A ma mère pour toutes ses années d'efforts et de sacrifices pour son dévouement sans faille, ses conseils et ses prières pour la réussite de ses enfants. Je t'aime maman...♥

♥ A mes chers frères ♥

Et que j'adore beaucoup.

♥ A mes très chères sœurs Rahma et Ritedj ♥

♥ A mes très chers amies ♥

Et tout le groupe de BCPP.

A Toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à  
L'accomplissement de ce travail.

♥ A tous ceux qui m'aiment ♥

♥ ILHEM ♥

# Résumé

## **Introduction :**

Nous avons étudié l'influence des facteurs prédictifs d'azoospermie non obstructive sur l'extraction chirurgicale des spermatozoïdes au sein d'une population de patients présentant une azoospermie non obstructive (ANO).

## **Objectif :**

La biopsie testiculaire est un acte thérapeutique et diagnostique couramment utilisé dans la prise en charge de l'infertilité masculine. Cependant, ce geste reste invasif et non systématiquement couronné de succès. Nous étudions les facteurs préopératoires cliniques et para-cliniques permettant de prédire le résultat d'un prélèvement.

## **Matériel et méthodes :**

Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur 136 patients qui ont tous bénéficié d'une biopsie testiculaire pour assistance médicale à la procréation (AMP). Les critères étudiés sont: l'âge à la chirurgie, l'étiologie masculine à l'origine de l'infertilité, le volume testiculaire, un diagnostics histologiques, les taux de FSH, de LH, et de testostérone. La comparaison des deux groupes (biopsie réussie vs biopsie échouée) est faite en analyse bi variée puis en analyse multi variée.

## **Résultats :**

Les résultats de diagnostic histologique est le seul facteur qui a une réelle influence sur la négativité de la biopsie testiculaire. A cela s'ajoute en analyse bivariée une corrélation statistiquement significative du taux de FSH avec l'azoospermie non obstructive

## **Discussion – conclusion :**

La présence de ces facteurs, et à fortiori leur cumul, est fortement prédictive d'un échec de la biopsie. Toutefois, on retrouve des cellules germinales chez quelques patients exposés, laissant penser qu'il faut systématiquement proposer le geste au risque d'un bénéfice limité.

## **Mots clés :**

Infertilité masculin, Azoospermie non obstructive, varicocèle, TESE.

# Summary

## **Introduction:**

We investigated the influence of non-obstructive azoospermia predictive factors on the surgical removal of spermatozoa, from a population of patients with non-obstructive azoospermia (ANO).

## **Goal:**

Testicular biopsy is a therapeutic and diagnostic procedure commonly used in the management of male infertility. However, this gesture remains invasive and not systematically successful. We study preoperative clinical and para-clinical factors to predict the outcome of a sample.

## **Materials and methods:**

This is a retrospective study of 136 patients, all of whom received testicular biopsy for medical reproductive benefit (AMP). The criteria studied were: age at surgery, male etiology responsible for infertility, testicular volume, histological diagnosis, and FSH, LH, and testosterone levels. The comparison of the two groups (successful biopsy vs biopsy failed) is done in bi-varied analysis and then in multivariate analysis.

## **Results:**

The results of histological diagnosis are; the only factor that has a real influence on the negativity of the testicular biopsy. In addition, in bivariate analysis, a statistically significant correlation of FSH with non-obstructive azoospermia.

## **Discussion - conclusion:**

The presence of these factors, and a fortiori their accumulation, is strongly predictive of a failure of the biopsy. However, germinal cells are present in some exposed patients, suggesting that systematically, it is necessary to propose the gesture at the risk of a limited benefit.

## **Keywords:**

Male infertility, Non-obstructive azoospermia, varicocèle, TESE

## المخلص

### المقدمة:

قمنا بدراسة تأثيرا لعوامل التنبؤية على استخراج الحيوانات المنوية بالجراحة لعدد من المرضى الذين يعانون من فقد النطاف غير الانسدادي.

### الهدف:

جراحة الخصية أو خزعة الخصي، هو إجراء تشخيصي من جهة وعلاجي من جهة أخرى، تستخدم عادة لعلاج العقم لدى الرجال و مع ذلك، لا تزال هذه الطريقة محدودة وغير مقرونة بالنجاح دائما. لذلك قمنا بدراسة مجموعة عوامل القبلية أي قبل القيام بالجراحة للمساعدة على التنبؤ بنتيجة الجراحة.

### عينة الدراسة:

هي دراسة تركز على عينة تشمل 136 حالة لمرضى يعانون من العقم الناتج عن فقدان النطاف غير الانسدادي والذين تلقوا على مستوى عيادة ابن رشد بقسنطينة جراحة " خزعة للخصية " في إطار المساعدة على الإنجاب بطريقة طبية. AMP.

وقد اعتمدنا على مجموعة من المعايير: العمر أثناء الجراحة، مسببات العقم، حجم الخصية، التشخيص النسيجي، التوازن الهرموني خاصة: FSH, LH, TESTOSTERONE

### النتائج:

من خلال الدراسة التي قمنا بها تشخيص الأنسجة هو العامل الوحيد الذي يسمح لنا بالتنبؤ بنجاح الجراحة أو بعدم نجاحها.

### الخاتمة:

أخيرا الآن نؤكدنا انه يمكن من خلال وجود هذه العوامل و خاصة عند الجمع بينهم التنبؤ بمصير الجراحة لكن تبقى في الكثير من الأحيان محدود. لذلك علينا دائما وضع احتمال لفشل الخزعة.

### الكلمات المفتاحية:

العقم عند الذكور، فقد النطاف غير الانسدادي، دوالي الخصية، TESE .

# Sommaire

## Sommaire

<b>Remerciement</b>	
<b>Dédicace</b>	
<b>Résumé</b>	
<b>Abstract</b>	
<b>ملخص</b>	
<b>Liste des abréviations</b>	
<b>Liste des tableaux</b>	
<b>Liste des figures</b>	
<b>Introduction</b>	
<b><i>Partie I : synthèse bibliographique</i></b>	
<b><i>Chapitre 1 : Anatomie et physiologie de l'appareil génital mâle</i></b>	
I.1. Testicule .....	<b>4</b>
I.2. Tubes séminifères .....	<b>4</b>
I.2.1. Cellules de Sertoli .....	<b>5</b>
Structure et fonctions .....	<b>5</b>
I.2.2. Les cellules germinales .....	<b>5</b>
I.2.2.1. Les spermatogonies ou cellules souches .....	<b>5</b>
I.2.2.2. Les spermatocytes .....	<b>5</b>
a. Les spermatocytes de 1er ordre .....	<b>5</b>
b. Les spermatocytes de 2eme ordre.....	<b>5</b>
I.2.2.3. Les spermatides.....	<b>5</b>
I.2.2.4. Le spermatozoïde .....	<b>6</b>
I.3. Les voies excrétrices .....	<b>6</b>
I.3.1. Les voies spermatiques intra-testiculaires.....	<b>6</b>
I.3.1.1. Les tubes droits .....	<b>6</b>
I.3.1.2. Le rete testis .....	<b>7</b>
I.3.2. Les voies spermatiques extra-testiculaires .....	<b>7</b>
I.3.2.1. Les cônes efférents .....	<b>7</b>
I.3.2.2. L'épididyme.....	<b>7</b>
I.3.2.3. Le canal déférent .....	<b>7</b>
I.3.2.4. Les canaux éjaculateurs .....	<b>7</b>

I.4. Les glandes annexes .....	<b>8</b>
I.4.1. La prostate .....	<b>8</b>
I.4.2. Les vésicules séminales .....	<b>8</b>
I.4.3. Les glande de Cowper .....	<b>8</b>
I.5. Le tractus génital .....	<b>8</b>
I.5.1. L'urètre .....	<b>8</b>
I.5.2 Le pénis .....	<b>8</b>
I.6. le sperme .....	<b>8</b>
I.6.1. Le spermatozoïde .....	<b>9</b>
I.6.2. Liquide séminal .....	<b>10</b>
II. La spermatogenèse .....	<b>10</b>
II.1. Les phases de la spermatogénèse .....	<b>10</b>
II.1.1. La phase proliférative .....	<b>10</b>
II.1.2. La phase méiotique .....	<b>10</b>
II.1.3. La phase de différenciation " la spermiogénèse" .....	<b>11</b>
1. L'hyper compaction de lachromatine .....	<b>11</b>
2. La formation de l'acrosome.....	<b>11</b>
3. La formation du flagelle .....	<b>11</b>
4. La formation de la manchette mitochondriale.....	<b>11</b>
5. L'élimination du reste cytoplasmique.....	<b>12</b>
II.2. Régulation hypothalamo-hypophysaire de la spermatogenèse .....	<b>12</b>
<b><i>Chapitre II: AZOOSPERMIE</i></b>	
I. Définition d'infertilité .....	<b>15</b>
✚ infertilité masculine .....	<b>15</b>
II. Epidémiologie .....	<b>15</b>
III. Les étiologies de l'infertilité masculine .....	<b>16</b>
III.1. Les anomalies du sperme .....	<b>16</b>
III.1.1. Aspermie .....	<b>16</b>
III.1.2. Hypospermie .....	<b>16</b>
III.1.3. Hyperspermie .....	<b>16</b>
III.2. Anomalie de la mobilité .....	<b>16</b>
✚ L'asthénospermie .....	<b>16</b>

III.3. Anomalie de la morphologie .....	<b>16</b>
✚ La tératozoospermie .....	<b>16</b>
III.4. Anomalie de la vitalité .....	<b>16</b>
✚ La Nécrozoospermie .....	<b>16</b>
III.5. Les anomalies du nombre des spermatozoïdes .....	<b>17</b>
III.5.1. Oligozoospermie .....	<b>17</b>
III.5.2. Polyzoospermie .....	<b>17</b>
III.5.3. Cryptozoospermie .....	<b>17</b>
III.5.4. L'azoospermie .....	<b>17</b>
IV. Classification d'azoospermie .....	<b>17</b>
IV.1. L'azoospermie obstructive .....	<b>18</b>
IV.1.1. Étiologie d'azoospermie obstructive .....	<b>18</b>
IV.1.1.1. Les infections URO-Génitale .....	<b>18</b>
IV.1.1.2. Agénésie bilatérales des canaux déférents (ABCD) .....	<b>18</b>
IV.1.1.3. Les causes chirurgicales .....	<b>18</b>
IV.2. Azoospermie non obstructive .....	<b>18</b>
IV.2.1. Les différents étiologies d'azoospermie non obstructive .....	<b>19</b>
IV.2.1.1. Les atteintes d'origine aquises .....	<b>19</b>
V.2.1.1.1. Cryptorchidie /éctopie .....	<b>19</b>
IV.2.1.1.2. Varicocèle .....	<b>19</b>
IV.2.1.1.3. Les traumatismes .....	<b>20</b>
IV.2.1.1.4. Orchite .....	<b>20</b>
✚ Orchite virale .....	<b>20</b>
✚ Orchite bactérien .....	<b>20</b>
IV.2.1.1.5. Torsion testiculaire .....	<b>20</b>
IV.2.1.2. Les atteintes d'origine génétiques .....	<b>21</b>
IV.2.1.2.1. Microdélition de chromosome Y .....	<b>21</b>
IV.2.1.2.2. Syndrome de klinefelter .....	<b>21</b>
IV.2.1.3. Les atteintes d'origine endocrinienne .....	<b>22</b>
IV.2.1.3.1. Insuffisance hypothalamo-hypophysaire :.....	<b>22</b>
IV.2.1.3.2. Freination de l'axe hypothalamo- hypophysaire.....	<b>22</b>
V. Facteurs de risques d'azoospermie non obstructive .....	<b>22</b>
V.1. L'âge .....	<b>22</b>

V.2. L'exposition .....	23
V.2.1. A la chaleur .....	23
V.2.2. Aux toxiques chimiques .....	23
V.2.3. Au tabac .....	23
V.2.4. A l'alcool et aux diverses drogues .....	24
V.2.5. Aux médicaments .....	24
V.2.6. La chimiothérapie .....	24
V.2.7. La radiothérapie .....	25
V.2.8. A l'environnement .....	25
VI. autres facteurs de risques .....	25
<b><i>Partie II : Partie Pratique</i></b>	
<b><i>Chapitre III : MATERIELS ET METHODES</i></b>	
I. Population .....	26
I.1. Le groupe d'étude .....	26
I.2. Critères d'inclusion des patients .....	26
I.3. Critères d'exclusion des patients .....	26
II. Méthodologie .....	26
II.1. questionnaire .....	26
II.1.1 Examen clinique .....	27
II.1.2 Bilan para clinique .....	28
II.2.3. Les examens du sperme .....	28
II.2.3.1. Le spermogramme .....	28
II.2.3.2. La spermoculture .....	28
II.4. Bilan hormonal .....	29
II.5. Bilan radiologique .....	29
 L'échographie scrotale .....	29
II.6. Bilan génétique .....	29
II.7. Extraction chirurgicale des spermatozoïdes .....	30
II.7.1. TESA : (testicularsperm aspiration) .....	30
II.7.2. TESE (testicularsperm extraction) .....	30
II.7.3. Microdissection /microTESE .....	31
II.7. Étude histo-fonctionnelle du testicule .....	31

II.8.1. Spermatogenèse normale ou subnormale .....	<b>31</b>
II.8.2. Hypo spermatogenèse .....	<b>31</b>
II.8.3. Blocage (ou arrêt) de maturation .....	<b>31</b>
II.8.4. Sertoli Cells Only Syndrom .....	<b>31</b>
II.9. II.9. Traitement biologique du prélèvement chirurgical .....	<b>31</b>
II.10. Etude statistique .....	<b>32</b>
<b><i>Chapitre IV : résultats et interprétations</i></b>	
IV.1. Résultats.....	<b>33</b>
IV.2. Corrélations.....	<b>64</b>
<b><i>Chapitre V : Discussion</i></b>	
+ Discussion .....	<b>76</b>
+ Conclusion.....	<b>83</b>
+ Perspectives et Recommandations.....	<b>86</b>
Références bibliographiques	
ANNEXES	

# Liste des abréviations

- AFU:** Association Française d'Urologie
- AMH:** Hormone antimüllérienne
- AMP:** Aide médicale à la procréation
- ANO :** Azoospermie non obstructive
- ANO :** Azoospermie Non Obstructive
- ARM :** Arrêt de maturation
- AZF:** Azoospermia Factor
- ABCD :** agénésie bilatérale congénitale des canaux différentiels
- ABP:** Androgen Binding Protein
- BT :** Biopsie Testiculaire
- CFTR:** Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator
- EAU:** Association Européenne d'Urologie
- ENP:** Enquête nationale périnatale
- FSH:** Hormone folliculo-stimulante
- FIV:** Fécondation in vitro
- GnRH:** Gonadotropin Releasing Hormone
- HPS:** Hypospermatogénèse
- ICSI :** Intra Cytoplasmic Sperm Injection
- IST:** Infection sexuellement transmissible
- LH:** Hormone lutéinisante

**Mixte :** Corresponds au plusieurs type histologique à la fois

**Micro-TESE :** microdissection TESE

**OMS:** Organisation mondiale de la santé

**OAT :** Oligo- Astheno- Teratozoospermia

**PRL:** Prolactine

**% :** Pourcentage

**p :** Population

**RAS :** Rien a signaler

**SCO :** Syndrome de sertoli only

**TESE :** Testicule Sperme Extraction.

**TESA :** testicular sperm aspiration

**TSH:** Thyréostimuline

# Liste des figures

**Figure. 1** : L'appareil génital masculin

**Figure. 2** : Organisation du testicule humain

**Figure. 3** : Tube séminifère

**Figure. 4**: diagramme complète d'un spermatozoïde humain

**Figure. 5** : Les phases de la spermatogenèse

**Figure. 6**: Les étapes de la spermiogenèse

**Figure. 7**: contrôle neuro-endocrinien de l'appareil génital masculin.

**Figure. 8** : Répartition selon les tranches d'âge

**Figure. 9**: Répartition selon les étiologies

**Figure. 10** : Comparaison des taux de FSH

**Figure. 11** : Comparaison des volumes testiculaires

**Figure. 12** : Répartition des diagnostics histologiques

**Figure. 13** : Répartition selon le taux d'extraction chirurgicale

**Figure. 14** : Extraction des spermatozoïdes en fonction des tranches d'âge

**Figure. 15** : Répartition selon le taux de FSH et le taux d'extraction chirurgicale

**Figure. 16** : Répartition selon le type histologique et le taux d'extraction chirurgicale

**Figure. 17** : répartition du volume testiculaire selon le taux d'extraction chirurgicale

**Figure. 18** : Répartition de taux de FSH selon le volume testiculaire

**Figure. 19** : Répartition de taux de FSH selon les résultats de diagnostics histologiques

# Liste des tableaux

**Tableau. 01** : Valeurs normales du spermogramme selon l'OMS

**Tableau. 02** : Répartition selon les différentes étiologies

**Tableau. 03** : Répartition de la population selon le taux de la FSH

**Tableau. 04** : Répartition selon le volume testiculaire

**Tableau. 05** : Répartition selon le diagnostic histologique

**Tableau. 06** : Répartition extraction chirurgicale des spermatozoïdes en fonction d'âge

**Tableau. 07** : Répartition des étiologies selon la positivité et la négativité d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes.

**Tableau. 08** : Répartition selon le taux du FSH et le taux d'extraction chirurgicale

**Tableau. 09** : Répartition selon le type histologique et le taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes

**Tableau. 10** : Répartition selon le volume testiculaire et le taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes

**Tableau. 11** : répartition du taux d'extraction chirurgicale selon les tranches d'âge et le taux de la FSH

**Tableau. 12** : Répartition du taux d'extraction chirurgicale selon les tranches d'âge et le volume testiculaire

**Tableau. 13** : Répartition selon le type histologique, les tranches d'âge et le taux d'extraction des spermatozoïdes.

**Tableau. 14** : Répartition des étiologies selon le taux de la FSH

**Tableau. 15** : Répartition des étiologies selon le taux du FSH et le taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes

**Tableau. 16** : Répartition des étiologies selon le volume testiculaire et le taux d'extraction chirurgicale

**Tableau. 17** : Répartition des étiologies selon le type histologique et la présence des spermatozoïdes.

**Tableau. 18** : Répartition selon le taux de FSH et le volume testiculaire

**Tableau. 19** : Répartition selon le taux de FSH, le volume testiculaire et le taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes

**Tableau. 20** : Répartition de taux de FSH selon les résultats de diagnostics histologiques

**Tableau. 21** : Répartition selon le taux de FSH, le type histologique et l'extraction chirurgicale des spermatozoïdes.

**Tableau. 22** : Répartition selon le volume testiculaire et le type histologique

**Tableau. 23** : Répartition selon le volume testiculaire, le type histologique et le taux d'extraction chirurgicale

**Tableau. 24** : La corrélation entre les tranches d'âge et la biopsie testiculaire

**Tableau. 25** : La corrélation entre les étiologies et la biopsie testiculaire

**Tableau. 26** : La corrélation entre le taux de FSH et la biopsie testiculaire

**Tableau. 27** : La corrélation entre le taux de LH et la biopsie testiculaire

**Tableau. 28** : La corrélation du taux de testostérone et la biopsie testiculaire

**Tableau. 29** : La corrélation entre volume testiculaire et la biopsie testiculaire

**Tableau. 30** : La corrélation entre type histologique et la biopsie testiculaire

**Tableau. 31** : La corrélation des tranches d'âge et le taux de FSH, la biopsie testiculaire

**Tableau. 32** : La corrélation entre les tranches d'âge et le volume testiculaire, la biopsie testiculaire

**Tableau. 33** : La corrélation entre les tranches d'âge et le type histologique, la biopsie testiculaire

**Tableau. 34** : La corrélation entre les étiologies et le taux de FSH

**Tableau. 35** : La corrélation entre les étiologies et le taux de FSH, la biopsie testiculaire

**Tableau. 36** : La corrélation entre les étiologies et le volume testiculaire, la biopsie testiculaire

**Tableau. 37** : La corrélation entre les étiologies et le type histologique, la biopsie testiculaire

**Tableau. 38** : La corrélation entre le taux de FSH et le volume testiculaire

**Tableau. 39** : La corrélation entre le taux de FSH et volume testiculaire la biopsie testiculaire

**Tableau. 40** : La corrélation entre le taux de FSH et le type histologique

**Tableau. 41** : La corrélation de type histologique et le taux de FSH et la biopsie testiculaire

**Tableau. 42** : La corrélation entre le type histologique et le volume testiculaire

**Tableau. 43** : La corrélation de type histologique et le volume testiculaire, la biopsie testiculaire

**Tableau. 44** : Sensibilité, spécificité de la FSH pour prédire le succès de la recherche de spermatozoïdes Dans différentes séries d'azoospermie non obstructive

**Tableau. 45**: La récupération des spermatozoïdes selon le type histologique dans différentes séries

**Tableau. 46** : taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes dans différentes série.

# Introduction

## **Introduction :**

La reproduction humaine repose sur l'union sexuelle d'une femme et d'un homme. Pourtant, les travaux scientifiques portant sur la fécondité s'orientent essentiellement vers les femmes excluant d'emblée les hommes de leurs études.

La stérilité de l'homme est une découverte récente, autrefois seule la femme était impliquée dans l'infertilité du couple. En effet, la stérilité de l'homme était exclusivement liée à l'impuissance. Il est admis que tout homme capable d'un coït suivi d'éjaculation ne peut pas être infécond. Le mari est donc amené à la bigamie à la recherche d'une descendance (Sanogo, 2001). Actuellement de plus en plus les hommes intellectuels commencent à prendre conscience qu'un l'homme viril peut être stérile.

Selon OMS, on parle de stérilité lorsqu'un couple reste sans enfant après douze mois de rapports sexuels réguliers et non protégés. Le mot stérilité ou infertilité, demande toutefois à être précisé par rapport à d'autres notions :

- La fertilité est la capacité de débiter une grossesse, et l'infertilité est l'incapacité de concevoir. Si cette incapacité est définitive, on parle alors de stérilité. On distingue l'infertilité primaire lorsqu'il n'y a jamais eu de grossesse à terme, et secondaire s'il y a eu grossesse quelque en soit l'issue. Selon l'OMS, dans le monde le nombre de couples infertiles est estimé entre 60 et 80 millions soit, 15% des couples en âge de procréer. La cause de la stérilité est d'origine féminine dans 30 % des cas, masculine dans 20 % des cas, elle est mixte dans 40 % des cas et reste inexplicée ou idiopathique dans 10 % des cas (Wallerland et al., 2003).

L'insémination artificielle avec sperme du conjoint (IAC), et la fécondation in vitro (FIV), se proposent dans la plupart des cas de palier à cette infertilité. Elles demeurent cependant peu efficaces dans les infertilités masculines sévères où la procréation médicale assistée (PMA) est la plus recommandée.

Ces progrès récents des techniques d'aide médicale à la procréation, notamment l'injection intra cytoplasmique de spermatozoïde (ICSI), ont bouleversé le pronostic de l'infertilité masculine. Des hommes, considérés comme définitivement stériles peuvent maintenant avoir une descendance (Siffroi et al., 2000). L'ICSI a nettement amélioré le taux de fécondation et de grossesse.

Actuellement la biopsie testiculaire (BT) ne doit plus être considéré comme seulement un geste de diagnostique, mais plutôt comme un geste thérapeutique (TESE ; microTESE).

L'objectif principal de cette étude, est de cerner les principaux facteurs prédictifs de la présence des spermatozoïdes intra testiculaire. Il s'agit de rechercher des éléments préopératoires qui peuvent prédire le résultat de la biopsie testiculaire pour remédier à l'impact psychologique sur le patient d'un résultat négatif.

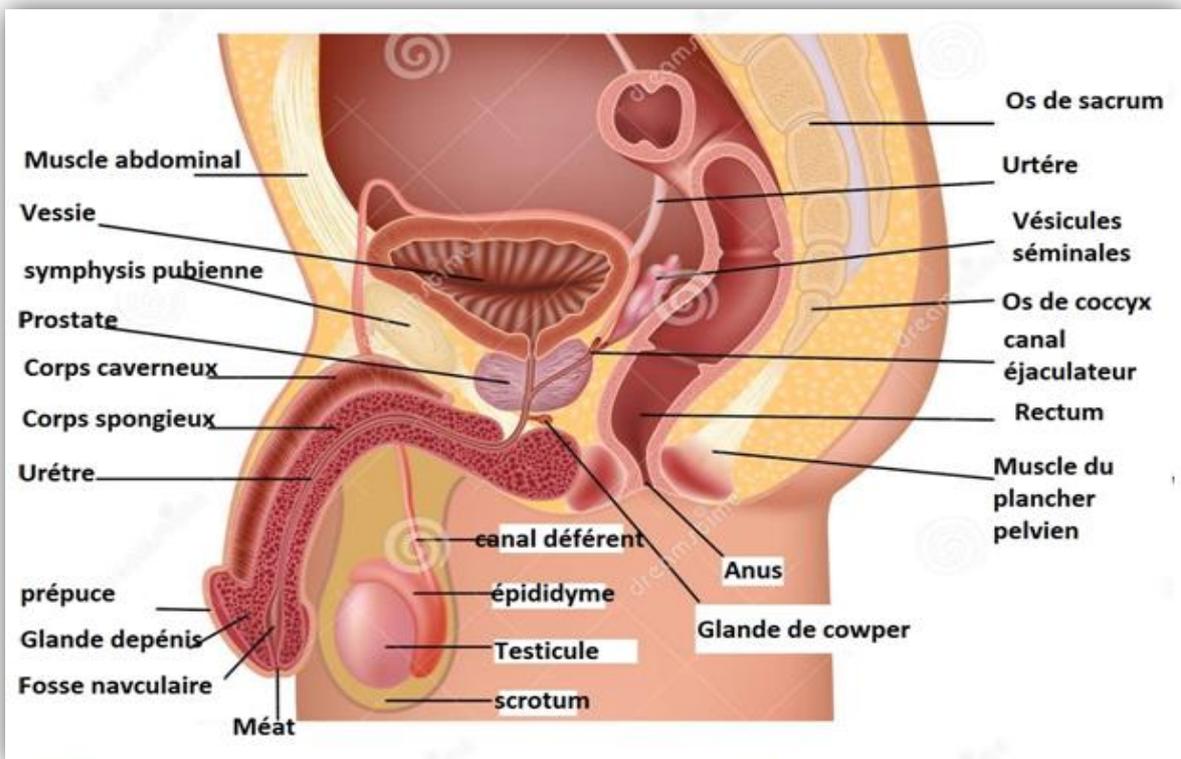
Partie I :

Analyse Bibliographique

Chapitre I:  
Anatomie et  
physiologie de  
l'appareil génital  
male

**I. Anatomie et physiologie de l'appareil génital mâle**

- L'appareil génital masculin est l'organe de la reproduction, il comprend :
- Les deux testicules, qui sont responsables de la production des spermatozoïdes. Cette fonction est dite exocrine. Et de la sécrétion d'androgènes (testostérone), cette fonction est dite endocrine.
- Le tractus génital formé des voies spermatiques intra testiculaires (tubes droits et rete testis), et des voies spermatiques extra testiculaires (canaux ou cônes efférents, épiddidyme, canal déférent, canal éjaculateur).
- Les glandes annexes comprenant les vésicules séminales, la prostate et les glandes bulbo urétrales. Ces glandes exocrines sécrètent le liquide de transport et de nutrition des spermatozoïdes constituant avec ces derniers le sperme.
- Le tractus urogénital, représenté par l'urètre (prostatique, périnéal et pénien) s'ouvrant à l'extérieur par le méat urinaire, et le pénis (fig. 1).

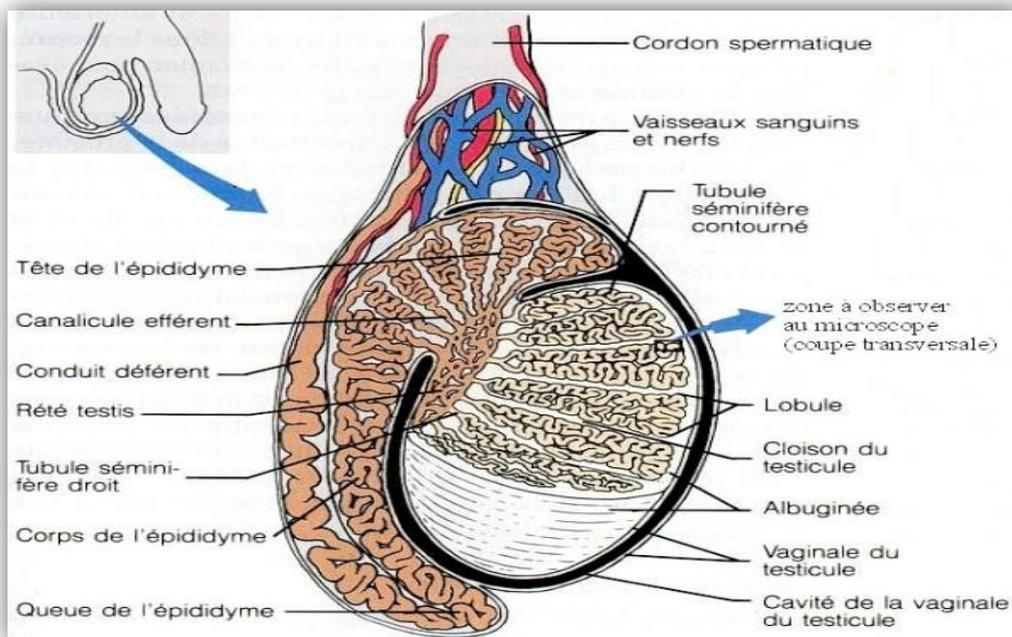


**Figure. 1:** L'appareil génital masculin (coupe sagittale) (Vacheret, 2005).

### **I.1. Les testicules**

Les testicules sont des organes pairs localisés dans le scrotum, hors de la cavité abdominale. Chaque testicule correspond à une masse ovoïde dont les dimensions sont d'environ 5cm de long, 3cm de large, et 2,5 cm d'épaisseur, pesant en moyenne 20 grammes (Rouvière et al., 1992). Leur volume est de 16 ml.

Le bord postéro-supérieur de chacun des testicules est coiffé sur toute sa longueur par l'épididyme. Chaque testicule est revêtu d'une capsule fibreuse, l'albuginée cette capsule épaisit et s'enfonce en profondeur pour constituer le corps de Highmore, perforé par les vaisseaux et les canaux, qui constituent le rete testis. Entre l'albuginée et le corps de Highmore sont tendues des cloisons qui délimitent environ 300 lobules testiculaires, chacun contenant 1 à 4 tubes séminifères (Siffroi, 2001 ; vacheret, 2005) (fig. 2).



**Figure. 2** : Organisation du testicule humain (Siffroi, 2001).

### **I.2. Tubes séminifères**

Le tube séminifère est constitué de cellules germinales aux différents stades de leur division cellulaires, et de cellule de sertoli, formant l'épithélium des tubes séminifères qui constitue le lieu exclusif de la spermatogénèse.

Les espaces entre les tubes séminifères sont occupés par le tissu interstitiel (Siffroi, 2001).

### **I.2.1. Cellules de Sertoli**

#### **+ Structure et fonctions**

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 jonctions serrées, et constituent la barrière hémato-testiculaire. Elles jouent un rôle de soutien et de nutrition vis-à-vis des cellules germinales, et interfèrent aussi avec la fonction endocrine du testicule (Rubenstein et al., 2005).

Lors de l'embryogenèse, les cellules de Sertoli sécrètent l'AMH. C'est une glycoprotéine dimérique formée de deux monomères, également sécrétée par la cellule de Sertoli, responsable de la régression des canaux de Muller chez le fœtus masculin.

L'AMH dans le liquide spermatique, est un marqueur de la présence de spermatozoïdes testiculaires chez les hommes présentant une azoospermie non obstructive. (Clemente, 2011 ; Fenichel et al., 2000).

### **I.2.2. Les cellules germinales**

Ce sont des cellules disposées à la périphérie des tubes séminifères, migrant au fur et à mesure dès leur maturation du pôle basal vers le pôle apical de l'épithélium séminifère (Vacheret, 2005).

#### **I.2.2.1. Les spermatogonies ou cellules souches**

Sont des cellules diploïdes qui se multiplient par mitose, elles ont une forme polygonale volumineuse, et un noyau petit riche en chromatine. On recense 3 types de spermatogonie (spermatogonie AP, spermatogonie Ad, spermatogonie B).

#### **I.2.2.2. Les spermatocytes**

##### **a. Les spermatocytes de 1er ordre :**

Résultent de la division des spermatogonies B. Ce sont des cellules plus volumineuses et arrondies avec un cytoplasme finement granuleux, et un noyau très volumineux.

##### **b. Les spermatocytes de 2ème ordre:**

Ce sont des cellules petites avec noyau peu volumineux, vésiculeux et arrondi. Elles apparaissent peu nombreuses et se divisent rapidement.

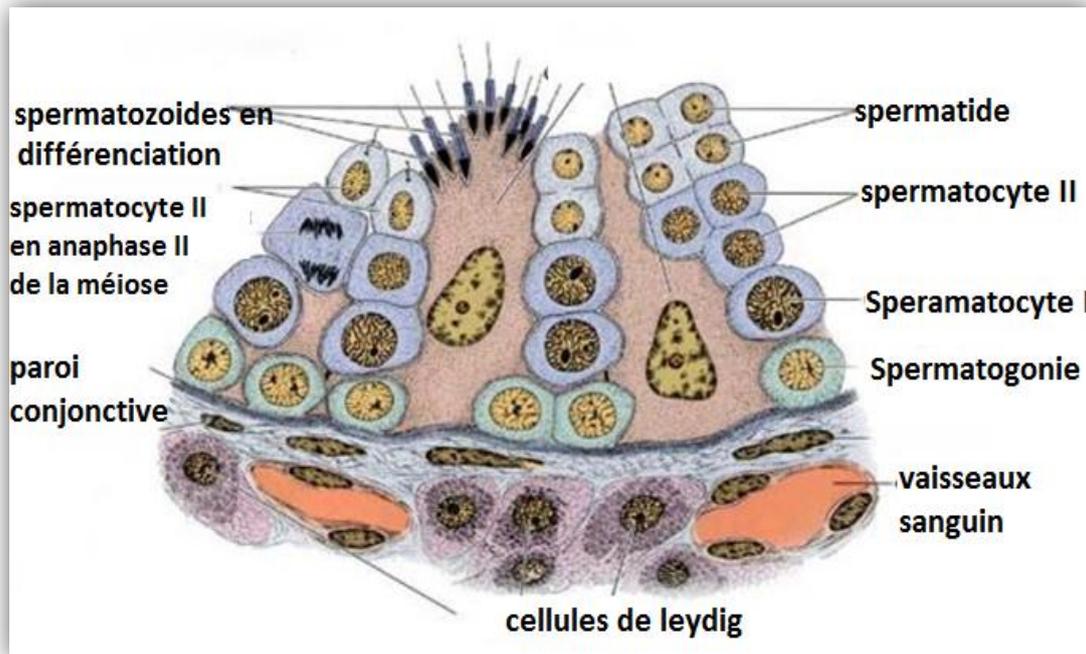
#### **I.2.2.3. Les spermatides**

Cellules rondes, de petite taille avec un noyau volumineux, qui occupent la plus grande partie de la cellule.

**I.2.2.4. Le spermatozoïde**

C'est une cellule issue de la transformation des spermatides dont la complexité n'a pas été bien relevée que par le microscope électronique.

Les espaces compris entre les tubes séminifères représentent le tissu interstitiel constitué par les cellules de Leydig. Ces dernières, ont pour principale fonction la synthèse et la sécrétion des androgènes (principalement la testostérone) (Siffroi, 2001 ; vacheret, 1999) (fig. 3).



**Figure. 3 :** Tube séminifère (Siffroi, 2001).

**I.3. Les voies excrétrices**

Les spermatozoïdes élaborés dans les tubes séminifères, vont être évacués grâce à un système de canaux constituant les voies excrétoires du sperme. A ces conduits, sont annexés des glandes dont les produits de sécrétion participent à la constitution du sperme. On donne le nom de tractus génital male à l'ensemble des voies excrétrices et des glandes annexes. On distingue 2 catégories de voies spermatiques. Les uns sont intra-testiculaires, d' autres extra-testiculaires.

**I.3.1. Les voies spermatiques intra-testiculaires:** elles comprennent

**I.3.1.1. Les tubes droits:**

Courts segments de 25 µm de diamètre faisant suite aux tubes séminifères, assurant la jonction entre les tubes séminifères et le réte testis.

### **I.3.1.2. Le réte testis :**

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

### **I.3.2. Les voies spermatiques extra-testiculaires**

#### **I.3.2.1. Les cônes efférents**

Les canaux efférents comportent une petite portion intra testiculaire et une autre extra testiculaire, de 20 cm de long, assurant le transport des spermatozoïdes du réte testis à la tête de l'épididyme.

#### **I.3.2.2. L'épididyme**

Un organe encapsulé de 5 cm de long, sur 1 cm de large, en forme de virgule, accolé à la face postérieure du testicule, l'épididyme comprend une tête dans laquelle pénètrent les cônes efférents, un corps et une queue d'où émerge le canal déférent. Il contient la totalité du canal épидидymaire très pelotonné, soit environ 5 mètres (sur 0,5 mm de diamètre).

L'épididyme possède deux fonctions principales :

- ✚ **Une fonction de transport des spermatozoïdes:** la durée du trajet des spermatozoïdes le long de l'épididyme est de 3 jours.
- ✚ **Une fonction de maturation de spermatozoïdes :** grâce à la synthèse de nombreux produits (carnitine, glucosidase), responsables d'une modification moléculaire de la membrane plasmique des spermatozoïdes (propriétés de fécondance, capacité de mobilité unidirectionnelle, aptitude à se fixer sur la membrane pellucide).

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

#### **I.3.2.3. 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. Cette dernière joue un rôle de réservoir au niveau duquel s'accumule le sperme. Les obstructions infectieuses et les lésions traumatiques du canal déférent sont sources d'azoospermie excrétoire (Rouvière et al., 1992 ; Bouchet, 1995).

#### **I.3.2.4. 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.

#### **I.4. Les glandes annexes**

Trois glandes sont annexées aux voies excrétrices masculines : les deux vésicules séminales (droite et gauche), la prostate et les deux glandes bulbo urétrales ou glandes de Cowper. Ces glandes produisent la majeure partie du sperme.

##### **I.4.1. 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. Sa principale fonction est la production et la sécrétion du liquide séminal (Bouchet, 1995).

##### **I.4.2. Les vésicules séminales**

La vésicule séminale est un organe pair, en forme de sac situé à la face postéro-inférieure de la vessie. Elle élabore une grande partie du plasma séminal qui constitue le volume principal de l'éjaculat (Rouvière et al., 1992).

##### **I.4.3. Les glande 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. Elles sont responsable de la lubrification de l'urètre avant l'éjaculation et De la protection des spermatozoïdes contre l'urine acide (Vacheret, 2005 ; Siffroi, 2001).

#### **I.5. Le tractus génital**

##### **I.5.1. L'urètre**

Prend naissance à la partie inférieure de la vessie, et s'ouvre à l'extrémité du pénis par le méat urogénital (Bouchet, 1995).

##### **I.5.2. Le pénis**

Est l'organe de la copulation et de la miction chez l'homme. Cette double fonction est assurée grâce au tissu érectile et à l'urètre. Le pénis est constitué de trois organes érectiles :

Le corps spongieux, les corps caverneux (Siffroi, 2001 ; vacheret, 2005).

#### **I.6. le sperme**

Le sperme résulte du mélange lors de l'éjaculation de différentes sécrétions du testicule, du tractus génital et des glandes annexes. Il comprend :

- Une phase cellulaire : les spermatozoïdes.
- Une phase liquidienne : le plasma séminal.

### I.6.1. Le spermatozoïde

C'est une cellule issue de la transformation des spermatides dont la complexité n'a pas été bien relevée que par le microscope électronique. On distingue trois parties (Bouchet, 1995) (fig6) :

#### + La tête :

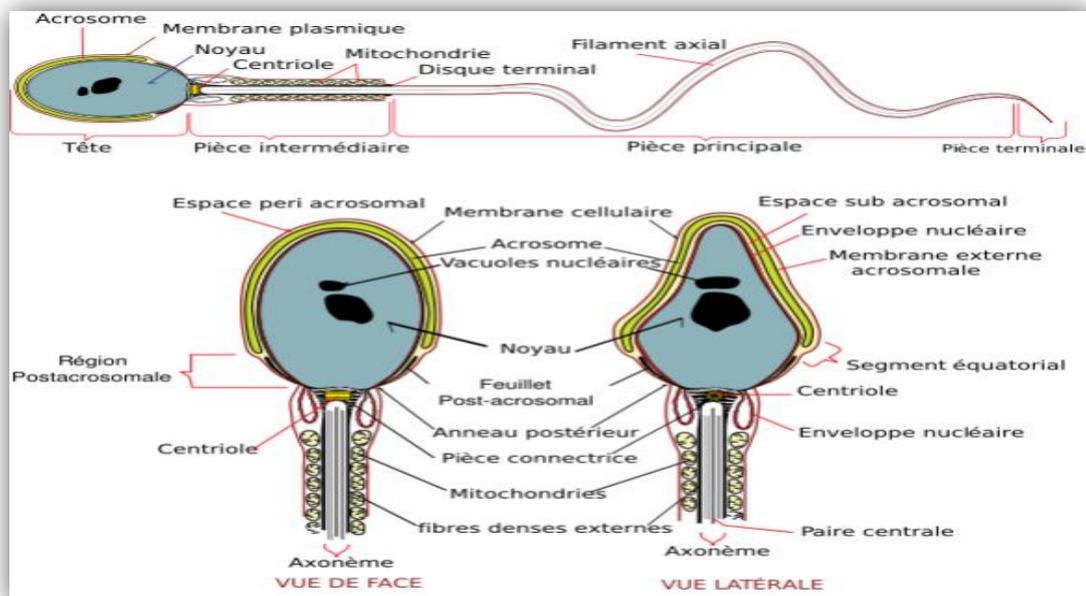
Elle a un contour très régulier ovalaire mesurant 4 à 5 microns de long, sur 2 microns d'épaisseur, avec un grand axe mesurant 5micromètre ( $\mu\text{m}$ ), et un petit axe de 3  $\mu\text{m}$ .

#### + La pièce intermédiaire :

Peu visible en microscopie conventionnelle, mesure 1,5 à 2 fois la longueur de la tête. Elle a un diamètre de 0,6 à 0,8  $\mu\text{m}$ . Son axe est dans le prolongement du grand axe de la tête.

#### + Flagelle :

Mesure environ 45  $\mu\text{m}$  avec un diamètre de 0,4 à 0,5  $\mu\text{m}$ . Il a un contour régulier et un aspect homogène. Le mouvement oscillatoire du flagelle est nécessaire pour le parcourt du spermatozoïde vers l'ovocyte. Toute anomalie de ce mouvement entraîne un mouvement désordonné du spermatozoïde.



**Figure. 4** : Diagramme complète d'un spermatozoïde humain (Siffroi, 2001).

### **I.6.2. Liquide séminal**

Le liquide séminal est un liquide biologique blanchâtre, d'aspect visqueux, il est composé d'une fraction sécrétée par les vésicules séminales, elle représente 60 à 80% du volume total qui contient des substances responsables du coagulum du sperme éjaculé et une fraction d'origine prostatique. Elle est discontinue et fonctionne à l'occasion des rapports sexuels. Elle représente 10 à 20% du volume total de l'éjaculation. Elle contient des substances responsables du tonus physiologique du sperme contre les autos intoxications, et une fraction épидидymaire qui représente moins de 1% du volume total et comprend des substances tampons qui permettent de créer un milieu liquide dans lequel les spermatozoïdes peuvent se déplacer plus facilement (Bouchet, 1995).

## **II. La spermatogenèse**

La spermatogenèse est le processus de différenciation cellulaire qui, à partir de cellules souches, aboutit à la production de spermatozoïdes. Il s'agit d'un processus long qui commence à la puberté et se poursuit pendant toute la vie. Il se déroule dans les tubules séminifères testiculaires. La spermatogenèse, qui nécessite une température testiculaire de 32°C à 35°C procède par des cycles spermatogénétiques qui durent chacun environ 74 jours. (Dadoune et Demoulin, 1991 ; Eneux et al., 1987).

### **II.1. Les phases de la spermatogénèse**

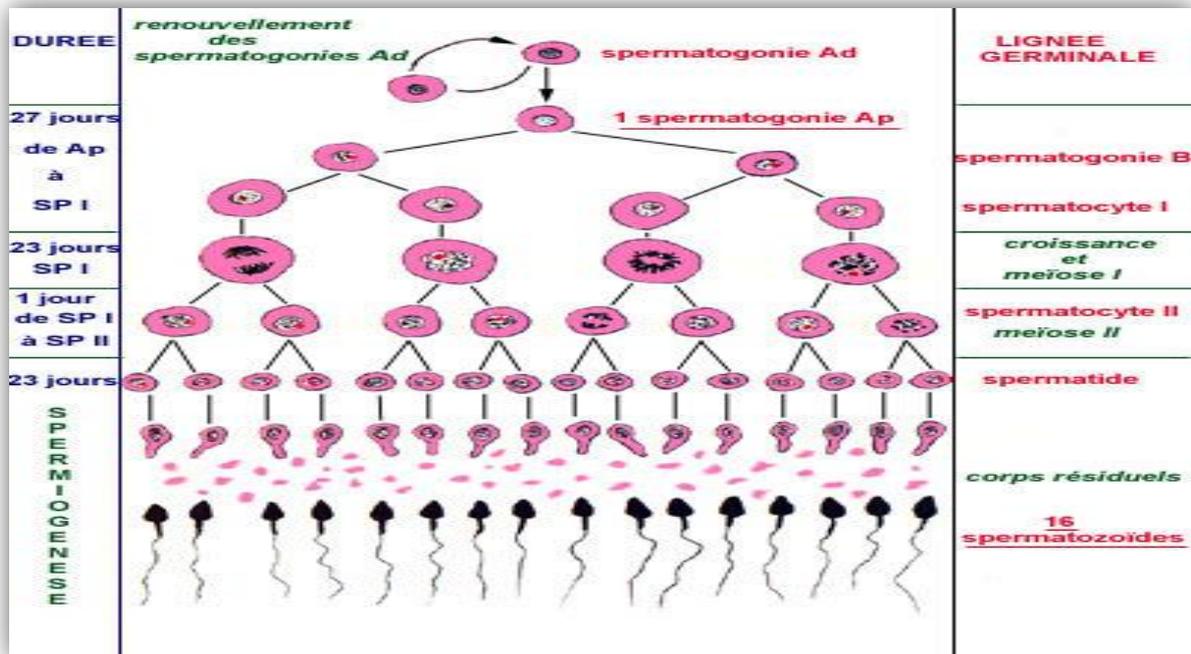
#### **II.1.1. La phase proliférative**

Sous l'effet des hormones gonadotropes, la spermatogonie de type Ad (dark) se multiplie par division hémiplastique pour donner une spermatogonie de type Ap a chromatine pale, assurant le renouvellement du stock, et une spermatogonie de type Ap. Cette dernière se divise de façon hétéroplastique pour donner deux spermatogonies de type B. Celles-ci deviennent des spermatocytes matures pour entrer en méiose. Cette phase proliférative dure 16 jours. Les ponts cytoplasmiques existant entre la cellule mère et la cellule fille persistent tout le long de la spermatogenèse, donc les cellules germinales évoluent alors en lignées synchrones issues du même clone.

#### **II.1.2. La phase méiotique**

La méiose est un processus propre à la gamétogenèse, qui se caractérise par l'appariement des chromosomes homologues et l'échanges de portions chromosomiques ou crossing over. Cette phase dure 24 jours et elle englobe : la première division de méiose dite « équationnelle » qui conduit à la production de deux cellules filles, les spermatocytes II.

La deuxième division de méiose dite « réductionnel » qui aboutit à la production de deux spermatides ronde, haploïde, qui ne se divisera plus (fig. 5).



**Figure. 5** : Les phases de la spermatogénèse (Vacheret, 1999).

### II.1.3. La phase de différenciation " la spermiogénèse"

La spermatide entre en phase de différenciation cellulaire, appelée la spermiogénèse, elle dure 23 jours et induit des changements cytologiques profonds elle comporte plusieurs phases : ( Rolland et al., 2008 ; Siffroi, 2001).

✚ **L'hyper compaction de la chromatine:**

La chromatine se condense progressivement, et le noyau apparait compact.

✚ **La formation de l'acrosome:**

Développement de l'acrosome, qui contient des enzymes protéolytiques (nécessaire aux spermatozoïdes lors de l'interaction avec l'ovocyte).

✚ **La formation du flagelle :**

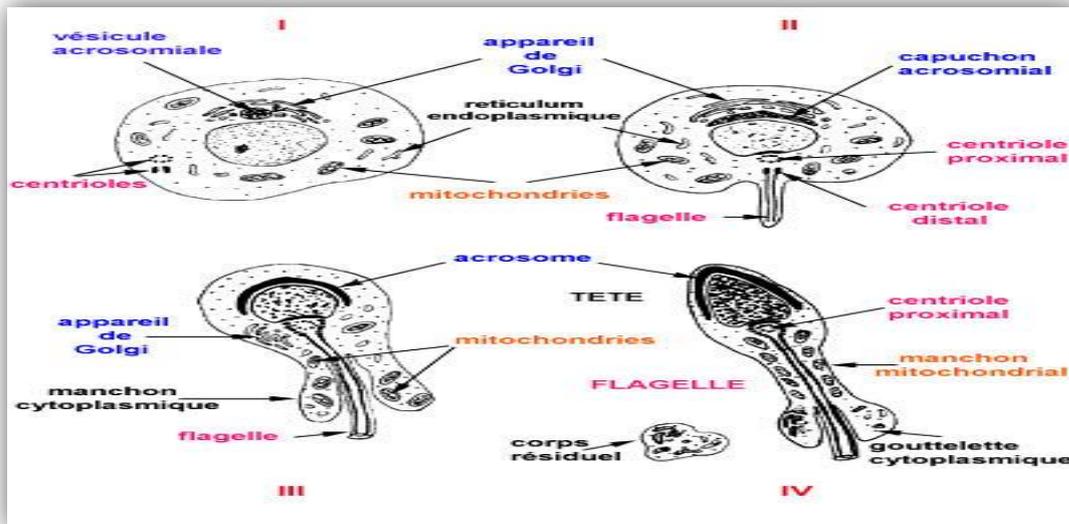
Qui permet au spermatozoïde de se déplacer.

✚ **La formation de la manchette mitochondriale:**

Dans la pièce intermédiaire, les Mitochondries s'organisent en hélice autour du réseau micro tubulaire.

✚ **L'élimination du reste cytoplasmique:**

les organites cellulaires a l'exception des Mitochondries, sont éliminés dans une vésicule appelée corps résiduel.



**Figure. 6:** Les étapes de la spermatogénèse (Vacheret, 2005).

## **II.2. Régulation hypothalamo-hypophysaire de la spermatogénèse :**

L'installation de la spermatogénèse à la puberté et son maintien dépendent d'un contrôle hormonal hypothalamo-hypophysaire.

### **II.2.1. Action des gonadotrophines**

La GnRH (gonadotrophin releasing hormone) est une hormone libérée de façon pulsatile au niveau hypothalamique provoque la sécrétion hypophysaire de deux hormones la FSH et la LH. La LH se fixe sur des récepteurs membranaires des cellules de Leydig stimulant la production de la testostérone, qui agit sur l'évolution des cellules germinales, et passe dans le sang pour exercer une action positive sur le tractus génital et sur les glandes annexes. La FSH se fixe sur des récepteurs membranaires des cellules de Sertoli afin d'activer la spermatogénèse.

Les cellules de Sertoli sécrètent aussi une protéine de liaison appelée ABP (Androgen Binding Protein). La liaison de l'ABP aux androgènes permet le maintien d'une concentration élevée d'androgènes dans le tube séminifère, nécessaire à la poursuite de la méiose et de la spermiogénèse.

### **II.1.2. Contrôle de la sécrétion des gonadotrophines**

La régulation de la fonction gonadotrope est caractérisée par un rétrocontrôle négatif, exercé à la fois au niveau de l'hypothalamus, et de l'hypophyse par les sécrétions testiculaires. La testostérone a une action inhibitrice agissant sur le noyau hypothalamique et l'hypophysaire et freine considérablement leur sécrétions. L'inhibine qui est une autre

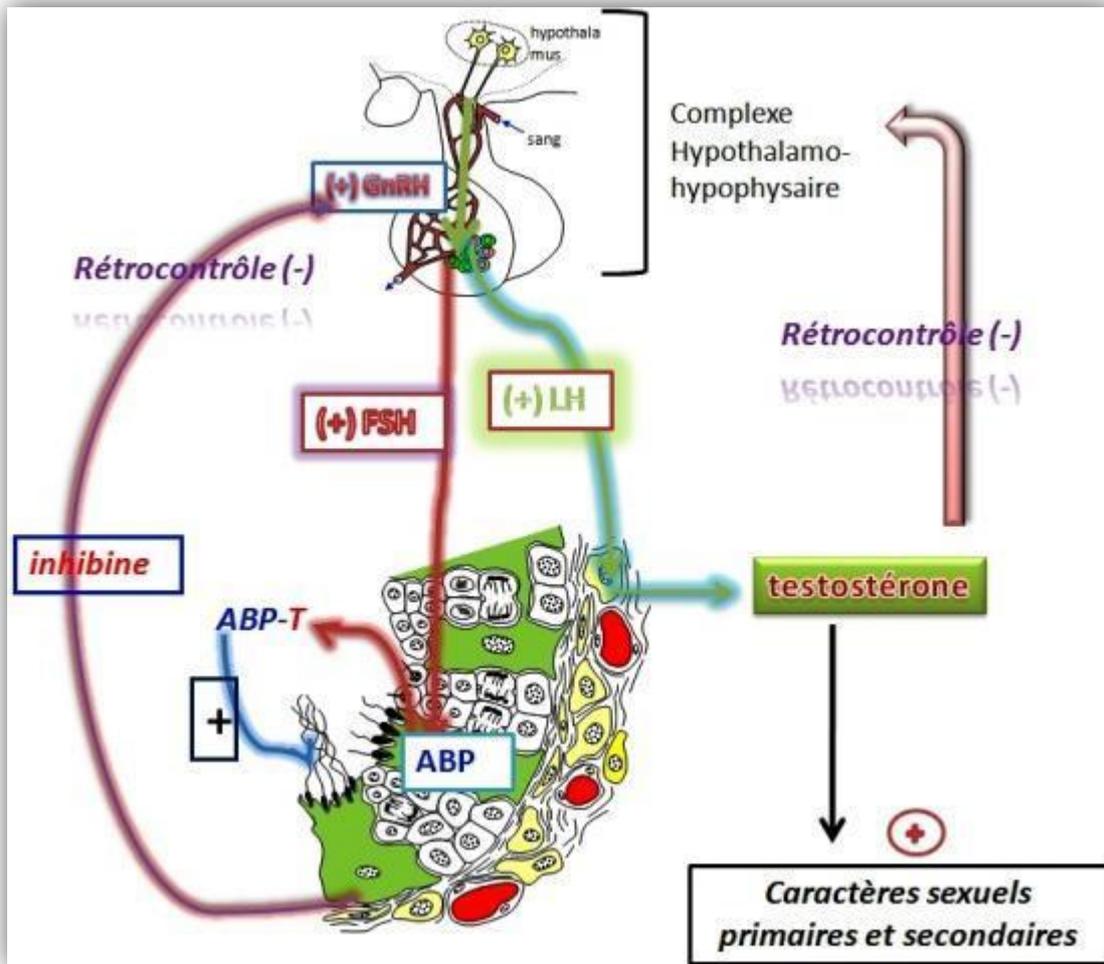
hormone exerce un rétrocontrôle négatif sur la synthèse des sous unités  $\beta$  de la FSH, par les cellules gonadotropes et a une rétro action négative sur la sécrétion de LH des cellules gonadotropes hypophysaires (Hauschild et al., 2008 ; Bertrand-Delepine et al., 2016).

-L'inhibine B, glycoprotéine sécrétée principalement par les cellules de Sertoli, mais une étude récente souligne la possibilité d'une production par les cellules germinales.

Cette hormone est un véritable marqueur de la spermatogénèse, sera dosée d'une manière spécifique en fonction du contexte clinique notamment dans le cadre d'une azoospermie non obstructive pour laquelle la probabilité de réussite d'une biopsie testiculaire doit être évaluée. Ces études montrent l'intérêt du dosage sérique d'inhibine B comme facteur pronostique d'une d'azoospermie non-obstructive. La concentration d'inhibine B est plus élevée en cas de biopsie positive (Duvilla et al., 2006).

La prolactine aussi module la production de testostérone cependant, le mécanisme de cette action n'est pas encore bien élucidé. Chez l'homme, l'hyperprolactinisme chronique s'associe à une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire et à une diminution de la sécrétion de testostérone (Dadoune, 2000).

Une prolactinémie élevée est responsable d'oligospermie ou d'azoospermie. Et il n'y a pas d'amélioration des paramètres du sperme sous traitement de l'hyperprolactinémie. (Thibault et Hericher, 2003).



**Figure. 7** : Contrôle neuro-endocrinien de l'appareil génital masculin (<http://polycop.santé.Univ-lyon1.fr>)

Chapitre 2:

Azoospermie

## I. Définition d'infertilité

L'infertilité est définie selon l'OMS par l'incapacité pour un couple, n'utilisant aucune contraception, d'obtenir une grossesse spontanée après douze mois de rapports sexuels actifs non protégés et régulière (Rowe et al., 2000).

### + infertilité masculine

L'infertilité masculine englobe l'ensemble des pathologies et troubles touchant l'appareil reproducteur de l'homme, et ainsi responsables de l'infécondité involontaire du couple.

On distingue l'infertilité primaire ; lorsqu'il n'y a jamais eu de grossesse à terme et Secondaire s'il y a eu un ou plusieurs grossesses à terme.

Le mécanisme de production et d'acheminement du sperme étant un processus complexe, toute altération de ce processus peut entraîner une infertilité, ces altérations peuvent être expliquées par :

- + Pathologie endocrinienne, qui empêche ou interrompt l'activation testiculaire nécessaire à la production de spermatozoïdes : il s'agit là d'une cause dite «pré-testiculaire».
- + Des maladies primitivement testiculaires altérant le déroulement de la spermatogenèse. Cause dites «testiculaire».
- + Des affections ou lésions empêchant l'évacuation des spermatozoïdes en dehors du testicule, causes dites «post-testiculaires» ou par obstacle.

A côté de ces principaux mécanismes, il reste des infertilités masculines dites « idiopathiques » où l'étiologie est difficile à identifier avec les outils diagnostiques actuels (Lejeune, 2000 ; Jacques Young, 2016).

## II. Epidémiologie

L'infertilité conjugale selon l'OMS elle est entre 15 et 25%, soit 60 à 80 millions d'hommes et de femmes. Un couple sur dix est confronté à une infertilité primaire ou secondaire (Hafhouf et al., 2009).

L'observatoire épidémiologique de la fertilité en France à 24% (Slama et al., 2012).L'association Européenne d'urologie (EAU) à 25%. (Dohle et al., 2005). Et l'association française d'urologie (AFU) à 15% des couples (Huyghe et al., 2008). En Afrique subsaharienne l'infertilité conjugale touche 25 à 40% de la population.

L'infertilité masculine est responsable isolement de 20% des causes d'infertilité du couple. Elle est impliquée en association avec une cause féminine chez 30 à 40% des couples infertiles (Moussa et al., 2016).

### **III. Les étiologies de l'infertilité masculine**

Dans cette partie nous allons citer les causes de l'infertilité masculine liée aux pathologies du spermogramme (OMS, 2010).

**III.1. Les anomalies du sperme** : Elle comprend :

#### **III.1.1. Aspermie :**

L'absence d'éjaculat ou le volume de sperme inférieur à 0,5 ml, elle peut être causée Soit par une éjaculation rétrograde, Soit par une anéjaculation (absence d'éjaculation).

#### **III.1.2. Hypospermie :**

Le volume total de l'éjaculat inférieur à 1,5 ml.

#### **III.1.3. 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.

### **III.2. Anomalie de la mobilité**

#### **✚ L'asthénospermie :**

L'asthénospermie ; qui se caractérise par une chute de la mobilité des spermatozoïdes, elle pourrait être l'expression des anomalies du flagelle. (Moins de 40% de spermatozoïdes mobile dans la totalité de l'éjaculat (OMS, 2010).

### **III.3. Anomalie de la morphologie**

#### **✚ La tératozoospermie :**

La tératozoospermie se caractérise par moins de 30% de spermatozoïdes présentant un fort pourcentage d'anomalies morphologiques, soit des anomalies de la tête, de la pièce intermédiaire, et du flagelle (David et al., 1975 ; OMS, 2010).

### **III.4. Anomalie de la vitalité**

#### **✚ La Nécrozoospermie :**

Elle se caractérise par la présence d'un nombre de spermatozoïdes morts supérieur à 40% après une heure du prélèvement.

**III.5. Les anomalies du nombre des spermatozoïdes**

**III.5.1. Oligozoospermie :**

Elle se définit par une diminution du nombre de spermatozoïdes dans l'éjaculat inférieur à 15 millions par ml. Elle est dite sévère si la numération est inférieure à 5 millions par ml.

**III.5.2. Polyzoospermie :**

Elle se définit par un nombre de spermatozoïdes supérieur à 150 millions par ml. (OMS 2010).

**III.5.3. Cryptozoospermie :**

C'est l'absence de spermatozoïdes observés à l'examen microscopique direct d'une goutte de sperme, mais à l'opposé de l'azoospermie ; une recherche approfondie permet d'en trouver quelques uns (moins de cent milles spermatozoïdes dans l'éjaculat).

Bien que chacune de ces anomalies puisse être rencontrée de façon isolée ; elles sont le plus couramment combinées pour former l'oligo-astheno-teratospermie (OATS) (Matsumiya et al., 1994)

**III.5.4. L'azoospermie**

Elle se définit par l'absence totale des spermatozoïdes dans l'éjaculat (Salama et al., 2012 ; Khodari et al., 2015). Deux types d'azoospermie sont décrits : azoospermie non obstructive (défaut de production testiculaire) et azoospermie obstructive (obstacle sur les voies séminales). Elles se différencient de part la clinique, les dosages hormonaux, les paramètres spermatiques, échographiques, génétiques et histologiques (Jarow et al., 1989 ; Matsumiya et al., 1994).

Elle touche 1 % des hommes dans la population générale, et entre 5 - 15 % des hommes infertiles (Coat, 2011). Et parmi les patients azoospermiques, 60% présenteraient une ANO et 40% une AO.

L'azoospermie doit être confirmée après au moins deux spermogrammes avec une absence de spermatozoïde (Jarow et al., 1989 ; Matsumiya et al., 1994).

**IV. Classification d'azoospermie**

La classification actuelle de l'azoospermie, en obstructive et non-obstructive est la plus adoptée, car la plupart des hommes atteints d'azoospermie ont soit une spermatogénèse défectueuse ou une obstruction des voies générales.

#### **IV.1. L'azoospermie obstructive**

Elles correspondent à une obstruction siégeant sur les voies excrétrices des spermatozoïdes, entre les testicules et le carrefour uro-génital (épididyme, canaux déférents, canaux éjaculateurs). Elle représente 35 à 40 % des azoospermies totales. Sur le plan biologique, le bilan endocrinien retrouve une FSH et une testostérone totale normale. Avec une spermatogenèse conservée (Salama et al., 2012).

##### **IV.1.1. Étiologie d'azoospermie obstructive**

###### **IV.1.1.1. Les infections Uro-génitale**

Le point de départ est souvent une infection prostatique, qui s'étend vers l'épididyme entraînant une inflammation des canaux déférents. Elle est le plus souvent asymptomatique et elle est découverte de façon fortuite lors de bilan d'infertilité. Le principal germe responsable est le *Chlamydiae trachomatis* (Pillon, 2012).

La fréquence de l'infection urinaire comme facteur d'infertilité, est bien plus élevée 59.7% des patients admis pour infertilité avaient des antécédents ou des signes d'infection urinaire, l'anomalie la plus retrouvée était l'oligozoospermie et l'azoospermie (Drissi et al., 2015).

###### **IV.1.1.2. Agénésie bilatérales des canaux déférents (ABCD)**

Elle se traduit par une absence congénitale des canaux déférents et représente 25% des azoospermies obstructives. On la rencontre le plus souvent chez les sujets atteints de mucoviscidose et elle résulte d'une mutation génétique du gène CFTR (Pillon, 2012).

###### **IV.1.1.3. Les causes chirurgicales**

Toute intervention chirurgicale dans la région du pelvis ou des bourses représente un facteur de risque potentiel d'infertilité masculine, pouvant entraîner une azoospermie obstructive (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 (Khodari et al., 2015 ; Pillon, 2012).

#### **IV.2. Azoospermie non obstructive**

Cette anomalie est due à une absence totale de la spermatogenèse. due soit a une affection testiculaire congénitale ou acquise ; soit a une insuffisance hypothalamo-hypophysaire acquise ou congénitale (Salama et al., 2012).

**IV.2.1. Les différents étiologies d'azoospermie non obstructive**

**IV.2.1.1. Les atteintes d'origine aquises « ou exogène »**

**IV.2.1.1.1. Cryptorchidie / ectopie**

La cryptorchidie est une anomalie de migration d'un ou des deux testicules. Il s'agit d'une des causes d'infertilité masculine la plus fréquente. Sa prévalence est estimée à 20 % en cas d'azoospermie.

Actuellement, la majorité des études rapportent un risque d'azoospermie de 50 % pour une cryptorchidie bilatérale, et de 25 % pour une cryptorchidie unilatérale (Marcelli et al., 2008).

D'après Marcelli et al., (2008) une extraction chirurgicale a été réalisée avec un pourcentage de succès de l'ordre de 65 % en cas d'azoospermie avec antécédent de cryptorchidie, quel que soit le type d'azoospermie.

On la différencie de l'ectopie testiculaire qui est une anomalie de la migration en dehors de son trajet connu. Cette anomalie résulterait d'une insuffisance de production hormonale au niveau de la testostérone notamment, d'une participation génétique et de la présence de plusieurs facteurs de risques variés parmi lesquels on peut citer la prématurité.

**IV.2.1.1.2. Varicocèle**

La varicocèle est une dilatation anormale des veines du plexus pampiniforme à l'intérieur du cordon spermatique. Elle peut être primitive ou secondaire (Muratorio et al., 2013).

Son incidence est doublée chez les hommes infertiles (13 à 40 %), elle est le plus souvent gauche ou bilatérale (Diao et al., 2012).

Varicocèle chez les hommes conduisent souvent à la mauvaise qualité du sperme, ainsi ; donc Elle est responsable d'une altération de la spermatogénèse sous forme d'une diminution de la concentration des spermatozoïdes, de leur mobilité, de leur vitalité et d'une augmentation du pourcentage de formes anormale Pour cette raison, beaucoup d'hommes avec un varicocèle et azoospermie fera d'une cure varicocèle réparer avant tous biopsies testiculaires et dans l'espoir d'obtenir des spermatozoïdes dans l'éjaculat. Varicocélectomie pour NOA mais reste controversée (Bernie et al., 2013).

La varicocélectomie chez les hommes infertiles ayant une azoospermie non obstructive entraîne parfois une induction de la spermatogénèse, avec apparition dans l'éjaculat de spermatozoïdes mobiles utilisables dans le cadre d'une AMP. Elle permet donc dans certains cas d'éviter le recours à l'extraction testiculaire des spermatozoïdes (Fall et al., 2010 ; Muratorio et al., 2013).

#### **IV.2.1.1.3. Les traumatismes**

L'ensemble des lésions traumatiques, traumatismes directs des testicules et/ou des organes génitaux externes, du pelvis, de l'abdomen, du bassin, les torsions testiculaires spontanées, peuvent entraîner des répercussions sur le fonctionnement de l'appareil reproducteur masculin et donc par conséquent sur la fertilité (Comeau, 2002).

Un traumatisme est également susceptible d'entraîner de graves altérations de la spermatogénèse.

#### **IV.2.1.1.4. Orchite**

##### **A. Orchite virale**

Plusieurs types de virus ont un tropisme pour le testicule et entraînent des orchites.

L'orchite ourlienne est la plus fréquente des localisations glandulaires extra-salivaires du virus ourlien ; Annoncée par une fièvre élevée, des frissons, des douleurs abdominales, elle se traduit par une tuméfaction scrotale douloureuse, rouge, oedématiée, au sein de laquelle on palpe un gros testicule, parfois une épидидymite prolongée. Elle s'accompagne d'une chute transitoire de la testostéronémie, et par conséquent d'une augmentation de la FSH et de la LH.

L'orchite ourlienne est la complication la plus fréquente des oreillons chez l'homme adulte. Malgré le vaccin, cette infection virale est encore présente, le virus cause une destruction cellulaire. L'atrophie testiculaire se retrouve dans 40 à 70 % des cas.

Une orchite ourlienne bilatérale a prévenu l'atrophie testiculaire et l'atteinte de la spermatogénèse.

L'atteinte de la spermatogénèse est variable selon les individus, on peut observer un arrêt totale irréversible ou une récupération de la spermatogénèse ; avec la présence des spermatozoïdes dans l'éjaculat (Comeau, 2002).

##### **B. Orchite bactérien**

Plusieurs types des bactéries sont impliqués : chlamydia, entérobactéries, gonocoques.

L'épididyme est le site initial de l'infection ; la persistance de l'orchépididymite peut être suivie d'une phase de hyalinisation des tubes séminifères, pouvant entraîner un arrêt de la spermatogénèse (Comeau, 2002).

#### **IV.2.1.1.5. Torsion testiculaire**

Le testicule est vascularisé par l'artère testiculaire ; il est très sensible à l'ischémie. Donc une ischémie après torsion testiculaire induit une atteinte de la spermatogénèse qui peut être irréversible. (Coulibaly, 2000 ; Alexandre, 1981 ; Bakonde, 1983).

**IV.2.1.2. Les atteintes d'origine génétiques**

Les anomalies génétiques sont fréquentes chez 17 % des patients présentant une oligozoospermie sévère ou une azoospermie on site essentiellement :

**IV.2.1.2.1. Microdélétion de chromosome Y**

Des anomalies chromosomiques sont détectées chez 5,8 % des hommes ayant une infertilité clinique (azoospermie et oligozoospermie sévère) (Rigot, 2007).

Parmi les anomalies génétiques les plus fréquentes et les mieux connues, citons les micro-délétions du bras long du chromosome Y, qui sont trouvées chez plus de 10% des hommes avec azoospermie non obstructive (Ravel, 2009).

Ces micro délétions entraînent des pertes, plus ou moins importantes, de la région située en Yq11 appelée AZF (pour Azoospermia Factor).

Historiquement, la présence de microdélétion du Y était détectée dans 3 locus appelés AZFa (comprenant les gènes USP9Y et DBY/DDX3Y), AZFb et AZFc (Szerman, 2003 ; Wallerand, 2003).

La délétion en AZFc complète est la micro délétion la plus fréquente (environ 50 % des cas), liée à une recombinaison entre deux séquences d'ADN répétées, Ainsi 38 % des hommes avec une cette anomalie présentent une oligozoospermie sévère, et les chances de retrouver des spermatozoïdes matures lors d'une biopsie testiculaire en cas d'azoospermie sont supérieures à 50 % (Amar, 2007 ; Rives, 2014).

Les hommes avec une microdélétion AZFa présentent généralement une azoospermie, associée à un syndrome de Sertoli-cell -only ou un blocage de méiose, avec des chances quasi nulles de retrouver des spermatozoïdes matures à la biopsie testiculaire. (McElreavey et al., 2002 ; Ravel, 2009). Alors que celles d'AZFb sont plutôt associées à un arrêt de maturation de celles-ci à un niveau variable de la spermatogenèse (Siffroi et al., 2000).

**IV.2.1.2.2. Syndrome de klinefelter**

Est caractérisé par la dysgénésie gonadique et la gynécomastie avec un caryotype XXY (47 XXY), responsable généralement d'une azoospermie non obstructive (Szerman, 2003)

Sur le plan génomique, Le gène CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) est localisé dans la région chromosomique q31.2 du bras long du chromosome 7.

Dans le syndrome de Klinefelter, le trouble de la spermatogenèse est très sévère ; comme l'indiquent la FSH très élevée et l'inhibine B le plus souvent indosable. Il est associé à un

hypogonadisme partiel avec testostérone basse ou subnormale, et LH modérément élevée. Le spermogramme fait état d'une azoospermie complète dans la grande majorité des cas (Lejeune, 2014).

Une prise en charge précoce, à partir de 15 ans, mérite d'être étudiée, en proposant aux adolescents porteurs d'un syndrome de Klinefelter homogène une tentative d'extraction des spermatozoïdes testiculaires ; suivie d'une cryoconservation ; jusqu'à ce qu'ils aient un désir de paternité. Elle pourrait augmenter les chances d'obtenir des spermatozoïdes, Elle a aussi l'avantage de pouvoir être réalisée (Szerman, 2003).

Chez 1 000 patients avec une infertilité d'origine non obstructive, ont rapporté 23,6 % d'anomalies des chromosomes sexuels et des autosomes (Lejeune, 2014).

#### **IV.2.1.3. Les atteintes d'origine endocrinienne**

##### **IV.2.1.3.1. Insuffisance hypothalamo-hypophysaire :**

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

##### **IV.2.1.3.2. Freination de l'axe hypothalamo- hypophysaire**

Cet axe régulateur est particulièrement sensible à l'effet de nombreux médicaments, des œstrogènes (d'origine tumorale ou élevés en cas d'hyperthyroïdie, d'obésité et d'éthylisme chronique), des androgènes (origine tumorale, hyperplasie congénitale des surrénales, hypothyroïdie) et de la prolactine (origine tumorale ou hypothyroïdie primaire avec élévation de la thyrotropin-releasing) (Rowe et al., 2000 ; Turek et Pera, 2002).

#### **V. Facteurs de risques d'azoospermie non obstructive**

##### **V.1. L'âge**

Il n'y a pas de limites physiologiques aux fonctions de reproduction chez l'homme. Donc on note une hypospermie qui peut être significative après 50 ans. Donc plusieurs modification touchant les paramètres spermatiques, on décrit une diminution avec l'âge de la production hormonale (notamment de testostérone) ; par altération de l'axe hypothalamo-hypophysio-testiculaire, une diminution de l'inhibine B plasmatique.

On peut ainsi se rendre compte, au fil du temps, des altérations fonctionnelles des tubes séminifères par l'augmentation de la concentration plasmatique de la FSH et la diminution de la concentration circulante d'inhibine B. Mais actuellement on ne sait pas si les hommes plus âgés ont plus azoospermie que les jeunes hommes. Les études sur l'âge paternel et son effet sur la fertilité sont limitées (Bernie et al., 2013).

## **V.2. L'exposition**

Il apparait important d'interroger le patient d'une manière précise sur les diverses expositions possibles de son corps, que ce soit dans son quotidien, ou dans sa vie professionnelle.

### **V.2.1. A la chaleur**

La température scrotale et en reflet, celle du testicule, est inférieure d'environ 4°C par rapport à la température centrale corporelle euthermique soit 33°C. Celle-ci est physiologiquement nécessaire pour assurer une bonne spermatogénèse.

En effet, la chaleur diminue le nombre, la vitalité et la mobilité des spermatozoïdes par blocage de la spermatogénèse, apoptose des cellules germinales, altération des cellules de Sertoli et perturbation de la fonction épидидymaire ; ces altérations peuvent aller jusqu'à l'azoospermie dans les cas les plus sévères (Comeau, 2002).

### **V.2.2. Aux toxiques chimiques**

Cette toxicité sur la fertilité du couple et de l'homme a été mise en évidence en se basant sur le délai nécessaire pour concevoir (DNC), et les anomalies spermatiques chez les patients exposés.

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.

Les métaux lourds comme le plomb et le cadmium semblent également incriminés, de même que l'exposition aux pesticides et aux perturbateurs endocriniens.

Les solvants ont les mêmes conséquences. Il entraînant une diminution de production de testostérone et des autres hormones type LH, progestérone, On décrit également des malformations génitales (hypospadias et cryptorchidie) (Comeau, 2002).

### **V.2.3. Au tabac**

La fumée de cigarette contient plus de 4000 composants, parmi lesquels on peut citer le monoxyde de carbone, des alcaloïdes comme la nicotine, des métaux lourds comme le cadmium. La cotinine, métabolite de la nicotine, se retrouve en quantité élevée dans le liquide

séminal des hommes fumeurs proportionnellement au nombre de cigarettes fumées sur 24 heures.

Leur effet est important sur la 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 (Comeau, 2002).

#### **V.2.4. A l'alcool et aux diverses drogues**

La consommation excessive et prolongée de ces types de produits entraîne comme dans le cadre du tabac des perturbations significatives de la fonction de reproduction chez l'homme. (Comeau, 2002).

#### **V.2.5. Aux médicaments**

Les psychotropes auront essentiellement des effets sur l'activité sexuelle des patients. Une sexualité perturbée par un trouble du désir, une dysfonction érectile, un trouble de l'éjaculation (anéjaculation ou éjaculation rétrograde).

Il y a d'autres médicaments peuvent être à l'origine d'une infertilité :

- Les bêtabloquants, Les inhibiteurs calciques, Les chimiothérapies ou les immunosuppresseurs ou encore les antimitotiques, Les stéroïdes anabolisants ou stéroïdes sexuels, Les antibiotiques comme les sulfamides, la gentamicine, Les neuroleptiques, Les corticoïdes, Certaines anti-inflammatoires tels que la salazosulfapyridine... (Comeau, 2002).

#### **V.2.6. La chimiothérapie**

A une action majeure sur les gonades, puisque les molécules qu'elle utilise ont un tropisme évident pour les cellules en division rapide, ayant une activité mitotique et méiotique significative (exemple de certaines populations de spermatogonies). Les cellules de Leydig ne sont pas détruites mais altérées dans leur fonctionnement expliquant les perturbations hormonales remarquées (diminution de la testostérone, augmentation de la FSH).

Les molécules les plus délétères sont les agents alkylants, Leur toxicité est variable selon la posologie administrée, l'âge du patient et l'état de sa spermatogénèse au départ.

Il est vrai que de grosses doses peuvent entraîner une desquamation de l'épithélium séminal allant dans les cas extrêmes, à la survie isolée des cellules de Sertoli. En découle alors une oligospermie puis azoospermie associée à une hypotrophie testiculaire. A la fin du traitement par chimiothérapie, il faudra attendre deux ans pour qu'un patient sur deux récupère une fertilité comparable à celle initialement. L'autre moitié des patients la récupérera dans les 5 ans qui suivent. Il est à noter tout de même que 5% des malades resteront azoospermiques d'une manière définitive (Drissi et al., 2015).

### **V.2.7. La radiothérapie**

Entraine elle aussi des lésions au niveau du testicule. L'étendue de ces lésions sera variable en fonction de la dose d'irradiation qui peut aller de 10 à 300 cGy (cas des radiations lombo-iliaques) et qui sera d'autant plus agressive si elle est fragmentée. Les perturbations des paramètres spermatiques apparaissent sous la forme d'une oligospermie par atteinte des spermatogonies suivie d'une azoospermie dès la dose de 50 cGy atteinte. Cette dose est la quantité maximale d'irradiation acceptable pour espérer récupérer une fertilité comparable à celle précédente la mise en route du traitement. Et cette récupération ne débutera que plus d'un an après la fin de la radiothérapie. Elle sera incomplète pour des doses comprises entre 50 et 200 cGy. Au-delà de cette dernière limite, les lésions restent irréversibles.

### **V.2.8. A l'environnement**

Les éléments étrangers au corps humain peuvent agir sur l'équilibre hormonal. On parle alors de perturbateurs endocriniens. Cette notion a été reprise par Skakkebaek et al., (2001) pour décrire le syndrome de dysgénésie testiculaire (TDS). Selon ces auteurs, une mauvaise influence de l'environnement via ces perturbateurs endocriniens, pendant la vie foetale in-utéro, va entraîner l'apparition de diverses entités cliniques présentant ainsi une origine commune : mauvaise qualité du sperme, cancer du testicule, cryptorchidie ou encore hypospadias. Ces pathologies constituent le point de départ de bon nombre de situations d'infertilité masculine.

## **VI. autres facteurs de risques**

- diabète, HTA, dyslipidémie, Les IST « infections sexuellement transmissibles », les affections respiratoires chroniques, pathologies inflammatoires, obésité, et la chirurgie bariatrique (Bretault et al., 2015).

- les troubles évolutifs ou antécédents psychiatriques.

- les troubles du développement et de la puberté (Comeau, 2002), et autres ....

# Partie II :

## pratique

Chapitre III:  
MATERIEL  
ET  
METHODES

## **I. Population**

### **I.1. Le groupe d'étude**

Nous avons réalisé une étude rétrospective entre le 20 Février et le 15 Avril 2017 au niveau du service de reproduction IBN Rochd de Constantine.

Les couples ont bénéficié d'une première consultation par un gynécologue, devant la découverte d'une azoospermie, Le patient sera orienté au laboratoire de biologie de la reproduction pour confirmer le diagnostic par un autre spermogramme et une prise en charge adéquate.

Notre population est composée de 136 patients azoospermiques avec essentiellement une azoospermie non obstructive, dont la durée d'infertilité est entre 2ans à 30ans la plupart des patients ont une infertilité primaire, ayant bénéficié tous d'un bilan complet suivi d'une extraction chirurgicale de spermatozoïdes au bloc opératoire s/rachis anesthésie (TESE).

Une fois les prélèvements faits, ils seront minutieusement examinés au laboratoire on notera le nombre de fragments, le côté prélevé puis on procédera à déchiquetage des tissus avec des aiguilles, les échantillons obtenus seront examinés sous un microscope inversé afin de retrouver des spermatozoïdes qui seront congelés pour utilisation ultérieure en ICSI.

### **I.2. Critères d'inclusion des patients**

- Des patients présentent une azoospermie non obstructive confirmée par deux spermogrammes réalisés au laboratoire de la clinique.
- Des patients avec des dossiers complets depuis les examens cliniques jusqu'au résultat de l'extraction chirurgicale.

### **I.3. Critères d'exclusion des patients :**

- Nous avons exclu de cette étude, tous les patients avec une azoospermie obstructive.
- Des patients dont les données hormonales et cliniques étaient insuffisamment renseignés.
- Les patients qui présentent un syndrome de Klinefelter.

## **II. Méthodologie**

Chacun des patients inclus dans notre étude a bénéficié d'un bilan exhaustif, standardisé.

### **II.1. questionnaire**

À la recherche des facteurs de risques d'azoospermie non obstructive (tabagisme, antécédent de chirurgie inguinale ou pelvienne, de cancer et de traitements gonadotoxiques, de traumatisme ou de torsion testiculaire, d'infection uro-génitale, d'exposition à des

toxiques, chaleur ou rayons, antécédent d'infections respiratoires, antécédents familiaux d'infertilité) nous avons utilisé un questionnaire où l'âge et les modalités d'abaissement du ou des testicule(s) cryptorchide(s)) sont précisées.

- Palpation testiculaire (taille, trophicité testiculaire, nodule, varicocèle)
- Palpation des voies séminales (absence/présence, dilatation)
- Recherche de hernie inguinale (Marcelli et al., 2009). (cf. Annex. 1)

### **II.2. Examen clinique**

Cet examen permet de suspecter un certain nombre d'étiologies et d'orienter au mieux le bilan para clinique. Il doit être fait dès la première consultation d'infertilité. Il comprend un examen général et une attention plus particulière sur les organes génitaux externes de l'homme (Jacques Young., 2016).

Il s'attache à rechercher des signes d'hypogonadisme, évoquant une atteinte de la fonction endocrine testiculaire : gynécomastie, diminution de la pilosité, asthénie, baisse de la libido, répartition gynoïde des graisses... Le reste de l'examen est centré sur l'appareil urogénital :

- la palpation testiculaire avec évaluation du volume, et recherche de nodule, une cryptorchidie, une hydrocèle. Il est indispensable d'en mesurer la taille pour apprécier une possible hypotrophie. Cette évaluation est facilitée par l'utilisation d'un orchidomètre de Prader.

- la palpation des épидидymes à la recherche d'une dilatation évoquant un obstacle d'aval.

- la présence ou non des canaux déférents au niveau du cordon.
- la recherche d'une dilatation veineuse au niveau du cordon et du pôle supérieur du testicule gauche, majorée en position debout et lors de manœuvre de valsalva (varicocèle).

- Examen de la verge afin d'en observer la courbure, la taille, la présence de plaques de fibrose, la localisation du méat urétral (recherche d'un hypospadias) (Jacques Young., 2016)

- un toucher rectal pour examiner la prostate et les vésicules séminales est recommandé en cas d'antécédents d'infection urogénitale, de suspicion d'anomalie obstructive des voies génitales, de signes fonctionnels urinaires (dysurie) ou si l'âge du patient (plus de 50 ans) justifie un dépistage du cancer de la prostate (Marcelli et al., 2009).

### **II.3. Bilan para clinique**

#### **II.3.1. Les examens du sperme**

##### **II.3.1.1. Le spermogramme**

Est l'étude des caractères physico- chimiques et quantitatif du sperme, est un examen indispensable de première intention dans la stérilité masculine (Huyghet et al., 2008).

Il doit être fait au moins quatre à cinq mois à distance de toute période infectieuse, fébrile, de toute maladie virale ou de toutes interventions chirurgicales même extra génital, Le spermogramme a pour but d'évaluer l'activité sécrétoire des différents compartiments participant à l'éjaculation : le volume, la viscosité et le pH de l'éjaculat ainsi que la numération, la mobilité, la vitalité et la morphologie des spermatozoïdes(Marcelli et al, 2009)

Cet examen est influencé par un certain nombre de paramètres, tels que le délai d'abstinence, la saison, l'âge, l'exposition professionnelle ou épisodique à des facteurs toxiques (médicaments, pesticides, température élevée...). Ce qui nécessite la pratique d'au moins deux spermogrammes à intervalle adéquat (2 à 3 mois) pour mieux juger le profil spermatique (Lornage, 2002 ; WHO, 2010).

Les principaux paramètres mesurés, avec leurs valeurs normales de référence établies par l'OMS, sont indiqués dans le Tableau suivant :

**Tableau. 1** : Valeurs normales du spermogramme selon l'OMS (OMS, 2010).

Paramètre	Valeur de référence
Volume	>1,5 ml
pH	>7,5
Nombre des spermatozoïdes /ml	>15 million/ml
Nombre des spermatozoïdes /éjaculat	>39 million
Mobilité	>40%
Vitalité	>58%
Formes normales	>4%
Leucocytes	< 1 million /ml

##### **II.3.1.2. La spermoculture**

C'est un examen bactériologique qui recherche des infections des glandes génitales accessoires masculines, qui sont une des étiologies d'infertilité masculines et qui doivent être traitées avant toute AMP (Prasivoravong et al., 2014).

#### **II.4. Bilan hormonal**

Il sera prescrit d'emblée devant la constatation d'une hypotrophie testiculaire à l'examen clinique, de signes d'hypoandrisme et en cas d'anomalies importantes du spermogramme. Il consiste à doser la FSH, éventuellement l'inhibine B, pour évaluer la fonction exocrine testiculaire (c'est-à-dire le déroulement de la spermatogenèse) et la testostérone totale pour évaluer la fonction endocrine (c'est-à-dire une synthèse « suffisante » d'androgènes)

- Un dosage de la LH et de la prolactine aussi sera demandé.
- Pour l' inhibine Malheureusement dans notre étude le nombre des patients qui ont un bilan complet avec le résultat de taux sérique d'inhibine B est très minime puisque c'est un examen qui n'est pas encore disponible dans notre région et d'autre part c'est un examen très cher.

#### **II.5. Bilan radiologique**

##### **+ L'échographie scrotale**

Est un examen systématique et toujours réalisé dans un bilan d'infertilité. Elle est d'autant plus utile quand l'examen clinique est normal. Elle permet de faire un état des lieux morphologique au niveau du scrotum, du testicule, de l'épididyme, du canal déférent et des structures vasculaires. Cet examen précise le volume de chaque testicule (normal  $\geq 16$  mL) (Marcelli et al., 2009).

Les grands testicules sont souvent considérés comme un signe d'une spermatogenèse normale. Des testicules petits et atrophiques sont vus chez des hommes avec azoospermie non obstructive (Bernie et al., 2013).

#### **II.6. Bilan génétique**

Les anomalies chromosomiques sont fréquentes chez les patients présentant une oligozoospermie sévère ou une azoospermie. L'étude de ce cas rappelle l'importance de la réalisation d'études cytogénétiques devant toute insuffisance sécrétoire sévère de la fonction exocrine du testicule (Marcelli et al., 2009).

L'intérêt de réaliser un caryotype est d'étudier les gonosomes afin de diagnostiquer les syndromes de Klinefelter, et les micro délétions du chromosome Y essentiellement dans le cadre d'une azoospermie non obstructive (Chatton, 2013 ; Amouri et al., 2014).

### **II.7. Extraction chirurgicale des spermatozoïdes**

Tous les patients ont bénéficié d'un prélèvement chirurgical de spermatozoïdes. Il s'agissait d'une prise en charge chirurgicale selon une technique standardisée. Cette prise en charge n'était envisageable que si une équipe d'AMP avait validé la possible réalisation de FIV-ICSI au sein du couple.

Selon les étiologies de l'azoospermie, plusieurs méthodes, peuvent être réalisées lors de l'opération :

#### **II.7.1. TESA** : (testicular sperm aspiration)

Il y a plusieurs décennies, les prélèvements étaient pratiqués à l'aide d'un trocard de Duchenne de Boulogne par ponction transcutanée sous anesthésie locale. Actuellement, ils peuvent être réalisés à l'aide d'une aiguille ou d'un pistolet automatique et plusieurs échantillons sont aspirés au même site de ponction. Cette technique est la moins invasive mais ne permet pas d'analyse histologique et possède une moins bonne rentabilité par rapport à la biopsie chirurgicale (Ezeh et al., 1998).

Ses risques sont : hémorragies, fragments ininterprétables du fait de leur taille, souvent dilacérés, développement d'anticorps anti-spermatozoïdes (Rosenlund et al., 1998).

#### **II.7.2. TESE** (testicular sperm extraction)

Cette technique était utilisée en cas de paramètres en faveur d'une azoospermie non obstructive.

Un prélèvement bilatéral était réalisé dans la majorité des cas. Il était seulement unilatéral quand il existait des anomalies parenchymateuses (nodules, plages hypo-échogènes...) sur le testicule controlatéral afin de ne pas gêner la surveillance échographique ultérieure.

Dans un premier temps, une incision scrotale d'environ 1 cm était réalisée. Puis, le chirurgien procédait à l'incision et à l'hémostase de la vaginale, puis à l'ouverture de l'albuginée (Tsujimura et al., 2002).

Enfin, à l'extraction de la pulpe testiculaire aux ciseaux, favorisée par une pression soutenue au niveau du testicule.

Cette technique est utilisée actuellement au niveau de la clinique IBN ROCHD.

Des complications sont rares, peuvent survenir telles que : blessure épидidymaire, hématome, infection (orchite ou épидidymite). Une atteinte vasculaire peut également conduire à une atrophie testiculaire, surtout si les biopsies sont multifocales. Malgré ces limites, cette méthode est celle qui permet un taux élevé d'extraction de spermatozoïdes et l'obtention d'un examen histologique en même temps (Schlegel et al., 1997).

### **II.7.3. Microdissection /microTESE :**

Cette technique a été suggérée pour améliorer la récupération du sperme chez les hommes avec ANO, rapport à celle obtenue avec les techniques décrites précédemment. Elle est basée sur le fait que les tubules séminifères qui contiennent des cellules germinales, sont plus grands et plus dilatés que les tubules qui sont dépourvus de ces cellules germinales. (Tsujimura et al., 2002).

L'excision du tissu testiculaire peut être limitée, avec un rendement maximisé des spermatozoïdes chez les hommes avec ANO (Bernie et al., 2013). Le rendement d'extraction est ainsi amélioré et la capacité de trouver des spermatozoïdes a presque doublé. En plus on note une baisse de complication vasculaire. Cette technique était relativement moins destructrice et plus sensible que la TESE (Coat et al., 2011 ; Bernie et al., 2013). C'est la technique que va introduire le centre de PMA de la clinique IBN ROCHD.

Le prélèvement était ensuite fragmenté : la majeure partie était adressée au laboratoire de Biologie de la Reproduction. Un petit fragment était systématiquement adressé en anatomopathologie. Un autre était utilisé pour l'étude histo-fonctionnelle du parenchyme testiculaire. (Coat et al., 2011).

### **II.8. Étude histo-fonctionnelle du testicule**

Une étude histo-fonctionnelle du prélèvement de pulpe testiculaire était systématiquement réalisée. Elle permettait de définir 4 groupes (Vieillefond et al., 2001).

#### **II.8.1. Spermatogenèse normale ou subnormale**

Spermatogenèse complète, tubes séminifères bien organisés.

#### **II.8.2. Hypo spermatogenèse**

Spermatogenèse complète mais activité diminuée voire focalisée.

#### **II.8.3. Blocage (ou arrêt) de maturation**

Spermatogenèse incomplète avec arrêt de la méiose par les cellules germinales, toutes bloquées à un stade identique.

#### **II.8.4. Sertoli Cells Only Syndrom(SCO) :**

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

Aujourd'hui, la plupart des auteurs considère l'histologie testiculaire comme le meilleur élément prédictif du succès de la biopsie testiculaire. (Mitchell et al., 2004).

### **II.9. Traitement biologique du prélèvement chirurgical**

Le prélèvement testiculaire reçu du bloc opératoire dans des tubes conique contenant 1 ou 2 ml de milieu de culture, ces tubes portant le nom, prénom, du patient et le coté sur lequel a été fait le prélèvement.

Ces prélèvements seront versés dans les boîtes de petri on compte le nombre de fragments reçue, ainsi l'aspect du liquide, ils seront dilacéré à l'aide de deux scalpels, le produit de dilacération sera examiné sous microscope inverse pour la recherche d'éventuelle spermatozoïdes si présence de spermatozoïdes on notera leur richesse ainsi que leur mobilité si négatif le produit sera aspiré à l'aide d'une pipette de 1 ml et était transféré dans un tube stérile de 2 ml (tube Eppendorf®) qui sera agité par des agitateurs puis le produit sera examiné une deuxième fois sous microscope en contraste de phase inverse à la recherche d'éventuels spermatozoïdes si absence de spermatozoïdes matures on notera la richesse du produit en cellules germinales ainsi que la présence ou non des spermatides.

Le milieu de culture contenant des spermatozoïdes sera mélangé à un cryoprotecteur et était congelé dans des paillettes haute sécurité dans des cuves d'azote liquide à -196°C.

### **II.10. Etude statistique**

Notre enquête statistique consiste à trouver l'effet de plusieurs critères et facteurs exogènes et endogènes sur le taux d'extraction chirurgicale positif (BT) chez des patients présentant une azoospermie non obstructive.

L'étude statistique a été réalisée par le logiciel SPSS 20.0 et Excel 2007.

Le seuil critique a priori est de 0.01 (risque inférieure à ce seuil, la différence entre les paramètres est déclarée statistiquement significative pour apparemment arbitraire est nécessaire pour l'homogénéité de la présentation des résultats (P Value).

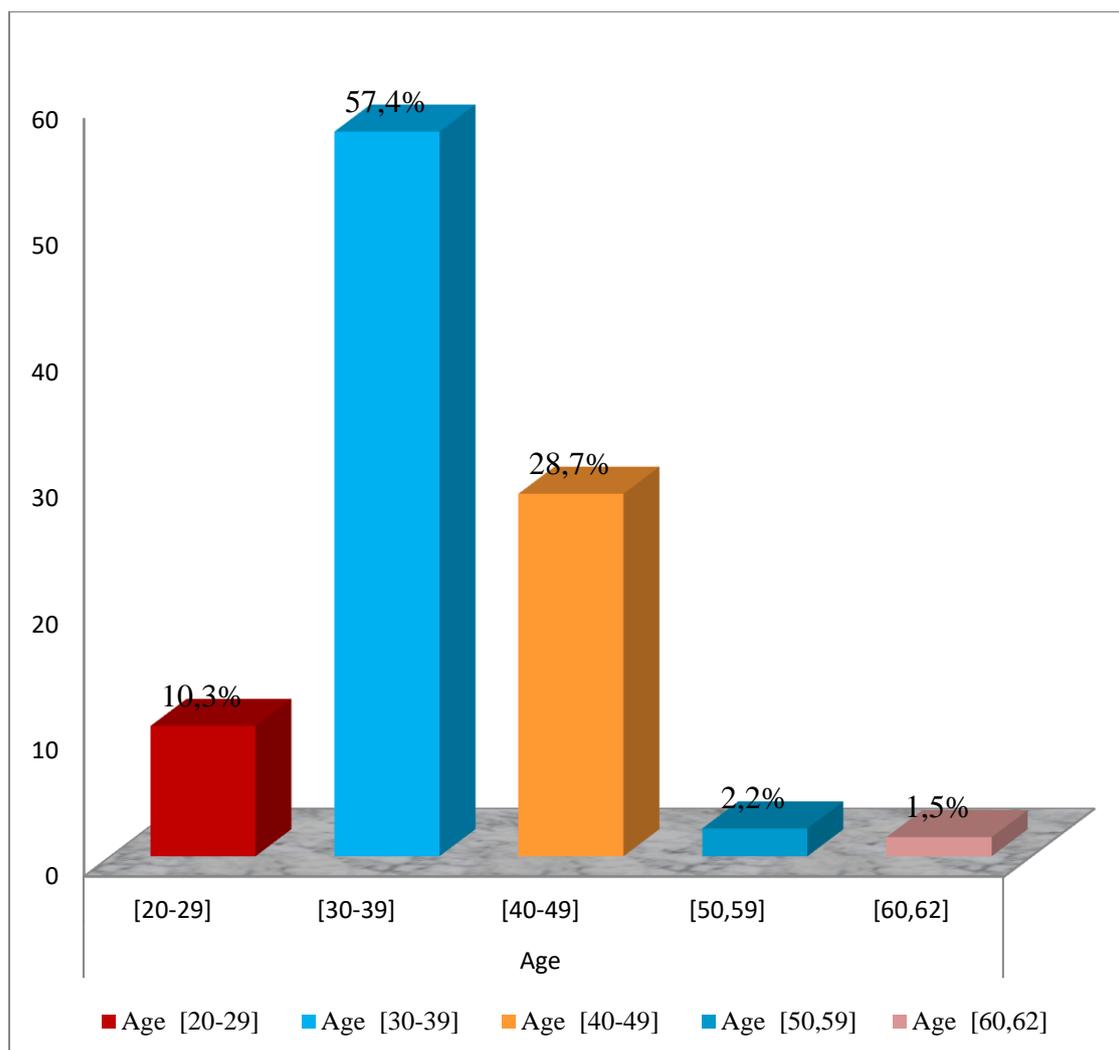
Chapitre IV:

Résultats et  
Interprétations

Pour la réalisation de ce travail, plus de 200 dossiers des patients ayant une azoospermie ont été traités. Nous avons éliminé les dossiers des patient présentant une azoospermie obstructive et ceux incomplets. Au final, 136 dossiers ont été retenus.

• **Répartition selon l'âge :**

Nous avons sélectionné 136 patients dont la moyenne d'âge est de 36,98 ans, l'âge minimum est de 20 ans, l'âge maximum de 64 ans. Nous avons établi une standardisation des catégories d'âge les plus fréquents en cinq catégories :



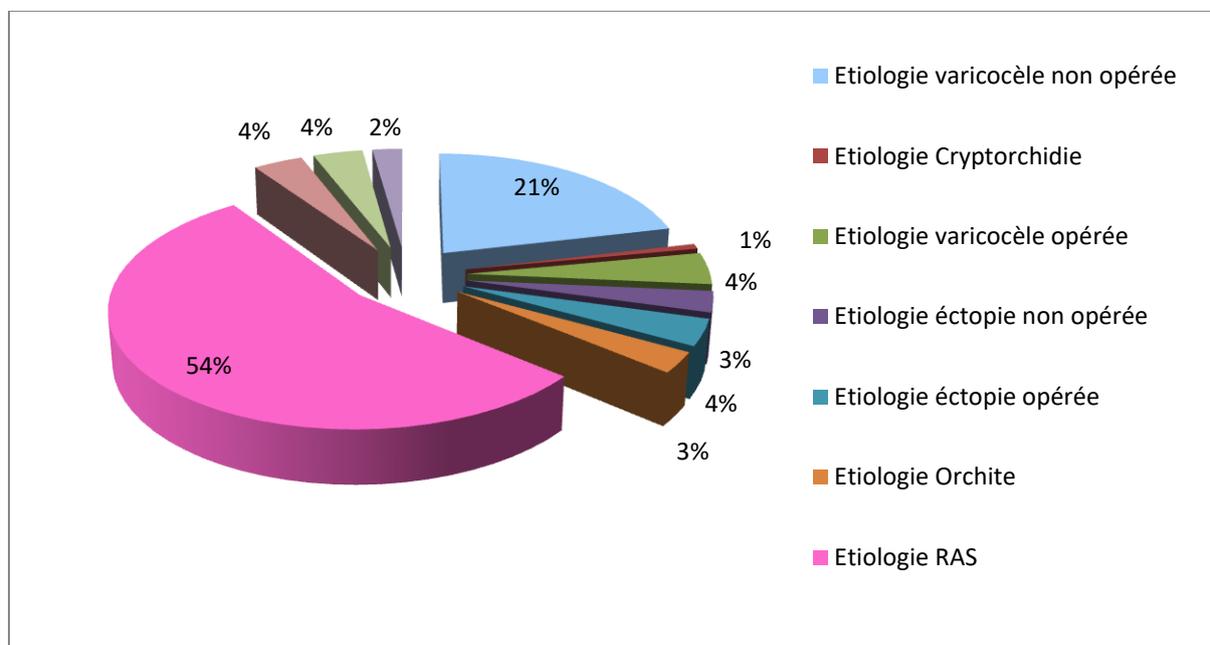
**Figure. 8 :** Répartition selon les tranches d'âge.

Une prédominance est observée dans la tranche d'âge [30- 39] ans (57,4%), suivis par la tranche d'âge [40 -49] ans (28,7%) et (10,3%) pour la tranche d'âge [20-29] ans, alors que les autres catégories sont moins touchées par la pathologie.

• Réparation selon Les différentes étiologies

**Tableau. 2 :** Répartition de la population selon les étiologies

		population	(%)
Etiologie	varicocèle non opérée	29	21,3%
	Cryptorchidie	1	0,7%
	varicocèle opérée	6	4,4%
	éctopie non opérée	4	2,9%
	éctopie opérée	5	3,7%
	Orchite	4	2,9%
	RAS	74	54,4%
	Traumatisme	5	3,7%
	hernie inguinale non opérée	5	3,7%
	Hernie inguinale opérée	3	2,2%



**Figure. 9 :** Répartition de la population selon les différentes étiologies

Plus de 54% des patients n'ont pas d'antécédents (RAS), l'autre partie on observe une prédominance de la varicocèle avec 35 cas (25,7%) c'est-à-dire (1/3) de notre population, 29 cas avec varicocèle non encore opérée qui représente (21,3%) et 6 cas varicocèle opérée qui représente 4,4%. les autre sont répartie on différent catégorie avec un pourcentage différent et moins important.

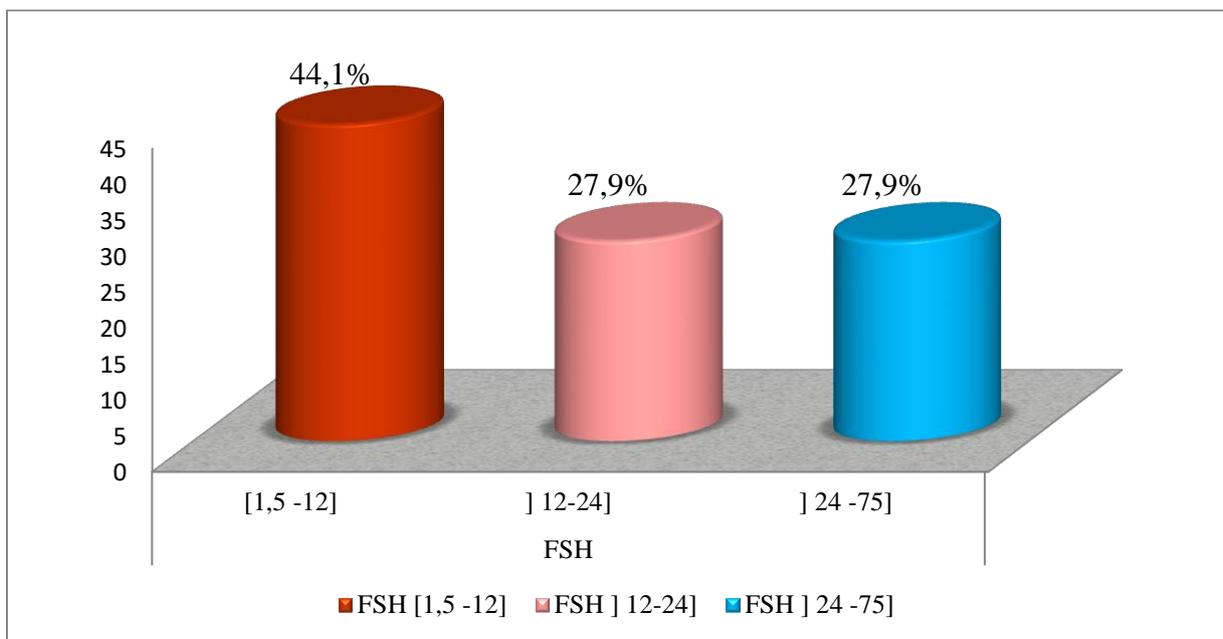
- **Répartition selon le bilan hormonale**

- ❖ **FSH :**

Le taux de FSH est mesuré en UI/L. Les normes vont de 3 à 12 UI/L. 136 hommes ont bénéficié d'un dosage pré-opératoire la moyenne étant de 18,00UI/L.

**Tableau. 3** : Répartition de la population selon le taux de FSH

		Population	(%)
FSH	[1,5 -12]	60	44,1
	] 12-24]	38	27,9
	] 24 -75]	38	27,9
	Total	136	100,0



**Figure. 10** : Comparaison des taux de FSH

On constate que parmi notre population plus de la moitié soit (55%) des patients ayant un taux de FSH élevé ou très élevé au-delà de la valeur normale. Cependant, un nombre important présent un taux normal soit (44,1%).

**✚ LH :**

Le taux de LH est mesuré en UI/L. Les normes vont de 1,1 à 7UI/L. 136 patients ont bénéficié de ce dosage, la moyenne étant de 10,83 UI/L (0,1 à 98,8), et l'écart-type de 11,48 UI/L.

**✚ La testostérone :**

Le taux de testostérone est mesuré en ng/ml. Les normes vont de 3 à 10,60 ng/ml pour la tranche d'âge 20-45 ans. 136 patients ont réalisé ce dosage pré-opératoire, la moyenne étant de 7,87 ng/ml (0,8 à 55), et l'écart-type de 9.88 ng/ml

**✚ Répartition selon le volume testiculaire :**

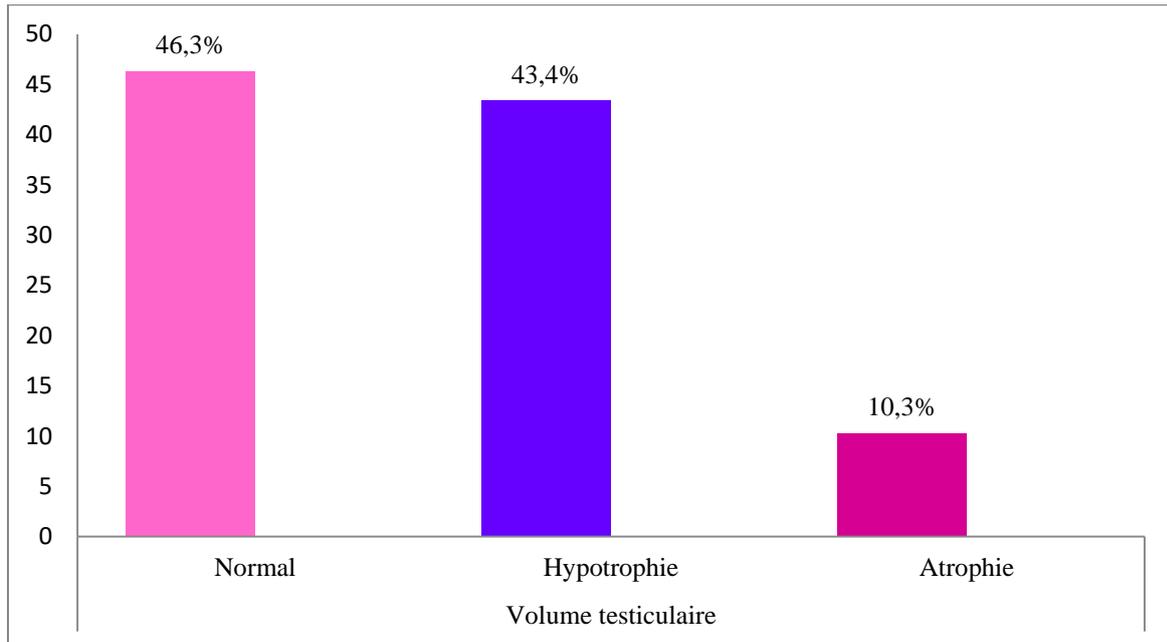
Toutes les dimensions testiculaires sont mesurées par échographie scrotal, certains patients sont monorchides, ne permettant pas d'obtenir un volume testiculaire droit et gauche.

Nous avons disposer que de la conclusion des échographies. Ainsi nos données seront réparties en trois catégories en fonction du volume testiculaire.

- Testicule atrophique <5mm
- Testicule hypotrophique 05mm a 15 mm
- Testicule normal supérieur à 15mm

**Tableau. 4 :** Répartition selon le volume testiculaire

		Population	(%)
Volume testiculaire	Normal	63	46,3
	Hypotrophie	59	43,4
	Atrophie	14	10,3
	Total	136	100,0



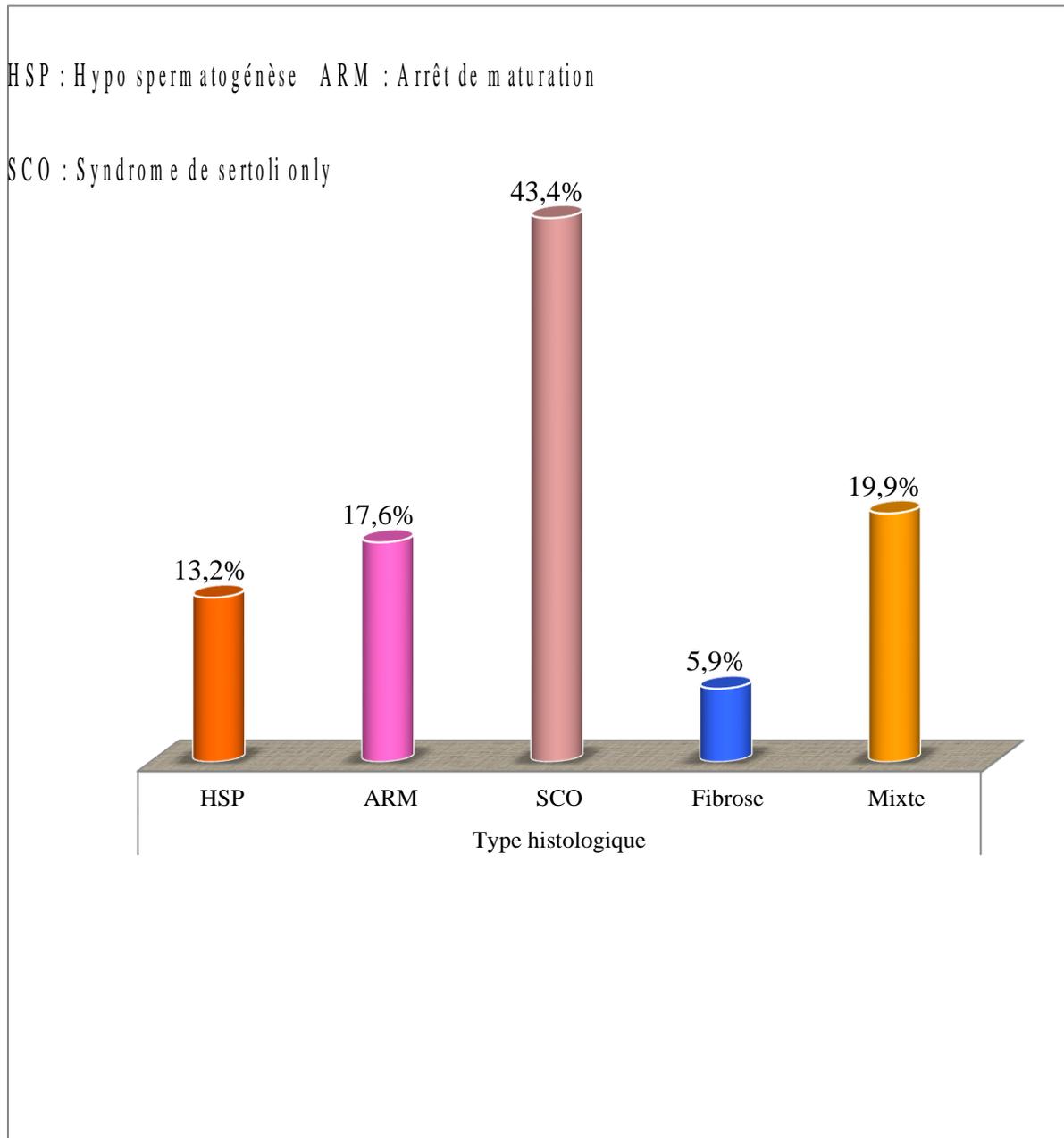
**Figure. 11 :** Comparaison des volumes testiculaires

On constate que presque la moitié des cas 46,3% (63 cas) représente un volume testiculaire normal, et 43,3% (59 cas) représente une hypotrophie testiculaire. On note une prédominance de ces deux catégories bien que 14 cas (10,3%) parmi notre population présentent une atrophie testiculaire. 56,7% de notre population présentant un volume testiculaire <15mm (normal).

**➤ Répartition selon les résultats de diagnostic histologique**

**Tableau. 5 :** Répartition selon le diagnostic histologique

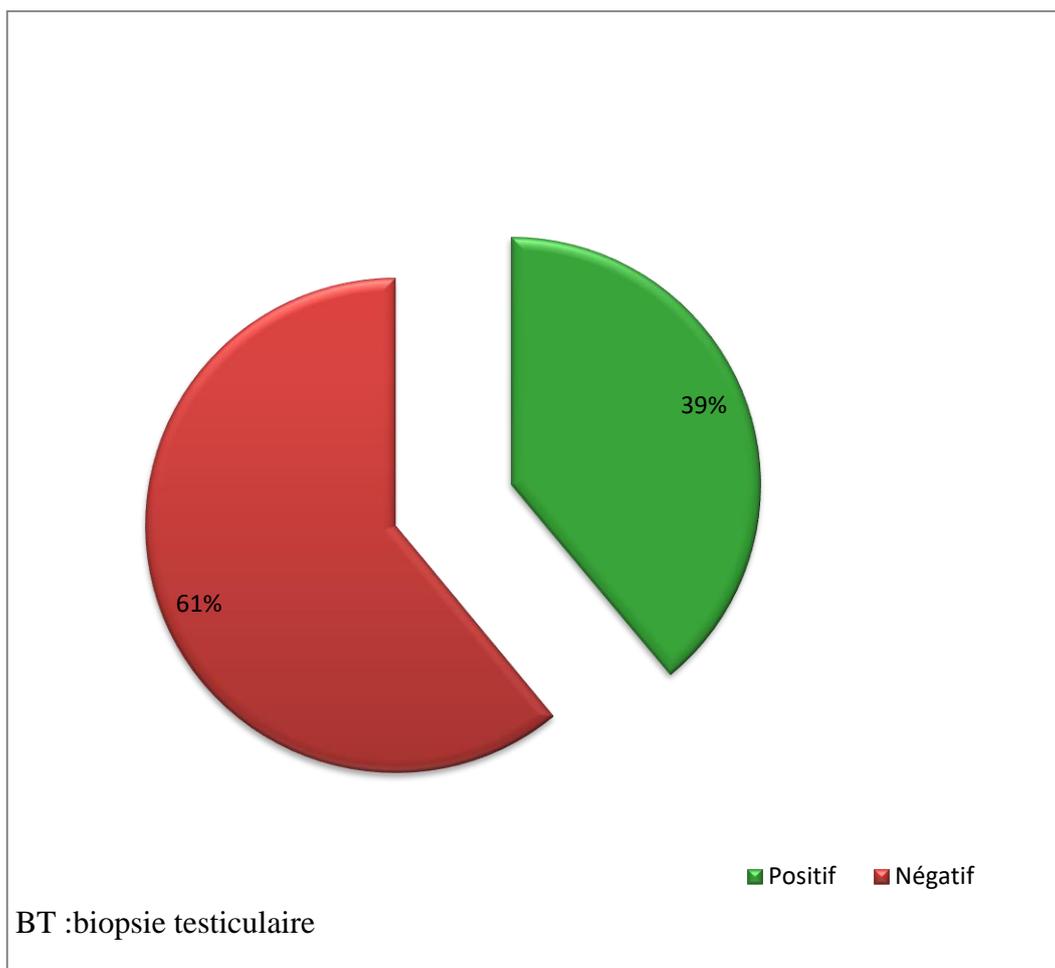
		Population	(%)
Type histologique	HSP	18	13,2
	ARM	24	17,6
	SCO	59	43,4
	Fibrose	8	5,9
	Mixte	27	19,9
	Total	136	100,0



**Figure. 12** : Répartition selon le diagnostic histologique.

Les résultats de diagnostic histologique de notre population composée de 136 patients, montre que le SCO est le plus fréquent 59 cas (43,4%), suivi par 27 cas soit une incidence de 19,9% des patients présentant deux types histologiques à la fois, alors que la troisième catégorie composée de 24 patients ayant un ARM (17,6%). 13,2 % des patient présentent une HSP soit 18 Cas et Seuls 8 cas présentent une fibrose testiculaire avec une incidence de 5,9%.

✚ **Répartition selon le taux d'extraction chirurgical des spermatozoïdes :**



**Figure. 13 :** Répartition selon le taux d'extraction chirurgical des spermatozoïdes

53 patients de notre étude ont des biopsies positives, c'est-à-dire la présence des spermatozoïdes soit 39 %. Au contraire 83 hommes présentent une biopsie négatif, soit 61 %.

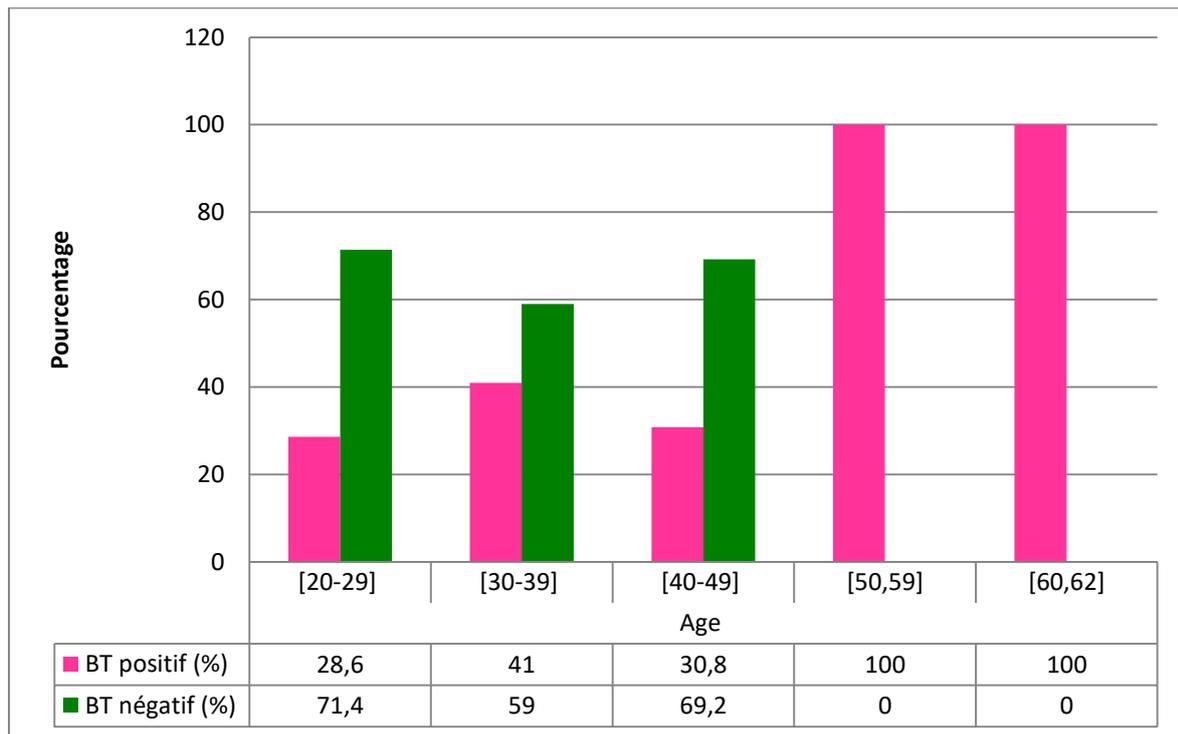
Certains prélèvements ont été réalisés sur un seul testicule pour plusieurs raisons : soit le patient a une étiologie d'orchidectomie, soit le premier prélèvement, en règle générale réalisé sur le testicule le plus volumineux, s'est avéré positif d'emblée.

En cas de négativité de recueil de spermatozoïdes sur le premier testicule, on fait un prélèvement au niveau du testicule controlatéral. La plupart des biopsies de notre étude sont bilatérales (90,3 %).

**✚ Répartition extraction chirurgicale des spermatozoïdes en fonction d'âge**

**Tableau. 06 :** Répartition extraction chirurgicale des spermatozoïdes en fonction d'âge

		Biopsie testiculaire		
		Positif	Négatif	Totale
Age		Population	Population	Population
	[20-29]	4	10	14
	[30-39]	32	46	78
	[40-49]	12	27	39
	[50-59]	3	0	3
	[60-62]	2	0	2



**Figure. 14 :** Extraction des spermatozoïdes en fonction des tranches d'âge

On constate que la négativité d'extraction chirurgicale dans les trois premières catégories est plus importante que la positivité, alors que les deux derniers ne sont pas pris en considération car le nombre des patients étant trop faible.

**✚ Répartition des différentes étiologies selon le taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes :**

**Tableau. 07 :** Répartition des étiologies selon le taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes.

		Biopsie testiculaire			
		Positif		Négatif	
		P	(%)	P	(%)
Etiologie	varicocèle non opérée	12	41,4%	17	58,6%
	Cryptorchidie	0	0,0%	1	100,0%
	varicocèle opérée	3	50,0%	3	50,0%
	éctopie non opérée	2	50,0%	2	50,0%
	éctopie opérée	2	40,0%	3	60,0%
	Orchite	2	50,0%	2	50,0%
	RAS	27	36,5%	47	63,5%
	Traumatisme	3	60,0%	2	40,0%
	hernie inguinale non opérée	1	20,0%	4	80,0%
	Hernie inguinale opérée	1	33,3%	2	66,7%

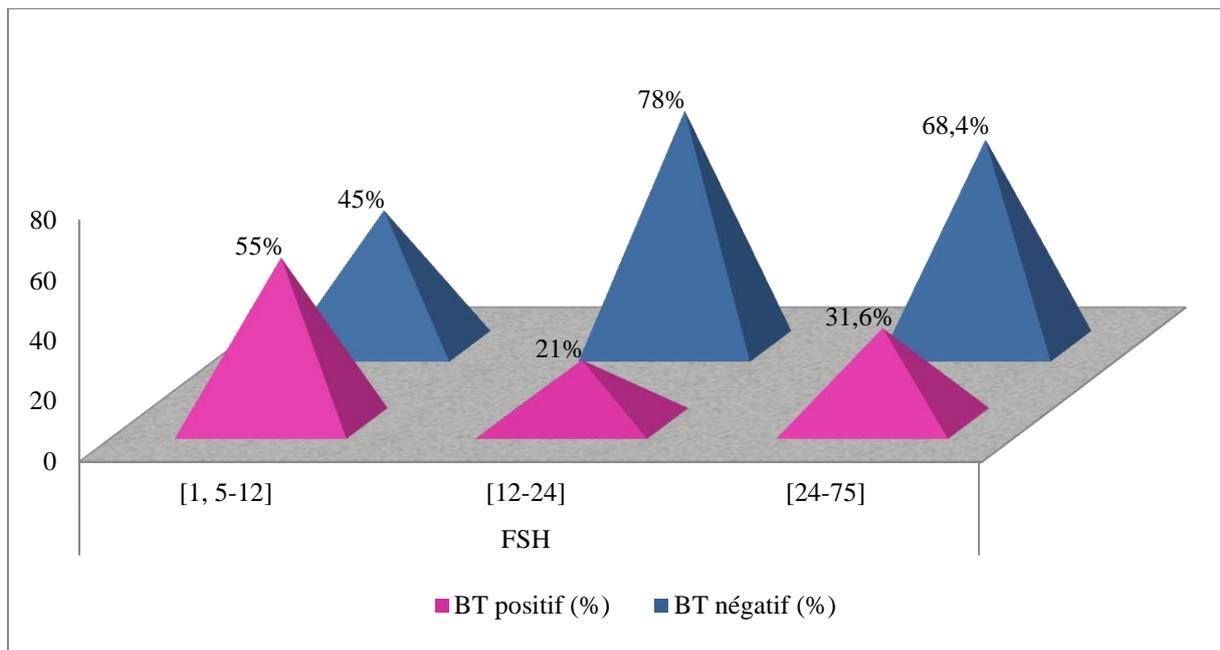
On observe la présence de plusieurs étiologies retrouvées aussi bien dans l'azoospermie non obstructive avec extraction positive qu'avec l'extraction négative qui peuvent avoir un effet sur l'infertilité masculine donc peuvent être à l'origine de cette anomalie (ANO).

Dans la catégorie des patients n'ayant pas d'antécédent (RAS), des spermatozoïdes sont retrouvés chez seulement 27 cas soit (36,5%), alors que parmi les patients présentant la varicocèle 12 cas soit (41,4%) avec une extraction positive, elle est négative dans 17 cas (58,7%).

✚ Répartition selon le taux de la FSH et le taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes :

**Tableau. 08 :** Répartition selon le taux du FSH et le taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes

		Biopsie testiculaire		
		Positif	Négatif	Totale
		Population	Population	Population
FSH	[1, 5-12]	33	27	60
	[12-24]	8	30	38
	[24-75]	12	26	38



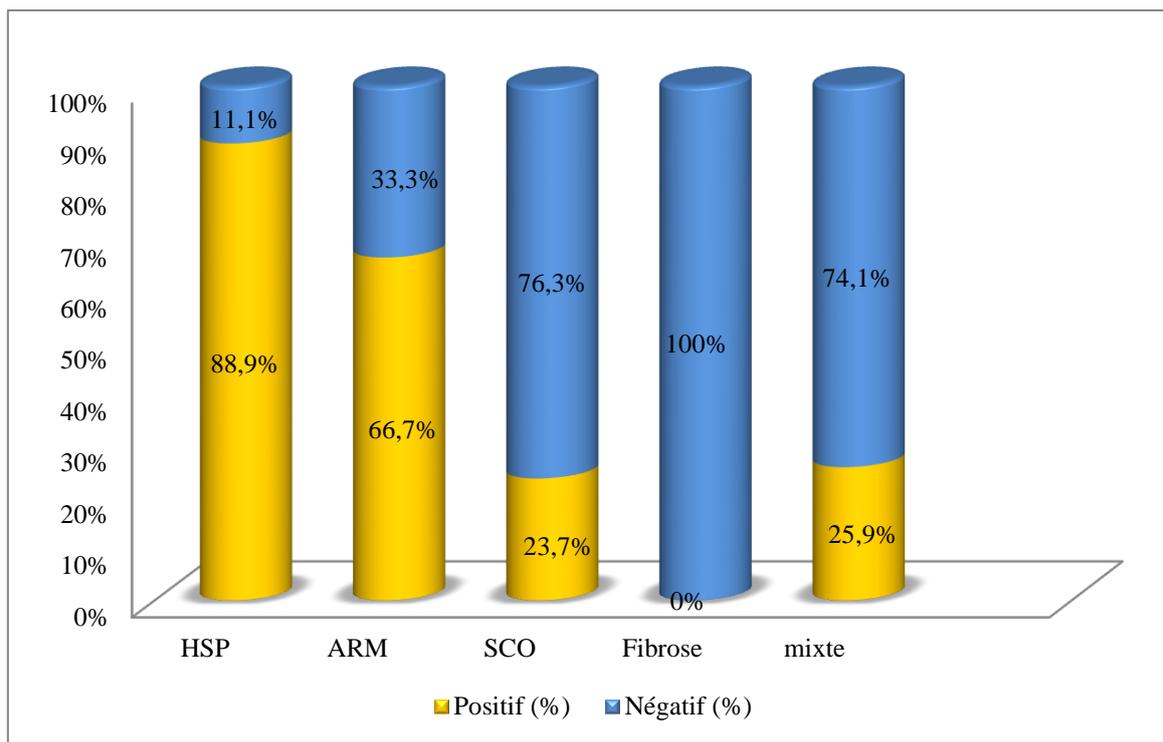
**Figure. 15 :** Répartition du taux de FSH en fonction du taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes

En cas d'un taux normal de FSH entre [1,5-12] l'extraction chirurgicale est positive dans 33 cas soit 55%. La positivité est réduite avec l'augmentation du taux de FSH au delà de 12 UI/L.

✚ **Répartition selon le type histologique et le taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes :**

**Tableau. 09** : Répartition selon le type histologique et le taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes

		Biopsie testiculaire		
		Positif	Négatif	Totale
		Population	Population	Population
Type histologique	HSP	16	2	18
	ARM	16	8	24
	SCO	14	45	59
	Fibrose	0	8	8
	mixte	7	20	27



**Figure. 16** : Répartition selon le type histologique et le taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes

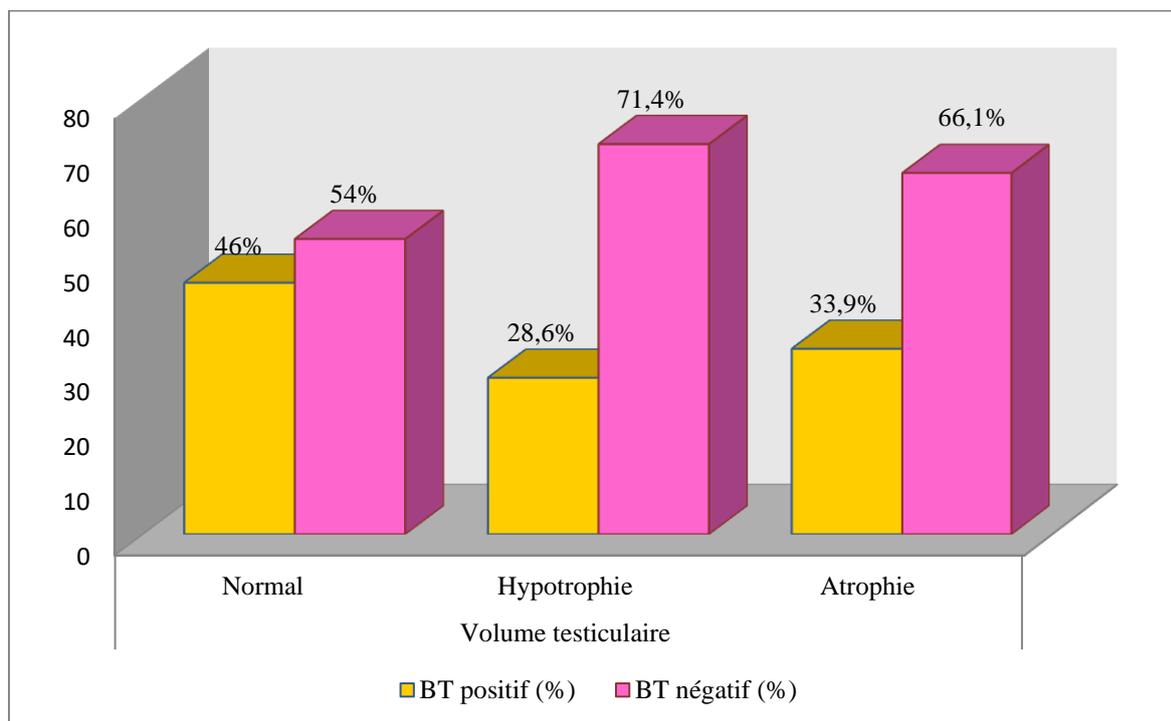
Il est possible de constater que les spermatozoïdes sont présents dans la majorité des cas ou le diagnostic histologique s'est révélé être l'hypo spermatogénèse et arrêt de maturation,

en revanche dans les cas SCO et mixte, les spermatozoïdes sont présents respectivement chez seulement 23,7 % et 25,9 % des patients. Dans 1 cas de fibrose, les spermatozoïdes ne sont pas retrouvés.

**✚ Répartition selon le volume testiculaire et le taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes :**

**Tableau. 10 :** Répartition selon le volume testiculaire et le taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes.

		Biopsie testiculaire		
		Positif	Négatif	Totale
		Population	Population	Population
Volume testiculaire	Normal	29	34	63
	Hypotrophie	20	39	59
	Atrophie	4	10	14



**Figure. 17 :** Répartition du volume testiculaire selon le taux d'extraction chirurgicale.

Lorsque le volume testiculaire est normal, l'extraction des spermatozoïdes est positive dans 46% des cas. Mais le taux d'extraction de spermatozoïdes sera réduit avec la

diminution de volume testiculaire. En cas d'hypotrophie 33,9%, et 28,6% en cas d'une atrophie testiculaire.

**✚ Répartition du taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes selon les tranches d'âge et le taux de FSH :**

**Tableau. 11** : Répartition du taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes selon les tranches d'âge et le taux d'FSH

	Biopsie testiculaire											
	Positif						Négatif					
	FSH						FSH					
	[1. 5-12]		] 12-24]		] 24-75]		[1.5-12]		] 12-24]		] 24-75]	
Age	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)
[20-29]	4	57,1 %	0	0,0%	0	0,0%	3	42,9%	5	100,0%	2	10,0%
[30-39]	20	58,8 %	4	18,2 %	8	36,4 %	14	41,2%	18	81,8 %	14	63,6%
[40-49]	7	41,2 %	2	22,2 %	3	23,1 %	10	58,8%	0	77,8 %	10	76,9%
[50-59]	2	100,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0 %	0	0,0%	0	0,0 %
[60-62]	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%	0	0,0 %	0	0,0%	0	0,0 %

On note la présence des spermatozoïdes en cas d'un taux normal de FSH entre [1,5-12] UI/L dans 50% des cas ou plus dans toutes les catégories d'âge, la diminution de taux d'extraction chirurgicale est très remarquable si le taux de FSH augmente au delà de 12 UI/L.

Ainsi donc, on constate quelque soit l'âge et le taux de FSH l'extraction chirurgicale peut être positive. Il n'y a pas de limite d'âge pour faire une biopsie testiculaire.

**✚ Répartition du taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes selon les tranches d'âge et volume testiculaire**

**Tableau. 12 :** Répartition du taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes selon les tranches d'âge et volume testiculaire

	Biopsie testiculaire											
	Positif						Négatif					
	Volume testiculaire						Volume testiculaire					
	Normal		Hypotrophique		Atrophie		Normal		Hypotrophique		Atrophie	
Age	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)
[20-29]	2	40,0%	1	14,3%	1	50,0%	3	60,0%	6	85,7%	1	50,0%
[30-39]	19	47,5%	12	34,3%	1	33,3%	21	52,5%	23	65,7%	2	66,7%
[40-49]	7	41,2%	3	23,1%	2	22,2%	10	58,8%	10	76,9%	7	77,8%
[50-59]	0	0,0%	3	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
[60-62]	1	100,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%

L'extraction chirurgicale est positive en cas d'un testicule de taille normal pour pratiquement toutes les catégories d'âge à 50% des cas, par contre on constate que les chances d'extraction chirurgicale sont réduites avec la diminution du volume testiculaire de la même façon dans toutes les catégories d'âge. (Toujours pas d'effet d'âge sur l'extraction chirurgicale).

**✚ Répartition d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes selon le type histologique et les tranches d'âge**

**Tableau. 13** : Répartition d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes selon le type histologique et les tranches d'âge

	Biopsie testiculaire									
	Positif									
	Type histologique									
	HSP		ARM		SCO		Fibrose		Mixte	
Age	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)
[20-29]	1	100,0%	3	60,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
[30-39]	10	90,9%	10	76,9%	7	19,4%	0	0,0%	5	33,3%
[40-49]	5	83,3%	2	40,0%	3	23,1%	0	0,0%	2	20,0%
[50-59]	0	0,0%	0	0,0%	3	100,0%	0	0,0%	0	0,0%
[60-62]	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%

	Biopsie testiculaire									
	Négatif									
	Type histologique									
	HSP		ARM		SCO		Fibrose		Mixte	
Age	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)
[20-29]	0	0,0%	2	40,0%	6	100,0%	0	0,0%	2	100,0%
[30-39]	1	9,1%	3	23,1%	29	80,6%	3	100,0%	10	66,7%
[40-49]	1	16,7%	3	60,0%	10	76,9%	5	100,0%	8	80,0%
[50-59]	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
[60-62]	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%

L'extraction chirurgicale est positive dans toutes les catégories d'âge. Elle est de plus de 80% des cas d' HSP et de plus de 50% des cas des ARM.

La réduction du taux d'extraction chirurgicale est très importante en cas de SCO il en est la même en cas de présence de deux types histologique à la fois.

On observe que l'extraction est totalement négative en cas de Fibrose dans toutes les catégories d'âge.

**✚ Répartition des étiologies selon le taux de FSH :**

**Tableau. 14** : Répartition des étiologies selon le taux de FSH.

	FSH					
	[1, 5-12]		] 12-24]		] 24-75]	
Etiologie	P	(%)	P	(%)	P	(%)
varicocèle non opérée	16	55,2%	8	27,6%	5	17,2%
Cryptorchidie	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%
varicocèle opérée	3	50,0%	2	33,3%	1	16,7%
éctopie non opérée	1	25,0%	1	25,0%	2	50,0%
éctopie opérée	3	60,0%	1	20,0%	1	20,0%
Orchite	1	25,0%	2	50,0%	1	25,0%
RAS	33	44,6%	20	27,0%	21	28,4%
traumatisme	1	20,0%	2	40,0%	2	40,0%
hernie inguinale non opérée	0	0,0%	1	20,0%	4	80,0%
Hernie inguinale opérée	2	66,7%	0	0,0%	1	33,3%

Dans 44,6% des patients qui n'ont pas d'antécédent ont un taux FSH normal entre [1,5 et 12] UL/L alors que plus de la moitié présent un taux élevé ou très élevé.

55% des patients présentant une varicocèle non opérée ont un taux d'FSH normal, et 45% ont un taux élevé ou trop élevé. Les autres catégories ont un taux différent varie d'une étiologie a une autre.

On peut donc penser que généralement avec l'étiologie on ne peut plus prédire les résultats de l'extraction chirurgicale même avec un taux d'FSH normal.

**✚ Répartition des étiologies selon le taux de FSH et le taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes :**

**Tableau. 15 :** Répartition des étiologies selon le taux du FSH et taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes.

Etiologie	Biopsie testiculaire											
	Positif						Négatif					
	FSH						FSH					
	[1.5, 12]		] 12,24]		] 24,75]		[1.5, 12]		] 12,24]		] 24,75]	
P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)	
varicocèle non opérée	8	66,7 %	4	33,3 %	0	0,0%	8	47,1 %	4	23,5 %	5	29,4 %
Cryptorchidie	0	0,0%	0	0,0 %	0	0,0%	0	0,0 %	1	100,0 %	0	0,0%
varicocèle opérée	1	33,3 %	1	33,3 %	1	33,3 %	2	66,7 %	1	33,3 %	0	0,0%
éctopie non opérée	1	50,0 %	1	50,0 %	0	0,0%	0	0,0 %	0	0,0%	2	100,0 %
éctopie opérée	2	100,0 %	0	0,0 %	0	0,0%	1	33,3 %	1	33,3 %	1	33,3 %
Orchite	1	50,0 %	0	0,0 %	1	50,0 %	0	0,0 %	2	100,0 %	0	0,0%
RAS	18	66,7 %	2	7,4 %	7	25,9 %	15	31,9 %	8	38,3 %	4	29,8 %
traumatisme	1	33,3 %	0	0,0 %	2	66,7 %	0	0,0 %	2	100,0 %	0	0,0%
hernie inguinale non opérée	0	0,0%	0	0,0 %	1	100,0 %	0	0,0 %	1	25,0 %	3	75,0 %
Hernie inguinale opérée	1	100,0 %	0	0,0 %	0	0,0%	1	50,0 %	0	0,0%	1	50,0 %

66,7 % des patients qui n'ont pas d'antécédent (RAS), et ont un taux d'FSH normal entre [1,5 et12] UI/L ont une extraction positive, alors que l'extraction elle est positive en cas

d'FSH élevé dans seulement 33,3% des cas. Donc les chances d'extraction diminuent avec l'augmentation du taux de la FSH dans cette catégorie.

Tous les étiologies sont réparties dans le tableau qui montre un taux d'extraction chirurgicale très importante si le taux d'FSH est dans les limites normal au-delà de les chances seront diminuées.

**✚ Répartition selon les étiologies, le volume testiculaire et le taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes**

**Tableau. 16 :** Répartition selon les étiologies, le volume testiculaire et le taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes

Etiologie	BT											
	Positif						Négatif					
	Volume testiculaire						Volume testiculaire					
	Normal		Hypotrophie		Atrophie		Normal		Hypotrophie		Atrophie	
P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)	
varicocèle non opérée	7	58,3 %	5	41,7 %	0	0,0 %	1	64,7 %	4	23,5 %	2	11,8 %
Cryptorchidie	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0 %	1	100,0 %	0	0,0%	0	0,0 %
varicocèle opérée	2	66,7 %	1	33,3 %	0	0,0 %	3	100,0 %	0	0,0%	0	0,0 %
éctopie non opérée	2	100,0 %	0	0,0%	0	0,0 %	0	0,0%	2	100,0 %	0	0,0 %
éctopie opérée	0	0,0%	1	50,0 %	1	50,0 %	1	33,3 %	2	66,7 %	0	0,0 %
Orchite	1	50,0 %	1	50,0 %	0	0,0 %	2	100,0 %	0	0,0%	0	0,0 %
RAS	1 4	51,9 %	1 0	37,0 %	3	11,1 %	1 6	34,0 %	2 3	48,9 %	8	17,0 %
Traumatisme	2	66,7 %	1	33,3 %	0	0,0 %	0	0,0%	2	100,0 %	0	0,0 %
hernie inguinale non opérée	1	100,0 %	0	0,0%	0	0,0 %	0	0,0%	4	100,0 %	0	0,0 %
Hernie inguinale opérée	0	0,0%	1	100,0 %	0	0,0 %	0	0,0%	2	100,0 %	0	0,0 %

Dans les autres étiologies présentes dans notre population le pourcentage de la positivité d'extraction varie d'une étiologie à une autre mais pas d'effet direct observé du volume testiculaire sur le taux d'extraction chirurgicale quel que soit l'étiologie présents.

En générale une meilleure extraction est observée dans presque la majorité des cas avec un volume normale. Les résultats sont cependant diminués avec la réduction du volume testiculaire dans toutes les étiologies.

**✚ Répartition des étiologies selon le type histologique et la présence des spermatozoïdes.**

Nous avons tenté de relier l'histologie testiculaire avec l'histoire du patient. Pour chaque type d'antécédent, nous avons comptabilisé d'une part le nombre de type de diagnostique histologique, et d'autre part la présence ou l'absence de spermatozoïde dans l'examen extemporané du tissu testiculaire

**Tableau. 17** : Répartition des étiologies selon le type histologique et les extractions des spermatozoïdes.

	Biopsie testiculaire									
	Positif									
	Type histologique									
	HSP		ARM		SCO		Fibrose		Mixte	
Etiologie	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)
varicocèle non opérée	3	25,0%	3	25,0%	5	41,7%	0	0,0%	1	8,3%
Cryptorchidie	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
varicocèle opérée	2	66,7%	0	0,0%	1	33,3%	0	0,0%	0	0,0%
éctopie non opérée	1	50,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	50,0%
éctopie opérée	0	0,0%	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Orchite	0	0,0%	0	0,0%	1	50,0%	0	0,0%	1	50,0%
RAS	8	29,6%	9	33,3%	6	22,2%	0	0,0%	4	14,8%
traumatisme	0	0,0%	2	66,7%	1	33,3%	0	0,0%	0	0,0%
hernie inguinale non opérée	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Hernie inguinale opérée	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%

	Biopsie testiculaire									
	Négatif									
	Type histologique									
	HSP		ARM		SCO		Fibrose		Mixte	
Etiologie	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)
varicocèle non opérée	2	11,8%	2	11,8%	10	58,8%	1	5,9%	2	11,8%
Cryptorchidie	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%
varicocèle opérée	0	0,0%	0	0,0%	2	66,7%	0	0,0%	1	33,3%
éctopie non opérée	0	0,0%	0	0,0%	1	50,0%	0	0,0%	1	50,0%
éctopie opérée	0	0,0%	1	33,3%	1	33,3%	0	0,0%	1	33,3%
Orchite	0	0,0%	1	50,0%	1	50,0%	0	0,0%	0	0,0%
RAS	0	0,0%	4	8,5%	23	48,9%	6	12,8%	14	29,8%
traumatisme	0	0,0%	0	0,0%	1	50,0%	1	50,0%	0	0,0%
hernie inguinale non opérée	0	0,0%	0	0,0%	4	100,0%	0	0,0%	0	0,0%
Hernie inguinale opérée	0	0,0%	0	0,0%	1	50,0%	0	0,0%	1	50,0%

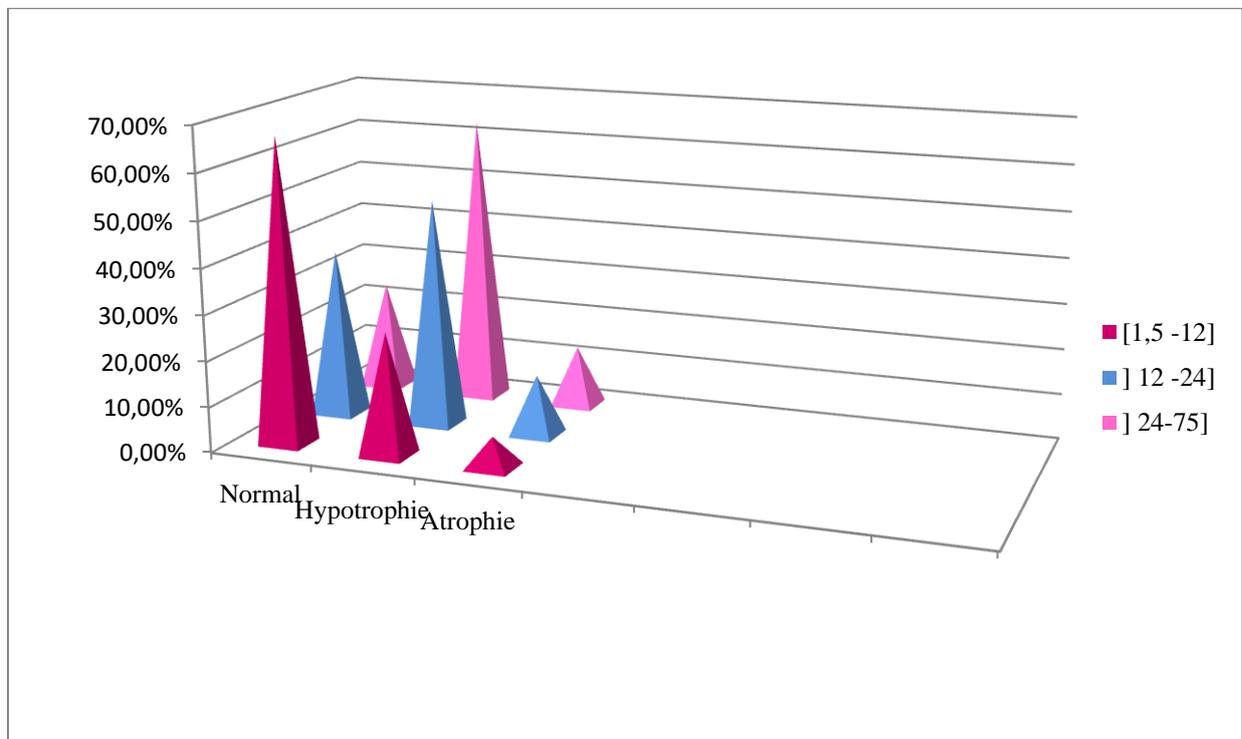
Chez les patients n'ayant pas d'antécédents, il existe plus de cas de SCO et mixte : les spermatozoïdes n'ont pas été retrouvés chez respectivement 23 cas et 14 patients soit (48,9% et 29,8% des cas). De même pour les 29 patient ayant subi une varicocèle non opérée, il n'a été observé que la moitié sont des SCO. Les spermatozoïdes n'ont pas été retrouvés dans 10 cas sur 29. ce type d'antécédent influence fortement sur la spermatogénèse mais l'échantillons étant de petite taille , il serait intéressant d'étudier cet événement au sein de population plus importante.

Nos résultats ne montrent pas une relation entre le type histologique et les différentes étiologies

**+** Répartition du taux de FSH selon le volume testiculaire

**Tableau. 18** : Répartition selon le taux de FSH selon le volume testiculaire

		Volume testiculaire					
		Normal		Hypotrophie		Atrophie	
		P	(%)	P	(%)	P	(%)
Le taux de FSH	[1,5 -12]	40	66,7%	16	26,7%	4	6,7%
	] 12 -24]	14	36,8%	19	50,0%	5	13,2%
	] 24-75]	9	23,7%	24	63,2%	5	13,2%



**Figure. 18** : Répartition du taux de FSH selon le volume testiculaire

40 patients soit 66,7% présentent un taux de FSH normal et un volume testiculaire normal. D'autre part, on observe que le taux de FSH augmente au delà de la valeur normale 12UI/L en cas de diminution du volume testiculaire.

**✚ Répartition du taux de FSH selon le volume testiculaire et le taux d'extraction chirurgicale:**

**Tableau. 19 :** Répartition selon le taux de FSH, le volume testiculaire et le taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes

	Biopsie testiculaire											
	Positif						Négatif					
	Volume testiculaire						Volume testiculaire					
	Normal		Hypotrophie		Atrophie		Normal		Hypotrophie		Atrophie	
Taux de FSH	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)
[1,5 ,12]	21	52,5%	10	62,5%	2	50,0%	19	47,5%	6	37,5%	2	50,0%
] 12,24]	3	21,4%	4	21,1%	1	20,0%	11	78,6%	15	78,9%	4	80,0%
] 24,75]	5	55,6%	6	25,0%	1	20,0%	4	44,4%	18	75,0%	4	80,0%

L'association d'un volume testiculaire et le taux de FSH normal dans 40 cas a permis l'extraction de spermatozoïde dans 21 cas.

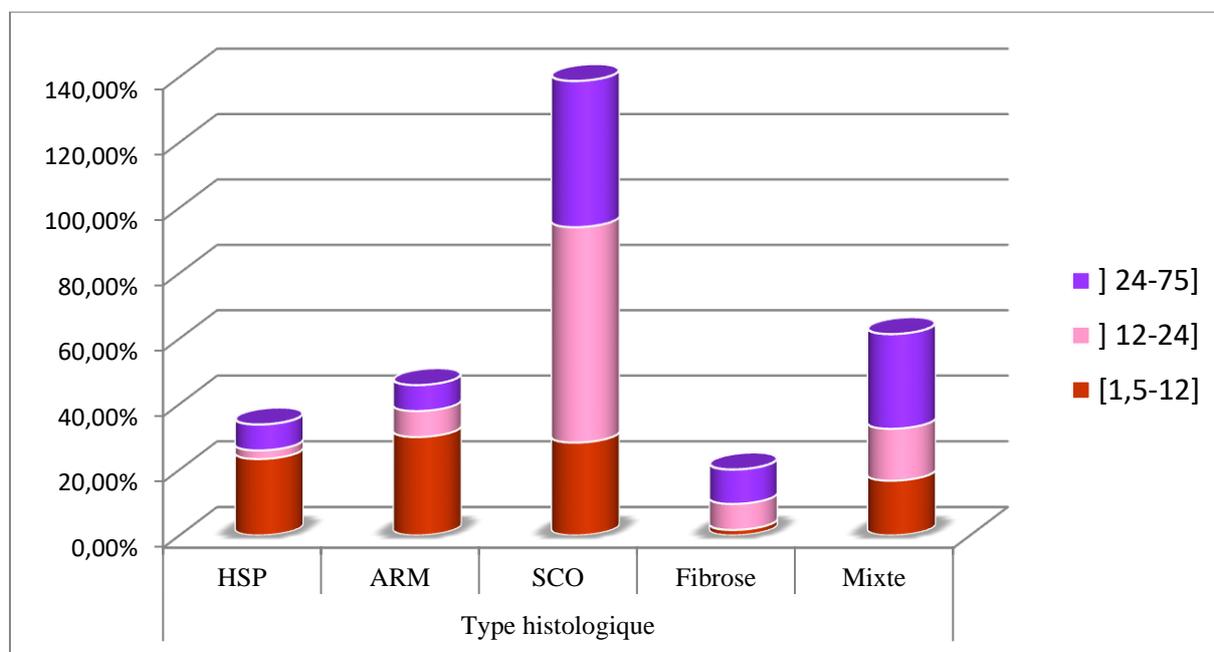
L'association d'un volume testiculaire diminué ou atrophique et une FSH augmenté dans 10 cas prédit efficacement l'absence de spermatozoïde intra testiculaire dans 8 cas. L'association d'un volume hypotrophique avec une FSH augmenté dans 42 cas a permis l'absence de spermatozoïde dans 33 cas. Dans un tiers des cas soit (38.9%), la biopsie s'est révélée positive alors que le volume testiculaire et le taux de FSH étaient plutôt en faveur de l'absence de spermatozoïdes intra testiculaire.

Donc la négativité d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes toujours liée à une augmentation du taux de FSH et aussi à la diminution du volume testiculaire.

✚ **Répartition du taux de FSH selon les résultats de diagnostic histologique :**

**Tableau. 20 :** Répartition selon le taux de FSH et les résultats de diagnostic histologique :

Taux de FSH	Type histologique									
	HSP		ARM		SCO		Fibrose		Mixte	
	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)
[1,5-12]	14	23,3%	18	30,0%	17	28,3%	1	1,7%	10	16,7%
] 12-24]	1	2,6%	3	7,9%	25	65,8%	3	7,9%	6	15,8%
] 24-75]	3	7,9%	3	7,9%	17	44,7%	4	10,5%	11	28,9%



**Figure. 19 :** Répartition de taux de FSH selon les résultats de diagnostic histologique

30% des patients ayant un taux de FSH normal présentant le type ARM suivi par 28,3% de types SCO, le type d'HSP soit 23,3% alors que les patients avec un taux de FSH élevé au-delà de 12 UI/L présentant essentiellement le type d' SCO suivis par un pourcentage très important de la présence de deux type histologique à la fois, les autres types sont moins fréquents .

Donc d'après nos résultats, on cas de FSH normal on constate la présence de toutes les variétés de type histologique avec une prédominance de deux types HSP et ARM.

Cependant, l'augmentation du taux de FSH >12 UI/L la prédominance est de type SCO suivie par la fibrose on peut même observer la présence de deux types histologique à la fois.

**✚ Répartition selon le taux de FSH, le type histologique et le taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes**

**Tableau. 21** : Répartition selon le taux de FSH, le type histologique et le taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes

	Biopsie testiculaire									
	Positif									
	Type histologique									
	HSP		ARM		SCO		Fibrose		Mixte	
Taux de FSH	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)
[1 ,5 -12]	12	85,7%	14	77,8%	5	29,4%	0	0,0%	2	20,0%
] 12 -24]	1	100,0%	0	0,0%	5	20,0%	0	0,0%	2	33,3%
] 24-75]	3	100,0%	2	66,7%	4	23,5%	0	0,0%	3	27,3%

	Biopsie testiculaire									
	Négatif									
	Type histologique									
	HSP		ARM		SCO		Fibrose		Mixte	
Taux de FSH	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)
[1 ,5 -12]	2	14,3%	4	22,2%	12	70,6%	1	100,0%	8	80,0%
] 12 -24]	0	0,0%	3	100,0%	20	80,0%	3	100,0%	4	66,7%
] 24-75]	0	0,0%	1	33,3%	13	76,5%	4	100,0%	8	72,7%

Dans le cas des deux types histologique HSP et ARM quelque soit le taux de FSH les résultats sont importants. Par contre, en cas des deux type SCO et Mixte le taux d'extraction été diminué. Ainsi donc, en cas de type fibrose l'extraction est totalement négative.

**✚ Répartition selon le volume testiculaire et le type histologique :**

**Tableau. 22 :** Répartition selon le volume testiculaire et le type histologique

		Type histologique									
		HSP		ARM		SCO		Fibrose		Mixte	
		P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)
Volume testiculaire	Normal	14	22,2 %	1 4	22,2 %	2 2	34,9 %	1	1,6%	1 2	19,0 %
	Hypotrophie	4	6,8%	8	13,6 %	3 3	55,9 %	4	6,8%	1 0	16,9 %
	Atrophie	0	0,0%	2	14,3 %	4	28,6 %	3	21,4 %	5	35,7 %

Les deux types HSP et ARM sont observés lors d'un volume testiculaire normal.

Cependant, avec la diminution du volume testiculaire on observe l'apparition de manière significative d'autres types histologiques (Fibrose, SCO, Mixte).

✚ **Répartition selon le volume testiculaire, le type histologique et le taux d'extraction chirurgicale**

**Tableau. 23 :** Répartition selon le volume testiculaire, le type histologique et le taux d'extraction chirurgicale

		Biopsie testiculaire									
		Positif									
		Type histologique									
		HSP		ARM		SCO		Fibrose		Mixte	
		P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)
Volume testiculaire	Normal	13	44,8%	8	27,6%	4	13,8%	0	0,0%	4	13,8%
	Hypotrophie	0	0,0%	2	50,0%	1	25,0%	0	0,0%	1	25,0%
	Atrophie	3	15,0%	6	30,0%	9	45,0%	0	0,0%	2	45,0%

		Biopsie testiculaire									
		Négatif									
		Type histologique									
		HSP		ARM		SCO		Fibrose		Mixte	
		P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)	P	(%)
Volume testiculaire	Normal	1	2,9%	6	17,6%	18	52,9%	1	2,9%	8	23,5%
	Hypotrophie	0	0,0%	0	0,0%	3	30,0%	3	30,0%	4	40,0%
	Atrophie	1	2,6%	2	5,1%	24	61,5%	4	10,3%	8	20,5%

On constate une prédominance de taux d'extraction chirurgicale dans les deux types histologique HSP et ARM soit 44,8 et 27,6 respectivement si le volume testiculaire est normal. Alors que avec la réduction de dernier on remarque que le taux d'extraction est positif

en cas de type histologique SCO et aussi en cas de la présence de deux types histologiques à la fois, l'extraction est totalement négative on cas de type fibrose quel que soit le volume testiculaire.

**✚ Corrélation entre les tranches d'âge et la biopsie testiculaire**

**Tableau. 24** : La corrélation entre les tranches d'âge et la biopsie testiculaire

			Age	Biopsie testiculaire
Tau-B de Kendall	Age	Coefficient de corrélation	1,000	-,003
		Sig. (bilatérale)	.	,964
		N	136	136
	Biopsie testiculaire	Coefficient de corrélation	-,003	1,000
		Sig. (bilatérale)	,964	.
		N	136	136

\* La corrélation n'est pas significative ( $p > 0.01$ )

**✚ Corrélation entre les étiologies et la biopsie testiculaire**

**Tableau. 25** : La corrélation entre les différentes étiologies et la biopsie testiculaire

			Etiologie	Biopsie testiculaire
Tau-B de Kendall	Etiologie	Coefficient de corrélation	1,000	-,018
		Sig. (bilatérale)	.	,817
		N	135	135
	Biopsie testiculaire	Coefficient de corrélation	-,018	1,000
		Sig. (bilatérale)	,817	.
		N	135	136

\* La corrélation n'est pas significative ( $p > 0.01$ ) ;  $p=0,817$

**✚ Corrélation entre le taux de FSH et la biopsie testiculaire**

**Tableau. 26** : la corrélation entre le taux de FSH et la biopsie testiculaire

			FSH	Biopsie testiculaire
Tau-B de Kendall	FSH	Coefficient de corrélation	1,000	,243**
		Sig. (bilatérale)	.	,001
		N	136	136
	Biopsie testiculaire	Coefficient de corrélation	,243**	1,000
		Sig. (bilatérale)	,001	.
		N	136	136

\* La corrélation est significative (p< 0.01)

**✚ Corrélation du taux de LH et la biopsie testiculaire**

**Tableau. 27** : La corrélation entre le taux de LH et la biopsie testiculaire

			LH	Biopsie testiculaire
Tau-B de Kendall	LH	Coefficient de corrélation	1,000	,219**
		Sig. (bilatérale)	.	,003
		N	124	124
	Biopsie testiculaire	Coefficient de corrélation	,219**	1,000
		Sig. (bilatérale)	,003	.
		N	124	136

\*\* . La corrélation est significative au niveau 0,01 (bilatéral).

**✚ Corrélation du taux de testostérone et la biopsie testiculaire**

**Tableau. 28 :** La corrélation du taux de testostérone et la biopsie testiculaire

			Testostérone	Biopsie testiculaire
Tau-B de Kendall	Testostérone	Coefficient de corrélation	1,000	,033
		Sig. (bilatérale)	.	,647
		N	129	129
	Biopsie testiculaire	Coefficient de corrélation	,033	1,000
		Sig. (bilatérale)	,647	.
		N	129	136

\* La corrélation n'est pas significative ( $p > 0,01$ ).

**✚ Corrélation de volume testiculaire et la biopsie testiculaire**

**Tableau. 29 :** La corrélation entre le volume testiculaire et la biopsie testiculaire

			Volume testiculaire	Biopsie testiculaire
Tau-B de Kendall	Volume testiculaire	Coefficient de corrélation	1,000	,115
		Sig. (bilatérale)	.	,166
		N	136	136
	Biopsie testiculaire	Coefficient de corrélation	,115	1,000
		Sig. (bilatérale)	,166	.
		N	136	136

\* La corrélation n'est pas significative ( $p > 0,01$ ).

**✚ Corrélation de type histologique et la biopsie testiculaire**

**Tableau. 30** : La corrélation entre le type histologique et la biopsie testiculaire

			Type Histologique	Biopsie testiculaire
Tau-B de Kendall	Type histologique	Coefficient de corrélation	1,000	,393**
		Sig. (bilatérale)	.	,000
		N	135	135
	Biopsie testiculaire	Coefficient de corrélation	,393**	1,000
		Sig. (bilatérale)	,000	.
		N	135	136

\* La corrélation est significative ( $p < 0.01$ )

**✚ Corrélation entre les tranches d'âge, le taux de FSH et la biopsie testiculaire**

**Tableau. 31** : La corrélation tranches d'âge, taux de FSH et la biopsie testiculaire

			Age	FSH	Biopsie testiculaire
Tau-B de Kendall	Age	Coefficient de corrélation	1,000	,041	-,003
		Sig. (bilatérale)	.	,486	,964
		N	136	136	136
	FSH	Corrélation de Pearson	,041	1,000	,243**
		Sig. (bilatérale)	,486	.	,001
		N	136	136	136
	Biopsie testiculaire	Coefficient de corrélation	-,003	,243**	1,000
		Sig. (bilatérale)	,964	,001	.
		N	136	136	136

\* La corrélation est significative au niveau 0.01 ( $p > 0,01$ )

**✚ Corrélation entre les tranches d'âge le volume testiculaire et la biopsie testiculaire**

**Tableau. 32 :** La corrélation entre les tranches d'âge le volume testiculaire et la biopsie testiculaire

			Age	Volume	Biopsie testiculaire
Tau-B de Kendall	Age	Coefficient de corrélation	1,000	-,024	-,003
		Sig. (bilatérale)	.	,729	,964
		N	136	136	136
	Volume	Corrélation de Pearson	-,024	1,000	,115
		Sig. (bilatérale)	,729	.	,166
		N	136	136	136
	Biopsie testiculaire	Coefficient de corrélation	-,003	,115	1,000
		Sig. (bilatérale)	,964	,166	.
		N	136	136	136

\* La corrélation n'est pas significative ( $p > 0.01$ )

**✚ Corrélation entre les tranches d'âge, le type histologique et la biopsie testiculaire**

**Tableau. 33 :** corrélation entre les tranches d'âge, le type histologique et la biopsie testiculaire

			Age	Type histologique	Biopsie testiculaire
Tau-B de Kendall	Age	Coefficient de corrélation	1,000	,078	-,003
		Sig. (bilatérale)	.	,235	,964
		N	136	135	136
	Type histologique	Corrélation de Pearson	,078	1,000	,393
		Sig. (bilatérale)	,235	.	,000
		N	135	135	135
	Biopsie testiculaire	Coefficient de corrélation	-,003	,393**	1,000
		Sig. (bilatérale)	,964	,000	.
		N	136	135	136

\* La corrélation est significative au niveau 0.01 ( $p > 0.01$ ) (bilatéral)

**✚ Corrélation entre les différentes étiologies et le taux de FSH**

**Tableau. 34 :** Corrélation entre les différentes étiologies et le taux de FSH

			Etiologie	FSH
Tau-B de Kendall	Etiologie	Coefficient de corrélation	1,000	,081
		Sig. (bilatérale)	.	,207
		N	135	135
	FSH	Coefficient de corrélation	,081	1,000
		Sig. (bilatérale)	,207	.
		N	135	136

\* La corrélation n'est pas significative ( $p = 0.01$ )

**✚ Corrélation des différentes étiologies et le taux de FSH, la biopsie testiculaire**

**Tableau. 35** : La corrélation entre les différentes étiologies et le taux de FSH, la biopsie testiculaire

			Etiologie	FSH	Biopsie testiculaire
Tau-B de Kendall	Etiologie	Coefficient de corrélation	1,000	,081	-,018
		Sig. (bilatérale)	.	,207	,817
		N	135	135	135
	FSH	Corrélation de Pearson	,081	1,000	,243**
		Sig. (bilatérale)	,207	.	,001
		N	135	136	136
	Biopsie testiculaire	Coefficient de corrélation	-,018	,243**	1,000
		Sig. (bilatérale)	,817	,001	.
		N	135	136	136

\* La corrélation est significative au niveau de 0.01 ( $p > 0.01$ )

**✚ Corrélation entre des différentes étiologies le volume testiculaire et la biopsie testiculaire**

**Tableau. 36** : Corrélation entre les différentes étiologies, le volume testiculaire et la biopsie testiculaire

			Etiologie	Volume testiculaire	Biopsie testiculaire
Tau-B de Kendall	Etiologie	Coefficient de corrélation	1,000	,102	-,018
		Sig. (bilatérale)	.	,176	,817
		N	135	135	135
	Volume testiculaire	Corrélation de Pearson	,102	1,000	,115
		Sig. (bilatérale)	,176	.	,166
		N	135	136	136
	Biopsie testiculaire	Coefficient de corrélation	-,018	,115	1,000
		Sig. (bilatérale)	,817	,166	.
		N	135	136	136

\* La corrélation n'est pas significative ( $p > 0,01$ ).

**✚ Corrélation entre les différentes étiologies, le type histologique et la biopsie testiculaire**

**Tableau. 37 :** Corrélation entre les différentes étiologies, le type histologique et la biopsie testiculaire

			Etiologie	Type histologique	Biopsie testiculaire
Tau-B de Kendall	Etiologie	Coefficient de corrélation	1,000	,012	-,018
		Sig. (bilatérale)	.	,863	,817
		N	135	134	135
	Type histologique	Corrélation de Pearson	,012	1,000	,393
		Sig. (bilatérale)	,863	.	,000
		N	134	135	135
	Biopsie testiculaire	Coefficient de corrélation	-,018	,393**	1,000
		Sig. (bilatérale)	,817	,000	.
		N	135	135	136

\* La corrélation est significative au niveau de 0.01 ( $p > 0.01$ ).

**✚ Corrélation entre le taux de FSH et le volume testiculaire**

**Tableau. 38 :** Corrélation entre le taux de FSH et le volume testiculaire

			FSH	Volume testiculaire
Tau-B de Kendall	FSH	Coefficient de corrélation	1,000	,305**
		Sig. (bilatérale)	.	,000
		N	136	136
	Volume testiculaire	Coefficient de corrélation	,305**	1,000
		Sig. (bilatérale)	,000	.
		N	136	136

\* La corrélation est significative au niveau de 0.01 ( $p < 0.01$ ).

**✚ Corrélation entre le taux de FSH, le volume testiculaire et la biopsie testiculaire**

**Tableau. 39 :** Corrélation entre le taux de FSH, le volume testiculaire et la biopsie testiculaire

			FSH	Volume testiculaire	Biopsie testiculaire
Tau-B de Kendall	FSH	Coefficient de corrélation	1,000	,305**	,243**
		Sig. (bilatérale)	.	,000	,001
		N	136	136	136
	Volume testiculaire	Corrélation de Pearson	,305**	1,000	,115
		Sig. (bilatérale)	,000	.	,166
		N	136	136	136
	Biopsie testiculaire	Coefficient de corrélation	,243**	,115	1,000
		Sig. (bilatérale)	,001	,166	.
		N	136	136	136

\* La corrélation est significative ( $p < 0.01$ )

**✚ Corrélation entre le type histologique et le taux de FSH**

**Tableau. 40** : Corrélation entre le taux de FSH et le type histologique

			Type histologique	FSH
Tau-B de Kendall	Type histologique	Coefficient de corrélation	1,000	,339**
		Sig. (bilatérale)	.	,000
		N	135	135
	FSH	Coefficient de corrélation	,339**	1,000
		Sig. (bilatérale)	,000	.
		N	135	136

\* La corrélation est significative (p< 0.01).

**✚ Corrélation entre le type histologique, le taux de FSH et la biopsie testiculaire**

**Tableau. 41** : Corrélation de type histologique, le taux de FSH et la biopsie testiculaire

			Type histologique	FSH	Biopsie testiculaire
Tau-B de Kendall	Type histologique	Coefficient de corrélation	1,000	,339**	,393
		Sig. (bilatérale)	.	,000	,000
		N	135	135	135
	FSH	Corrélation de Pearson	,339**	1,000	,243**
		Sig. (bilatérale)	,000	.	,001
		N	135	136	136
	Biopsie testiculaire	Coefficient de corrélation	,393**	,243**	1,000**
		Sig. (bilatérale)	,000	,001	.
		N	135	136	136

\* La corrélation est significative (p< 0.01)

**Corrélation entre le type histologique et le volume testiculaire**

**Tableau. 42** : Corrélation entre le type histologique et le volume testiculaire.

		Type histologique	Volume testiculaire	
Tau-B de Kendall	Type histologique	Coefficient de corrélation	1,000	,136
		Sig. (bilatérale)	.	,070
		N	135	135
	Volume testiculaire	Coefficient de corrélation	,136	1,000
		Sig. (bilatérale)	,070	.
		N	135	136

\* La corrélation n'est pas significative ( $p > 0,01$ )

**Corrélation entre le type histologique, volume testiculaire et la biopsie testiculaire**

**Tableau. 43** : Corrélation entre le type histologique, le volume testiculaire et la biopsie testiculaire

		Type histologique	Volume testiculaire	Biopsie testiculaire	
Tau-B de Kendall	Type histologique	Coefficient de corrélation	1,000	,136	,393
		Sig. (bilatérale)	.	,070	,000
		N	135	135	135
	Volume testiculaire	Corrélation de Pearson	,136	1,000	,115
		Sig. (bilatérale)	,070	.	,166
		N	135	136	136
	Biopsie testiculaire	Coefficient de corrélation	,393**	,115	1,000**
		Sig. (bilatérale)	,000	,166	.
		N	135	136	136

\* La corrélation est significative au niveau 0.01 ( $p < 0.01$ )

Chapitre V:

Discussion

**Discussion**

Le traitement de l'infertilité masculine et la prise en charge globale des couples infertiles ont été bouleversés ces dernières décennies, grâce à l'avènement de l'ICSI. L'identification des facteurs prédisposant à l'infertilité masculine nous permet de gagner du temps dans le traitement souvent adressé à des couples qui ont un désir d'enfant depuis déjà de nombreuses années.

A travers ce travail, nous avons voulu étudier le problème de sélection des patients candidats à la biopsie testiculaire d'une azoospermie non-obstructive. La biopsie ouverte testiculaire donne des informations limitées en analysant les facteurs cliniques et biologiques préopératoires parce qu'il est difficile de prédire cliniquement les endroits d'une spermatogénèse intacte. Existe-t-il des hommes pour lesquels l'exploration testiculaire est inutile, leur faisant perdre espoir d'une paternité génétique, mais permettant de proposer d'emblée le recours à l'adoption ?

**Analyse des facteurs préopératoires**

**L'âge**

La tranche d'âge la plus représentative de notre série est celle des 30-39 ans avec une fréquence de 55,57 %. Ces résultats sont similaires à ceux de (Sanogo, 2001) avec une fréquence de l'ordre de 50%. Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'avant les 30 ans, l'homme est moins préoccupé par le désir d'avoir des enfants. Mais entre 30 et 39 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 de 50 ans ou plus ne représente que 3,7 % des patients de notre série. Ce faible taux serait en rapport avec un désir d'avoir des enfants très limité à cet âge.

Nous avons obtenu une moyenne d'âge quasi-similaire entre les deux groupes de patients (biopsie positive et négative), mettant en évidence que ce facteur est indépendant.

Selon Levitas et al., (2007) les paramètres spermatiques afficheraient leurs meilleures valeurs entre 30 et 35 ans. Selon Kidd et al., ( 2001) il y aurait une diminution du liquide séminal, de la mobilité, et de morphologie typique des spermatozoïdes mais pas de leur concentration dans le sperme. Ces caractéristiques spermatiques dites « normales » ne sont évidemment qu'une référence approximative, telle que définie par l'OMS, qui ne prend pas en compte l'âge.

D'autres auteurs suggèrent une modification de la vascularisation testiculaire, et une raréfaction des cellules de Sertoli et de Leydig, avec diminution du taux de testostérone.

Par contre les études ne font pas état d'une absence totale de spermatozoïdes, c'est-à-dire d'azoospermie en fonction de l'âge. D'ailleurs, un nombre non négligeable d'hommes âgés ont une fonction de reproduction peu ou pas altérée, et il existe beaucoup de variations interindividuelles et de facteurs environnementaux venant modifier les résultats (la chaleur, les toxiques chimiques tel que les pesticide (Bernie et al., 2013). C'est ce qu'on a trouvé dans notre population 5 patients soit (3,7%) a l'âge de 50 ans ou plus avec une extraction positive des spermatozoïdes.

Cependant, il y avait un manque de diversité des groupes d'âge. Ainsi, des études avec taille des échantillons plus grande et âge plus diversifié est nécessaire pour permettre une évaluation adéquate de l'effet de l'âge sur la récupération des spermatozoïdes.

#### Les antécédents

Les antécédents présumés représentent un facteur non significativement associé au résultat des prélèvements testiculaires.

Au sein de notre groupe, nous avons voulu étudier l'influence des différents paramètres liés à l'ANO, Nous avons souhaité également rechercher l'existence de facteurs prédictifs positifs d'extraction chirurgicale de spermatozoïdes.

Enfin, nous avons tenté de préciser l'impact de ces antécédents sur le phénotype andrologique et sur l'extraction chirurgicale de spermatozoïdes.

Alors que l'antécédent de varicocèle non opérée est retrouvé chez 20,6 % des patients. L'existence d'une relation causale entre varicocèle et l'ANO fait toujours l'objet d'un débat.

Pour Tyloch, (1995) une étude très ancienne montre que la relation entre varicocèle et infertilité masculine est bien établie.

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

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 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 (Coulibaly, 2009). La question posée ici est celle d'un lien direct entre varicocèle et trouble de la fertilité masculine, ou l'ANO.

La Varicocèle chez les hommes conduit souvent à la mauvaise qualité du sperme, donc elle est responsable d'une altération de la spermatogénèse sous forme d'une diminution de la concentration des spermatozoïdes, de leur mobilité, de leur vitalité et d'une augmentation du pourcentage de formes anormale. Pour cette raison, les hommes avec une varicocèle et une azoospermie passent par une varicocélectomie avant toutes biopsies testiculaires dans l'espoir d'obtenir des spermatozoïdes dans l'éjaculat. Varicocélectomie pour NOA qui demeure controversée (Bernie et al., 2013).

La varicocélectomie chez les hommes infertiles ayant une azoospermie non obstructive entraîne parfois une induction de la spermatogénèse, avec apparition dans l'éjaculat de spermatozoïdes mobiles utilisables dans le cadre d'une AMP. Elle permet donc dans certains cas d'éviter le recours à l'extraction testiculaire des spermatozoïdes (Fall et al., 2010 ; Muratorio et al., 2013).

Le taux global d'extraction chirurgicale positive de spermatozoïdes dans notre population (les patients avec antécédents de varicocèle) est de 40% cas de varicocèle non encore opérée et la positivité en cas de varicocèle déjà opérée atteint 50%.

Sur la base de nos résultats il y aura une amélioration d'extraction chirurgicale, il faut donc orienter les patients avec antécédent de la varicocèle à être opérés avant de faire la biopsie testiculaire.

Les autres antécédents qu'on a recensés dans notre série ne peuvent pas être pris en considération, puisque leur interprétation reste difficile à cause de la faiblesse de l'échantillon.

74 cas soit 54,4% de notre population n'ont pas d'antécédents ce qui signifie que la plupart des azoospermies non obstructive sont idiopathiques et pourraient être liées à des facteurs génétique ou autres facteurs inconnus, puisque les mécanismes qui gèrent la spermatogénèse sont très complexes et à ce jour pas encore bien établis.

### **Bilan hormonal**

Le profil hormonal est plus largement étudié dans la littérature. Parmi l'ensemble des hormones dans notre échantillon, seule la FSH présente une forte différence significative. Nous avons retrouvé une corrélation très négative entre la FSH sérique et les concentrations ainsi que les taux de récupération des spermatozoïdes ( $p < 0.001$ ) avec une sensibilité qui atteint 54% et une spécificité de 72%, ainsi que LH aussi présente une différence significative avec la présence ou pas des spermatozoïdes.

Par contre la testostérone ne présentent pas une différence significative et n’as pas d’impact direct sur les résultats d’extraction chirurgicale.

Toutes Les études réalisées à ce jour font état d’un rôle important de la FSH.

On remarque que plus le taux de la FSH augmente au delà de 12 UI/L moins il y a des chances d’extraction des spermatozoïdes lors de la biopsie testiculaire. Seuls des prélèvements avec présence de spermatozoïde ont été possibles même à des taux élevés deux à trois fois ou plus de la valeur normale de FSH. Cela est confirmé par nos résultats trois patients dans notre série ont un taux de FSH trois fois la valeur normale et un patient avec une valeur cinq fois supérieure à la valeur normale ceci n’a pas permis la récupération des spermatozoïdes.

Le tableau qui suit résume plusieurs études portant sur le taux de FSH :

**Tableau. 44:** Sensibilité, spécificité de la FSH pour prédire le succès de la recherche de spermatozoïdes Dans différentes séries d'azoospermie non obstructive

Référence	P	BT+(%)	Sensibilité(%)	Spécificité(%)
Nagata et al., 2005	62	27,4	58,8	84,4
Brugo-olmedo et al., 2005	72	41,7	-	-
Ballesca et al., 2000	17	59	42,8	70,5
Tunc et al., 2006	52	59,6	90%	14%
Bonarriba et al., 2013	74	47,2	71%	75%

Les patients atteints d'azoospermie non obstructive dans toutes les études rapportées dans le tableau précédent ont des niveaux significativement plus élevés de FSH sérique et des taux significativement inférieurs d'inhibine B.

Les taux sériques moyens d'inhibine B étaient significativement plus élevés chez les patients atteints d’azoospermie non obstructive. Malheureusement dans notre série le nombre des patients qui ont un bilan complet avec le résultat de taux sérique d’inhibine B est très faible puisque c’est un examen qui n’est pas encore disponible dans notre région d’une part et très cher d’autre part.

**Le volume testiculaire**

Le volume testiculaire moyen est considéré comme normal au-delà de 15 mm.

Le fait de présenter un volume testiculaire normal chez un patient ANO, n’est

Forcément pas prédictif de la présence des spermatozoïdes intra testiculaire. Dans notre étude selon les résultats de l'échographie scrotale sur 63 patients avec un volume normale, 29 patients ont des spermatozoïdes lors de la biopsie dans leur éjaculat soit (46%). Par ailleurs, sur 59 patients présentant un volume testiculaire hypotrophique seulement 20 patients ont montré des spermatozoïdes lors de la biopsie soit (33%). Même un volume atrophique n'élimine pas la présence de spermatozoïde lors de la biopsie parmi les 14 sujets présentant un volume atrophique 4 patients soit 28,60% ont montré une extraction chirurgicale positive.

En règle générale, une hypotrophie testiculaire est plus retrouvée chez les patients présentant une azoospermie non obstructive. Mais ce constat n'est pas systématique. Il peut exister des variations topographiques dans les pathologies testiculaires, indépendantes du volume testiculaire. De plus, il n'existe pas de valeur seuil du volume testiculaire (en dehors de l'anorchidie) permettant d'établir un profil d'extraction des spermatozoïdes.

Ces résultats rejoignent ceux retrouvés par Bonarriba et al., (2013) qui rapportent 17/20 soit 45,9% patients avec extraction positive si le volume testiculaire est normal et l'extraction réduite si le volume testiculaire diminue soit 4/14 patients en cas d'hypertrophie testiculaire soit 22,2 % et 1/5 soit 16,6% patient on cas d'atrophie testiculaire. Il ya donc une diminution du taux d'extraction des spermatozoïdes si le volume testiculaire est réduit.

Ainsi, de façon générale, le volume testiculaire est diminué chez les patients présentant ANO corrélé avec le taux d'extraction qui sera encore diminué mais il ne prédit pas de manière fiable la présence ou pas des spermatozoïdes intra testiculaire.

Enfin le volume testiculaire n'est pas un facteur prédictif de la présence des spermatozoïdes.

### **Le diagnostic histologique**

Selon l'examen histopathologique dans notre population, il y avait une relation entre l'absence des cellules germinales et l'échec de la récupération du sperme ( $p < 0,001$ ), (0,95% CI), en revanche la présence de cellules germinales est corrélée avec le taux de récupération de sperme de 88,90% pour les hypospermatogènes (16 patients) et 66 % pour les arrêts de maturation (16 patients) et 23,70% dans le cas du syndrome sértoli only (SCO).

Nos résultats sont cohérents avec ceux de la littérature, où les taux de récupération des spermatozoïdes varient d'environ 70% pour les hypospermatogènes, environ 50% dans l'arrêt de maturation, et 20% à Sertoli seulement. L'absence de cellules germinales est un bon prédicteur de l'échec de la biopsie.

On peut donc penser que le diagnostique histologique est le meilleur élément prédictif d'extraction. (Bonarriba et al., 2006).

Le tableau qui suit montre les résultats d'extractions chirurgicales des spermatozoïdes selon les différents types histologiques.

**Tableau.45:** La récupération des spermatozoïdes selon le type histologique .

Référence	N	HSP	ARM	SCO	Fibrose	mixte	P Value
Seo et al., 2001	178	89,2%	62,5%	16,3%	/	/	P<0,01
Okada et al., 2002	74	100%	75%	33,9%	/	/	/
Tunc et al., 2006	52	83,3%	42,1%	30%	/	/	/
Amr et al., 2012	276	94%	37%	24%	/	/	p<0,01
Bonarriba et al., 2013	74	70%	43,7%	4,1%	/	/	P<0 ,01

Jusqu'à présent, il n'y a pas de définition absolue des paramètres pronostiques pour la spermatogenèse retrouvée chez les patients atteints de NOA. Les données telles que le volume testiculaire, la FSH sérique, les concentrations et la présence de pathologies masculines associées ne peuvent être utilisés comme facteurs prédictifs de succès.

Enfin nos résultats de la biopsie testiculaire sont très satisfaisants 39% de positivité. Elles sont proches de plusieurs autres séries publiées :

**Tableau. 46** : taux d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes dans différentes série.

Référence	Patient	Patient TESE +	
	N	N	%
Madagar et al., 2002	20	9	45
Yamamoto et al., 2002	24	12	50
Lutfi et al., 2006	52	31	59,6
Seo et al., 2001	25	4	16
Okada et al., 2002	51	26	51
Nagata et al., 2005	62	17	27,4
Brugo-olmedo et al., 2005	72	30	41,7
Tunc et al., 2006	52	31	59,6
Ramasamy et al., 2009	68	45	66,2
Ferhi et al., 2009	27	8	29,6
Selice et al., 2010	24	9	37,5
Amr et al., 2012	276	138	50
Bonarriba et al., 2013	74	35	47,2

Cette variation pourrait être liée aux différentes techniques utilisées, la microdissection TESE était relativement la technique la moins destructrice et la plus efficace que la TESE utilisée dans la clinique IBN ROCHD, par la taille de l'échantillon et enfin par l'expérience des différentes équipes.

# Conclusion

### Conclusion

Azoospermie non obstructive est une anomalie due à une absence presque totale de la spermatogenèse. L'absence de spermatogenèse peut être due soit à une affection testiculaire congénitale ou acquise, soit à une insuffisance hypothalamo-hypophysaire acquise ou congénitale.

La biopsie testiculaire reste un outil thérapeutique indispensable pour la prise en charge de l'infertilité masculine.

Les facteurs décisionnels se résument en facteurs cliniques et paracliniques bilan hormonal (FSH élevé), volume testiculaire moyen ou faible, une étiologie non obstructive ou idiopathique et diagnostic histologique (si présent).

Dans notre travail l'azoospermie est statistiquement corrélée à certains facteurs, certains patients exposés ont tout de même des biopsies positives. Cette étude montre que l'étude d'un seul paramètre ne peut pas prédire la positivité ou bien l'échec d'extraction chirurgicale des spermatozoïdes intra testiculaire. Un volume testiculaire diminué apparaît donc moins efficace qu'un taux de FSH augmenté. N'oublions pas que la démarche d'un couple en demande d'enfant est longue et requiert une motivation importante. Il ne faut pas les priver de Leur ultime espoir.

Par ailleurs, seule l'analyse histologique définitive permet de poser un diagnostic précis concernant l'avenir de la spermatogenèse. Elle permet entre autres de noter la présence de cellules germinales primordiales. La maturation de ces cellules en spermatozoïdes féconds peut être dans l'avenir une réponse supplémentaire au problème d'infertilité masculine.

Perspectives

et

Recommandations

### Perspectives et Recommandations

L'azoospermie non obstructive mérite plus d'attention, car parmi tous les examens cliniques ou biologiques aucun n'est prédictif d'une extraction de spermatozoïdes pour améliorer le taux d'extraction positif des biopsies testiculaires en cas d'azoospermies non obstructives nous devons :

-améliorer notre prise en charge clinique à la recherche de facteur étiologique

-recommander des prélèvements répétés de sperme car dans certains azoospermies non obstructives on peut récupérer des spermatozoïdes évitant ainsi des biopsies abusives (Tal et al., 2005).

-la cytogénétique et la recherche d'une micro délétion du bras long de chromosome Y sont capital pour la détection de certain forme d'azoospermies non obstructive-région AZF (a, b, c) ; ceci explique l'élévation de biopsie négative dans notre étude en cas de syndrome de sertoli only (SCO), ou arrêt de maturation (AM) évitant ainsi certaines biopsies inutiles.

-le dosage de l'inhibine B apparait utile en complément des autres facteurs prédictifs, plusieurs études ont évalué l'intérêt du dosage sérique d'inhibine B comme facteur pronostique d'une d'azoospermie non-obstructive. En effet, la concentration d'inhibine B est plus élevée en cas de biopsie positive (Duvilla et al., 2006).

- introduire la technique microdissection TESE dans notre mode de prélèvement ce qui augmentera notre taux d'extraction positif et évitera les complications de la TESE ouverte, (Okada et al., 2002) ; M TESE (44,6%), TESE (16,7%).

-Cependant l'étude faite par Ramasamy et al., (2009) ont trouvé des résultats incroyable par l'utilisation de la micro TESE avec des taux trop élevé d'FSH. Ces résultats sont complètement différents de ceux obtenus par les différentes séries étudiées précédemment ; qui ont montré que l'augmentation de taux de FSH est inversement corrélée avec la déficience de la spermatogénèse.

- Répéter la biopsie testiculaire permet d'augmenter le taux d'extraction positif ; car dans notre travail tous nos patients n'ont eu qu'une seule tentative d'extraction (Amer et al., 2001 ; Tournaye et al., 1997 ; Hauser et al., 1998 ) .

-Réaliser des biopsies testiculaires dirigées par un écho-doppler vasculaire permet d'augmenter les chances d'extraction positif par le choix des régions vascularisé et ou les chances de trouve des foyers de spermatogénèse active est maximum (Foresta et al., 1998).

En conclusion tous ces paramètres étudiés sont intéressants, mais aucun n'est fiable a 100%. Il devient indispensable actuellement de croiser les paramètres disponibles afin d'obtenir le diagnostic le plus juste possible, dans l'attente d'autres marqueurs plus précis.

# Références bibliographiques

**Aaron Bernie M, Ranjith Ramasamy and Peter N Schlegel . 2013.** Predictive factors of successful microdissection testicular sperm extraction; Bernie et al. Basic and Clinical Andrology, 23:5.

**Ahlem Amouri , Wajih Hammami , Olfa Kilani , Abderrezzak Bouzouita , Wiem Ayed , Mounir Ben Meftah , Mohamed Khrouf , Anis Fadhlou, Sonia Abdelhak , Fethi Zhioua , Mohamed Habib Jaafoura .2014.** Chromosomal evaluation in a group of Tunisian patients with non-obstructive azoospermia and severe oligozoospermia attending a Tunisian cytogenetic department; C. R. Biologies 337 223–228.

**Amar E. 2007.** Prise en charge des azoospermies ; Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 36 S96–S100.

**Amr Abdel Raheem , Giulio Garaffa , Nagla Rushwan , Francesco De Luca , Evangelos Zacharakis , Tarek Abdel Raheem , Alex Freeman , Paul Serhal , Joyce C), Harper and David Ralph .2012.** Testicular histopathology as a predictor of positive sperm retrieval in men with non-obstructive azoospermia.

**Ali Ergen .2009.** Sperm Retrieval and Intracytoplasmic Sperm Injection in Men With Nonobstructive Azoospermia, and Treated and Untreated Varicocele The journal of urology Vol. 182, 1500-1505.

**B. Fall, B. Diao, Y. Sow , A. Sarr , P.A. Fall , A.K. Ndoeye , M. Ba , B.A. Diagne.2010.** Impact de la varicocélectomie chez les patients ayant une azoospermie non obstructive ou une oligozoospermie sévère : Androl.20:257-261 DOI 10.1007/s12610-010-0101-4.

**Bulent Haydardedeoglu , Tahsin Turunc, Esra Bulgan Kilicdag, Umit Gul, and Tayfun Bagis. 2009.** The Effect of Prior Varicocelectomy in Patients With Nonobstructive Azoospermia on Intracytoplasmic Sperm Injection Outcomes: A Retrospective Pilot Study /j.urology.

**Bonarriba C.R.,Burgués J.P.,Vidana V.2013.** ~ X. Ruiz, P. Pizá Predictive factors of successful sperm retrieval in azoospermia Actas Urol Esp.37(5):266---272.

**C. Coat, A. Perrina, M. Talagas, R. Tetefort d, J. Amicea, A. Valéri e, M. De Braekeleer, V.2011.** Amice Azoospermie : prise en charge et résultats. À propos de 90 cas; Progrès en urologie 21, 946—954.

**Chaka.2001.** Stérilité masculine au service d'Urologie de l'Hôpital National du Point G à propos de 22 cas. Thèse Med, Bamako: N°107.

**C. Muratorio, M. Meunier , C. Sonigo , P. Massart , F. Boitrelle , J.-N. Hugues.2013.** Varicocèle et infertilité : ou` en sommes-nous en 2013 ? Gynécologie Obstétrique & Fertilité 41 : 660–666.

**Coulibaly H B. 2009.** 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 , n°52.

**Diao B., Fall Y., Sow A., Sarr S., Mohamed B., Sine P A., Fall A K., Ndoye M., Diagne B A.2012.** Varicocèle ET infertilité masculine: Andrologie 22:29-35 DOI 10.1007/s12610-012-0157-9.

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

**D. Moussaa, A. Soumana, S.M. Amadoub , I. Soli , I. Tahiroua , A. Ali .2016.** Profil hormonal chez l'homme en cas d'infertilité au laboratoire de radio immunologie de l'institut des radioisotopes de Niamey : African Journal of Urology : 22, 305–309.

**C. Ravel , J.-P. Siffroi .2009.** Chromosome Y et spermatogenèse : Quatorzièmes Journées nationales de la FFER (Clermont-Ferrand, 18–20 novembre 2009) ; Gynécologie Obstétrique & Fertilité 37 , 901–907

**E. Hafhouf, J.-P. Taar , J. Demouzon , C. Tibi d, R. Lévy .2009.** ICSI chirurgicales : quels enfants ? Gyne´cologie Obste´trique & Fertilite´ 37, 873–883.

**Emma Duvilla, Isabelle Aknin-Seifer, Beatrice Trombert-Paviot, Anne Gentil-Perret, Jacques Tostain, Yves Menezo, Jacques Chouteau, Jean-Bernard Lamoulliate, Rachel Levy.2006.** Intérêt du dosage de l'inhibine B et de l'AMH dans le plasma séminal : étude préliminaire : Andrologie, 16, N~ 143-154.

**Eneux D., Jouannet P., Marmor D. 1987.** Les asthenospermies-In:La part de l'homme et la part de la femme dans sterilité du couple.Société française de gynecologie. Masson Edit Paris :159-168.

**Ethel Szerman. 2003.** Génétique et Infertilité masculine : données actuelles : *Andrologie*, 13, N ~ 2 134-138.

**Ferhi K, Avakian R, Griveau JF. 2009.** Guille F. Age as only predictive factor for successful sperm recovery in patients with Klinefelter's syndrome. *Andrologia* :41:84-7.

**F. Marcelli , G. Robina, J-M. Rigot.2009.** Prise en charge de l'infertilité masculine : Progrès en urologie 19, 260—264.

**F. Marcelli , G. Robin, V. Lefebvre-Khalil , C. Marchetti , L. Lemaitre , V. Mitchell , J.-M Rigot .2008.** Résultats des extractions chirurgicales testiculaires de spermatozoïdes (TESE) dans une population de patients azoospermiques avec antécédent de cryptorchidie : à propos d'une expérience sur dix ans auprès de 142 patients; *Progrès en urologie* 18, 657—662

**Foresta et al.1998.**Echographie Doppler des testicules chez les sujetsazoospermiques en tant que paramètre de la fonction testiculaire. *Hum .Repord*,13,3090\_3093.

**François Pillon.2012.** Rôle des hormones sexuelles et hypothalamo-hypophysaires, et stérilité : *Actualités pharmaceutiques* : n° 512.

**Hervé Lejeune, Aurélie Brosse, Groupe Fertipreserve, Ingrid Plotton. 2014.** Fertilité dans le syndrome de Klinefelter : tome 43 n82.

**Hervé Wallerand, Stéphane Bernardini, Eric Chabannes, Hugues Bittard .2003.** Infertilité masculine de cause génétique et biologie moléculaire *Progrès en Urologie*, 13, 560-563.

**Hauser R., Botchan A., Amit A., Ben Yousef D., Gamzu R., Paz G., Lesseing JB . ,Yoger L and Yavetz H.1998.**Multiple testicular sampling in non obstructive azoospermia –is it nessary ?*Hum repord* .13-3081-3085.

**H. Lejeune , M. Benchaib , V. Bied , A. Boucher , D. Bouliou , J.C. Czyba , P. Gallot-Lavallee , J.F. Guenrin , S. Hadj, J. Lornage , I. Platton , M. Pugeat , B. Salle .2000.** Place des troubles de la spermatogen6se dans l'hypofertilit6 masculine*Andrologie*, 10, n ~ 3,243-253

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

**Jacques Young. 2016.** Infertilité masculine: mécanismes, causes et exploration : VOL 80 MCED [www.mced.fr](http://www.mced.fr).

**J. Bertrand-Delepine, C. Leroy, J.-M. Rigot, S. Catteau-Jonard, D. Dewailly, G. Robin.2006.** Stimulation de la spermatogénèse : pour qui ? Pourquoi ? Comment? Stimulation of spermatogenesis: For whom? Why? How? Obstétrique & Fertilité.

**Jean-Pierre Siffroi, Corine Le Bourhis Csilla Krausz Jean-Pierre Dadoune Marc Fellous .2000.** Infertilité masculine : des anomalies moléculaires aux possibilités thérapeutiques.

**Jean Pierre Siffroi. 2001.** La spermatogénèse [en ligne]. Service d'Histologie. Biologie de la Reproduction et Cytogénétique Hôpital Tenon. p 1-57.

**Jean Pierre Siffroi. 2001.** L'appareil génital masculin [en ligne]. Service d'Histologie, Biologie de la Reproduction et Cytogénétique Hôpital Teno. p 1-45.

**Jesús Martínez M de Osaba, Carlos Ascaso and Juan A.2000.** vanrell serum inhibin B determination is predictive of successful testicular sperm extraction in men with non-obstructive azoospermia Human Reproduction vol.15 nopp.1734-1738.

**Jonathan Rubenstein, Robert . E Brannigan. 2005.** Infertility, Male; section 1-11

**José Ballesta L., Juan Balasch., Josep M Calafell, Ricardo Alvarez, Francisco Fábregues, JP. Dadoune, A. Demoulin.1991.** Structure et fonction du testicule. La reproduction chez les mammifères et chez l'homme. Ed. Ellipses INRA, p 221.

**J. Prasivoravong , F. Marcelli , L. Keller ,B. Ducrocq , J.-M. Rigot .2014.** L'AMP pour les urologues en 2014 Progrès en Urologie – FMC :xx:1–5

**Kidd Sa, Eskenazi B, Wyrobek AJ.2001.** Effects of male age on semen quality and fertility:a review of the literature. Fertil Steril : 75:237-48.

**K. McElreavey, C. Krausz, C. Patrat , M. Fellous1.2002.;** Infertilité masculine et les microdélétions du chromosome Y : Gynécol Obstét Fertil 30 : 405-12

**Kubilay Inci, Metin Hascicek, Onder Kara, Ayse Veyhurda Dikmen, Timur Gürgan and Levitas E, Lunenfed E , Weisz N, Friger M, Potashik G. 2007.** Relationship between age and semen parameters in men with normal sperm concentration: analysis of 6022 semen samples. *Andrologia*, 39(2): pp.45-50.

**Lornage J. 2002.** Gynécologie-obstétrique pratique. 144:10.

**M. Khodari , A. Ouzzanea , F. Marcelli , R. Yakoubi , V. Mitchell , P. Zerbib, J.-M. Rigot .2015.** Azoospermie et antécédent de cure de hernie inguinale chez l'adulte : Progrès en urologie ,25, 692—697

**Madgar I, Dor J, Weissenberg R, Raviv G, Menashe Y, Levron J.2002.** Prognostic value of the clinical and laboratory evaluation in patients with non-mosaic Klinefelter syndrome who are receiving assisted reproductive therapy. *Fertil Steril* ,77:1167-9.

**Michael Hauschild, Gérald Theintz, Lausanne. 2008.** Le développement de la fonction testiculaire ; Vol. 19 No. 3.

**M. Le Chatton , A. Zaccabri , M. Agopiantz , B. Leheup , G. Weryha , B. Foliguet .2013.** Azoospermie et mosaïque 45,X/46,XY : à propos d'un cas ; Gynécologie Obstétrique & Fertilité xxx : xxx—xxx : GYOBFE-2404 : No. of Pages 4

**Nathalie di Clemente.2011.** L'hormone anti-Müllérienne : Correspondances en Métabolismes Hormones Diabètes et Nutrition - Vol. XV - n° 7.

**Nathalie Rives. 2014.** Y chromosome microdeletions and alterations of spermatogenesis, patient approach and genetic counseling : Journées Klotz.

**N. Bourcigaux, S. Christin-Marêtre.2008.** Dosages hormonaux chez l'homme infertile Hormonal evaluation in infertile men, *Gyne´cologie Obste´trique & Fertilite´* 36. 551–556.

**Nicole Vacheret.1999.** Histologie fonctionnelle des organes [en ligne]. Faculté de Médecine. Laennec. -Université Claude Bernard - Lyon 1 France. p 1-4.

**Okada H, Dobashi M, Yamazaki T. 2002.** Conventional versus microdissection testicular sperm extraction for nonobstructive azoospermia. *J Urol*. 168:1063---7.

**P. Fenichel, G. Piontis .2000.** Nouveaux marqueurs séminaux : *Andrologie*, 10, n ~ 4, 427-431.

**Ramasamy R, Ricci JA, Palermo GD, Gosden LV, Rosenwaks Z, Shlegel P.**(2009). Successful fertility treatment for Klinefelter's syndrome. *J Urol* :182:1108-13

**Rigot JM.** (2007). Le bilan clinique est déjà un facteur pronostique ; *Journal de Gynécologie obstétrique et Biologie de la Reproduction* 36 S74–S77.

**Rolland A., Jégou B ., et Pineau C .**2008. Testicular Development and Spermatogenesis : Harvesting the Postgenomics Bounty. *Molecular Mechanisms in Spermatogenesis*, Chapitre 2, 17-41.

**Rowe P., Comhaire F., Hargreave T., Mahmoud A.** 2000. WHO Manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile couple. Cambridge Press.

**Sanogo C.** 2001. Stérilité masculine au service d'urologie de l'hôpital du point G à Propos de 22 cas. Thèse médecine ; Bamako.

**Santiago Brugo-Olmedo, Sabrina Vincentiis, Juan Calamera, Fernando Urrutia, Florencia Nodar, Anibal Acosta.** 2001. Serum inhibin B may be a reliable marker of the presence of testicular spermatozoa in patients with nonobstructive azoospermia *Fertility and sterility* vol. 76, NO. 6.

**Selice R., Di Mambro A., Garolla A., Ficarra V., Iafrate M., Ferlin A.**2010. Spermatogenesis in Klinefelter syndrome. *J Endocrinol Invest* :33:789-93.

**Seo J., Ko W.**2001. Predictive factors of successful testicular sperm recovery in non-obstructive azoospermia patients. *Int J Androl*.24:306--10.

**S. Salama , F. Boitrelle , M. Albert , I. Hammoud , C. Huchon , R. Wainer , J. Selva , M. Bailly.**2012. Intérêt de la ponction épидидymaire et de la biopsie testiculaire systématique dans la prise en charge de l'azoospermie obstructive *Andrologie* , 22:252-262.

**Slama R., Ducot B., Keiding N., Blondel B., Bouyer J.** 2012. La fertilité des couples en France. *BEH*: 7-8-9: 87-90.

**Thibault Frédéric Alban Jean Hericher.**2003. Fonction thyroïdienne et infertilité dans l'espace canine : étude dans cinq races, thèse pour le DOCTORAT VETERINAIRE Présentée et soutenue publiquement devant la faculté de médecine de Créteil, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.

**Tournay H. 1999.** Surgical sperm recovery for intracytoplasmic sperm injection : which method is be preferred. *hum repord* :14 (Suppl.1) :71\_81.d1998 :13 :3075\_80.

**Tunc L., Kirac M., Gurocak S., Yucel A, Kupeli B., Alkibay Tet al. .2006.** Can serum inhibin B and FSH levels, testicular histology and volume predict the outcome of testicular sperm extraction in patients with non-obstructive azoospermia? *Int Urol Nephrol*.38:629---35.

**Tyllochw S. 1955.** Varicocele in subfertility, results of treatment *Br. Med. J*, 2 – 356.

**V. Mitchell, S. Brabant , I. Koscinski , E. Hermand , J.-M. Rigot .2004.** La proacrosine, un marqueur acrosomal pour la détection des cellules spermatiques dans le sperme éjaculé de patients azoospermes ; *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 32 : 779–784.

**Wallerland H., Bernardini S., Chabannes E., Bittard H. 2003.** Infertilité masculine de cause génétique et biologie moléculaire. *Prog. Urol*, 17, 122.

**Yamamoto Y, Sofikitis N, Mio Y, Loutradis D, Kaponis A, Miyagawa I.2002.** Morphometric and cytogenetic characteristics of testicular germ cells and Sertoli cell secretory function in men with non-mosaic Klinefelter's syndrome. *Hum Reprod* ,17:886-96.

**Yuko Nagata, Kazuyuki Fujita, Junichi Banzai, Yumi Kojima, Katsunori Kasima, Mina Suzuki and Kenichi Tanaka.2005.** Seminal plasma inhibin-B level is a useful predictor of the success of conventional testicular sperm extraction in patients with non-obstructive azoospermia *J. Obstet. Gynaecol. Res.* Vol. 31, No. 5: 384–388.

# ANNEXES

## *Interrogatoire :*

1/.L'âge :

2/.Le type d'infertilité :

Primaire :

Secondaire :

3/.La durée d'infertilité :

4/.L'exposition :

Tabac :

Chimiothérapie :

Radiothérapie :

Autre :

5/.Les antécédents chirurgicaux :

Varicocèle :

Cryptorchidie :

Traumatisme :

Autre :

6/.Les antécédents infectieux :

Orchite :

Autre :

7/.Les antécédents familiaux :

Avec enfant :

Sans enfant :

**8/.Les traitements médicaux :**

**Diabète :**       **Psychotrope :**       **Allergie**

**Autre :**

**9/.Spermogramme :**

**Concentration :**       **Volume :**       **Mobilité :**   
**pH :**

**Pourcentage des spermatozoïdes avec leur morphologie :**

**10/. Niveau de :**

**FSH :**       **LH :**       **Testostérone:**

**Prolactine :**       **Inhibine :**       **TSH :**

**11 /. Volume testiculaire :**

**Normale :**       **Hypotrophie :**       **Atrophie :**

**12/.Type histologique :**

**SCO :**       **HPS :**       **ARM :**

**FIBROSE :**       **MIXTE :**

**Année Universitaire : 2016/2017**

**Présenté et soutenu par :** - ADOUI Soraya  
- DJERTELI Ilhem

## **Azoospermie non obstructive: facteurs prédictifs du prélèvement testiculaire**

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master en biologie cellulaire et moléculaire**

**Spécialité: physiologie Cellulaire et Physiopathologie**

La biopsie testiculaire est un acte thérapeutique et diagnostique couramment utilisé dans la prise en charge de l'infertilité masculine. Cependant, ce geste reste invasif et non systématiquement couronné de succès. Nous étudions les facteurs préopératoires cliniques et para-cliniques permettant de prédire le résultat d'un prélèvement

Nous avons étudié l'influence des facteurs prédictifs d'azoospermie non obstructive sur l'extraction chirurgicale des spermatozoïdes au sein d'une population de patients présentant une azoospermie non obstructive (ANO).

Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur 136 patients qui ont tous bénéficié d'une biopsie testiculaire pour assistance médicale à la procréation (AMP). Les critères étudiés sont: l'âge à la chirurgie, l'étiologie masculine à l'origine de l'infertilité, le volume testiculaire, un diagnostics histologiques, les taux de FSH, de LH, et de testostérone. La comparaison des deux groupes (biopsie réussie vs biopsie échouée) est faite en analyse bi variée puis en analyse multi variée.

Les résultats de diagnostic histologique est le seul facteur qui a une réelle influence sur la négativité de la biopsie testiculaire. A cela s'ajoute en analyse bivariée une corrélation statistiquement significative du taux de FSH avec l'azoospermie non obstructive

### **Mots clés :**

Infertilité masculin, Azoospermie non obstructive, varicocèle, TESE.

### **0Jury d'évaluation :**

- **Président :** F. Tebbeni MCB UFM -Constantine
- **Rapporteur :** L. Rouabeh Professeur UFM-Constantine
- **Examineur :** A. Zoghmar Maitre-assistant clinique IBN ROCHD
- **Examinatrice :** L. Ounis MCB UFM –Constantine