

République Algérienne Démocratique et Populaire
 وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
 Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة |
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biochimie et Biologie Moléculaire et Cellulaire

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم البيولوجيا الخلوية والجزئية

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 (PCPP)

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**Etude du profil histologique testiculaire comme facteur prédictif du succès
de la c-TESE chez les patients atteints d'azoospermie non obstructive.**

Présenté par : HADDAD Fatima Zohra
HAMOUL Malak

Le 21 /06/2025

Jury d'évaluation :

Présidente : DALICHAOUCHÉ.I (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).
Encadrante : OUNIS Leyla (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).
Co- encadrant : ZOGHMAR.A (MA –Clinique Ibn Rochd, Constantine)
Examinateuse : DAHMANI.D Ines (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Année universitaire

2024 – 2025

REMERCIEMENTS :

En préambule de ce mémoire, nous adressons nos remerciements les plus sincères à Dieu, qui nous a accordé la patience, la force et le courage tout au long de ces années d'études.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à tous les membres du jury qui ont accepté d'évaluer et de juger ce travail.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à **Pr ROUABAH Leila, Responsable de la formation du Master PCPP et Président(e) d'honneur de notre soutenance**, pour son engagement constant, sa disponibilité et son accompagnement tout au long de notre parcours. Son implication dans la qualité de la formation ainsi que ses conseils avisés ont grandement contribué à notre évolution scientifique et personnelle.

Nous la remercions chaleureusement d'avoir accepté d'honorer notre soutenance par sa présence.

Nos remerciements particuliers s'adressent à **Madame DALICHAOUCHE Imene**, présidente du jury, pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant d'évaluer ce mémoire. Sa bienveillance, sa rigueur scientifique et son engagement en faveur de la formation des étudiants ont été pour nous une source d'inspiration.

Nous remercions également **Madame DAHMANI DAHBIA Ines**, pour avoir accepté de participer à l'évaluation de notre travail. Nous avons particulièrement apprécié la pertinence de ses remarques, la justesse de ses analyses et l'attention qu'elle a portée à notre mémoire.

Nos remerciements les plus sincères vont à **Madame OUNIS Leyla**, notre encadrante, pour avoir accepté de superviser ce travail. Nous lui sommes très reconnaissantes pour son accompagnement, ses conseils avisés, sa disponibilité et ses qualités humaines, qui ont grandement contribué à la réalisation de ce mémoire.

Nous remercions également le **Dr ZOGHMAR A.**, médecin biologiste à la clinique IBN ROCHD de Constantine, pour nous avoir accueillies au sein de son service de Procréation Médicalement Assistée (PMA) et pour son soutien tout au long de notre stage. Sa compétence et son professionnalisme ont été pour nous d'un grand enrichissement.

Nos remerciements vont également à l'ensemble du personnel de la clinique IBN ROCHD pour leur accueil chaleureux et leur collaboration.

Nous exprimons enfin notre reconnaissance à **Madame Nourine Besma Hibat Allah**, pour ses conseils, ses encouragements et son soutien précieux tout au long de ce travail.

Je dédie ce modeste travail :

*À mon père bien-aimé, **Boutouchent**, pour son soutien silencieux, sa patience et sa confiance indéfectible en moi.*

*À ma chère maman **Fatima**, source inépuisable d'amour, de prières et de sacrifices, dont la tendresse et la force m'ont toujours portée.*

Ce mémoire est le fruit de vos valeurs, de votre éducation et de votre présence constante dans mon cœur.

*À mon tonton **Mohamed**, qui a toujours veillé sur moi avec la tendresse et la présence d'un véritable père. Sa gentillesse, sa discrétion et son rôle précieux dans ma vie méritent toute ma reconnaissance.*

*À mes sœurs, **Rima** et **Nabila**, pour leur affection, leur écoute et leurs encouragements constants.*

*À mes frères, **Med Lamine** et **Akram**, pour leur soutien, leur confiance et leur fierté, qui m'ont toujours donné la force d'aller de l'avant.*

*À mon neveu **Ilyes**, dont la maturité, la vivacité d'esprit et le regard bienveillant ont été pour moi une réelle source de motivation.*

À mes neveux et nièces, les enfants de mes frères et sœurs, pour la tendresse qu'ils m'apportent et les sourires qu'ils sèment dans ma vie.

*Et à mon binôme et amie, **Fatima**, pour son engagement, son amitié fidèle, sa patience et les efforts partagés tout au long de cette aventure.*

*À mon ami **Aimen***

pour son aide précieuse, sa disponibilité et sa générosité tout au long de notre travail. Sa contribution a été d'un grand soutien dans l'aboutissement de ce mémoire.

Enfin à mes amies, et mes collègues pour leur présence, leurs encouragements et tous les moments de soutien et de légèreté qui ont rendu ce parcours plus doux.

Malak 

Du profond de mon Cœur, je dédie ce travail à tous qui me sont chères :

*À ma chère mère **Souaad**, dont la tendresse éclaire mes pas, et à mon père **Abdallah**, dont la force et le soutien ont toujours été les fondations de mes réussites.*

Votre amour, votre patience et votre foi en moi m'ont portée jusqu'ici. Merci d'avoir cru en moi, même lorsque moi-même j'en doutais. Vous êtes et resterez les piliers de ma vie.

*À ma précieuse sœur **Amina**,*

Merci d'avoir toujours cru en moi et d'avoir été présente à chaque moment important de ma vie. Ta présence et ton soutien comptent plus que tout

*À mon frère **Ahmed**,*

Merci pour ton amitié et ton soutien.

Ta présence et tes conseils m'ont toujours aidée et réconfortée tout au long de mon parcours.

*Et à mes frères **Hacene**, **Abdelmohaiman**, **Mohamed El Salahe**,*

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

*À mon fiancé **Aymen**,*

Merci Pour ta confiance, ton soutien et ta belle énergie.

*À ma petite belle-fille **Miral**,*

Je t'aime pour ta présence dans notre vie.

Tu es le sourire de la famille, une source de joie dans notre quotidien.

*À ma chère binôme et amie **Malak**,*

Merci pour tous les bons moments passés avec toi, pour ton aide, ton soutien et ta bonne humeur. Je suis vraiment contente d'avoir partagé cette aventure avec toi.

À mes amis, et mes collègues,

Merci à vous tous pour votre présence, vos mots et votre soutien.

Fatima 

Résumé :

Contexte et objectif : L'infertilité masculine, notamment l'azoospermie, constitue une forme sévère d'atteinte du système reproducteur. L'analyse histologique testiculaire est essentielle pour évaluer le tissu germinal et guider la prise en charge, en particulier avant une biopsie testiculaire conventionnelle (c-TESE). Cette étude a pour objectif d'examiner l'impact du profil histologique testiculaire et de certains facteurs cliniques sur les résultats de la c-TESE et la réussite des techniques de procréation médicalement assistée (PMA).

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective portant sur 105 patients ayant consulté entre 2018 et 2025 au centre de procréation médicalement assistée (PMA) de la clinique Ibn Rochd à Constantine. Tous les patients présentaient une azoospermie non obstructive et ont bénéficié d'une biopsie testiculaire. Chaque patient a également subi un interrogatoire portant sur plusieurs paramètres.

Résultats: L'âge moyen des patients était de $40,24 \pm 7,18$ ans, avec 52,4 % âgés de moins de 40 ans. Le syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS) était le type histologique le plus fréquent. L'histologie testiculaire était fortement associée au taux de récupération spermatique après c-TESE ($P = 0,000$). Parmi les facteurs évalués, la FSH ($P = 0,004$), la LH ($P = 0,039$) et le volume testiculaire ($P = 0,002$) étaient significativement liés au succès de l'extraction, contrairement à la testostérone ($P = 0,570$).

L'histologie testiculaire était aussi liée à la FSH ($P = 0,000$), la LH ($P = 0,000$), la testostérone ($P = 0,032$) et au volume testiculaire ($P = 0,011$), soulignant l'intérêt du bilan hormonal comme indicateur de l'état testiculaire. Des valeurs seuils ont été déterminées: Pour la FSH, le seuil identifié est de 10,85 mUI/ml, avec une sensibilité de 62,9 % et une spécificité de 37,1 %. Pour la LH, le seuil optimal est de 6,058 mUI/ml, avec une sensibilité de 62,9 % et une spécificité de 40 %. Enfin, le seuil de testostérone est de 4,085 ng/ml, avec une sensibilité de 51,4 % et une spécificité de 48,6 %. Parmi les facteurs de mode de vie, seul le tabac était associé à des lésions histologiques sévères ($P = 0,028$), contrairement à l'alcool ($P = 0,121$).

Conclusion : L'évaluation histologique du testicule, en combinaison avec certains marqueurs hormonaux, constitue un outil essentiel pour prédire le succès de la c-TESE. Ces résultats renforcent l'intérêt d'une approche multidisciplinaire intégrant des données cliniques, biologiques et histopathologiques pour optimiser la prise en charge des patients azoospermiques.

Mots clés : Infertilité masculine, Azoospermie non obstructive, Histologie testiculaire, Biopsie testiculaire (c-TESE), PMA.

Summary:

Background and objective: Male infertility, particularly azoospermia, represents a severe form of reproductive system dysfunction. Testicular histological evaluation plays a critical role in assessing germ cell integrity and guiding clinical decision-making, especially prior to conventional testicular sperm extraction (c-TESE). This study aims to investigate the influence of testicular histopathological patterns and selected clinical parameters on c-TESE outcomes and the success of assisted reproductive technologies (ART).

Materials and methods: This is a retrospective and prospective study involving 105 patients who consulted between 2018 and 2025 at the assisted reproduction center (PMA) of the Ibn Rochd clinic in Constantine. All patients had non-obstructive azoospermia and underwent testicular biopsy. Each patient was also evaluated through an interrogation of each parameter.

Results: The mean age of patients was 40.24 ± 7.18 years, with 52.4% being under the age of 40. The Sertoli cell-only syndrome (SCOS) was the most frequently observed histological type. Testicular histology was strongly associated with the sperm retrieval rate after c-TESE ($P = 0.000$). Among the evaluated factors, FSH ($P = 0.004$), LH ($P = 0.039$), and testicular volume ($P = 0.002$) were significantly associated with successful sperm extraction, whereas testosterone was not ($P = 0.570$).

Testicular histology was also significantly associated with FSH ($P = 0.000$), LH ($P = 0.000$), testosterone ($P = 0.032$), and testicular volume ($P = 0.011$), highlighting the relevance of hormonal evaluation as an indicator of testicular status. Threshold values were determined: for FSH, the identified cutoff was 10.85 mIU/ml, with a sensitivity of 62.9% and a specificity of 37.1%. For LH, the optimal threshold was 6.058 mIU/ml, with a sensitivity of 62.9% and a specificity of 40%. For testosterone, the threshold was 4.085 ng/ml, with a sensitivity of 51.4% and a specificity of 48.6%. Among lifestyle factors, only tobacco use was significantly associated with severe histological lesions ($P = 0.028$), whereas alcohol consumption was not ($P = 0.121$).

Conclusion: Histological assessment of the testis, in combination with certain hormonal markers, constitutes an essential tool for predicting the success of c-TESE. These results reinforce the interest of a multidisciplinary approach integrating clinical, biological and histopathological data to optimize the management of azoospermic patients.

Keywords: Male infertility, Non-obstructive azoospermia, Testicular histology, Testicular biopsy (c-TESE), ART.

ملخص:

السياق والهدف: تُعد العقم عند الذكور، ولا سيما حالة انعدام النطاف (الأزوسيبرميا)، شكلاً حاداً من اضطرابات الجهاز التناسلي. وتعتبر التحاليل النسيجية للخصية ضرورية لتقدير النسج الجريئي وتوجيه التدخل العلاجي، خاصةً قبل إجراء الخزعة الخصوية التقليدية (c-TESE). تهدف هذه الدراسة إلى تحليل تأثير النمط النسيجي للخصية وبعض العوامل السريرية على نتائج تقنية c-TESE ونجاح تقنيات التلقيح المساعد (PMA) -

عينة الدراسة: هذه دراسة استرئاجية واستشرافية أجريت على 105 مريض تم استشارتهم بين عامي 2018 و2025 في مركز الإنجاب المساعد (PMA) التابع لعيادة ابن رشد في قسنطينة. جميع المرضى يعانون من انعدام الحيوانات المنوية غير الإنسادي وخضعوا لخزعة الخصية. كما تم تقييم كل مريض من خلال استجواب مفصل يشمل مختلف المعطيات السريرية والبيولوجية.

النتائج: كان متوسط عمر المرضى 40.24 ± 7.18 سنة، حيث كان 52.4% منهم دون سن الأربعين. وكان متلازمة خلايا سيرتونلي فقط أكثر النماذج النسيجية شيوعاً. وُجد ارتباط قوي بين النسج الخصوي ونسبة استرئاج الحيوانات المنوية بعد تقنية (SCOS) - c-TESE ($P = 0.000$)

من بين العوامل التي تم تقييمها، كانت الهرمون المنبه للجريب (FSH) ($P = 0.004$) ، والهرمون اللوتيني (LH) ($P = 0.039$) ، وحجم الخصيتين ($P = 0.002$) مرتبطة بشكل معنوي بنجاح الاستخراج، في حين لم يكن هناك ارتباط معنوي مع التستوستيرون ($P = 0.570$) .

كما وُجدت علاقة بين النسج الخصوي وكل من (FSH ($P = 0.000$) ، LH ($P = 0.000$) ، والتستوستيرون ($P = 0.032$) ، وحجم الخصيتين ($P = 0.011$)) ، مما يُبرز أهمية التحاليل الهرمونية كمؤشرات لحالة الخصية.

تم تحديد قيم عتبة للمعايير الهرمونية: بالنسبة لـ FSH ، كانت القيمة الحدية 10.85 mUI/ml ، بحساسية 62.9% ونوعية 37.1% بالنسبة لـ LH ، كانت العتبة المثلثي 6.058 mUI/ml ، بحساسية 62.9% ونوعية 40% ، أما بالنسبة للتستوستيرون، فكانت العتبة 14.085 ng/ml ، بحساسية 51.4% ونوعية 48.6%. ومن بين عوامل نمط الحياة، كان التدخين فقط مرتبطًا بأفات نسيجية خصوية شديدة ($P = 0.028$) ، في حين لم يكن استهلاك الكحول مرتبطًا بشكل معنوي ($P = 0.121$) -

الخلاصة: يُعد التقييم النسيجي للخصية، بالإضافة إلى بعض المؤشرات الهرمونية، أداة أساسية للتنبؤ بنجاح تقنية c-TESE. وتعزز هذه النتائج أهمية اتباع نهج متعدد التخصصات يجمع بين المعطيات السريرية والبيولوجية والنسيجية من أجل تحسين التكفل بالمرضى المصابين بانعدام الحيوانات المنوية.

الكلمات المفتاحية: العقم عند الذكور، انعدام الحيوانات المنوية غير الإنسادي، علم أنسجة الخصية، خزعة الخصية-C (c-TESE)، تقنيات المساعدة على الإنجاب (PMA).

Liste des abréviations

ABCD :	Agénésie Bilatérale des Canaux Déférents
ABP :	Androgen Binding Protein
ADM :	Arrêt de Maturation
ADN :	Acide Désoxyribonucléique
AO :	Azoospermie Obstructive
ANO :	Azoospermie Non Obstructive
AR :	Androgen Receptor
AZF :	Azoospermia Factor
BHT :	Barrière Hémato-Testiculaire
CFTR :	Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator
C-TESE :	Extraction Conventionnelle de Sperme Testiculaire
FIV :	Fécondation In Vitro
FSH :	Hormone Folliculo-Stimulante
GNRH :	Gonadotropine Releasing Hormone
HES :	Hématoxyline Éosine Safran
HPG :	Hypothalamo-Hypophyso-Gonadique
HS :	Hypospermatogenèse
ICSI :	Intra Cytoplasmic Sperm Injection
IIU :	Insémination Intra-Utérine
IMC :	Indice de Masse Corporelle
JS :	Score de Johnson
LH :	Hormone Lutéinisante
LOF :	Loss of Function
MEC :	Matrice Extracellulaire
MICRO-TESE :	Extraction Testiculaire de Spermatozoïdes par Microdissection
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PMA :	Procréation Médicalement Assistée
PIWIL2 :	P-element Induced Wimpy Testis-like 2
SCOS :	Sertoli-Cell-Only Syndrome
SY :	Syndrome de Young

Liste des figures

Figure. 01 : Présentation schématique de l'appareil reproducteur masculin.	4
Figure. 02 : Anatomie du testicule	5
Figure. 03: Coupe de testicule humain à faible grossissement x2.5 à gauche puis x20 à droite	5
Figure. 04: Le processus de la spermatogénèse	7
Figure. 05 : La spermogénèse	8
Figure. 06 : Fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique	9
Figure. 07 : Schéma des micro-délétions du chromosome Y et de la région spécifique au mâle	16
Figure. 08 : Altérations histologiques liées à la fibrose des structures testiculaires et épididymaires	
	20
Figure. 09 : Aspect de cellules de Sertoli seules sur toutes les sections de tube	22
Figure. 10: Cellules de Sertoli seules chez un patient présentant une micro-délétion du chromosome Y (IIIES, obj. 40X)	23
Figure. 11: Coupe testiculaire montrant un aspect histologique typique d'un arrêt de maturation germinale	24
Figure. 12 : Biopsies testiculaires montrant une hypospermatothérapie complète	25
Figure. 13 : Répartition des cas selon l'âge	34
Figure. 14 : Répartition des cas selon les catégories d'indice de la masse corporelle	35
Figure. 15 : Répartition des cas selon le volume testiculaire (testicule droit)	37
Figure. 16: Répartition des cas selon le volume testiculaire (testicule gauche)	38
Figure. 17 : Répartition des cas selon le résultat de la biopsie testiculaire	38
Figure. 18 : Répartition des cas selon le recours à la PMA	39
Figure. 19 : Répartition des cas selon le résultat de la PMA	39
Figure. 20 : Répartition des cas selon la varicocèle	40
Figure. 21 : Répartition des cas selon les types histologiques	40
Figure. 22 : Répartition des cas selon les antécédents chirurgicaux	41
Figure. 23 : Répartition des cas selon les antécédents médicaux	42
Figure. 24: Répartition des cas selon l'infection	43
Figure. 25: Répartition des cas selon les antécédents traumatiques	44
Figure. 26 : Répartition des cas selon la consanguinité des parents	44
Figure. 27 : Répartition des cas selon la consanguinité familiale	44
Figure. 28: Répartition des cas selon l'infertilité chez les frères et sœurs	45
Figure. 29: Répartition des cas selon les antécédents tabagiques	45

Figure. 30: Répartition des cas selon les antécédents alcooliques.....	46
Figure. 31 : Répartition des cas selon le statut professionnel.	47
Figure. 32: Répartition des cas selon l'exposition environnementale.....	47
Figure. 33 : Répartition des cas selon l'activité physique.....	48
Figure. 34: La courbe ROC de l'hormone folliculo-stimulante (FSH), déterminant la valeur seuil entre un prélèvement de sperme réussi ou non.	59
Figure. 35 : La courbe ROC de l'hormone de LH déterminant la valeur seuil entre un prélèvement de sperme réussi ou non.	60
Figure. 36 : La courbe ROC de l'hormone de testostérone déterminant la valeur seuil entre un prélèvement de sperme réussi ou non.	61

Liste des tableaux

Tableau. 01 : Système de classification histopathologique	18
Tableau. 02 : Répartition des cas selon le type d'infertilité.....	34
Tableau. 03 : Répartition des cas selon la durée d'infertilité.....	35
Tableau. 04 : Répartition des cas selon le taux de FSH.....	36
Tableau. 05 : Répartition des cas selon le taux de LH.....	36
Tableau. 06 : Répartition des cas selon le taux de testostérone.....	37
Tableau. 07 : Répartition des cas selon les maladies chroniques.	42
Tableau. 08 : Lien entre les résultats de la biopsie testiculaire et les types histologiques.....	49
Tableau. 09 : Lien entre le taux de FSH et les résultats de la biopsie testiculaire.....	49
Tableau. 10 : Lien entre le taux de FSH et les types histologiques.	50
Tableau. 11 : Lien entre le taux de LH et les résultats de la biopsie testiculaire.....	50
Tableau. 12 : Lien entre le taux de LH et les types histologiques.	51
Tableau. 13 : Lien entre le taux de testostérone et les résultats de la biopsie testiculaire	52
Tableau. 14 : Lien entre le taux de testostérone et les types histologiques.	52
Tableau. 15 : Lien entre le volume du testicule droit et les résultats de la biopsie testiculaire	53
Tableau. 16 : Lien entre le volume du testicule droit et les types histologiques.	54
Tableau. 17 : Lien entre le volume de testicule gauche et les résultats de la biopsie testiculaire	54
Tableau. 18 : Lien entre le volume du testicule gauche et les types histologiques.....	55
Tableau. 19 : Lien entre le rang tentative et les types histologiques.	56
Tableau. 20 : Lien entre les résultats de PMA et les types histologiques.....	56
Tableau. 21 : Lien entre la consommation de tabagisme et les types histologiques.....	57
Tableau. 22 : Lien entre la consommation d'alcool et les types histologiques.....	58
Tableau. 23 : Lien entre le statut professionnel et les types histologiques.	58
Tableau. 24 : Lien entre l'activité physique et les types histologiques.	59

Table des matières

REMERCIEMENTS ET DÉDICACES

Résumés

LISTE DES ABRÉVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I.	Anatomie, Physiologie et Régulation Hormonale du Système Reproducteur Masculin.....	4
I.1	Appareil reproducteur masculin	4
I.2	Testicules	4
I.2.1	Tubules séminifères	5
I.3	Spermatogenèse	7
I.3.1	Contrôle hormonal de la spermatogenèse	8
II.	Infertilité masculine : définitions, mécanismes et anomalies du sperme.....	10
II.1	Définition d'infertilité	10
II.2	Définition d'infertilité masculine	10
II.3	Type des anomalies spermatiques	10
II.3.1	Anomalies du volume	10
II.3.2	Anomalies de la morphologie	11
II.3.3	Anomalies de la vitalité	11
II.3.4	Anomalies de la mobilité	11
II.3.5	Anomalies du nombre des spermatozoïdes	12
II.4	Étude étiologique de l'azoospermie masculine	12
II.4.1	Azoospermie obstructive (excrétoire)	12
II.4.2	Azoospermie non obstructive (ANO) (sécrétoire)	14
III.	Facteurs de risque de l'infertilité masculine	16
III.1	Facteurs biologiques	16
III.1.1	Age	16
III.1.2	Obésité.....	16
III.2	Facteurs liés au mode de vie	17
III.2.1	Stress	17
III.2.2	Sommeil	17
III.2.3	Médicaments	17

III.2.4	Tabac et alcool	17
III.3	Exposition professionnelle aux agents reprotoxiques	18
IV.	Histopathologie et altérations de la spermatogenèse	18
IV.1	Classification des lésions testiculaires et altérations de la spermatogenèse	18
IV.2	Fibrose	19
IV.2.1	Définition	19
IV.2.2	Caractéristiques	20
IV.2.3	Etiologies.....	20
IV.2.4	Profil hormonal de la fibrose.....	21
IV.3	Syndrome des cellules de Sertoli seules	21
IV.3.1	Définition	21
IV.3.2	Caractéristiques	22
IV.3.3	Etiologies.....	22
IV.3.4	Profil hormonal des patients atteints de SCOS	23
IV.4	Arrêt de maturation des cellules germinales (ADM).....	24
IV.4.1	Définition	24
IV.4.2	Etiologies.....	24
IV.4.3	Profil hormonal	25
IV.5	Hypospermatogenèse.....	25
IV.5.1	Définition :	25
IV.5.2	Caractéristiques	26
IV.5.3	Etiologies.....	26
IV.5.4	Profil hormonal	26
V.	Bilan clinique de l'infertilité masculine	26
V.1	Interrogatoire	26
V.2	Examen clinique	27
V.3	Analyse du sperme.....	27
V.3.1	Spermogramme	27
V.3.2	Spermocytogramme	28
V.4	Techniques de prélèvement de spermatozoïdes.....	28
V.4.1	Biopsie testiculaire conventionnelle (c-TESE)	28
V.4.2	Microdissection testiculaire (micro-TESE)	29
V.5	Techniques de procréation médicalement assistée (PMA).....	29
V.5.1	Insémination intra-utérine (IIU)	29
V.5.2	Injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI)	29

V.5.3	Fécondation in vitro (FIV)	30
-------	----------------------------------	----

MATERIEL ET METHODES

1.	Types d'étude	31
2.	Critères d'inclusion	31
3.	Critères d'exclusion	31
4.	Questionnaire clinique et personnel	31
5.	Méthodes	32
5.1	Spermogramme	32
5.2	L'examen anatomopathologique	32
5.3	Procédure de la biopsie testiculaire conventionnelle C-TESE	33

RESULTATS

1.	Répartition des patients infertiles selon l'âge	34
2.	Répartition des patients infertiles selon le type d'infertilité	34
3.	Répartition des patients infertiles selon la durée d'infertilité	34
4.	Répartition des patients infertiles selon les catégories d'IMC	35
5.	Répartition des cas selon le bilan hormonal de l'homme	36
6.	Répartition des cas selon l'échographie de testicule droit	37
7.	Répartition des cas selon l'échographie de testicule gauche	38
8.	Répartition des cas selon le résultat de la biopsie testiculaire	38
9.	Répartition des cas selon le recours à la PMA	39
11.	Répartition des cas selon la varicocèle	39
12.	Répartition des cas selon les types histologiques	40
13.	Répartition des cas selon les antécédents chirurgicaux	41
14.	Répartition des cas selon les antécédents médicaux	41
15.	Répartition des cas selon les maladies chroniques	42
16.	Répartition des cas selon l'infection	43
17.	Répartition des cas selon les antécédents traumatiques	43
18.	Répartition des cas selon la consanguinité des parents	44
19.	Répartition des cas selon la consanguinité familiale	44
20.	Répartition des cas selon l'infertilité chez les frères et sœurs	44
21.	Répartition des patientes selon les antécédents toxiques	45
22.	Répartition des cas selon le statut professionnel	46
23.	Répartition des cas selon l'exposition environnementale	47
24.	Répartition des cas selon l'activité physique	48
25.	Lien entre les résultats de la biopsie testiculaire et les types histologiques	48

26.	Lien entre le taux de FSH et les résultats de la biopsie testiculaire	49
27.	Lien entre le taux de FSH et les types histologiques	49
28.	Lien entre le taux de LH et les résultats de la biopsie testiculaire	50
29.	Lien entre le taux de LH et les types histologiques	51
30.	Lien entre le taux de testostérone et les résultats de la biopsie testiculaire	51
31.	Lien entre le taux de testostérone et les types histologiques	52
32.	Lien entre le volume de testicule droit et les résultats de la biopsie testiculaire	53
33.	Lien entre le volume des testicules droits et les types histologiques	53
34.	Lien entre le volume de testicule gauche et les résultats de la biopsie testiculaire	54
35.	Lien entre le volume des testicules gauches et les types histologiques	55
36.	Lien entre le rang de tentative et les types histologiques	55
37.	Lien entre les résultats de PMA et les types histologiques	56
38.	Lien entre la consommation de tabac et les types histologiques	56
39.	Lien entre la consommation d'alcool et les types histologiques	57
40.	Lien entre le statut professionnel et les types histologiques	58
41.	Lien entre l'activité physique et les types histologiques	59
42.	Les courbes ROC de bilan hormonal chez les patients de la biopsie testiculaire	59

DISCUSSION

CONCLUSION

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

INTRODUCTION

La naissance d'un enfant représente un événement fondamental, symbolisant l'accomplissement et la pérennité du couple. Cependant, l'infertilité constitue une pathologie à forte incidence psychosociale, susceptible d'engendrer des tensions familiales majeures, voire la dissolution du lien conjugal. L'infertilité se définit comme l'incapacité d'un couple à concevoir après 12 mois ou plus de rapports sexuels réguliers non protégés. Chez l'être humain, elle peut être primaire en l'absence de toute grossesse antérieure ou secondaire, lorsqu'elle survient après une conception précédente, indépendamment de son issue. Cette condition représente un défi médical et social de taille, justifiant une attention soutenue en termes de diagnostic, de prise en charge et de recherche. (OMS, 2020; Abebe et al, 2020).

L'infertilité est un problème de santé publique mondial touchant environ 17,5 % de la population adulte, soit près d'une personne sur six, sans distinction géographique ou socio-économique. Environ 48,5 millions de couples et 186 millions d'individus en sont affectés. Cette forte prévalence souligne la nécessité de développer des stratégies globales pour améliorer l'accès à des soins de fertilité de qualité, abordables et équitables, tout en renforçant la prévention, la recherche et le soutien psychosocial (OMS, 2023). La situation en Algérie s'inscrit dans cette tendance mondiale, avec une prévalence notable de l'infertilité parmi la population en âge de procréer. D'après les données du ministère de la Santé, plus de 300 000 couples seraient touchés, ce qui correspond à environ 10 à 12 % des unions. Certaines estimations, notamment celles de la Société algérienne de fertilité, avancent des taux atteignant 25 %, soit un couple sur quatre. Ces écarts s'expliquent par des différences méthodologiques, les périodes d'étude ou les échantillons observés (Société algérienne de fertilité et de contraception (SAFEC, 2014)).

Il existe de nombreuses causes d'infertilité masculine, notamment des anomalies de la production ou de la qualité des spermatozoïdes, des troubles hormonaux, des obstructions des voies génitales, des malformations urogénitales congénitales ou acquises, ainsi que des altérations génétiques (OMS, 2020).

Parmi les causes majeures d'infertilité masculine figure l'azoospermie, une condition caractérisée par l'absence totale de spermatozoïdes dans l'éjaculat après centrifugation. Elle touche environ 1 % de la population masculine générale et est impliquée dans 10 à 15 % des cas d'infertilité chez l'homme. Le diagnostic repose sur deux analyses de sperme effectuées à au moins trois mois d'intervalle, incluant une recherche minutieuse de spermatozoïdes dans le culot obtenu après centrifugation à 300 g pendant 15 minutes (Huyghe et al., 2021).

L’azoospermie se divise en deux formes principales : l’azoospermie obstructive (AO) et l’azoospermie non obstructive (ANO). L’AO, qui représente jusqu’à 40 % des cas, résulte d’une obstruction des voies génitales, bien que la spermatogenèse soit préservée. À l’inverse, l’ANO est liée à un défaut de production spermatique au niveau testiculaire et constitue environ 10 % des cas d’infertilité masculine (Van der Henst, 2022 ; Miyaoka & Esteves, 2013; Hugues, 2022).

Pour établir le diagnostic étiologique d’une azoospermie, une démarche rigoureuse s’impose, débutant par un examen clinique complet, centré sur l’inspection des régions génitales et inguinales, l’évaluation des caractères sexuels secondaires, la recherche d’éventuelles anomalies morphologiques (gynécomastie, malformations du pénis) ainsi que la mesure du volume testiculaire (Andrade et al, 2021). En cas d’anomalie du sperme détectée lors d’un spermogramme, un bilan étiologique complet est alors réalisé, incluant des dosages hormonaux, des examens génétiques et des explorations par imagerie (Olivennes et al, 2024).

Ainsi, lorsque le diagnostic d’ANO est posé et que la récupération de spermatozoïdes est envisagée, des prélèvements testiculaires sont nécessaires, réalisés par des techniques telles que la TESE conventionnelle (c-TESE) ou la microdissection testiculaire (micro-TESE), cette dernière étant moins invasive et plus ciblée grâce à l’utilisation du microscope opératoire (Vieira et al, 2022). En fonction des résultats obtenus et du profil du couple, différentes modalités de la procréation médicalement assistée (PMA) peuvent alors être proposées pour surmonter les troubles de la fertilité, telles que l’insémination intra-utérine (IIU), la fécondation in vitro (FIV) ou l’injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI) (Collée J, 2023 ;Bos-Mikich et al., 2016 ; Raguraman et al., 2021).

Toutefois, la réussite de ces techniques repose en grande partie sur la qualité du tissu testiculaire, d'où l'importance d'une évaluation histologique approfondie. Lorsque l'azoospermie est confirmée comme étant d'origine non obstructive, cette analyse devient un outil essentiel pour orienter la prise en charge thérapeutique. Parmi les examens les plus déterminants figure l'analyse histologique du tissu testiculaire, qui permet de caractériser la nature et la sévérité des altérations de la spermatogenèse. Cette analyse repose notamment sur le score de Johnson, un système de classification semi-quantitatif attribuant une note de 1 à 10 à chaque tubule séminifère selon la présence et la maturation des cellules germinales. Ce score permet d'identifier différents profils histologiques, tels que la fibrose testiculaire, le syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS), les arrêts de maturation germinale précoces ou tardifs,

INTRODUCTION

ainsi qu'une spermatogénèse normale. La reconnaissance de ces altérations s'avère primordiale pour estimer les chances de récupération de spermatozoïdes par biopsie testiculaire et optimiser les chances de succès des techniques de PMA (Yurcu et al, 2023; Leslie et al, 2023 ; Vieira et al., 2022).

Dans cette optique, notre objectif est d'analyser l'influence des altérations histologiques et de certains paramètres cliniques sur les résultats de la biopsie testiculaire conventionnelle (c-TESE), en s'intéressant plus spécifiquement aux différents types histologiques et à leur contribution au succès de l'extraction des spermatozoïdes, ainsi qu'à la réussite des procédures de procréation médicalement assistée (PMA).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I. ANATOMIE, PHYSIOLOGIE ET REGULATION HORMONALE DU SYSTEME REPRODUCTEUR MASCULIN.

I.1 Appareil reproducteur masculin :

L'appareil reproducteur masculin désigne l'ensemble des structures anatomiques et physiologiques impliquées dans la spermatogenèse, la maturation, le stockage et le transport des spermatozoïdes, ainsi que leur émission. Il assure également une fonction endocrine par la synthèse et la sécrétion des androgènes (**Figure. 01**) (Kherraf, 2016).

Il comprend :

- **Deux gonades (testicules) à double fonction** : une fonction spermatogénèse, assurant la production des spermatozoïdes, et une fonction endocrine, responsable de la sécrétion des androgènes.
- **Voies spermatiques** : comprenant l'épididyme, le canal déférent, l'urètre et le pénis, qui assurent la maturation, le stockage et le transport des spermatozoïdes vers les voies génitales femelles.
- **Glandes annexes** : (vésicules séminales, prostate, glandes de Cowper), dont les sécrétions se mélangent au fluide testiculaire pour constituer le sperme, favorisant ainsi la nutrition, la protection et le transport des spermatozoïdes (Millimouno, 2024).

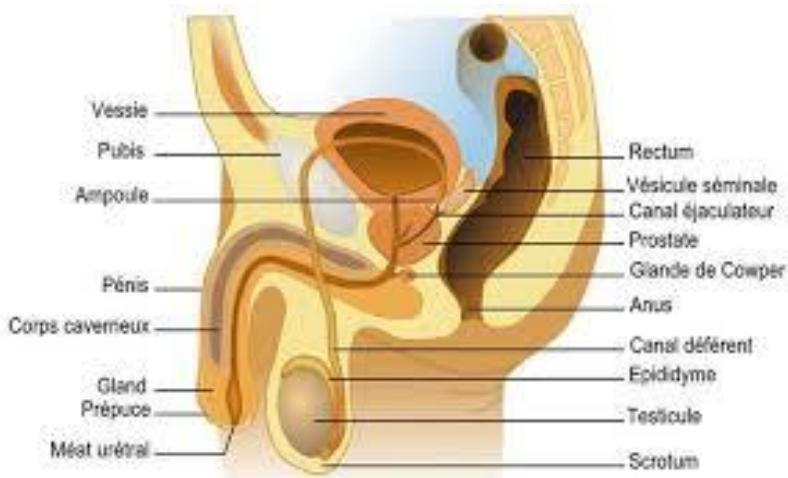


Figure. 01 : Présentation schématique de l'appareil reproducteur masculin (Konate. H, 2009).

I.2 Testicules :

Ils sont deux organes symétriques de forme ovoïde, mesurant environ 4 cm de long et 2,5 cm de large chez l'adulte. Situés dans le scrotum et suspendus au cordon spermatique, ils sont entourés par la tunica albuginea, une enveloppe fibreuse qui divise le parenchyme testiculaire

en 200 à 300 lobules. Chaque lobule contient des tubes séminifères, où se déroule la spermatogenèse (**Figure. 02**). Les spermatozoïdes produits convergent vers le rete testis, situé dans le corps de Highmore, avant d'être transportés vers l'épididyme. Les testicules assurent ainsi une double fonction exocrine et endocrine, essentielle à la reproduction et à la régulation hormonale masculine (Kherraf, 2018).

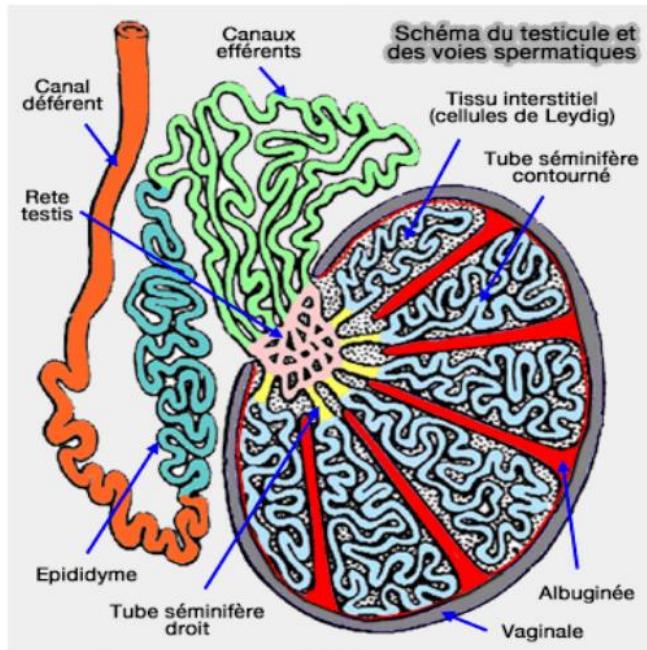


Figure. 02 : Anatomie du testicule (Millimouno, 2024)

I.2.1 Tubules séminifères :

Ils sont les unités de base des testicules où se déroule la spermatogenèse. Ils représentent environ 60% du volume testiculaire total et ils sont composés de l'épithélium germinal et de tissu péritubulaire et chaque tube séminifère est constitué par une membrane propre entourant un épithélium séminal (Wu, 2022).

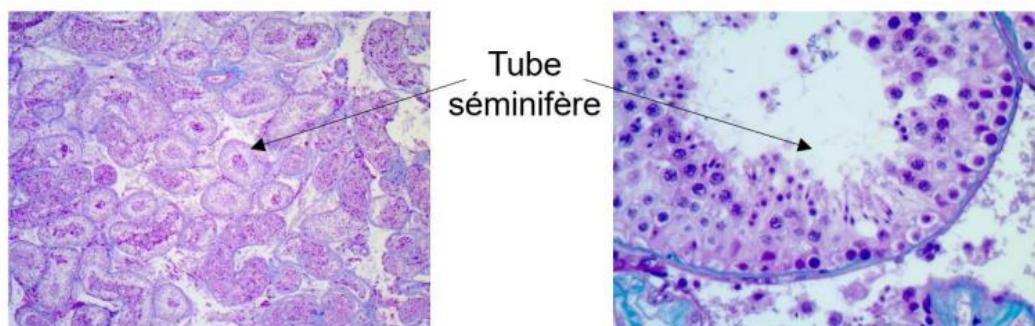


Figure. 03: Coupe de testicule humain à faible grossissement x2.5 à gauche puis x20 à droite (Van der Henst, 2022).

I.2.1.1 Epithélium séminal :

Il comporte deux types de cellules, les cellules de la lignée spermatogénique (cellules germinales) et les cellules de Sertoli (cellules de soutien).

I.2.1.1.1 Cellules germinales :

Les cellules germinales constituent l'unique lignée cellulaire de l'organisme capable d'initier la méiose, assurant ainsi la transmission de l'information génétique et épigénétique aux générations suivantes. Au sein de l'épithélium séminifère, elles sont organisées de manière stratifiée, avec les cellules immatures situées dans le compartiment basal et les cellules en cours de maturation progressivement disposées vers le compartiment adluminal (Kherraf, 2016).

I.2.1.1.2 Cellules de Sertoli :

Les cellules de Sertoli sont de grandes cellules épithéliales de soutien. Elles reposent sur la lame basale et s'étendent jusqu'à la lumière du tubule séminifère, formant un alignement polarisé. Leur morphologie irrégulière et leurs prolongements cytoplasmiques permettent l'organisation et le soutien des cellules germinales en développement, jouant ainsi un rôle essentiel dans la spermatogenèse (Nguyen, HT, 2023).

• Les rôles des cellules de Sertoli :

- Formation de la barrière hémato-testiculaire (BHT) (Nguyen, HT 2023).
- Soutien et différenciation des cellules germinales (Djeghim et Terki, 2023).
- Rôle dans le développement embryonnaire (Hui-Yu Xu et al., 2018).
- Régulation endocrinienne (Leslie, Mejias, et al., 2023).

I.2.2 Tissu interstitiel :

L'espace interstitiel, occupe les espaces compris entre les tubes séminifères et est constitué par un tissu conjonctif lâche, fortement vascularisé et doté de nombreuses nerfs. Ce tissu est riche en capillaires sanguins, qui assurent le transport des hormones périphériques et testiculaires, ainsi que des composants figurés du sang, des fibroblastes, des macrophages et les cellules de Leydig (Millimouno, 2024).

I.2.2.1 Les cellules de Leydig :

Les cellules de Leydig, ou interstitielles testiculaires, sont des structures endocrines implantées dans le compartiment conjonctif séparant les tubes séminifères. Elles produisent la testostérone, une hormone stéroïdienne essentielle à la maturation sexuelle, à l'expression des

caractères secondaires masculins et au contrôle de la production des spermatozoïdes. Morphologiquement, ce sont des cellules polygonales, à cytoplasme éosinophile et à noyau central (Aladamat et Prasanna, 2022).

I.3 Spermatogenèse :

La spermatogenèse est le processus biologique aboutissant à la formation des spermatozoïdes (haploïdes) à partir des spermatogonies (cellules germinales diploïdes). Elle se déroule dans les tubes séminifères des testicules et comprend trois étapes :

1. Multiplication des spermatogonies par mitoses (spermatocytogénèse).
2. Méiose, générant des spermatides haploïdes (**Figure. 04**).
3. Différenciation (spermio-génèse), où les spermatides acquièrent leur structure finale (Spermatozoïdes matures) (**Figure. 05**).

Ce cycle, d'une durée d'environ 74 jours chez l'homme, commence à la puberté, culmine vers 20-30 ans, puis ralentit avec l'âge tout en pouvant persister tardivement (Dumont et al, 2024).

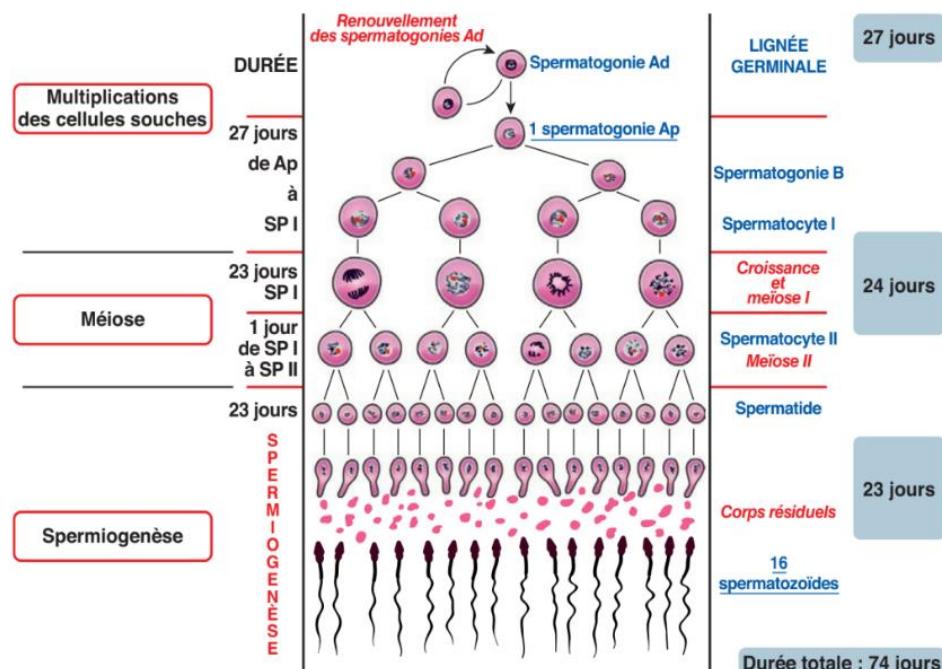


Figure. 04: Le processus de la spermatogénèse (Frydman, R et Poulain, M, 2023).

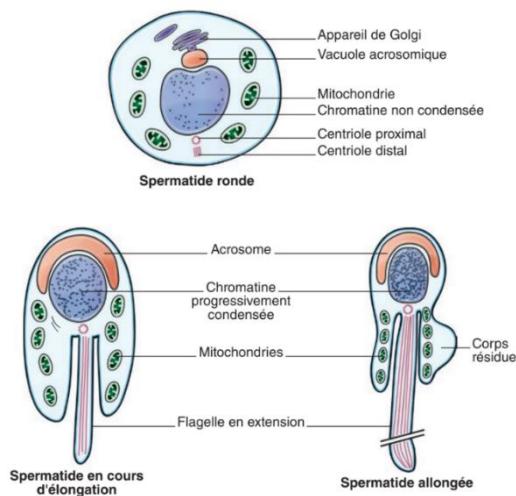


Figure. 05 : La spermiogénèse (Frydman, R et Poulain, M, 2023).

I.3.1 Contrôle hormonal de la spermatogenèse :

La reproduction masculine est régulée par l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique (HPG), un système hormonal central impliquant l'hypothalamus, l'hypophyse et les gonades. Chez l'homme, cet axe assure le maintien de la production testiculaire de testostérone et le bon déroulement de la spermatogenèse. Ces fonctions sont principalement sous le contrôle de deux gonadotrophines hypophysaires (**Figure. 6**).

- **FSH** : l'hormone folliculostimulante (FSH) joue un rôle essentiel dans la régulation de la spermatogenèse. En se liant à son récepteur (FSHR) exprimé à la surface des cellules de Sertoli, elle stimule leur prolifération et renforce leur fonction de soutien des cellules germinales. La FSH est ainsi indispensable à l'initiation de la spermatogenèse à la puberté, en favorisant la multiplication des cellules de Sertoli et, indirectement, l'augmentation du nombre de spermatogones (Olayiwola. Oduwole et al., 2018).

L'intervalle normal des niveaux de l'hormone lutéinisante (FSH) chez l'homme adulte se situe généralement entre [1,7 et 12 mUI/ml] (Ardiyansyah et Utomo, 2014).

- **LH** : l'hormone lutéinisante (LH) stimule les cellules de Leydig situées dans le compartiment interstitiel testiculaire, induisant la production de testostérone. Bien que les cellules germinales ne possèdent pas de récepteurs aux androgènes (AR), la signalisation LH-testostérone exerce un effet indirect sur la spermatogenèse en agissant principalement

sur les cellules somatiques testiculaires exprimant AR, notamment les cellules de Sertoli et les cellules myoïdes péritubulaires (Ramaswamy et Weinbauer, 2014).

L'intervalle normal des niveaux de l'hormone lutéinisante (LH) chez l'homme adulte se situe généralement entre [5 et 10 mUI/ml] (Ardiyansyah et Utomo, 2014).

- **Testostérone** : en collaboration avec la FSH, stimule la production de protéine liant les androgènes (ABP) par les cellules de Sertoli et péritubulaires, maintenant un taux élevé de testostérone dans les tubules séminifères, essentiel à la spermatogenèse. Elle régule également sa propre sécrétion via un rétrocontrôle sur les cellules de Leydig et renforce l'activité des cellules de Sertoli pour soutenir la différenciation des cellules germinales (Frydman, R et Poulain, M, 2023).

L'intervalle normal des niveaux de la testostérone chez l'homme adulte se situe généralement entre [3 et 10 ng/ml] (Milat, 2019).

I.3.1.1 Boucles de régulation :

- **Rétrocontrôle positif local :**

Protéine liant les androgènes (ABP) permet de maintenir une concentration élevée de testostérone dans l'environnement des cellules germinales, favorisant leur maturation.

- **Rétrocontrôle négatif systémique :**

L'inhibine B, sécrétée par les cellules de Sertoli en réponse à la stimulation de la spermatogenèse, inhibe la sécrétion de FSH par l'hypophyse, régulant ainsi l'activité de l'axe hypothalamo-hypophysaire-testiculaire (Frydman, R et Poulain, M, 2023).

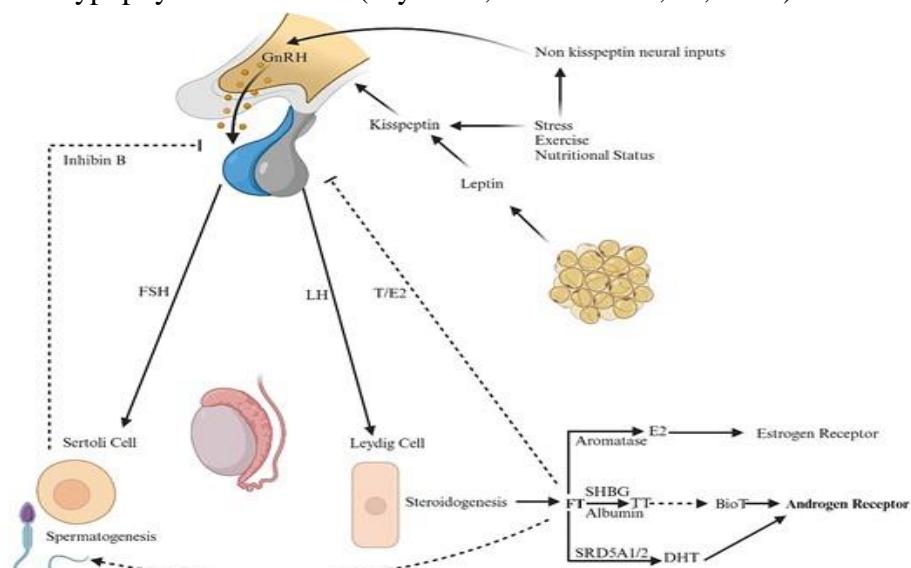


Figure. 06 : Fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadique (Miller et al., 2024).

FT : testostérone libre, **FSH** : hormone folliculostimulante, **LH** : hormone lutéinisante, **SHBG** : globuline de liaison aux hormones sexuelles, **SRD5A1/2** : polypeptide stéroïde-5-alpha-réductase alpha (isozyme) 1 et 2, **TT** : testostérone totale.

II. INFERTILITE MASCULINE : DEFINITIONS, MECANISMES ET ANOMALIES DU SPERME.

II.1 Définition d'infertilité :

L'infertilité est une affection du système reproducteur masculin ou féminin définie par l'impossibilité d'aboutir à une grossesse après 12 mois ou plus de rapports sexuels non protégés réguliers (OMS, 2020).

L'infertilité masculine se divise en deux types :

- **Infertilité primaire** : incapacité à concevoir après 12 mois de rapports réguliers non protégés, sans grossesse antérieure (Abebe et al., 2020).
- **Infertilité secondaire** : incapacité à concevoir après une grossesse antérieure, quelle qu'en ait été l'issue (Abebe et al., 2020).

II.2 Définition d'infertilité masculine :

L'infertilité masculine est définie par l'organisation mondiale de la santé (OMS) comme l'incapacité d'un homme à rendre enceinte une femme fertile pendant au moins un an de rapports sexuels réguliers non protégés (Leslie et al, 2024) .

II.3 Type des anomalies spermatiques :

II.3.1 Anomalies du volume :

II.3.1.1 Aspermie :

L'aspermie est représentée par une absence d'éjaculat ou un volume de spermatique inférieur à 0,5 ; Il peut s'agir soit d'une éjaculation rétrograde, soit d'une anéjaculation.

- **Ejaculation rétrograde** : orgasme avec aspermie ou hypospermie due à un reflux du sperme dans la vessie.
- **Anéjaculation** : absence totale d'éjaculation (Retard de l'orgasme et de l'éjaculation (>30 min) malgré une stimulation adéquate (Santulli, P et Chaprone, C, 2023).

II.3.1.2 Hypospermie :

L'hypospermie, définie par un volume d'éjaculat inférieur à 1,5 ml, peut résulter de divers facteurs. Elle peut être causée par un dysfonctionnement du réflexe éjaculatoire, entraînant une éjaculation rétrograde partielle, ou par des altérations anatomiques ou fonctionnelles des glandes et voies séminales (Boitrelle et Clement, 2014).

II.3.1.3 Hyperspermie :

L'hyperspermie, en plus de correspondre à un volume séminal supérieur à 6,3 ml, peut en effet être un signe d'inflammation ou d'infection des glandes annexes (comme la prostate ou les vésicules séminales). Dans certains cas, l'hyperspermie peut aussi être idiopathique (Boitrelle et Clement, 2014).

II.3.2 Anomalies de la morphologie :

La térazoospermie, également appelée téatospermie, se définit par la présence de plus de 96 % de spermatozoïdes morphologiquement anormaux dans l'éjaculat, selon les critères de l'OMS. Ces anomalies peuvent affecter, de manière isolée ou combinée, différentes parties du spermatozoïde, notamment la tête, le col, la pièce intermédiaire ou le flagelle. Il en résulte une altération significative du potentiel fécondant. La térazoospermie est fréquemment associée à d'autres anomalies spermatiques, en particulier à une oligoasthénozoospermie sévère. (Beurois, 2022 ; Atmoko et al., 2024).

II.3.3 Anomalies de la vitalité :

La nécrozoospermie est une forme rare d'infertilité masculine, représentant environ 0,2% et 0,4 % des cas. Elle est diagnostiquée lorsque la mobilité totale des spermatozoïdes est inférieure à 40% et la vitalité spermatique est inférieure à 54 % lors d'un spermogramme (Abboud, 2023).

II.3.4 Anomalies de la mobilité :

L'asthénozoospermie est une anomalie du sperme caractérisée par une diminution de la mobilité des spermatozoïdes. Selon les critères établis par (OMS) un échantillon est considéré comme asthénozoospermique lorsque moins de 32 % des spermatozoïdes présentent une mobilité progressive. L'asthénozoospermie sévère peut être expliquée soit par la présence d'altérations flagellaires d'origine génétique ou congénitale (la dysplasie de gaine fibreuse, la dyskinésie ciliaire primitive et d'autre anomalie morphologiques) (Mitchell et al., 2012 ;World Health Organization, 2021).

II.3.5 Anomalies du nombre des spermatozoïdes :**II.3.5.1 Polyzoospermie :**

Se définit par une concentration de spermatozoïdes supérieure à 200 millions par millilitre dans l'éjaculat, bien que les seuils exacts puissent différer d'une étude à l'autre (OMS, 2010).

II.3.5.2 Cryptozoospermie :

(Crypto= caché) absence de spermatozoïdes au microscope direct, mais présence de très rares spermatozoïdes après centrifugation (moins de 100 000 dans l'éjaculat) (Konate. H, 2009).

II.3.5.3 Oligozoospermie :

Est définie par une concentration de spermatozoïdes inférieure à 20 millions par millilitre ou à 40 millions par éjaculat. Lorsque cette concentration est inférieure à 5 millions de spermatozoïdes par millilitre, on parle d'oligospermie sévère (Konate.H, 2009).

II.3.5.4 Azoospermie :

Environ 1 % de la population masculine est atteinte d'azoospermie, une condition impliquée dans 10 à 15 % des cas d'infertilité masculine. Elle est définie par l'absence totale de spermatozoïdes dans deux échantillons distincts de sperme après centrifugation. Son diagnostic repose sur deux analyses successives, comprenant une recherche approfondie de spermatozoïdes dans le culot obtenu après centrifugation à 300 g pendant 15 minutes et dans un intervalle maximal de 3 mois (Huyghe et al, 2021).

Les azoospermies sont généralement classées en deux groupes :

- **Azoospermie obstructive (AO).**
- **Azoospermie non obstructive (ANO).**

II.4 Étude étiologique de l'azoospermie masculine :**II.4.1 Azoospermie obstructive (excrétoire) :**

Jusqu'à 40 % des cas observés d'azoospermie sont attribués à l'azoospermie obstructive (AO), une condition caractérisée par l'absence de spermatozoïdes dans l'éjaculat en raison d'une obstruction des voies génitales, bien que la spermatogenèse reste fonctionnelle (Van der Henst, L, 2022 ; Miyaoka et Esteves, 2013).

II.4.1.1 Etiologies d'azoospermie obstructive :**II.4.1.1.1 Causes congénitales :**

II.4.1.1.1 Obstructions au niveau du canal déférent :

L'agénésie bilatérale des canaux déférents (ABCD) est une anomalie congénitale fréquemment associée à des mutations du gène CFTR, impliqué dans la mucoviscidose, ou plus rarement du gène ADGRG2.

Elle entraîne une azoospermie obstructive, car les spermatozoïdes ne peuvent pas être transportés de l'épididyme vers l'urètre chez les patients atteints d'ABCD, l'absence des canaux déférents interrompt cette continuité anatomique, bloquant ainsi l'évacuation des spermatozoïdes malgré une spermatogenèse souvent normale. De plus, l'ABCD est souvent associée à une absence des vésicules séminales, entraînant un faible volume de liquide séminal et des troubles de sa composition (Bieth et al, 2021).

II.4.1.1.2 Syndrome de Young (SY) :

Le syndrome de Young (SY) est une maladie héréditaire rare qui affecte principalement les hommes d'âge mûr.

Il se caractérise par une rhino-sinusite chronique, une bronchiectasie et une azoospermie obstructive. Dans le SY, la présence de mucus épais et visqueux dans l'épididyme provoque une obstruction fonctionnelle du transport des spermatozoïdes, conduisant à l'azoospermie. Ce mucus empêche les spermatozoïdes d'atteindre les canaux déférents, entraînant ainsi l'infertilité (Soheib K et Arif, 2023).

II.4.1.1.2 Causes acquises :

II.4.1.1.2.1 Obstructions post-infectieuses :

Les infections urogénitales, impliquant 6 à 10 % des hommes infertiles altèrent la qualité du sperme en affectant les testicules, l'épididyme et les glandes annexes, notamment dans le contexte des prostatites chroniques (Chemsi et al., 2017 ; Saint et al, 2023).

Elles induisent une activation du système immunitaire, favorisant le recrutement des cellules immunitaires vers le site infectieux. Cette réponse inflammatoire engendre un œdème tissulaire, pouvant entraîner une obstruction des conduits spermatiques par fibrose secondaire à une cicatrisation inadaptée (Rocher et al., 2016).

II.4.1.1.2.2 Causes chirurgicales :

Les interventions chirurgicales, telles que la chirurgie herniaire ou les interventions pelviennes extensives, notamment pour le traitement des cancers, peuvent entraîner une obstruction bilatérale ou unilatérale du tractus génital masculin (Millimouno, 2024).

La vasectomie, largement utilisée comme méthode de stérilisation masculine dans les pays développés, peut également provoquer une obstruction. Environ 6 à 10 % des hommes vasectomisés sollicitent ultérieurement une réversion pour restaurer leur fertilité (Huyghe, 2023).

II.4.2 Azoospermie non obstructive (ANO) (sécrétoire) :

L'azoospermie non obstructive est une condition caractérisée par l'absence totale de spermatozoïdes dans l'éjaculat, due à un défaut de production spermatique par les testicules. Elle résulte généralement d'une altération primitive de la fonction testiculaire et représente environ 10 % des cas d'infertilité chez l'homme (Hugues, 2022).

II.4.2.1 Etiologies d'azoospermie non obstructive :

II.4.2.1.1 Causes pré-testiculaires d'ANO :

Résultent d'un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire, entraînant une insuffisance en gonadotrophines (LH et FSH). Ce déficit hormonal perturbe la stimulation des testicules et inhibe la spermatogenèse.

Parmi les causes, on retrouve l'hypogonadisme hypo gonadotrope, qui peut être idiopathique (ex. : syndrome de Kallmann) ou secondaire à des troubles endocriniens (hypopituitarisme, hyperprolactinémie, etc.) (Schlegel et al., 2024).

II.4.2.1.2 Causes testiculaires (ANO) :

II.4.2.1.2.1 Facteurs non génétiques :

II.4.2.1.2.1.1 Varicocèle :

La varicocèle est une dilatation et une hypertrophie anormales du plexus pampiniforme veineux scrotal, qui draine le sang de chaque testicule. Elle est cliniquement significative car elle représente la cause la plus fréquemment identifiée d'une analyse de sperme anormale. La varicocèle peut entraîner un faible nombre de spermatozoïdes, une diminution de leur motilité et une morphologie anormale. Elle peut également affecter la croissance testiculaire. Les varicocèles surviennent chez environ 15 à 20 % de tous les hommes, mais sont retrouvées chez environ 40 % des hommes infertiles (Leslie, Sajjad, et al., 2023).

II.4.2.1.2.1.2 Cryptorchidie :

La cryptorchidie se définit par l'incapacité d'un ou des deux testicules à descendre spontanément dans le scrotum pendant le développement fœtal. Cette condition affecte environ

3 % des nouveau-nés de sexe masculin nés à terme, et jusqu'à 30 % des prématurés. Elle peut être unilatérale, le testicule droit étant le plus souvent concerné, ou bilatérale, cette dernière représentant environ 10 % des cas (Leslie et al., 2025).

Les individus présentant des testicules cryptorchidies tendent à avoir une qualité de spermatozoïdes inférieure, caractérisée par une mobilité réduite et une prévalence accrue de malformations (Leslie et al., 2024).

II.4.2.1.2.2 Facteurs génétiques :

II.4.2.1.2.2.1 Le syndrome de Klinefelter :

La cause génétique la plus courante d'infertilité masculine est le syndrome de Klinefelter. Il s'agit d'une anomalie chromosomique caractérisée par la présence d'un caryotype 47, XXY chez l'homme, au lieu du caryotype normal 46, XY (Leslie et al., 2024; Marcello et al., 2013).

Cette condition se manifeste principalement par une hypotrophie testiculaire, associée à une insuffisance testiculaire primaire. Celle-ci entraîne une production déficiente de testostérone, traduite par un hypogonadisme hypergonadotrope, l'ensemble de ces altérations physiopathologiques constitue une cause majeure d'infertilité chez les individus atteints de ce syndrome (Nieschlag et al., 2016).

II.4.2.1.2.2.2 Micro-délétions du chromosome Y :

Elles correspondent à des pertes submicroscopiques de matériel localisées sur le bras long (Yq11), au sein de la région AZF (Azoospermia Factor), qui n'est pas sujette à la recombinaison méiotique avec le chromosome X, contient plusieurs loci impliqués dans la prolifération, la différenciation et la maturation des cellules germinales.

La région AZF est subdivisée en trois sous-régions fonctionnelles (**Figure. 07**) :

- AZFa (proximal) : impliquée dans l'initiation de la spermatogenèse.
- AZFb (intermédiaire) : essentielle pour la progression méiotique.
- AZFc (distale) : impliquée dans la maturation finale des cellules germinales.

Selon les données épidémiologiques, les micro-délétions du chromosome Y sont identifiées chez environ 5 % des hommes oligospermiques et jusqu'à 10 % des hommes atteints d'azoospermie sévère (Rabinowitz et al., 2021).

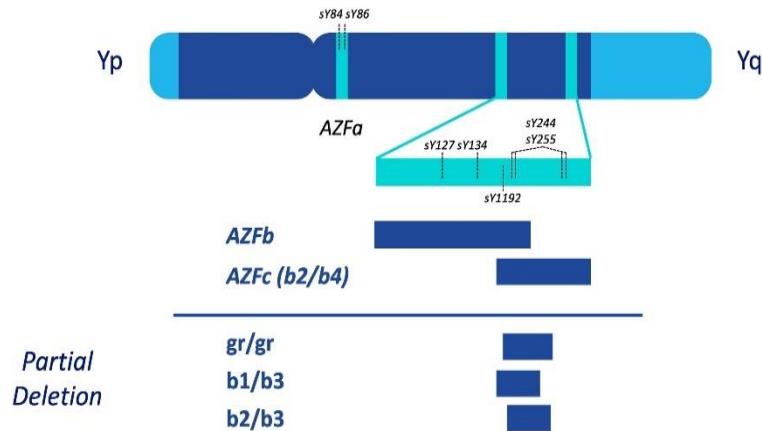


Figure. 07 : Schéma des micro-délétions du chromosome Y et de la région spécifique au mâle (Rabinowitz et al., 2021).

III. FACTEURS DE RISQUE DE L'INFERTILITE MASCULINE :

De nombreux facteurs de risque peuvent altérer la fonction reproductive masculine et diminuer les probabilités de conception ; certains évoluent même vers l'infertilité, voire la stérilité, compliquant ainsi la distinction entre ces facteurs et les étiologies sous-jacentes.

III.1 Facteurs biologiques :

III.1.1 Age :

L'âge est défini comme la durée écoulée depuis la puberté jusqu'au moment de la conception, constitue un facteur de risque établi d'infertilité masculine au-delà de 35 ans, on observe une augmentation progressive de la fragmentation de l'ADN spermatozoïdal, liée à un stress oxydatif et à une diminution des capacités de réparation de l'ADN, laquelle s'amplifie après 40 ans et se traduit par une baisse de la concentration, de la motilité et de la morphologie normale des spermatozoïdes cette altération de la qualité spermatique réduit la probabilité de conception sans anomalies génétiques et accroît le risque de maladies d'origine néo-mutative chez la descendance des pères âgés de plus de 50 ans (Servais et al., 2024).

III.1.2 Obésité :

Elle est définie par l'indice de masse corporelle (IMC) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ l'excès de tissu adipeux perturbe l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique, accroît la température scrotale par l'effet isolant de la graisse périnéale et abdominale, et stimule l'aromatase adipeuse,

favorisant la conversion périphérique de la testostérone en œstrogènes. Se traduisant par une diminution des paramètres spermatique et une augmentation des anomalies morphologiques et de la fragmentation de l'ADN (Epoupa Ngalle et al., 2023).

III.2 Facteurs liés au mode de vie :

III.2.1 Stress :

Une activation prolongée de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien élève le taux de cortisol, inhibe la sécrétion de GnRH, LH et testostérone, et favorise la production de radicaux libres, entraînant des lésions membranaires et la fragmentation de l'ADN spermatozoïdal, tandis que les comportements associés (tabac, alcool, régime déséquilibré) amplifient ces effets délétères sur les paramètres spermatique (Servais et al, 2024).

III.2.2 Sommeil :

Une durée de sommeil inférieure à 6 h ou supérieure à 9 h par nuit, ainsi qu'une mauvaise qualité (insomnie d'endormissement ou réveils fréquents), perturbent le rythme circadien de la testostérone (atténuant le pic matinal et retardant le nadir nocturne) et amplifient le stress oxydatif. Ces modifications sont corrélées à une réduction du volume éjaculatoire (– 12 %), de la motilité globale et progressive (–4,4 %) et du nombre total de spermatozoïdes (–8 %) (Methorst et al., 2023).

III.2.3 Médicaments :

Certains médicaments peuvent altérer la spermatogenèse de manière quantitative ou qualitative. Les anti-infectieux tels que les nitrofuranes et le kéroconazole, ainsi que plusieurs agents agissant sur le système nerveux central (IMAO, antidépresseurs imipraminiques, ISRS, lithium, neuroleptiques, anticonvulsivants, opioïdes) sont impliqués. Ces effets, incluant des troubles sexuels et des anomalies spermatiques (oligo-asthénो-tératozoospermie), sont en général réversibles dans les trois mois suivant l'arrêt du traitement. Les stéroïdes (androgènes, œstrogènes, progestatifs) peuvent également perturber la spermatogenèse (Huyghe et al., 2021).

III.2.4 Tabac et alcool :

L'inhalation régulière de fumée de tabac et la consommation excessive d'alcool exercent des effets synergiques délétères sur la fertilité masculine. La fumée de tabac expose les testicules à plus de 5 000 composés toxiques (métaux lourds, hydrocarbures aromatiques, composés mutagènes), provoquant une hypoxie locale, une altération de la fonction mitochondriale et une fragilisation de la chromatine, avec une baisse des paramètres spermatiques pouvant atteindre 22 %, une augmentation de la fragmentation de l'ADN et

une réduction de l'activité de la créatine kinase Parallèlement, une consommation régulière et excessive d'éthanol (> 30 g/jour) inflige une toxicité directe aux cellules de Leydig et de Sertoli, perturbe l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadique (baisse de GnRH, LH et testostérone) et accroît le stress oxydatif testiculaire. Ensemble, tabac et alcool compromettent significativement la qualité spermatique et la capacité de fécondation (Methorst et al., 2023 ; Servais et al., 2024).

III.3 Exposition professionnelle aux agents reprotoxiques :

Dans certains métiers : plasturgie, travaux publics, peinture, soudure ou agriculture. L'exposition prolongée à des reprotoxiques chimiques (phtalates, solvants, pesticides, métaux lourds) ou physiques (chaleur, vibrations) compromet la spermatogenèse. Ces agents favorisent un excès de radicaux libres, des lésions de l'ADN et une perturbation de la fonction des cellules de Leydig et de Sertoli, se traduisant par un déclin des principaux marqueurs de qualité spermatique (Methorst et al., 2023).

IV. HISTOPATHOLOGIE ET ALTERATIONS DE LA SPERMATOGENÈSE.

IV.1 Classification des lésions testiculaires et altérations de la spermatogenèse :

L'appréciation de la gravité des atteintes testiculaires a été réalisée en utilisant un score tubulaire de Johnson (JS), basé sur l'observation de quatre zones réparties sur quatre lames par individu :

Tableau. 01: Système de classification histopathologique (Yurtcu et al., 2023).

Score de Johnson (JS)	Stades histopathologiques	Types histologiques
Score 1	Absence de cellules épithéliales séminifères accompagnée de sclérose tubulaire.	Fibrose /sclérose tubulaire.
Score 2	Absence de cellules germinales (uniquement des cellules de Sertoli détectables).	Syndrome des cellules de Sertoli seules (SOCS).
Score 3	Présence exclusive de spermatogonies.	Arrêt de maturation précoce.

Score 4	Manque de spermatides, présence limitée de spermatocytes et blocage au niveau du stade de spermatocyte primaire.	Arrêt de maturation précoce.
Score 5	Pas de spermatides et présence abondante de spermatocytes.	Arrêt de maturation précoce.
Score 6	Manque de spermatides tardives, rareté des spermatides précoces + blocage au stade spermatide (Perturbation de la différenciation).	Arrêt de maturation tardif.
Score 7	L'absence de spermatides tardives et la présence de nombreux spermatides précoces.	Arrêt de maturation tardif.
Score 8	Spermatides tardives peu fréquentes.	Arrêt de maturation tardif.
Score 9	Présence abondante de spermatides en stade tardif et épithélium tubulaire désorganisé.	Arrêt de maturation tardif.
Score 10	Spermatogenèse complète et fonctionnelle.	Spermatogénèse normale.

IV.2 Fibrose (Score 1) :

IV.2.1 Définition :

La fibrose se caractérise par une accumulation excessive de composants de la matrice extracellulaire (MEC), en particulier du collagène et de la fibronectine, entraînant une altération des tissus dans divers systèmes organiques (**Figure. 10**), dont le testicule. Cette accumulation anormale résulte principalement de la synthèse effectuée par les fibroblastes mésenchymateux, bien que des cellules hématopoïétiques circulantes, ainsi que des cellules ayant acquis un

phénotype mésenchymateux par transition épithéliale et endothéliale, contribuent également à ce processus (Xu et al, 2024).

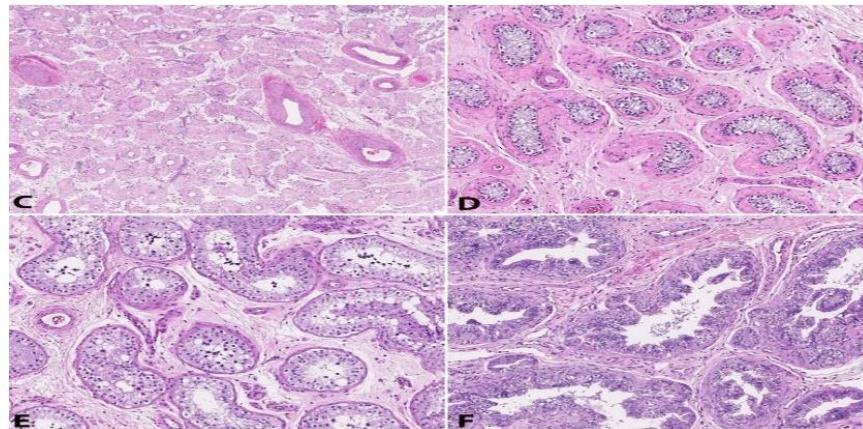


Figure. 08 : Altérations histologiques liées à la fibrose des structures testiculaires et epididymaires : (C ; 40X) : la fibrose des tubes séminifères et le manque de cellules de Leydig, (D ; 100X) : l'hyalinisation/fibrose autour des tubes séminifères, (E ; 100X) : la spermatogenèse diminuée avec arrêt de la maturation, (F ; 100X) : la fibrose péri-épididymaire et l'hyperplasie du revêtement épидidymaire (Hamza, 2021).

IV.2.2 Caractéristiques :

- Les lésions contiennent une proportion significative de tissu fibreux, localisé autour des tubules ou dans l'espace interstitiel.
- Diminution des cellules germinales dans les tubules séminifères.
- Dans quelques tubules, on note l'absence totale de cellules germinales et de cellules de Sertoli.
- La membrane péritubulaire fibreuse translucide présente un épaississement diffus, associé à une atrophie de l'épithélium germinal et à un amas considérable de cellules interstitielles (Xu et al., 2024).

IV.2.3 Etiologies :

- **Orchite chronique** : inflammation prolongée entraînant des dommages irréversibles et une fibrose, due à une réponse auto-immune et à l'accumulation de cellules inflammatoires.
- **Maladies infectieuses chroniques** : infections telles que le VIH/SIDA, induisant une inflammation persistante responsable de la fibrose interstitielle et péritubulaire.
- **Déficits endocriniens primaires** : perturbations des glandes endocrines, associées à des anticorps circulants ciblant la membrane basale et les cellules germinales.

- **Interventions médicales** : procédures telles que la chimiothérapie à haute dose et la vasectomie, activant des mécanismes pro-fibrotiques par perturbation de la barrière hémato-testiculaire (BHT) et via la signalisation de l'angiotensine II.
- **Substances médicamenteuses et toxiques** : médicaments (ex. fluoroquinolones) et toxines (ex. cocaïne), agissant comme cofacteurs dans le développement de la fibrose interstitielle (Xu et al., 2024).

IV.2.4 Profil hormonal de la fibrose :

La fibrose testiculaire est généralement accompagnée d'un déséquilibre hormonal typique d'une insuffisance testiculaire primaire, caractérisé par :

- Une élévation de la FSH.
- Une augmentation de la LH, en réponse à une défaillance des cellules de Leydig.
- Une diminution des taux sériques de testostérone (Burte et al., 2021).

IV.3 Syndrome des cellules de Sertoli seules (score 2) :

IV.3.1 Définition :

Entre 26,3 % et 57,8 % des hommes présentant une azoospermie sont atteints du syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS), également connu sous le nom de syndrome de Del Castillo ou d'aplasie germinale. Cette pathologie se caractérise par une absence complète de cellules germinales dans les tubules séminifères (**Figure. 8**), qui sont exclusivement composés de cellules de Sertoli. Cette configuration histologique entraîne une spermatogenèse extrêmement réduite (Leslie, Mejias, et al., 2023 ; Xiaotong et al., 2022).

On distingue deux formes de ce syndrome :

- **Le syndrome des cellules de Sertoli seules complet (SCSS) :** dans cette forme, tous les tubes séminifères observés lors d'une biopsie testiculaire sont exclusivement composés de cellules de Sertoli sans présence cellules germinales.
- **Le syndrome des cellules de Sertoli seules incomplet (SCSS incomplet) :** dans cette forme certaines régions des tubes séminifères présentent une spermatogenèse normale tandis que d'autre sont dépourvues de cellules germinales(Xiaotong et al., 2022).

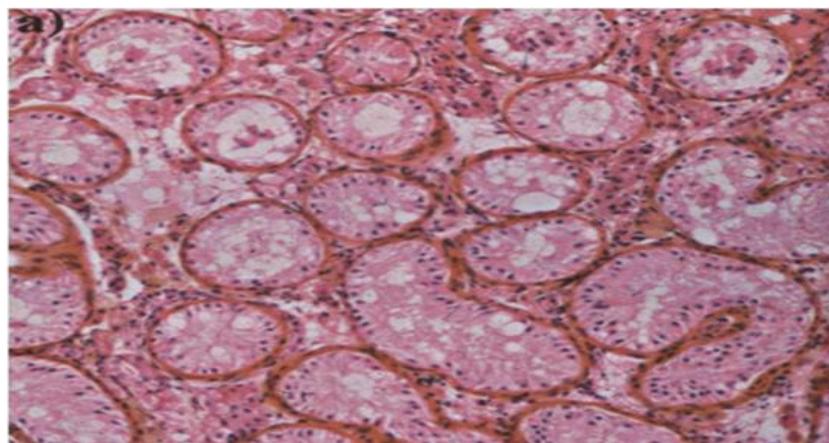


Figure. 09 : Aspect de cellules de Sertoli seules sur toutes les sections de tube (HES, obj. IOX). (Vieillefond et al., 2001)

IV.3.2 Caractéristiques :

Il existe deux types histologiques de ce syndrome :

- **Syndrome primaire des cellules de Sertoli :** résulte d'un trouble de la migration des gonocytes, qui ne parviennent pas à atteindre les gonades.
 - Les tubes séminifères ont une lumière plus petite que la normale, mais les parois ne sont pas épaissies.
 - Seules de petites quantités de lipides cytoplasmiques des cellules de Sertoli sont visibles.
- **Syndrome secondaire des cellules de Sertoli :** survient après une atteinte des testicules par ailleurs sains.
 - Les parois des tubes séminifères sont épaissies avec hyalinisation,
 - Fibrose péritubulaire et élargissement irrégulier de la couche de collagène interne.
 - La réabsorption des cellules germinales dégénérées entraîne une augmentation des granules lipidiques dans le cytoplasme des cellules de Sertoli.

IV.3.3 Etiologies :

Le syndrome des cellules de Sertoli seules ne possède pas de cause spécifique et unique. Cependant, plusieurs facteurs ont été proposés, incluant des facteurs environnementaux, génétiques.

IV.3.3.1 Facteurs environnementaux :

- Une exposition à des produits chimiques ou à des toxines.
- Une radiothérapie ou un traumatisme testiculaire grave.

- Des infections virales (Leslie, Mejias, et al., 2023).

IV.3.3.2 Facteurs génétiques et chromosomiques :

- Le syndrome de Klinefelter (47, XXY).
- Micro-délétions de la région AZF du chromosome Y (Leslie, Mejias, et al., 2023).
- Mutation avec perte de fonction (LOF) dans la région PIWIL2.
- Des recherches récentes ont identifié une mutation avec perte de fonction de variant (LOF) dans le gène PIWIL2 qui affecte la formation et le maintien des cellules souches spermatogoniales (Xiaotong et al., 2022).
- Le syndrome 46, XX masculin (Ghanami Gashti et al., 2021).

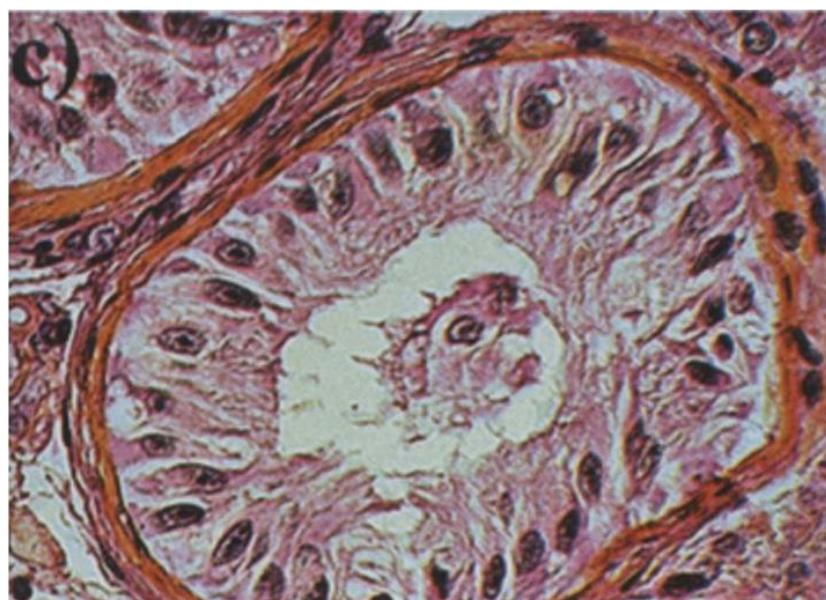


Figure. 10: Cellules de Sertoli seules chez un patient présentant une micro-délétion du chromosome Y (IIES, obj. 40X). (Vieillefond et al., 2001).

IV.3.4 Profil hormonal des patients atteints de SCOS :

Le syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS) est associé à un ensemble de perturbations hormonales caractéristiques, traduisant un dysfonctionnement des cellules de Sertoli ainsi que des cellules de Leydig (Ghanami Gashti et al., 2021).

- Augmentation des niveaux de FSH et réduction de l'inhibine B.
- Dysfonctionnement des cellules de Leydig, avec variations des niveaux de LH et diminution de la testostérone.
- Altérations d'autres hormones stéroïdiennes.

IV.4 Arrêt de maturation des cellules germinales (ADM) (score [3-9]) :

IV.4.1 Définition :

L'arrêt de maturation correspond à une interruption partielle du processus de spermatogenèse, où les cellules germinales progressent jusqu'à un certain stade de développement sans atteindre la formation de spermatozoïdes matures. Ce dysfonctionnement peut résulter d'altérations du microenvironnement testiculaire ou d'anomalies intrinsèques des cellules germinales, menant soit à leur différenciation anormale, soit à leur apoptose (**Figure. 11**) (Ghieh.F, 2021 ; Saulnier, 2021).

On distingue deux formes d'arrêt de maturation :

- **Arrêt de maturation précoce** : qui survient au stade de la spermatogonie ou du spermatocyte (score 3,4 et 5).
- **Arrêt de maturation tardif** : plus rare, qui concerne les spermatides (score 6, 7,8 et 9).

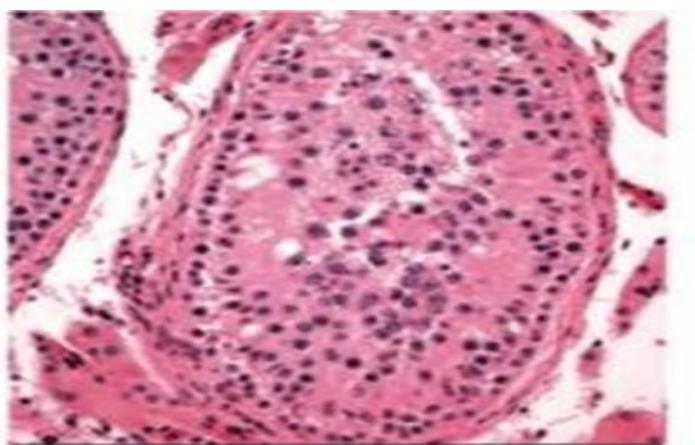


Figure. 11: Coupe testiculaire montrant un aspect histologique typique d'un arrêt de maturation germinale (Hugues, 2022).

IV.4.2 Etiologies :

IV.4.2.1 Causes génétiques :

Plusieurs facteurs peuvent être responsables de cet arrêt, le facteur génétique étant primordial :

- Des altérations telles que l'insertion, la délétion ou la translocation de gènes peuvent entraîner des modifications de leur expression (Ghieh.F, 2021).
- Le syndrome de Klinefelter (47, XXY) est caractérisé par la présence d'un chromosome X supplémentaire chez les individus mâles. Cela perturbe la méiose (Saulnier, 2021).
- La micro-délétion des régions AZF (Azoospermie Factor) du chromosome Y (et non X) est également impliquée.

AZFb déplétée : cause un blocage de la spermatogenèse à un stade précoce. (Saulnier, 2021).

- L'invalidation des gènes Mili, Miwi2, Tdrd1, Tdrd9, Mvh, Mov10L1, Maelstrom, Gasz et Mitopld conduit à un arrêt précoce de la spermatogenèse(Luangpraseuth-Prosper, 2015).

IV.4.2.2 Causes acquises :

Les causes acquises incluent les causes iatrogènes (par exemple : les agonistes de la GnRH, la chimiothérapie, la radiothérapie et les antibiotiques), ainsi que des facteurs nutritionnels et métaboliques (Tomomoto et al., 2004).

IV.4.3 Profil hormonal :

Chez les patients atteints d'arrêt de maturation (ADM), les concentrations sériques des principales hormones gonadiques FSH, LH, testostérone, prolactine et œstradiol sont généralement normales. Toutefois, la FSH demeure l'indicateur le plus utile pour évaluer la gravité de l'ADM, même lorsqu'elle se situe dans les valeurs de référence (Tomomoto et al., 2004).

L'arrêt de maturation est généralement associé à une taille testiculaire normale et à des niveaux hormonaux habituels. Toutefois, lorsque les tubes séminifères sont trop fins, cela peut évoquer une azoospermie obstructive (Ghiem, 2021).

IV.5 Hypospermato-génèse (score10) :

IV.5.1 Définition :

L'hypospermato-génèse (HS) est une observation histopathologique de l'épithélium séminifère caractérisée par une réduction du nombre de tous les types de cellules germinales (**Figure. 12**) (Sharma et al, 2023).

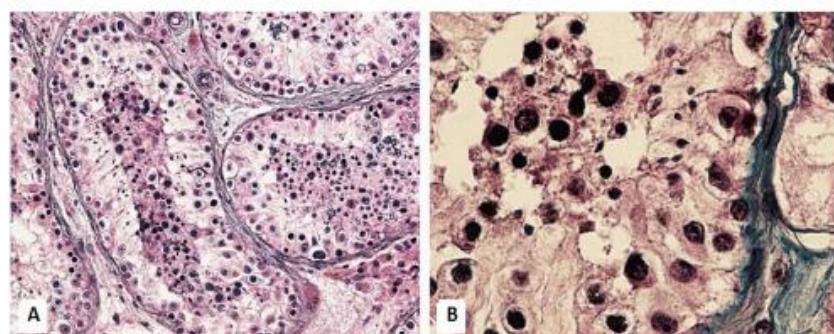


Figure. 12 : Biopsies testiculaires montrant une hypospermato-génèse complète.

(**A** : hypospermato-génèse avec désorganisation de la maturation germinale, **B** : réduction globale des cellules germinales à tous les stades, malgré leur présence) (Lakhdari, 2013).

IV.5.2 Caractéristiques :

- Diminution des cellules germinales dans les tubules séminifères.
- Dégénérescence des spermatocytes et maturation désordonnée.
- Réduction du nombre de spermatozoïdes viables et augmentation des formes anormales.
- Altération des cellules de Leydig et de Sertoli.
- Atrophie de l'épithélium séminifère et épaissement de la membrane basale.
- Activation des mécanismes apoptotiques (caspases) (Lakhdari, 2013).

IV.5.3 Etiologies :

- **Substances anti-androgéniques** : altèrent les cellules de Leydig et de Sertoli, réduisent la production germinale et causent des anomalies spermatiques.
- **Apoptose des cellules germinales** : due à un déséquilibre entre facteurs pro- et anti-apoptotiques.
- **Dysfonction hormonale** : perturbation de l'axe hypothalamo-hypophysotesticulaire (déficit en FSH, LH ou androgènes).
- **Facteurs toxiques et environnementaux** : pesticides, solvants, perturbateurs endocriniens.
- Traitements cytotoxiques.
- Infections testiculaires.
- Anomalies génétiques (Lakhdari, 2013).

IV.5.4 Profil hormonal :

- Une élévation de la FSH, indiquant une altération de la spermatogenèse.
- Une augmentation de la LH, suggérant une atteinte des cellules de Leydig.
- Une hyperprolactinémie, susceptible d'interférer avec l'axe hypothalamo-hypophysogonadique.
- Une baisse du taux de testostérone, traduisant un hypogonadisme associé (Moussa et al., 2016).

V. BILAN CLINIQUE DE L'INFERTILITE MASCULINE.

V.1 Interrogatoire :

Pour diagnostiquer l'infertilité masculine, l'interrogatoire représente une partie essentielle du bilan. Il permet de recueillir des informations clés, notamment :

- ✓ L'âge de la partenaire ainsi que son indice de masse corporelle (IMC).
- ✓ La nature de l'infertilité (primaire ou secondaire) et sa durée.

- ✓ Les résultats des explorations ainsi que les traitements déjà entrepris.
- ✓ L'existence éventuelle de consanguinité familiale, qui pourrait orienter vers des causes génétiques d'infertilité.
- ✓ Les antécédents traumatiques, les infections, ainsi que la présence ou non d'une varicocèle.
- ✓ Les antécédents médicaux, chirurgicaux et les traitements en cours ou passés.
- ✓ Les expositions professionnelles à des facteurs potentiellement toxiques (chaleur, radiations, solvants organiques...).
- ✓ Les habitudes toxiques (tabac, cigarette électronique, alcool ou drogues).
- ✓ Le niveau d'activité physique du patient, son mode de vie et son régime alimentaire (Humbert, 2019).

V.2 Examen clinique :

- L'examen physique est essentiel dans l'évaluation des hommes atteints d'azoospermie.
- L'inspection des régions inguinales et génitales peut révéler des cicatrices de chirurgies antérieures pouvant avoir compromis l'irrigation sanguine des testicules ou du canal déférent.
- Une évaluation des caractéristiques corporelles générales est nécessaire, en particulier des caractères sexuels secondaires.
- Une répartition anormale de la pilosité ou une gynécomastie peuvent orienter vers un trouble hormonal ou un hypogonadisme.
- Le volume testiculaire doit être soigneusement évalué.
- D'autres anomalies physiques, telles que des malformations du pénis, doivent également être recherchées (Andrade et al., 2021).

V.3 Analyse du sperme :

V.3.1 Spermogramme :

Le spermogramme constitue l'examen biologique de première intention dans le bilan d'infertilité masculine. Il permet d'évaluer la qualité du sperme selon les critères de l'OMS, en analysant notamment le nombre, la mobilité et la morphologie des spermatozoïdes. Pour garantir la fiabilité des résultats, certaines conditions doivent être respectées :

- Une abstinence sexuelle de 3 à 5 jours sans éjaculation préalable, un recueil au laboratoire après une hygiène rigoureuse ou, si réalisé à domicile, un transport rapide à température corporelle (37 °C).

- Le test ne doit pas être réalisé en cas d'infection ou dans les trois mois suivant une maladie intercurrente.
- En cas d'absence totale de spermatozoïdes (azoospermie), le diagnostic doit être confirmé par deux analyses à trois mois d'intervalle, incluant une centrifugation.
- Si l'azoospermie est confirmée, un bilan étiologique (hormonal, génétique et radiologique) est entrepris pour distinguer ses causes et orienter la prise en charge, notamment vers des techniques de récupération chirurgicale de spermatozoïdes en vue d'une assistance médicale à la procréation (PMA) (Olivennes et al., 2024).

V.3.2 Spermocytogramme :

Le spermocytogramme est un examen cytologique spécialisé inclus dans le bilan de fertilité masculine, visant à évaluer la morphologie des spermatozoïdes. Il consiste en l'analyse des trois structures fondamentales du spermatozoïde : la tête, la pièce intermédiaire et le flagelle. L'évaluation est réalisée sur un frottis de sperme fixé, observé au microscope optique à un grossissement de $\times 100$, après une coloration spécifique, telle que la technique de Papanicolaou. Cette analyse permet de quantifier le pourcentage de spermatozoïdes présentant une morphologie normale (formes typiques) et d'identifier les différentes anomalies morphologiques, selon les critères stricts établis par l'OMS (Goucef, 2021).

V.4 Techniques de prélèvement de spermatozoïdes :

Les techniques de prélèvement de spermatozoïdes constituent un ensemble de procédures invasives, chirurgicales ou percutanées, spécialement développées pour récupérer directement des gamètes viables chez les hommes azoospermiques lorsque l'éjaculat ne contient aucun spermatozoïde. Ces méthodes, réalisées sous anesthésie locale ou générale (Vieira et al., 2022).

V.4.1 Biopsie testiculaire conventionnelle (c-TESE) :

La biopsie testiculaire conventionnelle (c-TESE) est une intervention chirurgicale réalisée sous anesthésie locale, périphérique ou sédation intraveineuse, qui vise à prélever un fragment de parenchyme testiculaire pour diagnostic et récupération de spermatozoïdes. Après une incision transversale d'environ 2 cm à la peau scrotale antérieure (dartos et vaginale), la tunique albuginée est ouverte sur 1 cm, puis une légère pression sur le testicule permet d'extruder le tissu sous-jacent. Un petit fragment de 5×5 mm est ensuite excisé à l'aide de ciseaux pointus et placé dans un milieu de culture, où il est analysé ou traité pour l'extraction des spermatozoïdes (Vieira et al., 2022).

V.4.2 Microdissection testiculaire (micro-TESE) :

La microdissection testiculaire (micro-TESE), décrite par Schlegel en 1999, est une technique chirurgicale mini-invasive réalisée sous microscope opératoire pour optimiser la récupération de spermatozoïdes chez les hommes azoospermiques non obstructifs. Après exposition du testicule, la tunique albuginée est ouverte et, grâce au grossissement, on repère et préserve soigneusement la vascularisation ; on sélectionne ensuite les tubules séminifères les plus épais et les plus translucides, susceptibles de contenir des cellules germinales, pour en prélever de petits fragments. Cette approche, moins destructive que la biopsie conventionnelle, limite l'atteinte du parenchyme testiculaire tout en offrant un taux de récupération spermatozoïdal élevé, utilisable en FIV-ICSI (Vieira et al., 2022).

V.5 Techniques de procréation médicalement assistée (PMA) :

La procréation médicalement assistée (PMA), également appelée assistance médicale à la procréation (AMP), regroupe l'ensemble des pratiques cliniques et biologiques visant à favoriser la survenue d'une grossesse en dehors du processus naturel de conception. Elle implique la manipulation *in vitro* des gamètes (ovocytes et spermatozoïdes) ou des embryons à des fins reproductive, dans le cadre de troubles de la fertilité ou d'un projet parental médicalement encadré. Les principales techniques de PMA comprennent l'insémination artificielle, la fécondation *in vitro* (FIV), l'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI) ainsi que le transfert d'embryons congelés (Collée J et al., 2023).

V.5.1 Insémination intra-utérine (IIU) :

Le taux de grossesse après insémination intra-utérine (IIU) varie généralement de 10 % à 20 %. L'IIU consiste à déposer, au moment de l'ovulation, un échantillon de sperme préalablement traité directement dans la cavité utérine, afin de rapprocher les gamètes et d'optimiser leurs chances de rencontre. Réalisée sous contrôle échographique et hormonal, cette technique peu invasive et peu coûteuse requiert des trompes de Fallope perméables et s'adresse principalement aux couples souffrant d'infertilité masculine légère (Raguraman et al., 2021).

V.5.2 Injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI) :

L'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI) est une technique de procréation médicalement assistée dérivée de la fécondation *in vitro* (FIV) qui consiste à sélectionner un spermatozoïde viable et à l'injecter directement dans le cytoplasme d'un ovocyte mature à

l'aide d'un micromanipulateur. Indiquée notamment en cas d'infertilité masculine sévère ou de faible performance des spermatozoïdes lors d'une FIV classique, elle permet de créer un embryon en contournant les mécanismes naturels de reconnaissance et de pénétration gamétique. Après la micro-injection, l'ovocyte fécondé est cultivé en laboratoire pendant 2 à 5 jours pour atteindre le stade embryonnaire, puis un ou plusieurs embryons sont transférés dans la cavité utérine (Bos-Mikich et al., 2016).

V.5.3 Fécondation in vitro (FIV) :

La fécondation in vitro est une technique de procréation assistée qui consiste à pratiquer une fécondation, ou plus au moins une rencontre des spermatozoïdes et de l'ovule, *in vitro*, donc en dehors des voies génitales de la femme. Louise Brown, le premier bébé issu de la conception dans une éprouvette en laboratoire, est née le 25 juillet 1978 au Royaume-Uni (Milat, 2019).

MATERIEL

ET

METHODES

1. Types d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective portant sur 323 dossiers de patients ayant consulté entre 2018 et 2025 au centre de procréation médicalement assistée (PMA) de la clinique IBN ROCHD, à Constantine.

Parmi les dossiers étudiés, 105 patients azoospermiques ont été retenus. Tous les patients inclus dans cette étude ont subi une biopsie testiculaire afin de diagnostiquer les causes de leur infertilité.

2. Critères d'inclusion :

- Patients présentant une azoospermie non obstructive.
- Patients ayant subi une biopsie testiculaire.
- Patients ayant bénéficié d'un examen anatomopathologique (anapathie).
- Patients déposant un dossier médical complet contenant notamment :
 - Les paramètres personnels et cliniques.
 - Un bilan hormonal.
 - Une échographie testiculaire.

3. Critères d'exclusion :

- Patients présentant une azoospermie obstructive.
- Patients n'ayant pas subi de biopsie testiculaire
- Patients n'ayant pas bénéficié d'un examen anatomopathologique.
- Patients dont les dossiers médicaux ne comprennent pas les données cliniques et personnelles nécessaires.
- Patients ayant refusé de répondre au questionnaire.

4. Questionnaire clinique et personnel:

Un questionnaire standardisé a été élaboré et administré aux patients afin de collecter des données complémentaires d'ordre personnel et clinique. Ce questionnaire visait à compléter les informations des dossiers médicaux, et à harmoniser la collecte des paramètres individuels nécessaires à l'analyse.

L'interrogatoire visait à collecter les éléments suivants (**Annexe. 01**) :

- ✓ **Données concernant le patient** : âge, indice de masse corporelle (IMC), type d'infertilité (primaire ou secondaire) et durée de l'infertilité.

- ✓ **Facteurs familiaux** : antécédents d'infertilité dans la famille, existence éventuelle de consanguinité.
- ✓ **Pathologies chroniques et antécédents urologiques** : antécédents traumatiques, infections, ainsi que la présence ou non d'une varicocèle.
- ✓ **Antécédents médicaux et chirurgicaux** : interventions chirurgicales, traitements en cours ou passés pouvant affecter la fertilité.
- ✓ **Expositions environnementales** : contact avec des produits toxiques, chaleur excessive, radiations, solvants organiques ou pesticides.
- ✓ **Habitudes de vie** : consommation de tabac, cigarette électronique, alcool ou drogues récréatives.
- ✓ **Hygiène de vie générale** : niveau d'activité physique, régime alimentaire, rythme de vie.

Toutes ces données ont été inscrites dans la base d'analyse pour mesurer leur influence potentielle sur les résultats histologiques et les taux de récupération des spermatozoïdes.

5. Méthodes :

5.1 Spermogramme :

Le spermogramme est un examen de laboratoire fondamental dans l'évaluation de la fertilité masculine. Il s'agit d'une analyse qualitative et quantitative du sperme, ayant pour objectif principal d'étudier plusieurs paramètres, notamment le nombre, la mobilité et la morphologie des spermatozoïdes, ainsi que d'autres caractéristiques physiques et biochimiques de l'éjaculat.

En cas de résultats pathologiques, il peut être souhaitable de répéter l'examen après 3 mois, notamment en cas de problème médical survenu dans les 3 mois précédent le spermogramme.

5.2 L'examen anatomopathologique :

L'examen anatomopathologique testiculaire consiste en une analyse histologique et cytologique du tissu prélevé lors d'une biopsie. Il permet d'obtenir une compréhension globale de l'état fonctionnel et structurel du testicule.

Les étapes cliniques de cet examen sont les suivantes :

- **Prélèvement du tissu testiculaire** : effectué lors d'une biopsie testiculaire sous anesthésie locale ou générale, selon le contexte clinique.
- **Fixation et inclusion** : le tissu prélevé est fixé (généralement dans du formol) pour préserver sa structure, puis inclus en paraffine pour permettre la coupe fine.
- **Coloration histologique** : des colorations standards (comme HES – hématoxylène-éosine-safran) sont appliquées pour mettre en évidence les structures cellulaires et tissulaires.
- **Observation microscopique** : analyse de l'architecture des tubules, des cellules germinales et de Sertoli.

5.3 Procédure de la biopsie testiculaire conventionnelle C-TESE :

La biopsie testiculaire conventionnelle est une procédure chirurgicale simple, couramment réalisée en clinique, visant à extraire des spermatozoïdes, notamment chez les hommes atteints d'azoospermie non obstructive (NOA) l'intervention débute par une petite incision de 1 à 2 cm au niveau de la peau du scrotum.

La cavité péri-testiculaire est ensuite ouverte pour exposer la surface latérale du testicule. Une incision est pratiquée au niveau de la tunique albuginée, puis une légère pression est exercée sur le testicule afin de faire émerger la pulpe testiculaire, qui est prélevée à l'aide de ciseaux fins. À la fin de la procédure, chaque couche tissulaire est refermée à l'aide de sutures résorbables.

6. Étude statistique :

Les données utilisées dans cette étude ont été collectées à partir des dossiers médicaux des patients inclus. Une saisie rigoureuse des informations a été effectuée à l'aide des logiciels Microsoft Access 2016 et Microsoft Excel 2016, afin de constituer une base de données structurée et exploitable.

Le traitement et l'analyse statistique des données ont été réalisés à l'aide du logiciel SPSS, version 23. Les variables ont été analysées en fonction des paramètres étudiés. Pour l'analyse des variables qualitatives, le test du khi-deux (χ^2) a été utilisé afin de rechercher une différence statistiquement significative entre les différents facteurs et le type histologique observé.

L'interprétation statistique repose sur la valeur de p, selon les seuils suivants :

- P ≤ 0,05 : différence statistiquement significative,

- $P \leq 0,01$: différence très significative,
- $P \leq 0,001$: différence hautement significative.

RESULTS

1. Répartition des patients infertiles selon l'âge :

La moyenne d'âge des patients est de $40,24 \pm 7,18$ ans avec un âge minimum de 26 ans, et un maximum de 62 ans. La figure. 13 montre que la tranche d'âge inférieure à 40 ans représente le pourcentage le plus élevé (52,4%), suivie par la tranche d'âge supérieure ou égale à 40 ans avec un pourcentage de 47,6%.

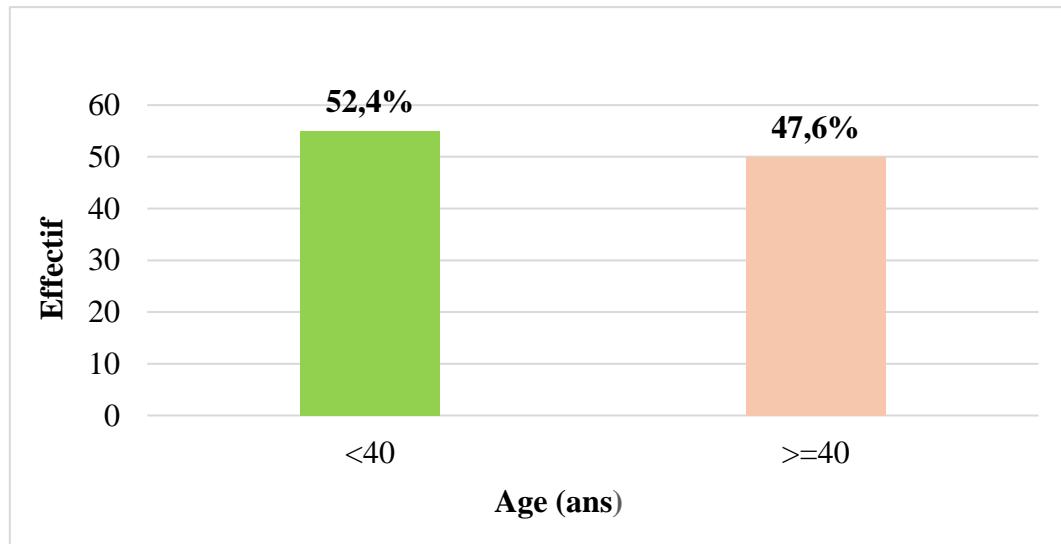


Figure. 13 : Répartition des cas selon l'âge.

2. Répartition des patients infertiles selon le type d'infertilité :

Le tableau. 02 montre que 98,1% des cas ont une infertilité primaire, et 1,9% des cas présentent une infertilité secondaire.

Tableau. 02 : Répartition des cas selon le type d'infertilité.

Type d'infertilité			Fréquence	Pourcentage
	Primaire	Secondaire		
Total	103		98,1	
	2			1,9
	105			100

3. Répartition des patients infertiles selon la durée d'infertilité :

La durée d'infertilité moyenne chez les patients est de $9,82 \pm 5,34$ ans, avec une durée minimale de 2 ans et une durée maximale de 28 ans.

Le tableau. 03 montre que, la durée d'infertilité entre 5 et 10 ans est la plus représentative (42,9 %), suivie d'une durée supérieure à 10 ans (34,3 %), puis d'une durée inférieure à 5 ans (22,9 %).

Tableau. 03: Répartition des cas selon la durée d'infertilité.

		Fréquence	Pourcentage
Durée d'infertilité (ans)	< 5	24	22,9
	Entre [5 et 10]	45	42,9
	>10	36	34,3
Total		105	100

4. Répartition des patients infertiles selon les catégories d'IMC :

La moyenne de l'indice de masse corporelle (IMC) des patients est de $27,08 \pm 6,10 \text{ kg/m}^2$.

La figure. 14 montre que, la majorité des patients, soit 59 %, présentent une obésité, tandis que 34,3 % ont une corpulence normale. Les cas de surpoids et d'insuffisance pondérale représentent respectivement 4,8 % et 1,9 % des patients.

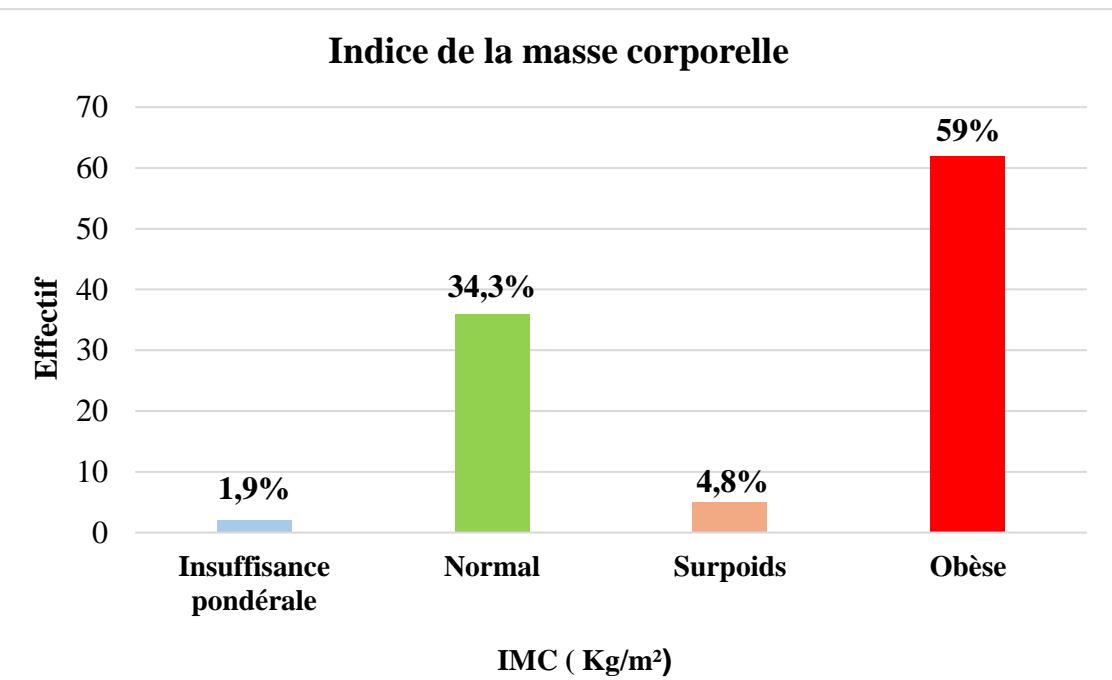


Figure. 14 : Répartition des cas selon les catégories d'indice de la masse corporelle.

5. Répartition des cas selon le bilan hormonal de l'homme :

- **FSH :**

Les valeurs normales se situent entre 1,7 et 12 mUI/ml (Ardiyansyah et Utomo, 2014). Les patients ont bénéficié de ce dosage, avec une moyenne de $17,29 \pm 15,13$ mUI/ml.

Le tableau. 04 montre que la majorité des cas, soit 49,5 %, présentent un taux de FSH élevé, suivis de 47,6 % ayant un taux normal. En revanche, seuls 2,9 % des cas présentent un taux de FSH bas.

Tableau. 04 : Répartition des cas selon le taux de FSH.

		Fréquence	Pourcentage
FSH (mUI/ml)	Bas] <1,7]	3	2,9
	Normal [1,7-12]	50	47,6
	Elevé [> 12]	52	49,5
	Total	105	100

- **LH :**

Les valeurs normales se situent entre 5 et 10 mUI/ml (Ardiyansyah et Utomo, 2014), Les patients ont bénéficié de ce dosage, avec une moyenne de $9,77 \pm 8,36$ mUI/ml.

Le tableau. 05 montre que, la majorité des cas, soit 38 %, présentent un taux de LH normal, alors que 32,6 % ont un taux élevé, et 29,3 % montrent un taux bas.

Tableau. 05: Répartition des cas selon le taux de LH.

		Fréquence	Pourcentage
LH (mUI/ml)	Bas [<5]	27	29,3
	Normal [5-10]	35	38
	Elevé[>10]	30	32,6
Total		92	100

- **Testostérone :**

Les valeurs normales se situent entre 3 et 10 ng/ml (Milat, 2019). Les patients ont bénéficié de ce dosage, avec une moyenne de $7,15 \pm 17,61$ ng/ml.

Le tableau. 06 montre que, la majorité des cas, soit 59 %, présentent un taux de testostérone normal, suivis de 30,5 % ayant un taux bas, alors que 10,5 % montrent un taux élevé.

Tableau. 06 : Répartition des cas selon le taux de testostérone.

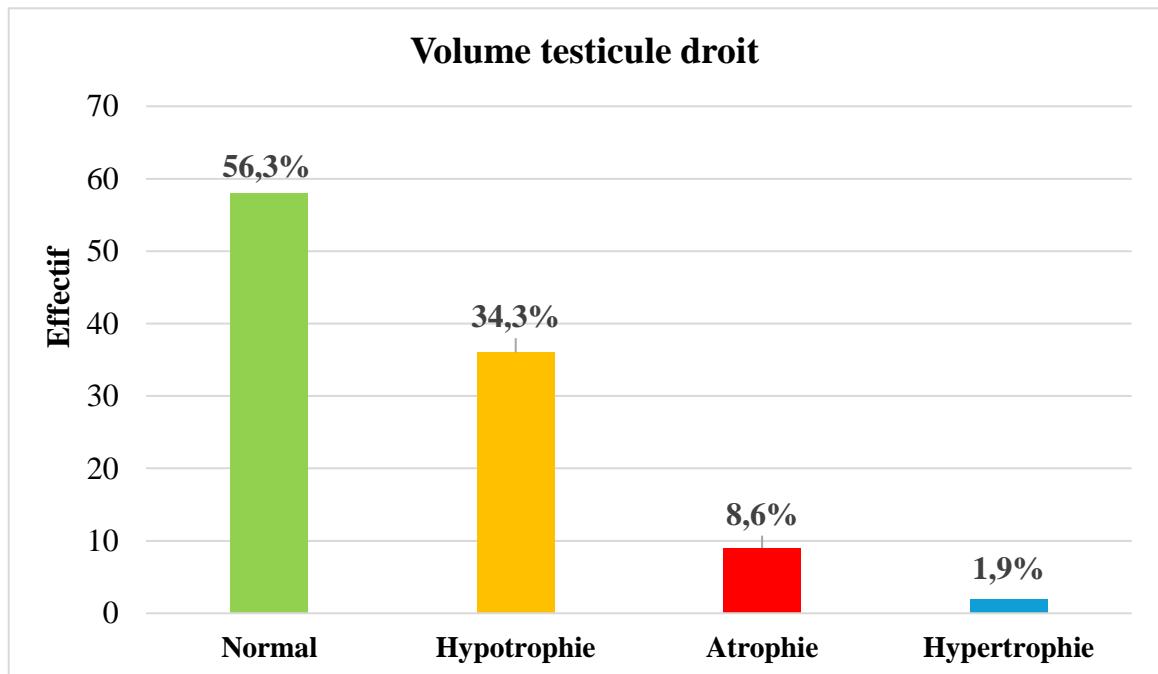
		Fréquence	Pourcentage
Testostérone (Ng/ml)	Bas[<3]	32	30,5
	Normal [3- 10]	62	59
	Elevé[>10]	11	10,5
	Total	105	100

6. Répartition des cas selon l'échographie de testicule droit :

Les dimensions testiculaires sont évaluées par échographie scrotale. Selon la conclusion de l'examen, les données recueillies sont classées en trois catégories, en fonction du volume testiculaire, conformément aux critères définis par (Milat, 2019):

- Testicule normal : volume supérieur à 15 mm ;
- Testicule hypotrophique : volume compris entre 5 et 15 mm ;
- Testicule atrophique : volume inférieur à 5 mm.

La figure. 15 montre que la majorité des cas, soit 56,3 %, présentent un volume testiculaire normal. En revanche, 34,3 % présentent une hypotrophie testiculaire, 8,6 % montrent une atrophie testiculaire, tandis que 1,9 % présentent une hypertrophie testiculaire.

**Figure. 15 :** Répartition des cas selon le volume testiculaire (testicule droit).

7. Répartition des cas selon l'échographie de testicule gauche :

La figure. 16 montre que la majorité des cas, soit 53,8 %, présentent un volume testiculaire normal. En revanche, 37,7 % présentent une hypotrophie testiculaire, 6,6 % montrent une atrophie testiculaire, tandis que 0,9 % présentent une hypertrophie testiculaire.

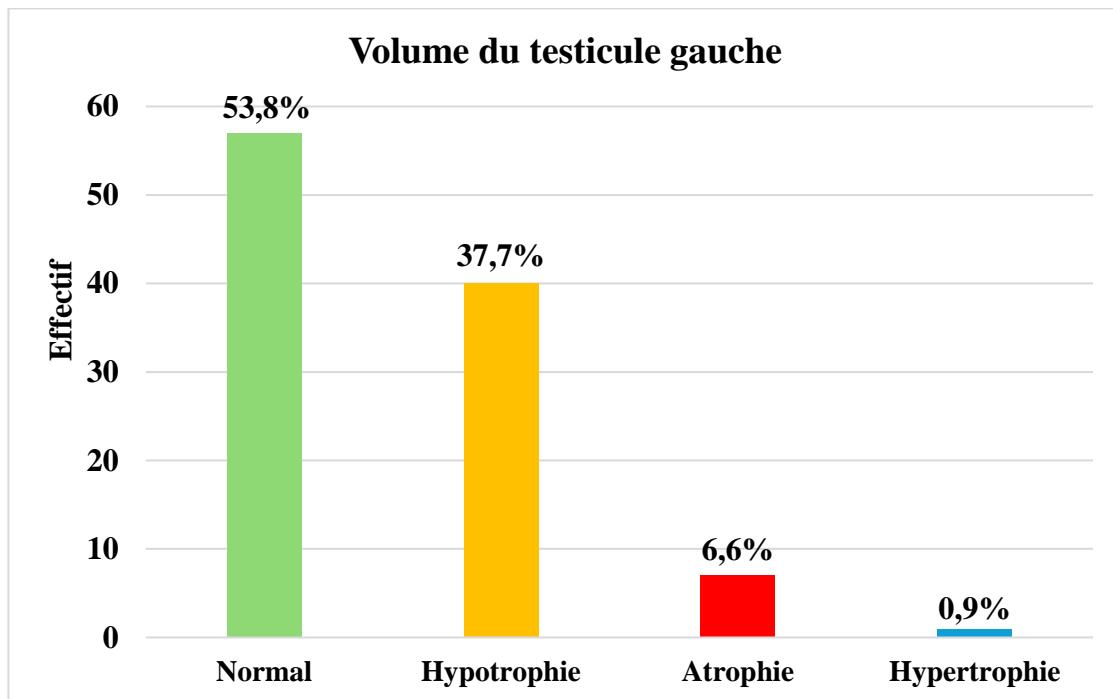


Figure. 16: Répartition des cas selon le volume testiculaire (testicule gauche).

8. Répartition des cas selon le résultat de la biopsie testiculaire :

La figure. 17 montre que 70 cas ont un résultat négatif, soit 66,7 %, et 35 cas ont un résultat positif, soit 33,3 %.

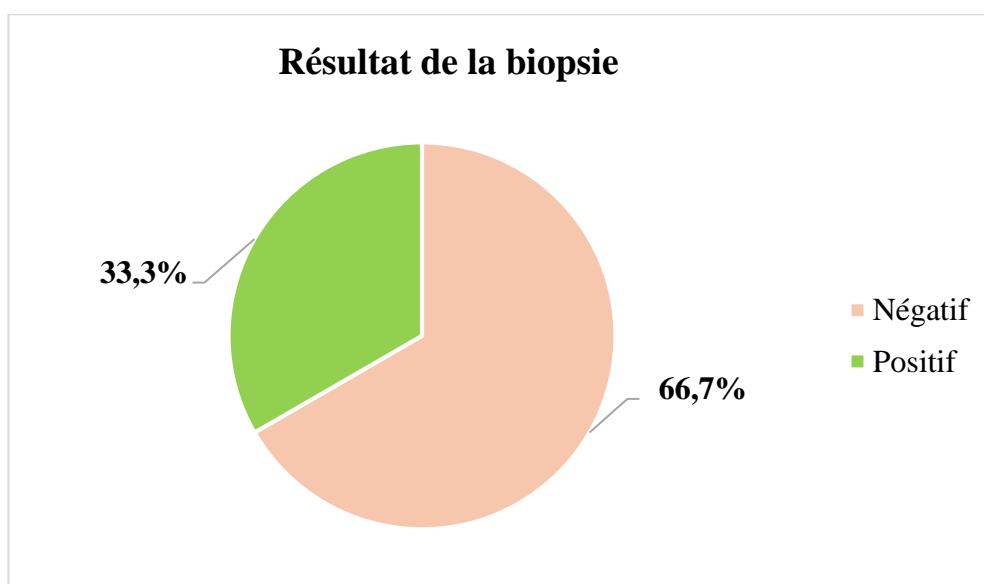


Figure. 17 : Répartition des cas selon le résultat de la biopsie testiculaire.

9. Répartition des cas selon le recours à la PMA :

La figure. 18 montre que la majorité des cas, soit 74,3 %, n'ont pas bénéficié d'une prise en charge en PMA, tandis que 25,7 % y ont eu recours.

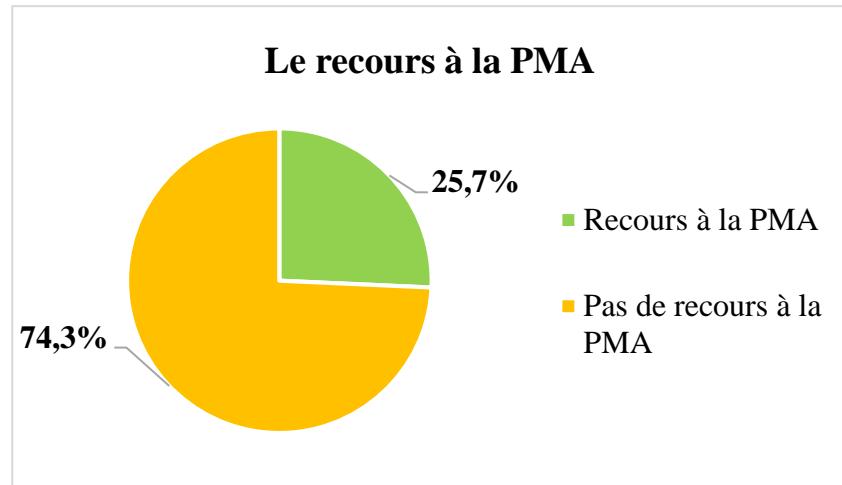


Figure. 18 : Répartition des cas selon le recours à la PMA.

10. Répartition des cas selon le résultat de la PMA :

La figure. 19 montre que parmi les 27 cas ayant réalisé la PMA, 19 cas, soit 70,37 % ont eu un résultat négatif, tandis que 8 cas 29,63 % ont eu un résultat positif.

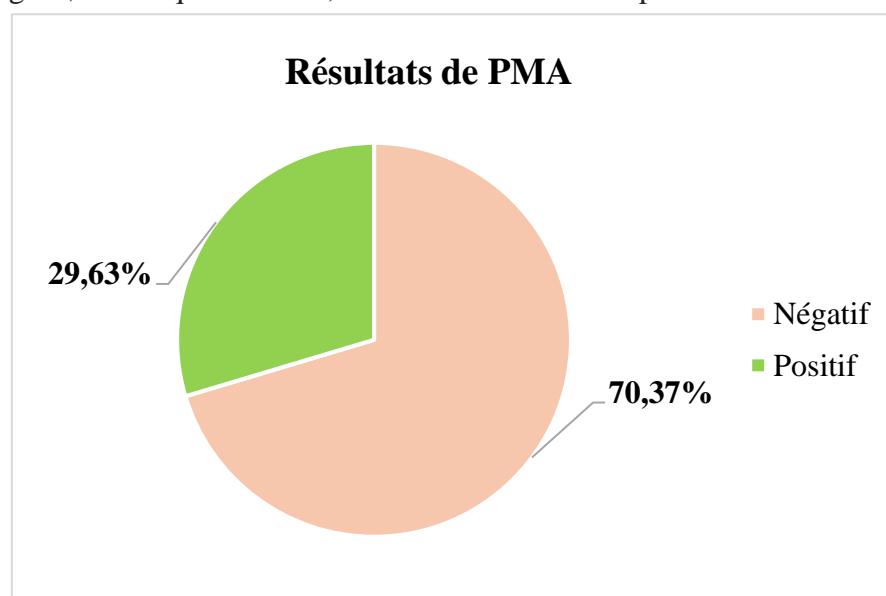


Figure. 19 : Répartition des cas selon le résultat de la PMA.

11. Répartition des cas selon la varicocèle :

La figure. 20 montre que 30,5 % des patients présentent une varicocèle, tandis que 69,5% n'en présentent pas.

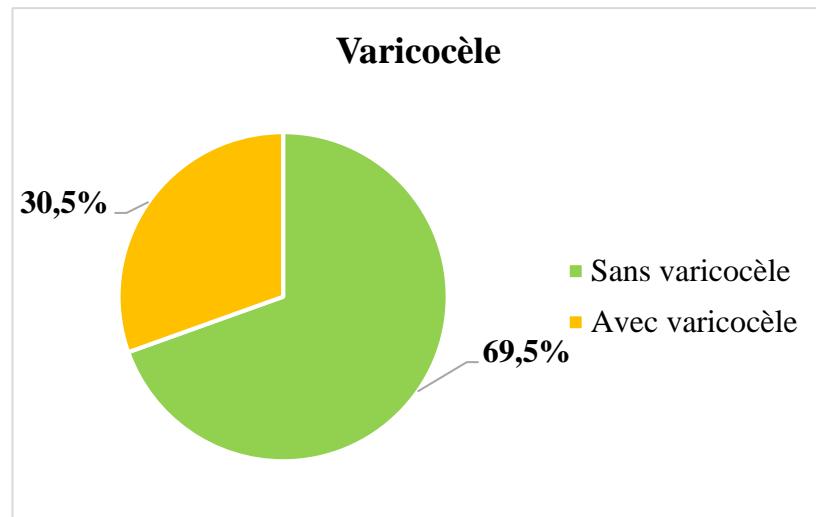


Figure. 20 : Répartition des cas selon la varicocèle.

12. Répartition des cas selon les types histologiques :

La figure. 21 montre que la majorité des cas, soit 43,8 %, présentent un syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS), 22,9 % présentent une altération de la maturation sous forme précoce (ADM précoce), 19 % sous forme tardive (ADM tardif), 9,5 % présentent une fibrose testiculaire, et 4,8 % montrent une hypospermato-génèse (Hypo).

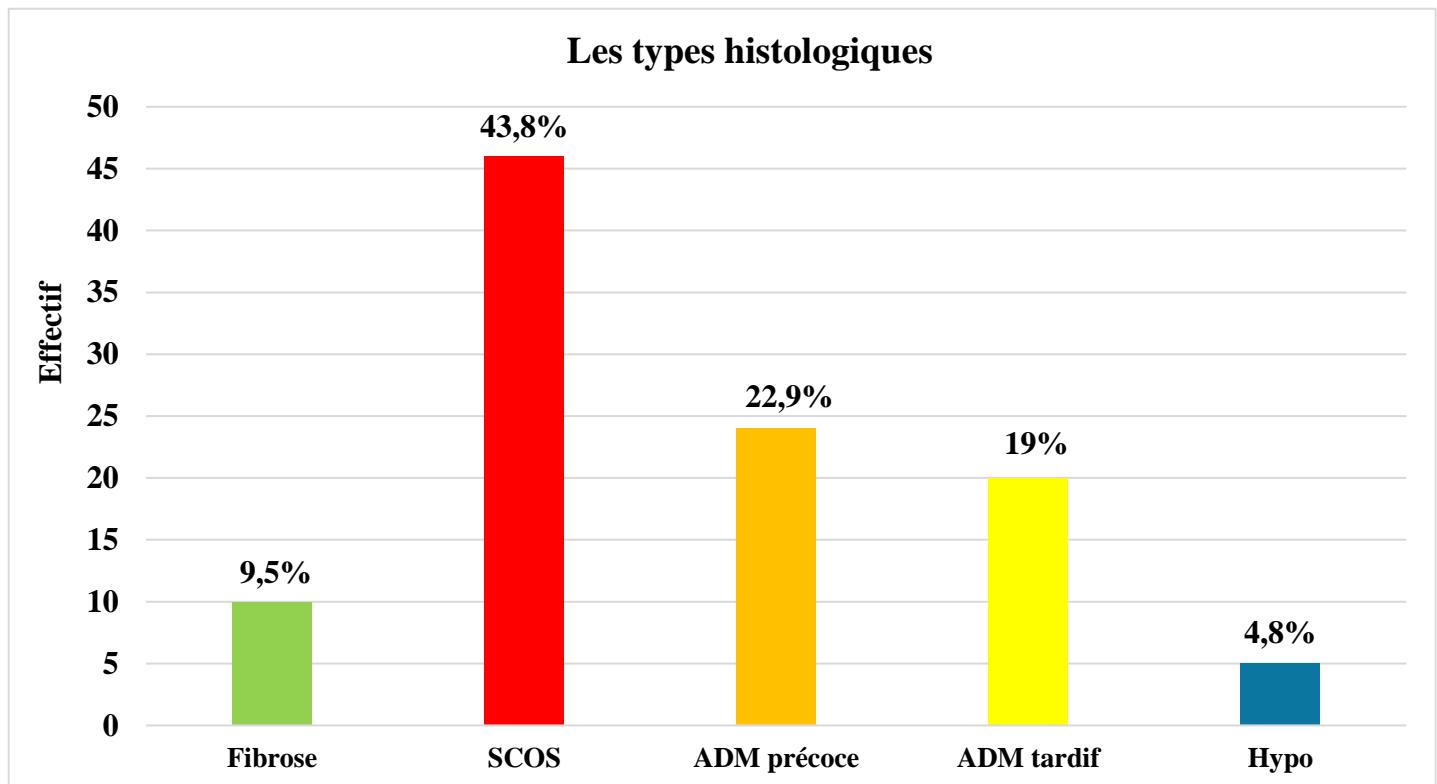


Figure. 21 : Répartition des cas selon les types histologiques.

13. Répartition des cas selon les antécédents chirurgicaux :

La figure. 22 montre que la majorité des cas, soit 66,7 %, ne présentent aucun antécédent chirurgical. En revanche les cas avec antécédents chirurgicaux représentent 33,3 %, répartis en trois sous-groupes : 16,2 % concernent des interventions non génitales, 12,4 % des chirurgies génitales, et 4,8 % des antécédents mixtes combinant les deux types d'intervention.

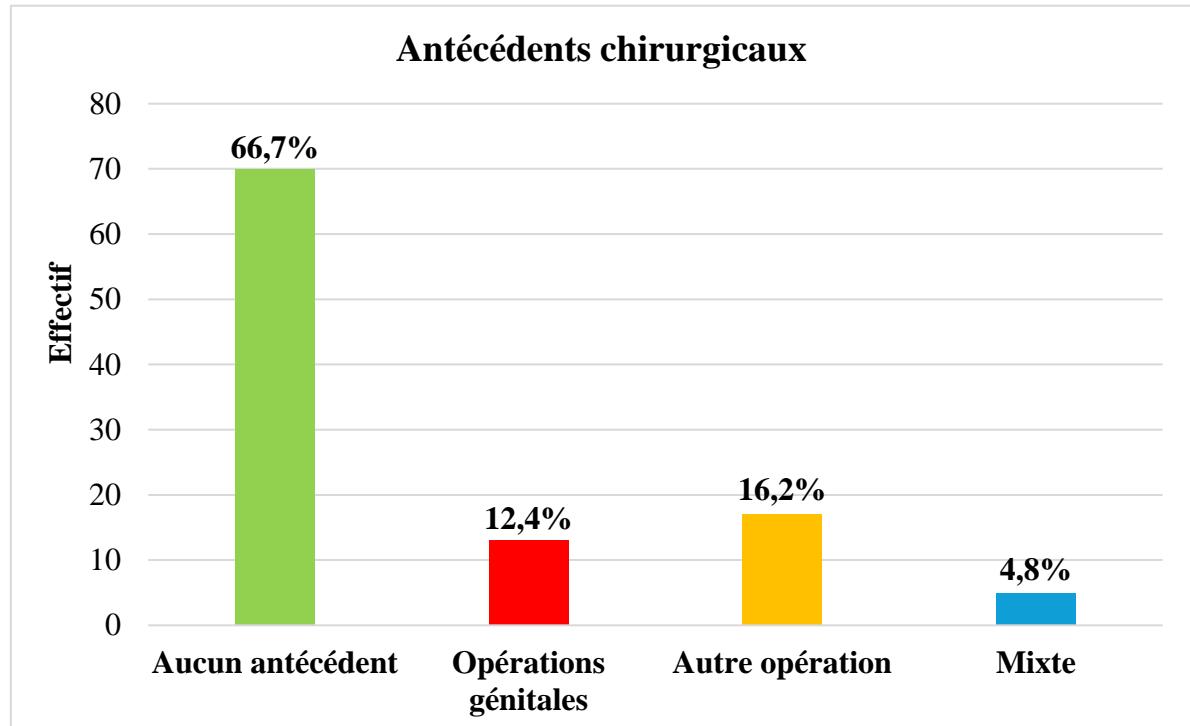


Figure. 22 : Répartition des cas selon les antécédents chirurgicaux.

14. Répartition des cas selon les antécédents médicaux :

La figure. 23 montre que la majorité des cas, soit 74,3 %, présentent des antécédents médicaux. Parmi eux, 35,2 % prennent des médicaments, 20 % utilisent la phytothérapie, 15,2 % combinent les deux approches, et 3,8 % consomment des compléments alimentaires. En revanche, les cas sans antécédents médicaux représentent 25,7 %.

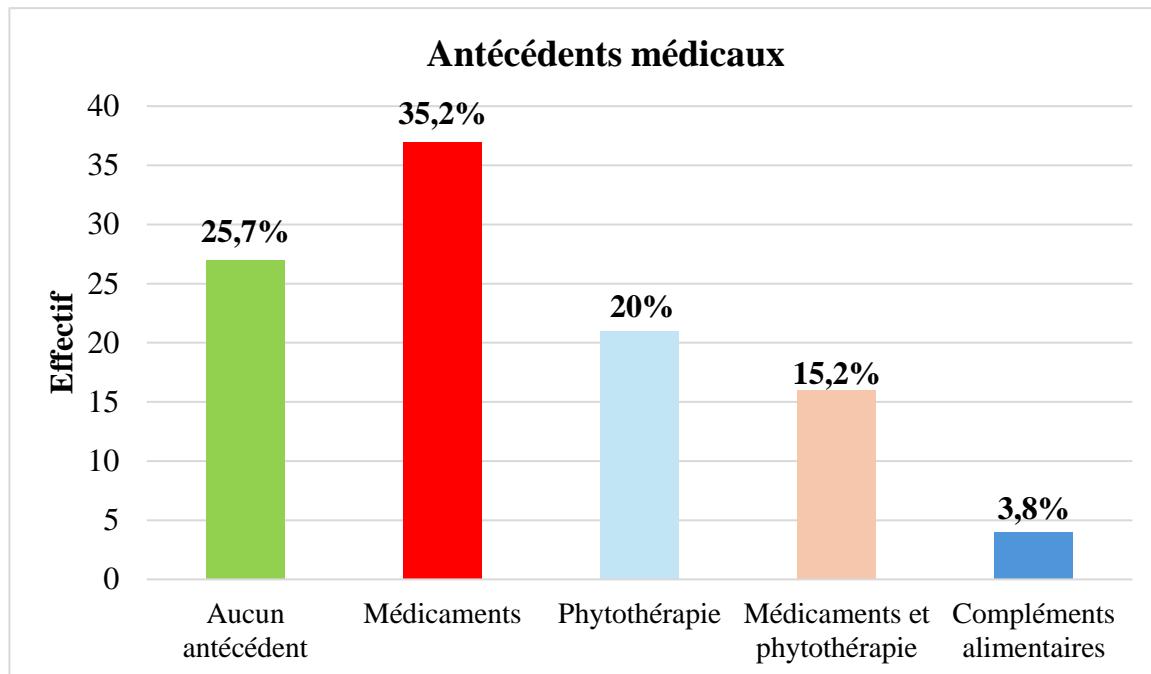


Figure. 23 : Répartition des cas selon les antécédents médicaux.

15. Répartition des cas selon les maladies chroniques :

Le tableau. 07 montre que la majorité des cas, soit 77,1 %, ne présentent aucune maladie chronique. Les cas atteints de pathologies chroniques représentent 22,9 %, répartis en quatre sous-groupes : 8,6 % souffrent de maladies cardiovasculaires, 6,7 % de diabète, 5,7 % de maladies auto-immunes, et 1,9 % déclarent un état de stress.

Tableau. 07 : Répartition des cas selon les maladies chroniques.

		Fréquence	Pourcentage
Type des maladies chroniques	Aucune maladie	81	77,1
	Maladies cardiovasculaires	9	8,6
	Diabète	7	6,7
	Maladies auto-immunes	6	5,7
	Maladies psychiques (stress)	2	1,9
	Total	105	100

16. Répartition des cas selon l'infection :

La figure. 24 montre que 77,1 % des patients ne présentent pas d'infections, tandis que 22,9 % ont une infection.

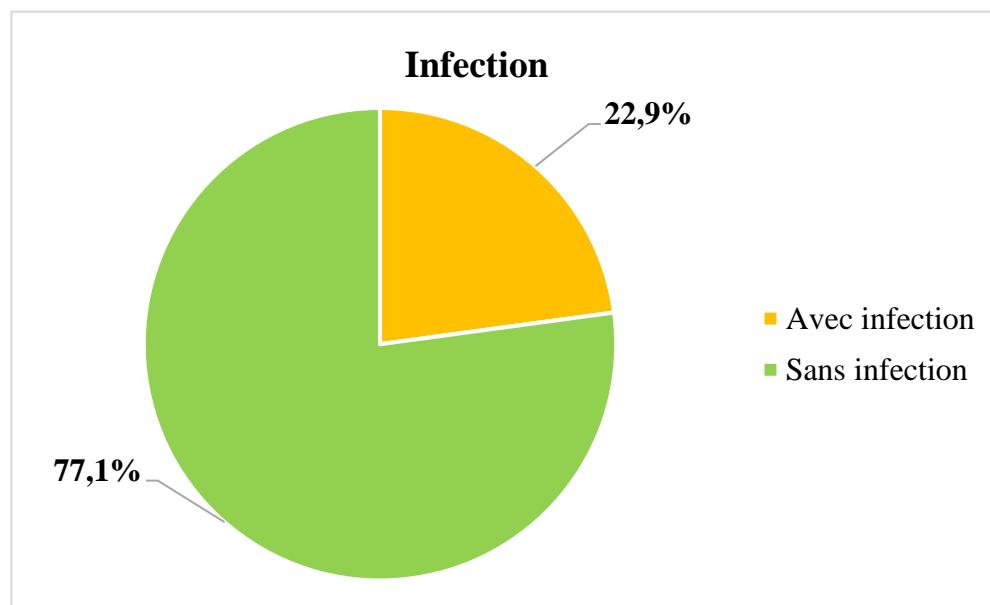


Figure. 24: Répartition des cas selon l'infection.

17. Répartition des cas selon les antécédents traumatiques :

La figure. 25 montre que la majorité des cas, soit 81 %, ne présentent aucun antécédent traumatique. En revanche les cas ayant des antécédents traumatiques représentent 19 %, répartis en trois sous-groupes : 7,6 % ont présenté une fièvre, 6,7 % ont subi un accident, et 4,8 % présentent une cryptorchidie.

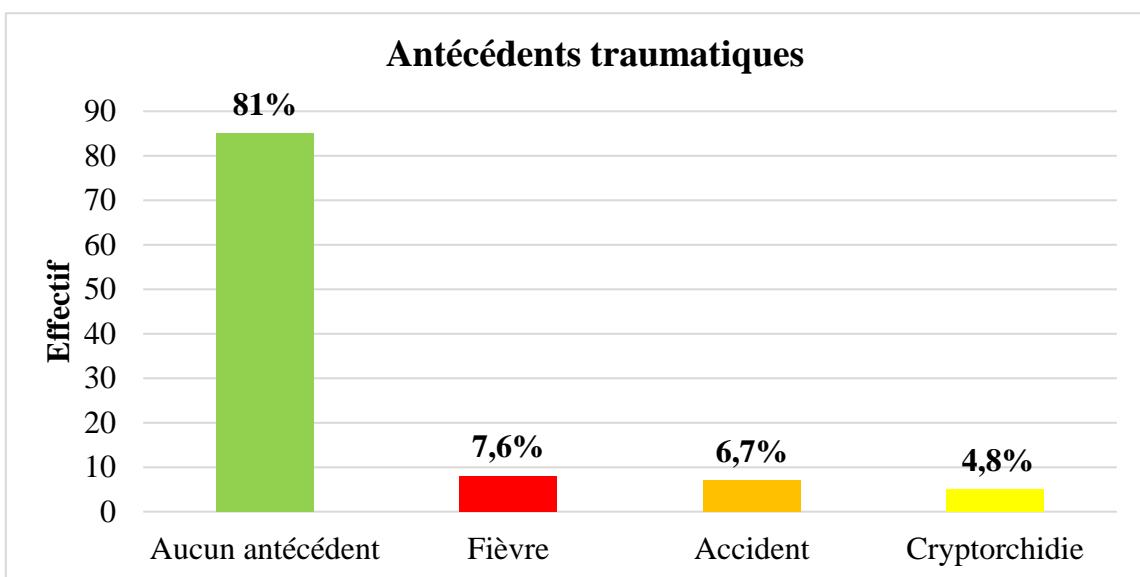


Figure. 25: Répartition des cas selon les antécédents traumatisques.

18. Répartition des cas selon la consanguinité des parents :

La figure. 26 montre que, 50,5 % des patients ne sont pas issus d'un mariage consanguin, tandis que 49,5 % sont nés de parents ayant un lien de parenté.

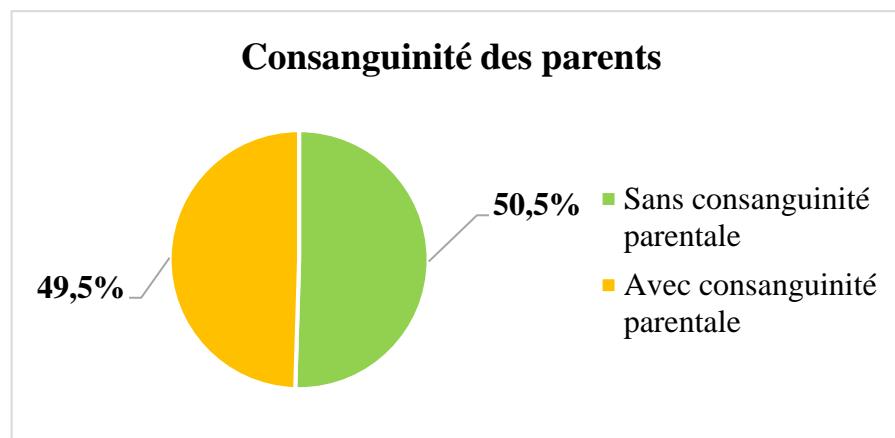


Figure. 26 : Répartition des cas selon la consanguinité des parents.

19. Répartition des cas selon la consanguinité familiale :

Figure. 27 montre que, 68,6 % des patients ne présentent pas de consanguinité familiale. En revanche, 31,4 % ont des antécédents de consanguinité au sein de leur famille.

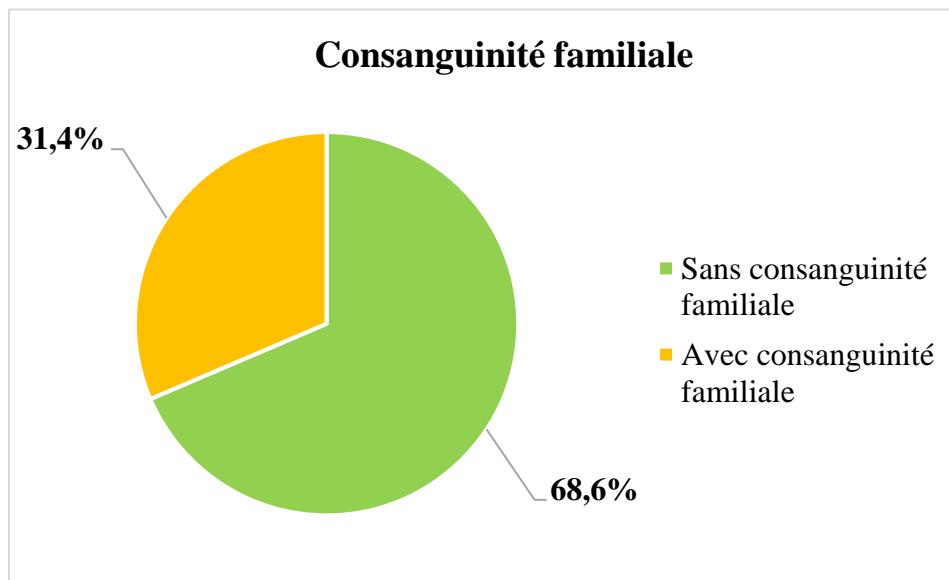


Figure. 27 : Répartition des cas selon la consanguinité familiale.

20. Répartition des cas selon l'infertilité chez les frères et sœurs :

La figure. 28 montre que 78,1 % des patients n'ont pas de cas d'infertilité parmi leurs frères et sœurs. En revanche, 21,9 % déclarent une infertilité au sein de leur fratrie.

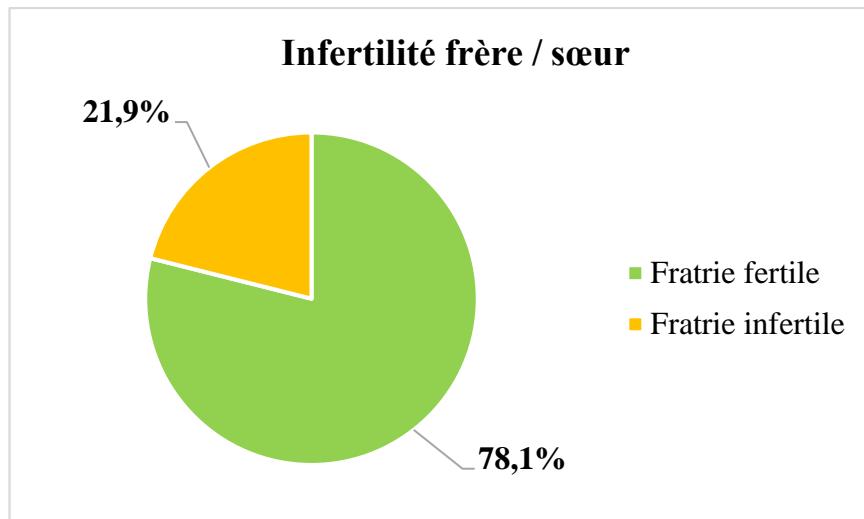


Figure. 28: Répartition des cas selon l'infertilité chez les frères et sœurs.

21. Répartition des patientes selon les antécédents toxiques :

■ Tabac :

La figure. 29 montre que la majorité des cas, soit 51,4 %, présentent des antécédents de consommation de tabac. Ces cas sont répartis en trois sous-groupes : 40 % fument la cigarette, 8,6 % consomment du tabac à chiquer, et 2,9 % ont consommé les deux formes. En revanche, les cas sans antécédents tabagiques représentent 48,6 %.

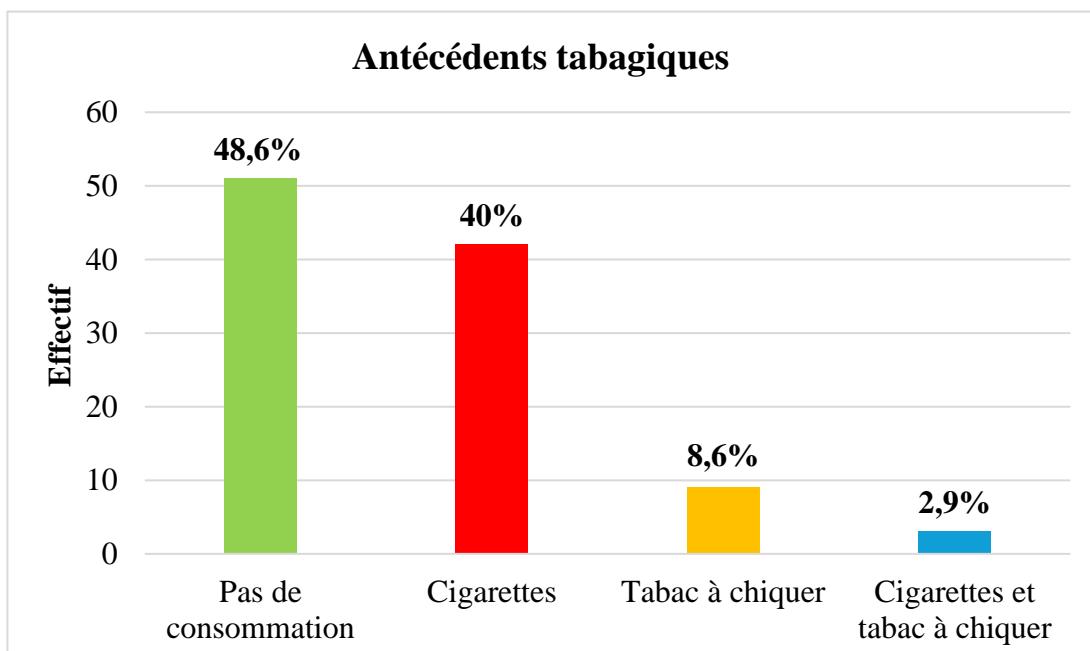


Figure. 29: Répartition des cas selon les antécédents tabagiques.

- **Alcool :**

La figure. 30 montre que la majorité des cas, soit 85,7 %, ne présentent aucun antécédent de consommation d'alcool ou de drogues. Parmi les cas ayant des antécédents, 11,4 % ont consommé uniquement de l'alcool, 2 % ont consommé à la fois de l'alcool et des drogues, et 1 % ont consommé uniquement des drogues.

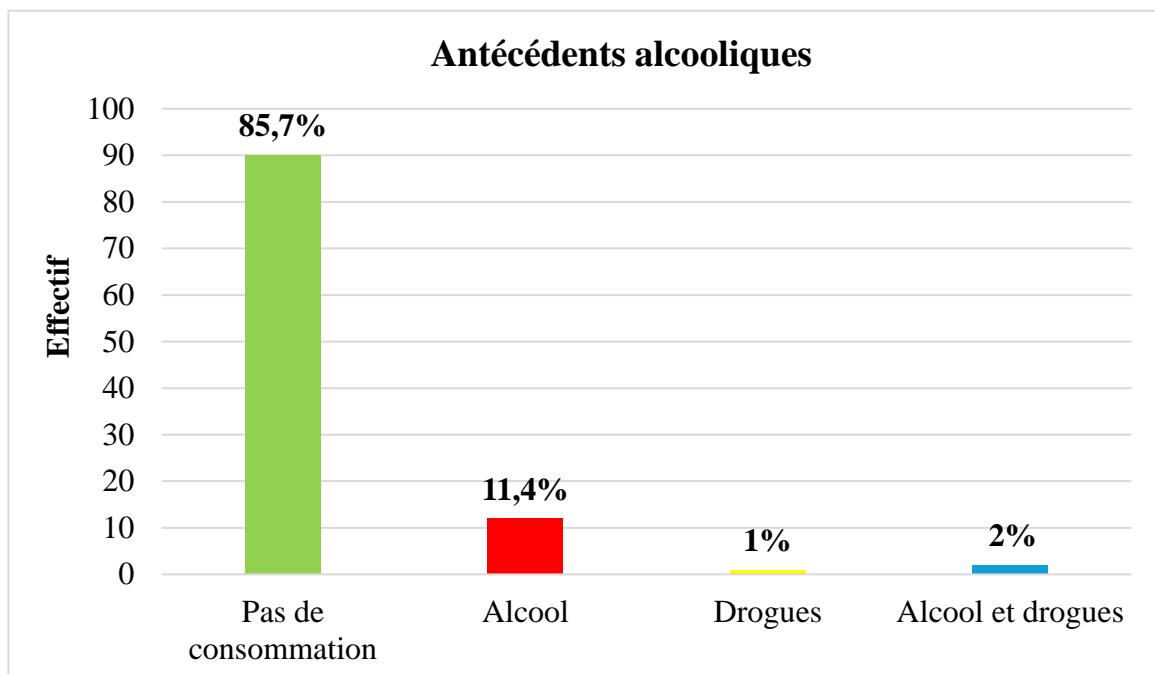


Figure. 30: Répartition des cas selon les antécédents alcooliques.

22. Répartition des cas selon le statut professionnel :

La figure. 31 montre que la majorité des cas, soit 61 %, travaillent dans le secteur militaire. En revanche, les autres cas se répartissent entre la fonction publique (21 %), le commerce (9,5 %), et les métiers manuels (8,6 %), qui représentent le pourcentage le plus faible.

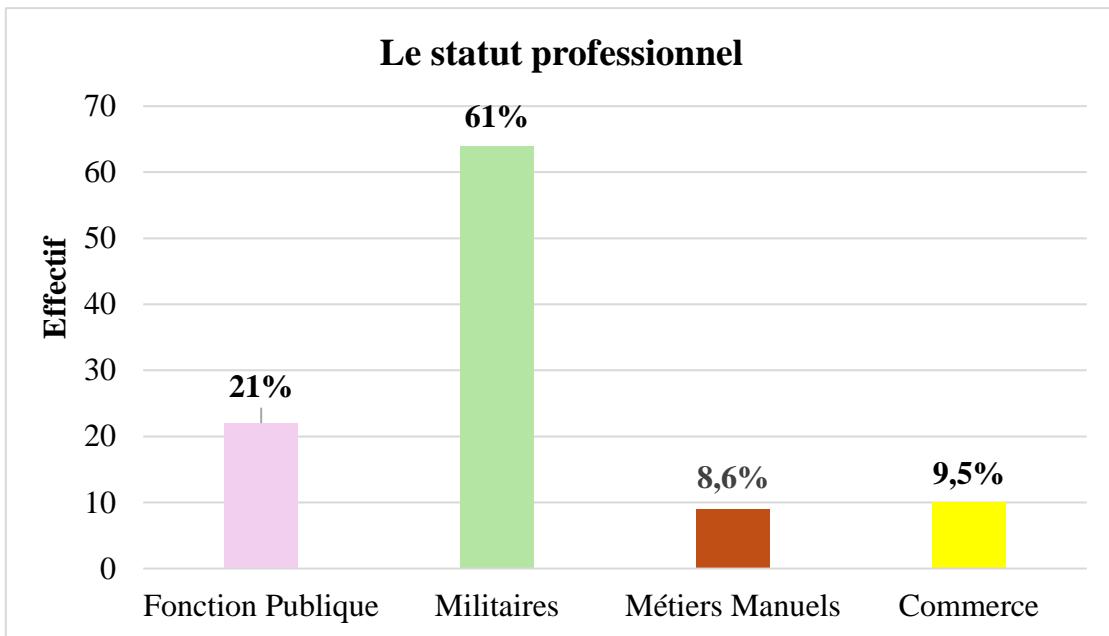


Figure. 31 : Répartition des cas selon le statut professionnel.

23. Répartition des cas selon l'exposition environnementale :

La figure. 32 montre que la majorité des cas, soit 45,7 %, ne sont pas exposés à des agents toxiques. En revanche, les autres se répartissent comme suit : 34,3 % vivent ou travaillent en zone agricole, 15,2 % sont exposés à l'humidité, 3,8 % à un environnement industriel, tandis que 1 % cumulent une exposition à l'humidité, aux zones agricoles et industrielles, représentant ainsi le pourcentage le plus faible.

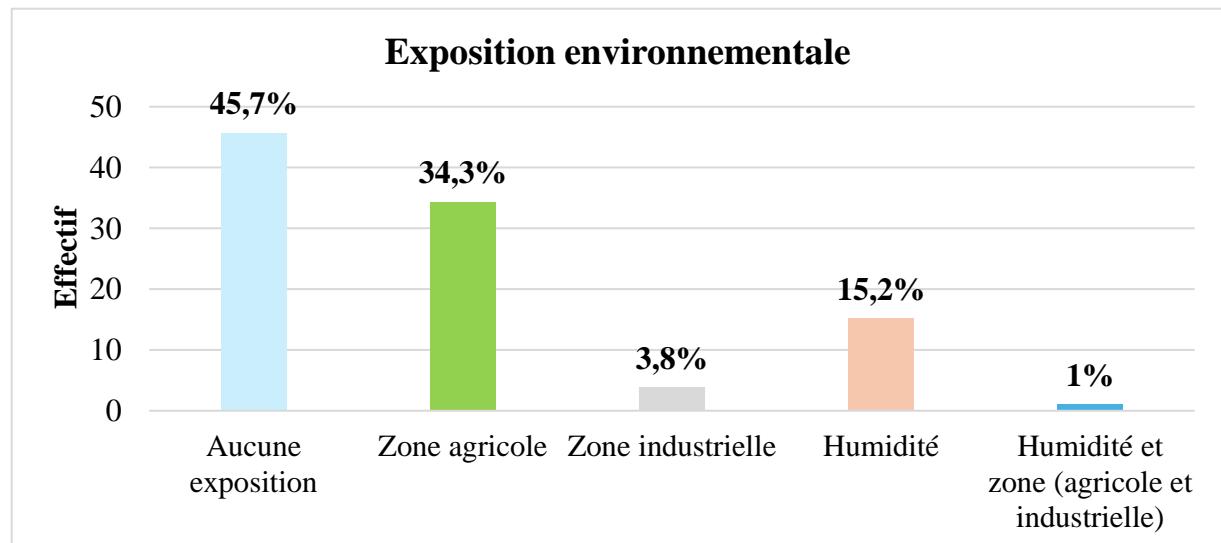


Figure. 32: Répartition des cas selon l'exposition environnementale.

24. Répartition des cas selon l'activité physique :

La figure. 33 montre que la majorité des cas (60 %) pratiquent une activité physique. Parmi eux, 39 % se limitent à la marche, tandis que 21 % pratiquent du sport. En revanche, 40 % des cas ne pratiquent aucune activité physique.

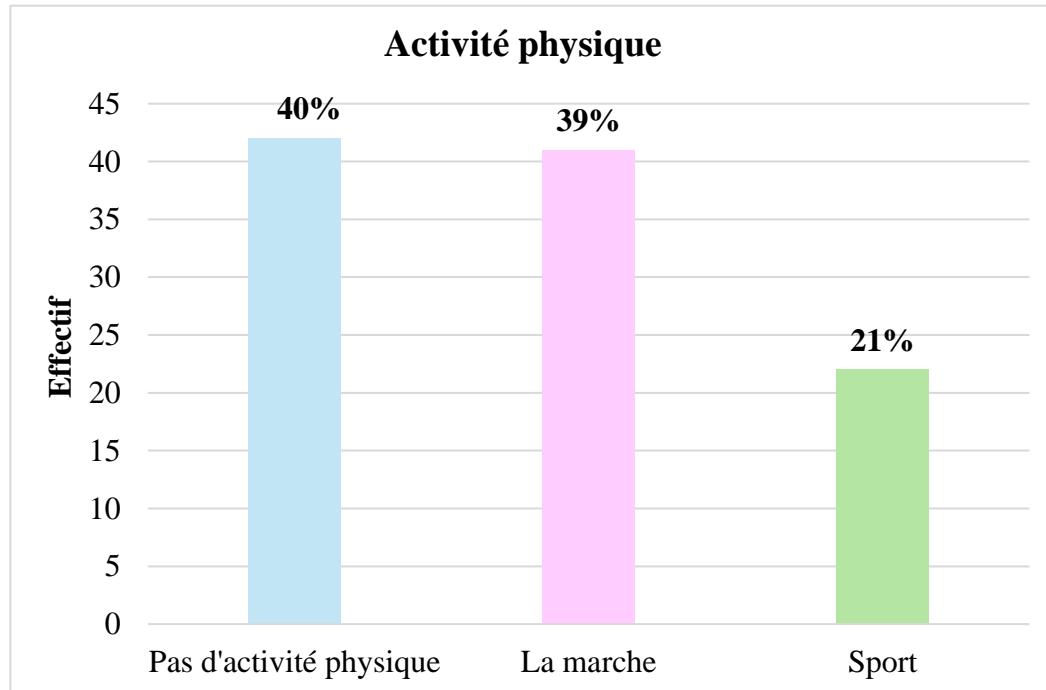


Figure. 33 : Répartition des cas selon l'activité physique.

25. Lien entre les résultats de la biopsie testiculaire et les types histologiques :

Le tableau. 08 montre que les profils histologiques les plus fréquemment associés à un résultat positif de biopsie testiculaire sont l'arrêt de maturation tardif (40 %), suivis du syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS) (28,6 %). À l'inverse, les résultats négatifs de la biopsie sont majoritairement observés en présence d'un SCOS (51,4 %), puis d'un arrêt de maturation précoce (27,1 %).

Il existe une différence hautement significative entre les types histologiques et les résultats de la biopsie testiculaire ($P = 0,000$).

Tableau. 08 : Lien entre les résultats de la biopsie testiculaire et les types histologiques.

		Types histologiques												P value
Résultats de la biopsie	Négatif	Fibrose (%)	SCOS (%)	ADM précoce (%)	ADM tardif (%)	Hypo (%)	Total (%)							
		9	36	51,4	19	27,1	6	8,6	0	70	100			
	Positif	1	10	28,6	5	14,3	14	40	5	14,3	35	100		
Total		10	46	43,81	24	22,86	20	19,05	5	44,76	105	100		

26. Lien entre le taux de FSH et les résultats de la biopsie testiculaire :

Le tableau. 09 montre que l'ensemble des patients présentant un taux de FSH bas [$<1,7$ mUI/ml] ont obtenu un résultat positif à la biopsie testiculaire (100 %). Parmi les patients ayant un taux de FSH dans la norme [1,7 à 12 mUI/ml], 58% présentent un résultat négatif, contre 42 % présentant un résultat positif. En revanche, les patients ayant un taux de FSH élevé [>12 mUI/ml] présentent majoritairement des résultats négatifs (78,8 %), tandis que seuls 21,2 % d'entre eux présentent un résultat positif.

Il existe une différence très significative entre les niveaux de FSH et les résultats de la biopsie testiculaire ($P=0.004$).

Tableau. 09: Lien entre le taux de FSH et les résultats de la biopsie testiculaire.

FSH mUI /ml		Résultats de biopsie					P value
		Négatifs (%)	(%)	Positifs (%)	(%)	Total (%)	
FSH mUI /ml	Bas [$<1,7$]	0	0	3	100	3	100
	Normal [1,7-12]	29	58	21	42	50	100
	Elevé [>12]	41	78,8	11	21,2	52	100
Total		70	66,67	35	33,33	105	100

27. Lien entre le taux de FSH et les types histologiques :

Le tableau. 10 montre que les patients présentant un taux de FSH bas [$<1,7$ mUI/ml] représentent 2,85 % de l'ensemble des cas, avec une prédominance de l'arrêt de maturation tardif (66,7 %) et du syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS) (33,3 %). Un taux de FSH normale [1,7 à 12 mUI/ml] est principalement observé chez les patients présentant un arrêt de maturation tardif (32 %) et un SCOS (32 %). En revanche, des taux élevés de FSH [>12

mUI/ml] sont majoritairement associés au SCOS (55,8 %), suivis de l'arrêt de maturation précoce (23,1 %).

Il existe une différence hautement significative entre les taux de FSH et les types histologiques ($P = 0,000$).

Tableau. 10: Lien entre le taux de FSH et les types histologiques.

		Types histologiques											
		Fibrose (%)	SCOS (%)	ADM précoce (%)	ADM tardif (%)	Hypo (%)	Total (%)	P value					
FSH (mUI/ml)	Bas [<1,7]	0	1	33,3	0	2	66,7	0	3	100	0 ,000		
	Normal [1,7-12]	1	2	16	32	12	24	16	32	5	10	50	100
	Elevé [>12]	9	17,3	29	55,8	12	23,1	2	3,8	0	0	52	100
	Total	10	9,52	46	43,81	24	22,86	20	19,05	5	04,76	105	100

28. Lien entre le taux de LH et les résultats de la biopsie testiculaire :

Le tableau. 11 montre que les patients présentant un taux de LH bas [<5 mUI/ml] ont obtenu un résultat positif à la biopsie testiculaire dans 51,9 % des cas, contre 48,1 % présentant des résultats négatifs. Parmi les patients ayant un taux de LH dans la norme [5 à 10 mUI/ml], 74,3 % présentent un résultat négatif, tandis que 25,7 % présentent un résultat positif. En revanche, les patients ayant un taux de LH élevé [>10 mUI/ml] présentent majoritairement des résultats négatifs (76,7 %), tandis que seuls 23,3 % d'entre eux présentent un résultat positif.

Il existe une différence statistiquement significative entre les taux de LH et les résultats de la biopsie testiculaire ($p = 0,039$).

Tableau. 11: Lien entre le taux de LH et les résultats de la biopsie testiculaire.

		Résultats de biopsie					P value	
		Négatifs (%)	Positifs (%)	Total (%)				
LH (mUI/ml)	Bas [<5]	13	48,1	14	51,9	27	100	0,039
	Normal [5-10]	26	74,3	9	25,7	35	100	
	Elevé [>10]	23	76,7	7	23,3	30	100	
	Total	62	67,39	30	32,61	92	100	

29. Lien entre le taux de LH et les types histologiques :

Le tableau. 12 montre que des taux bas de LH [<5 mUI/ml] sont principalement associés à un arrêt de maturation tardif (40,7 %), suivis d'un arrêt de maturation précoce (22,2 %). Les taux de LH normale [5 à 10 mUI/ml] sont majoritairement observés chez les patients présentant un syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS) (60 %), puis un arrêt de maturation précoce dans seulement 25,7 %. Enfin, les taux élevés de LH [>10 mUI/ml] sont principalement retrouvés chez les patients atteints de SCOS (53,3 %), suivis d'un arrêt de maturation précoce (26,7 %).

Il existe une différence hautement significative entre les taux de LH et les types histologiques ($P = 0,000$).

Tableau. 12 : Lien entre le taux de LH et les types histologiques.

		Types histologiques											P value	
		Fibrose (%)	SCOS (%)	ADM précoce (%)	ADM tardif (%)	Hypo (%)	Total (%)							
LH (mUI/ml)	Bas [<5]	0	0	5	18,5	6	22,2	11	40,7	5	18,5	27	100	0,000
	Normal [5- 10]	2	5,7	21	60	9	25,7	3	8,6	0	0	35	100	
	Elevé [>10]	4	13,3	16	53,3	8	26,7	2	6,7	0	0	30	100	
	Total	6	6,5	42	45,7	23	25	16	17,4	5	5,4	92	100	

30. Lien entre le taux de testostérone et les résultats de la biopsie testiculaire :

Le tableau. 13 montre que les patients présentant un taux de testostérone bas [<3 ng/ml] présentent majoritairement des résultats négatifs à la biopsie testiculaire (71,9 %), tandis que 28,1 % présentent un résultat positif. Parmi les patients ayant un taux de testostérone dans la norme [3 à 10 ng/ml], 66,1 % présentent un résultat négatif, contre 33,9 % présentant un résultat positif. En revanche, un taux de testostérone élevé [>10 ng/ml] s'accompagne d'une répartition plus équilibrée, avec 54,5 % de résultats négatifs et 45,5 % de positifs.

Il n'existe pas une différence significative entre les taux de testostérone et les résultats de la biopsie testiculaire ($P = 0,570$).

Tableau. 13 Lien entre le taux de testostérone et les résultats de la biopsie testiculaire

		Résultats de biopsie						P value
		Négatifs	(%)	Positifs	(%)	Total	(%)	
Testostérone (ng/ml)	Bas[<3]	23	71,9	9	28,1	32	100	0,570
	Normal [3- 10]	41	66,1	21	33,9	62	100	
	Elevé[>10]	6	54,5	5	45,5	11	100	
	Total	70	66,67	35	33,33	105	100	

31. Lien entre le taux de testostérone et les types histologiques :

Le tableau. 14 montre que les taux de testostérone bas [<3 ng/ml] sont principalement associés au syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS) (50 %), suivis de la fibrose et de l'arrêt de maturation tardif (18,8 % chacun). Les patients présentant un taux de testostérone normal [entre 3 et 10 ng/ml] sont majoritairement associés à un SCOS (45,2 %), suivis de l'arrêt de maturation précoce (29 %). En revanche, chez les patients ayant un taux de testostérone élevé [>10 ng/ml], bien qu'ils représentent une proportion limitée des cas (10,47 %) les profils histologiques observés sont répartis à parts égales entre la fibrose et l'arrêt de maturation précoce (27,3 % chacun).

Il existe une différence significative entre les taux de testostérone et les types histologiques ($P = 0,032$).

Tableau. 14 : Lien entre le taux de testostérone et les types histologiques.

		Types histologiques										P value		
		Fibrose	(%)	SCOS	(%)	ADM précoce	(%)	ADM tardif	(%)	Hypo	(%)	Total	(%)	
Testostérone (ng/ml)	Bas [<3]	6	18,8	16	50	3	9,4	6	18,8	1	3,1	32	100	0,032
	Normal [3 -10]	1	1,6	28	45,2	18	29	12	19,4	3	4,8	62	100	
	Elevé[>10]	3	27,3	2	18,2	3	27,3	2	18,2	1	9,1	11	100	
	Total	10	9,52	46	43,81	24	22,86	20	19,05	5	04,76	105	100	

32. Lien entre le volume de testicule droit et les résultats de la biopsie testiculaire :

Le tableau. 15 montre que les patients présentant un volume testiculaire normal avaient majoritairement des résultats négatifs à la biopsie (51,7 %), contre 48,3 % présentant des résultats positifs. En revanche, les patients présentant une hypotrophie du testicule droit étaient très majoritairement associés à des résultats négatifs (88,9 %), contre seulement 11,1 % ayant des résultats positifs. De même, les cas d'atrophie testiculaire droite étaient dominés par des résultats négatifs dans 77,8 % des cas, contre 22,2 % ayant de résultats positifs. Enfin, les cas d'hypertrophie testiculaire présentaient une distribution équitable entre résultats positifs et négatifs (50 % chacun)

Il existe une différence très significative entre le volume du testicule droit et les résultats de la biopsie testiculaire ($P = 0,002$).

Tableau. 15 : Lien entre le volume du testicule droit et les résultats de la biopsie testiculaire.

		Résultats de biopsie						P value
		Négatifs	(%)	Positifs	(%)	Total	(%)	
Echographie du testicule droit	Normal	30	51,7	28	48,3	58	100	0,002
	Hypotrophie	32	88,9	4	11,1	36	100	
	Atrophie	7	77,8	2	22,2	9	100	
	Hypertrophie	1	50	1	50	2	100	
	Total	70	66,67	35	33,33	105	100	

33. Lien entre le volume des testicules droits et les types histologiques :

Le tableau. 16 montre que les patients présentant un volume testiculaire droit normal sont majoritairement associés à un syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS) (41,4 %), suivi d'un arrêt de maturation tardif (29,3 %). Un volume réduit de type hypotrophie est principalement observé chez les patients atteints de SCOS (44,4 %), puis d'un arrêt de maturation précoce (30,6 %). En revanche, les cas d'atrophie testiculaire sont majoritairement associés à des altérations histologiques sévères, notamment un SCOS (44,4 %) et une fibrose (33,3 %), Quant aux patients présentant une hypertrophie testiculaire, ils sont majoritairement associés à un SCOS (100 %).

Il existe une différence très significative entre le volume testiculaire droit et les types histologiques ($P= 0,011$).

Tableau. 16: Lien entre le volume du testicule droit et les types histologiques.

		Types histologiques												P value
		Fibrose (%)	SCOS (%)	ADM précoce (%)	ADM tardif (%)	Hypo (%)	Total (%)							
Echographie TD	Normal	1	1,7	24	41,4	11	19	17	29,3	5	8,6	58	100	0,011
	Hypotrophie	6	16,7	16	44,4	11	30,6	3	8,3	0	0	36	100	
	Atrophie	3	33,3	4	44,4	2	22,2	0	0	0	0	9	100	
	Hypertrophie	0	0	2	100	0	0	0	0	0	0	2	100	
Total		10	9,52	46	43,81	24	22,86	20	19,05	5	04,76	105	100	

34. Lien entre le volume de testicule gauche et les résultats de la biopsie testiculaire :

Le tableau. 17 montre que les patients présentant un testicule gauche de volume normal présentent majoritairement des résultats négatifs à la biopsie (52,6 %), contre 47,4 % présentant de résultats positifs. L'hypotrophie du testicule gauche est majoritairement associée à des résultats négatifs (87,5 %), contre 12,5% ayant des résultats positifs. De même, les cas d'atrophie testiculaire gauche sont principalement liés à des résultats négatifs (71,4 %), contre 28,6% ayant des résultats positifs. En revanche, le seul cas d'hypertrophie testiculaire gauche observé est associé à un résultat positif (100 %).

Il existe une différence très significative entre le volume du testicule gauche et les résultats de la biopsie testiculaire ($P= 0,002$).

Tableau. 17 : Lien entre le volume de testicule gauche et les résultats de la biopsie testiculaire.

		Résultats de biopsie					P value	
		Négatifs (%)	Positifs (%)	Total (%)				
Echographie du testicule gauche	Normal	30	52,6	27	47,4	57	100	0,002
	Hypotrophie	35	87,5	5	12,5	40	100	
	Atrophie	5	71,4	2	28,6	7	100	
	Hypertrophie	0	0	1	100	1	100	
Total		70	66,67	35	33,33	105	100	

35. Lien entre le volume des testicules gauches et les types histologiques :

Le tableau. 18 montre que les patients présentant un volume testiculaire droit normal présentent majoritairement des profils histologiques de type syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS) (38,6%), suivis de l'arrêt de maturation tardif (26,3 %). En revanche, l'hypotrophie testiculaire est principalement associée au SCOS (50 %), suivie de l'arrêt de maturation précoce (25 %). Tandis que l'atrophie testiculaire, elle est liée à des altérations histologiques sévères, en particulier le SCOS (42,9 %) et l'arrêt de maturation précoce (28,6%). Quant aux patients présentant une hypertrophie testiculaire, ils sont majoritairement associés à un SCOS (100 %).

Il n'existe pas une différence significative entre le volume testiculaire gauche et les types histologiques ($P=0,421$).

Tableau. 18 : Lien entre le volume du testicule gauche et les types histologiques.

		Types histologiques												P value
		Fibrose (%)	SCOS (%)	ADM précoce (%)	ADM tardif (%)	Hypo (%)	Total (%)							
Echographie TG														
Normal	Normal	3	5,3	22	38,6	12	21,1	15	26,3	5	8,8	57	100	0,421
	Hypotrophie	6	15	20	50	10	25	4	10	0	0	40	100	
	Atrophie	1	14,3	3	42,9	2	28,6	1	14,3	0	0	7	100	
	Hypertrophie	0	0	1	100	0	0	0	0	0	0	1	100	
Total		10	9,52	46	43,81	24	22,86	20	19,05	5	04,76	105	100	

36. Lien entre le rang de tentative et les types histologiques :

Le tableau. 19 montre que les types histologiques, tels que le syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS) (46,2 %), suivis de l'arrêt de maturation précoce (25,6 %), sont principalement observés chez les patients n'ayant jamais bénéficié de tentative thérapeutique préalable. En revanche, chez les patients ayant déjà fait l'objet d'une prise en charge antérieure, les types histologiques les plus fréquemment retrouvés sont également le SCOS (37 %), suivi de l'arrêt de maturation tardif (29,6 %).

Il existe une différence très significative entre le rang de la tentative et les types histologiques ($P = 0,014$).

Tableau. 19: Lien entre le rang tentative et les types histologiques.

		Types histologiques											P value	
		Fibrose (%)	SCOS (%)	ADM précoce (%)	ADM tardif (%)	Hypo (%)	Total (%)							
Rang tentative	Non	9	11,5	36	46,2	20	25,6	12	15,4	1	1,3	78	100	0,014
	Oui	1	3,7	10	37	4	14,8	8	29,6	4	14,8	27	100	
Total		10	9,52	46	43,81	24	22,86	20	19,05	5	04,76	105	100	

37. Lien entre les résultats de PMA et les types histologiques :

Le tableau. 20 montre que les types histologiques tels que le syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS) (36,84 %) et l'arrêt de maturation tardif (26,32 %) sont majoritairement associés à des échecs de prise en charge en procréation médicalement assistée (PMA). Toutefois, ces mêmes profils histologiques, le SCOS et l'arrêt de maturation tardif, chacun retrouvé dans 37,5 % des cas, sont également observés chez des patients ayant bénéficié d'une réussite de la PMA.

Il existe une différence très significative entre les types histologiques et les résultats de la PMA ($P= 0,009$).

Tableau. 20 : Lien entre les résultats de PMA et les types histologiques.

		Types histologiques											P value	
		Fibrose (%)	SCOS (%)	ADM précoce (%)	ADM tardif (%)	Hypo (%)	Total (%)							
Résultats PMA	Négatif	1	5,26	7	36,84	3	15,79	5	26,32	3	15,79	19	100	0,009
	Positif	0	0	3	37,5	1	12,5	3	37,5	1	12,5	8	100	
Total		1	3,7	10	37	4	14,8	8	29,6	4	14,8	27	100	

38. Lien entre la consommation de tabac et les types histologiques :

Le tableau. 21 montre que les patients fumeurs présentent plus fréquemment des lésions histologiques telles que le syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS) (38,3 %), suivis de l'arrêt de maturation précoce (28,3 %). Aucun cas d'hypospermatogenèse n'a été observé chez les fumeurs. En revanche, chez les patients non-fumeurs, les profils histologiques les plus fréquents sont également le SCOS (51,1 %), suivis de l'arrêt de maturation précoce (15,6 %).

À noter que tous les cas d'hypospermatogenèse ont été exclusivement observés chez les non-fumeurs (11,1%).

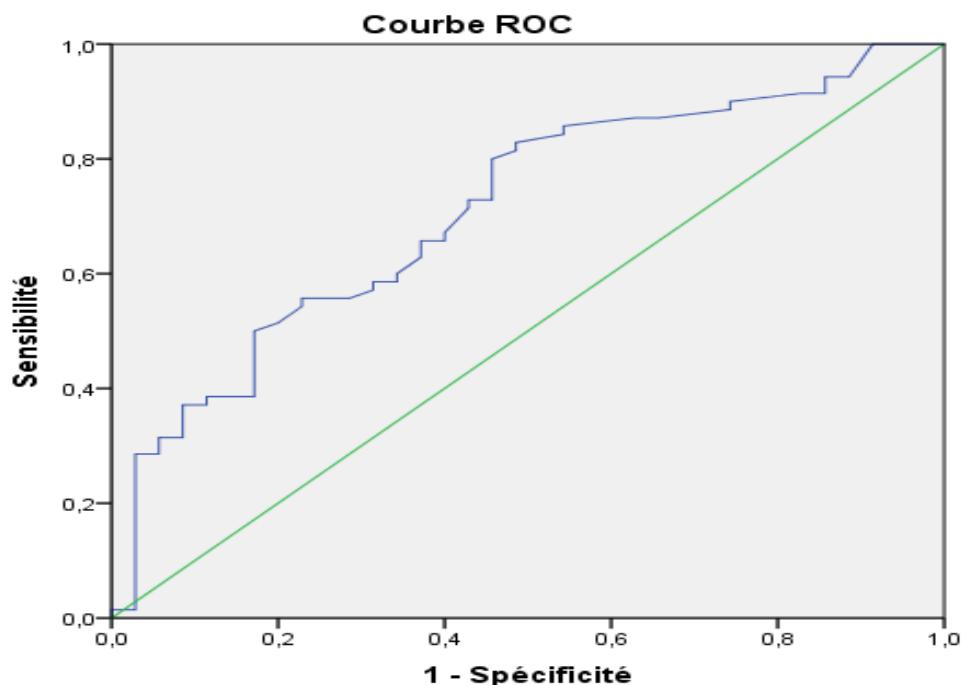
Il existe une différence statistiquement significative entre la consommation de tabac et les types histologiques ($P= 0,028$).

Tableau. 21 : Lien entre la consommation de tabagisme et les types histologiques.

		Types histologiques											P value
Tabagisme	Non	Fibrose (%)	SCOS (%)	ADM précoce (%)	ADM tardif (%)	Hypo (%)	Total (%)						
		4	23	51,1	7	15,6	6	13,3	5	11,1	45	100	
	Oui	6	10	23	17	28,3	14	23,3	0	0	60	100	
Total		10	9,52	46	24	22,86	20	19,05	5	04,76	105	100	

39. Lien entre la consommation d'alcool et les types histologiques :

Le tableau. 22 montre que chez les patients ne consommant pas d'alcool, les types histologiques les plus fréquemment observés sont le syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS) (45,6 %), suivis de l'arrêt de maturation tardif (21,1 %). En revanche, chez les



consommateurs d'alcool, le profil histologique prédominant est l'arrêt de maturation précoce (46,7 %), suivis du SCOS (33,3 %).

Il n'existe pas une différence significative entre la consommation d'alcool et les types histologiques ($P=0,121$).

Tableau. 22 : Lien entre la consommation d'alcool et les types histologiques.

		Types histologiques											P value	
		Fibrose (%)	SCOS (%)	ADM précoce (%)	ADM tardif (%)	Hypo (%)	Total (%)							
Alcool	Non	8	8,9	41	45,6	17	18,9	19	21,1	5	5,6	90	100	0,121
	Oui	2	13,3	5	33,3	7	46,7	1	6,7	0	0	15	100	
Total		10	9,52	46	43,81	24	22,86	20	19,05	5	04,76	105	100	

40. Lien entre le statut professionnel et les types histologiques :

Le tableau. 23 montre que les fonctions publiques présentent une prédominance du syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS) (45,5 %), suivis de l'arrêt de maturation tardif (27,3 %). De même, les professions militaires sont majoritairement associées au SCOS (45,5%), suivies de l'arrêt de maturation tardif (27,3 %). Concernant les métiers manuels, les profils histologiques les plus fréquemment observés sont également le SCOS et la fibrose, avec une répartition équivalente de 33,3 % pour chacun. Enfin, chez les commerçants, le SCOS est nettement prédominant (70 %), suivi de l'arrêt de maturation tardif (20 %).

Il n'existe pas une différence significative entre les types histologiques et les catégories d'exposition professionnelle ($P = 0,295$).

Tableau. 23: Lien entre le statut professionnel et les types histologiques.

		Types histologiques											P value	
		Fibrose (%)	SCOS (%)	ADM précoce (%)	ADM tardif (%)	Hypo (%)	Total (%)							
Le statut	Fonctions publiques	1	4,5	10	45,5	5	22,7	6	27,3	0	0	22	100	0,295
	Militaires	6	9,4	26	40,6	16	25	11	17,2	5	7,8	64	100	
	Métiers manuels	3	33,3	3	33,3	2	22,2	1	11,1	0	0	9	100	

Commerce	0	0	7	70	1	10	2	20	0	0	10	100	
Total	10	9,52	46	43,81	24	22,86	20	19,05	5	04,76	105	100	

41. Lien entre l'activité physique et les types histologiques :

Le tableau. 24 montre que les types histologiques observés chez les patients pratiquant une activité physique sont dominés par le syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS) (44,4 %), suivis de l'arrêt de maturation précoce (23,8 %). De même, chez les patients ne pratiquant pas d'activité physique, le SCOS reste le type histologique le plus fréquent (42,9 %), suivi de l'arrêt de maturation tardif (23,8 %).

Il n'existe pas une différence significative entre l'activité physique et les types histologiques ($P = 0,783$).

Tableau. 24: Lien entre l'activité physique et les types histologiques.

		Types histologiques												P value
		Fibrose (%)	SCOS (%)	ADM précoce (%)	ADM tardif (%)	Hypo (%)	Total (%)							
Activité physique	Non	4	9,5	18	42,9	9	21,4	10	23,8	1	2,4	42	100	0,783
	Oui	6	9,5	28	44,4	15	23,8	10	15,9	4	6,3	63	100	
Total		10	9,52	46	43,81	24	22,86	20	19,05	5	04,76	105	100	

42. Les courbes ROC de bilan hormonal chez les patients de la biopsie testiculaire :

Afin de déterminer les seuils optimaux pour le taux de FSH, LH, et de la testostérone, des courbes ROC ont été tracées.

▪ FSH :

La figure. 34 montre que la valeur seuil de la FSH était de 10.85 UI/L. À cette valeur, les résultats diffèrent entre les patients ayant une biopsie testiculaire positive et ceux avec un résultat négatif, avec une sensibilité de 62,9 % et une spécificité de 37,1 %.

Figure. 34: La courbe ROC de l'hormone folliculo-stimulante (FSH), déterminant la valeur seuil entre un prélèvement de sperme réussi ou non.

- **LH :**

La figure. 35 montre que la valeur seuil de la LH était de 6,08 mUI/ml. À cette valeur, les résultats diffèrent entre les patients ayant une biopsie testiculaire positive et ceux ayant un résultat négatif, avec une sensibilité de 62,9 % et une spécificité de 40 %.

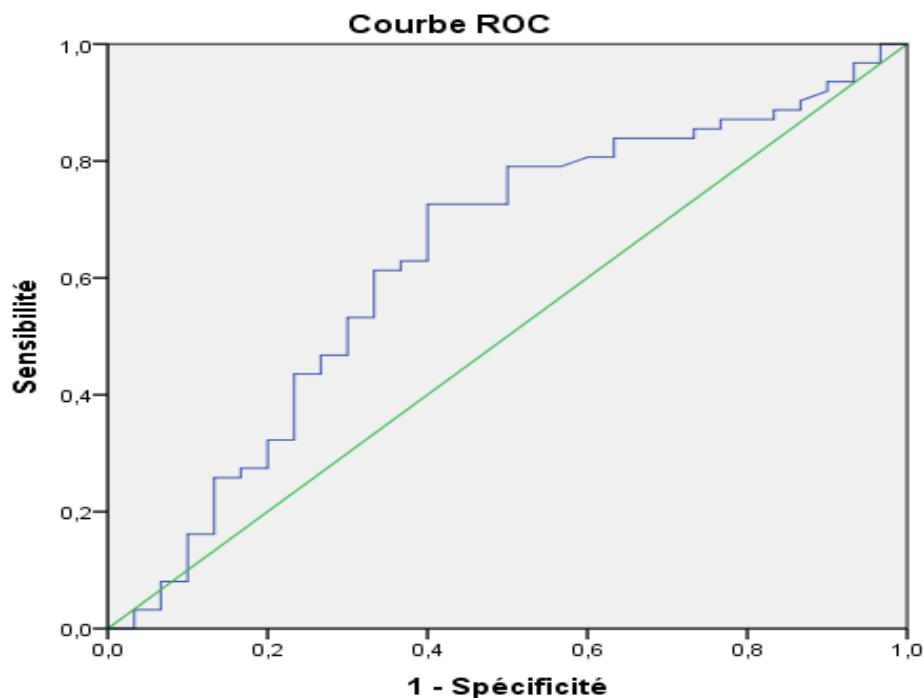


Figure. 35 : La courbe ROC de l'hormone de LH déterminant la valeur seuil entre un prélèvement de sperme réussi ou non.

- **Testostérone :**

La figure. 36 montre que la valeur seuil de la testostérone était de 4,085 ng/ml. À cette valeur, les résultats diffèrent entre les patients ayant une biopsie testiculaire positive et ceux ayant un résultat négatif, avec une sensibilité de 51,4 % et une spécificité de 48,6 %.

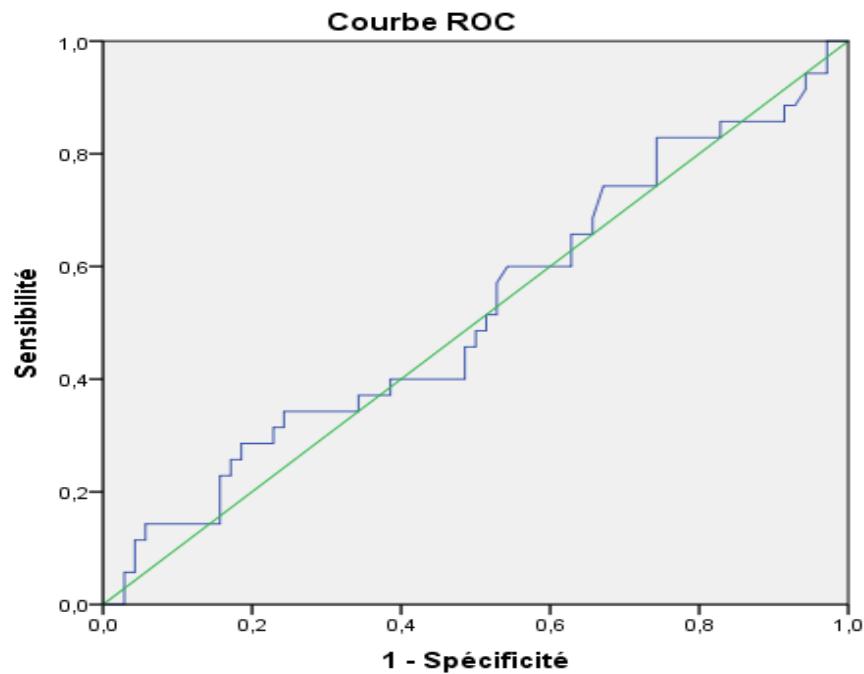


Figure. 36 : La courbe ROC de l'hormone de testostérone déterminant la valeur seuil entre un prélèvement de sperme réussi ou non.

DISCUSSION

Dans le contexte de notre recherche, nous avons contribué à l'analyse des éléments susceptibles d'affecter l'histologie testiculaire, afin de déterminer le type histologique qui favorise le mieux la récupération des spermatozoïdes et la réussite des techniques de procréation médicalement assistée (PMA).

Dans notre étude portant sur 105 patients ayant bénéficié d'une biopsie testiculaire classique et micro TESE, nous avons observé une diversité des profils histologiques. Nos résultats démontrent que le type histologique testiculaire constitue un facteur déterminant majeur dans la réussite de la récupération des spermatozoïdes chez les patients atteints d'azoospermie non obstructive (NOA).

Parmi les différents profils histologiques observés, l'arrêt de maturation tardif s'est révélé être le plus favorable. Il représente 19,05 % (20/105) des cas, avec un taux de récupération spermatique positif de 70 % (14/20) et un taux de résultats négatifs de 30 % (6/20).

En comparaison avec les autres types histologiques, le syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS) occupe la deuxième position en termes de taux de récupération spermatique positive, malgré une physiopathologie généralement défavorable. Ce profil concerne 43,81 % (46/105) des patients et présente un taux de réussite de 28,6 % (13/46). Toutefois, il est majoritairement associé à des échecs de récupération, représentant 71,4 % (33/46) des cas. Le profil d'hypospermatogenèse, bien que rare, soit 4,76 % (5/105), a montré un taux de récupération positif de 100 % (5/5), sans aucun échec observé. Ce résultat suggère un potentiel de récupération limité en fréquence, mais très fiable lorsqu'il est présent. L'arrêt de maturation précoce, observé chez 22,86 % (24/105) des patients, présente un taux de récupération positif de 20,8 % (5/24), mais reste majoritairement associé à des résultats négatifs, soit 79,2 % (19/24), ce qui limite sa valeur pronostique.

Enfin, la fibrose, retrouvée chez 9,52 % (10/105) des patients, constitue le profil histologique le moins favorable. Elle est associée à un taux de récupération extrêmement faible de 10 % (1/10) et à une majorité de résultats négatifs, soit 90 % (9/10), ce qui en fait le type le plus défavorable identifié dans notre étude.

L'analyse statistique révèle une différence hautement significative entre les types histologiques et les résultats de la biopsie testiculaire ($P=0,000$), confirmant ainsi l'importance

du profil histologique dans la prédition du succès de la récupération spermatique chez les patients NOA.

Cette tendance peut s'expliquer par les caractéristiques biologiques propres à chaque profil histologique. L'arrêt de maturation tardif se caractérise par une spermatogenèse partiellement préservée, avec une progression des cellules germinales jusqu'à un stade avancé (spermatocytes II ou spermatides précoces), avant interruption. Cette activité résiduelle permet, dans certains cas, la présence de spermatozoïdes viables dans certaines zones du testicule. En revanche, le syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS), d'origine embryologique, se définit par l'absence quasi complète de cellules germinales, avec des tubes séminifères ne contenant que des cellules de Sertoli. Ce profil traduit une atteinte irréversible de la lignée germinale, rendant la production de spermatozoïdes presque impossible.

Ces résultats concordent avec ceux d'**Eken et Gulec, (2018)**, qui rapportaient également une différence significative ($P = 0,05$) entre le profil histologique et le taux de récupération. Il convient cependant de noter que d'autres travaux, tels que ce d'**Aljubran et al (2022)**, n'ont pas mis en évidence de corrélation significative entre l'histologie et le succès de l'extraction ($P = 0,559$), ce qui suggère l'implication potentielle de facteurs additionnels, tels que l'expertise chirurgicale ou la variabilité interindividuelle.

Sur le plan hormonal, la FSH (Hormone Folliculo-Stimulante) s'est avérée être un marqueur significativement associé aux résultats de la biopsie testiculaire et aux types histologiques observés. Notre analyse statistique a en effet révélé une différence très significative entre les taux de FSH et les résultats de la biopsie testiculaire ($P = 0,004$), ainsi qu'une différence hautement significative entre la FSH et les profils histologiques testiculaires ($P = 0,000$).

Dans notre population, 49,5 % (52/105) présentaient un taux élevé de FSH. Dans ce groupe, le taux d'échec de la biopsie testiculaire s'élevait à 78,8 % (41/52), contre seulement 21,2 % (11/41) de résultats positifs. Cette élévation de la FSH peut s'expliquer par une diminution de la sécrétion d'inhibine B, secondaire à des lésions testiculaires sévères. Ce phénomène entraîne une levée de la rétro-inhibition au niveau hypophysaire et, par conséquent, une surproduction de FSH.

À l'inverse, les patients présentant un taux de FSH dans les normes, représentant 47,6% (50/105) de la population, ont montré un taux de récupération spermatique favorable, avec 42 % (21/50) de biopsies testiculaires positives.

Enfin, un groupe plus restreint de patients, soit 2,9 % (3/105) présentait un taux de FSH bas. Ce groupe a démontré le taux de récupération le plus élevé, avec 100 % (3/3) de succès.

Ces résultats concordent avec ceux d'**Aljubran et al (2022)**, qui ont montré qu'une augmentation d'une unité de FSH augmentait de 10 % le risque d'échec de récupération spermatique. Toutefois, cette différence doit être interprétée avec prudence. En effet, (Qi et al., 2021) ont rapporté, de manière paradoxale, que le taux moyen de FSH était plus élevé chez les patients ayant eu une récupération réussie que chez ceux pour lesquels la récupération a échoué ($P = 0,001$). Ceci souligne la complexité du rôle de la FSH et l'influence probable d'autres facteurs, tels que la variabilité interindividuelle ou l'hétérogénéité intra-testiculaire.

L'analyse par la courbe ROC a permis de déterminer un seuil discriminant de 10,85 mUI/ml. En dessous de ce seuil, le taux de biopsies positives atteignait 65 %, tandis qu'au-dessus, le taux de résultats positifs s'élevait à 37,14%. Ainsi, on peut affirmer que la FSH constitue un facteur prédictif pertinent du succès de la biopsie testiculaire.

Sur le plan histologique, les taux élevés de FSH, observés chez 49,5% (52/105) de nos patients, étaient majoritairement retrouvés chez les patients atteints du syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS), représentant 55,8 % (29 /52) des cas. Ce résultat concorde avec la sévérité de l'atteinte testiculaire dans ce profil, caractérisé par l'absence quasi complète de cellules germinales. L'arrêt de maturation précoce représentait la deuxième entité la plus fréquente, concernant 23,1% (12/52) des cas, suivi de la fibrose, qui était associée majoritairement à un taux élevé de FSH, retrouvée dans 17,3 % des cas (9/52).

À l'inverse, des taux normaux de FSH, observés chez 47,6% (50 /105), étaient plus fréquemment retrouvés chez les patients présentant un arrêt de maturation tardif, soit 32 % (16/50). Cela pourrait s'expliquer par la présence d'une activité spermatogénique partielle. À ce stade, les valeurs de FSH tendent à redevenir normales, car cette hormone agit principalement sur les phases précoces de la spermatogenèse, et son action est ensuite relayée par la testostérone. Le SCOS était également présent avec un taux normal de FSH dans 32 % (16 /50). Ce taux normal de FSH prédominait également dans les cas d'arrêt de maturation précoce, représentant 24% des patients (12/50), ainsi que dans les cas d'hypospermatogenèse, qui présentaient uniquement un taux normal de FSH chez 10 % des patients (10/50). Enfin, les taux bas de FSH, présents chez seulement 2,9 % (3/105) de la population étudiée, étaient principalement associés à l'arrêt de maturation tardif, avec une proportion de 66,6 % (2/3),

suggérant une régulation hypophysaire insuffisante ou un stade précoce de défaillance testiculaire. Le cas restant, soit 33,3 % (1/3) correspondait à un SCOS.

Ces résultats confirment ceux de **Kavoussi et al (2021)**, qui ont démontré une élévation progressive de la FSH en fonction de la gravité des lésions histologiques. Néanmoins, cette corrélation n'est pas absolue. (**Mitchell et al (2011)**) ont montré que certains patients présentant des taux normaux de FSH peuvent malgré tout avoir des anomalies histologiques sévères. Cela met en évidence les limites de la FSH comme marqueur isolé de la spermatogenèse.

Concernant la LH (Hormone Lutéinisante), des concentrations élevées ont été observées chez 32,6 % (30/105) de notre cohorte. Ces taux étaient majoritairement associés à des résultats de biopsie négatifs, représentant 76,6 % (23/ 30), contre seulement 23,3 % (7 /30) de résultats positifs. Ce profil hormonal est suggestif d'une atteinte des cellules de Leydig, lesquelles sont responsables de la production de testostérone. La diminution de la testostérone qui en découle entraîne une levée du rétrocontrôle hypothalamo-hypophysaire, se traduisant par une augmentation de la LH.

À l'inverse, les taux de LH normaux, retrouvés chez 38% des patients (35/105) de la population étudiée, étaient plus fréquemment associés à des biopsies positives, observées dans 41,9% des cas (9/35). Quant aux taux de LH bas, qui représentaient la proportion la plus faible de notre population, soit 29,3 % (27 / 105), ils montraient une répartition quasi équilibrée entre les résultats positifs, chez 46,7 % (14/27) et négatifs, dans 21 % (13/27).

Cependant, ces résultats doivent être nuancés. En effet, **Ardiyansyah et Utomo (2014)**, ont rapporté une faible corrélation négative entre le taux de LH et les résultats de la biopsie testiculaire ($r = -0,053$), suggérant que la LH ne constitue pas un indicateur fiable du succès ou de l'échec de la récupération des spermatozoïdes.

L'analyse par la courbe ROC a permis de déterminer un seuil discriminant de 6,085 mUI/ml. En dessous de ce seuil, le taux de biopsies positives atteignait 40%, tandis qu'au-dessus, le taux de résultats positifs s'élevait à 60 %. Ainsi, on peut affirmer que la LH constitue un facteur prédictif pertinent du succès de la biopsie testiculaire.

En lien avec les profils histologiques, des taux élevés de LH, observés chez 32,6% (30 / 105) de notre cohorte, étaient principalement associés à des lésions histologiques sévères. Le syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS) était la cause la plus fréquente, représentant

53,3% (16/ 30), suivi par l'arrêt de maturation précoce, soit 26,7 % (8/30) et la fibrose 13,3% (4/30).

En revanche, les taux normaux de LH, présents chez 38% (35/105) des patients, étaient également majoritaires dans les cas de SCOS dans 60 % (21/35). Ils ont aussi été observés dans l'arrêt de maturation précoce 25,7 % (9/35) et dans une moindre mesure, dans la fibrose 5,7 % (2/35). Cette coexistence de taux normaux de LH avec certains profils histologiques sévères pourrait refléter une variabilité interindividuelle ou indiquer des stades évolutifs différents de la pathologie testiculaire.

Enfin, les taux faibles de LH, retrouvés chez 25,7 % (27/105) des patients, étaient majoritairement associés à des profils histologiques présentant une activité spermatogénique partielle. Ils ont été principalement observés chez les patients présentant un arrêt de maturation tardif, soit 40,7 % (11/27), suivi de l'arrêt de maturation précoce avec 22,2 % (6/27) et de l'hypospermatogenèse 18,5 % (5/27).

Ces données sont cohérentes avec les résultats de **Lardone et al (2013)**, qui ont montré une corrélation négative significative entre LH et intégrité histologique ($r = -0,354$; $P = 0,001$), renforçant l'idée que la LH peut être un indicateur indirect de l'atteinte testiculaire, en raison d'un rétrocontrôle altéré.

Concernant la testostérone, bien qu'elle soit couramment analysée dans le bilan de l'infertilité masculine, aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre ses taux et les résultats de la biopsie testiculaire ($P = 0,570$).

Dans notre population, la majorité des patients présentaient un taux de testostérone compris dans les normes, représentant 59,0 % (62/105) des cas. Parmi eux, 33,9 % (21/62) ont obtenu un résultat positif à la biopsie testiculaire. En revanche, les patients présentant un taux bas de testostérone, soit 30,5 % (32/105) de l'effectif, étaient majoritairement associés à des résultats négatifs dans 71,9 % (23/32) des cas, contre 28,1 % (9/32) de résultats positifs. Cette baisse de testostérone s'explique principalement par une altération fonctionnelle des cellules de Leydig. Toutefois, un dysfonctionnement du rétrocontrôle hypothalamo-hypophysaire peut également en être la cause. En effet, une diminution de la testostérone et de l'inhibine B devrait normalement déclencher une augmentation compensatoire de la sécrétion de LH. Enfin, les taux élevés de testostérone, bien que rares, soit 10,5 % (11/105), étaient associés à 45,5 % (5/11) de résultats positifs et 54,5 % (6/11) de résultats négatifs. Cette élévation, bien que peu fréquente,

peut résulter d'une stimulation accrue des cellules de Leydig par la LH, en réponse à une altération de la spermatogenèse. Cela explique pourquoi un taux élevé de testostérone peut être observé même en l'absence de production spermatique.

L'analyse par la courbe ROC a permis de déterminer un seuil discriminant de 4,085 ng/ml. En dessous de ce seuil, le taux de biopsies positives atteignait 42%, tandis qu'au-dessus, le taux de résultats positifs s'élevait à 57 %.

Nos résultats sont en accord avec ceux **d'Ofoha et al (2020)**, qui n'ont pas trouvé de corrélation significative entre le taux de testostérone et le succès de la biopsie TESE ($P=0,54$). En revanche, une étude plus récente menée par **Brito et al (2023)** a montré une différence significative ($P=0,021$), indiquant que les hommes ayant obtenu des résultats négatifs à la biopsie testiculaire présentaient des niveaux moyens de testostérone sérique de base significativement plus bas (2,85 ng/mL) comparativement à ceux dont la biopsie était positive (3,7 ng/mL). Cette divergence souligne la complexité du rôle de la testostérone dans la prédiction du succès de la récupération spermatique.

Sur le plan histologique, nos résultats ont montré une différence très significative entre les profils histologiques et les taux de testostérone ($P=0,032$).

Un taux de testostérone dans les normes, observé chez 59,0 % (62/105) des patients, était principalement retrouvé chez ceux présentant un syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS), soit 45,2 % (28/62) des cas. Il était également observé dans les cas d'arrêt de maturation précoce avec 29 % (18/62), d'arrêt de maturation tardif dans 19,4 % (12/62), et plus rarement dans les profils d'hypospermatogenèse 4,8 % (3/62).

À l'inverse, un taux bas de testostérone, présent chez 30,5 % (32/105) des patients, était plus fréquemment associé à des lésions histologiques sévères, notamment au SCOS, soit 50 % (16/32), suivi de la fibrose testiculaire et de l'arrêt de maturation tardif, chacun représentant 18,8 % (6/32) des cas.

Enfin, les taux élevés de testostérone, bien que rares, soit 10,5 % (11/105), étaient principalement associés à des profils histologiques de fibrose et d'arrêt de maturation précoce avec 27,3 % (3/11) chacun, suivis de l'arrêt de maturation tardif et du SCOS, représentant chacun 18,2 % (2/11) des cas.

Cette hypothèse est appuyée par **Lardone et al (2013)** qui ont montré une corrélation entre le taux de testostérone intra testiculaire et la sévérité des altérations histologiques. Ainsi, bien

que les marqueurs hormonaux isolés présentent des limites, leur association avec l'histologie testiculaire elle-même prédictive du succès de récupération souligne leur utilité dans l'évaluation globale des patients atteints de NOA.

Le volume testiculaire normal apparaît comme le plus favorable à la récupération spermatique. Il concerne 55,2 % (58/105) des patients de notre cohorte et présente un taux de résultats positifs de 48,3 % (28/58), contre 51,7 % (30/58) de résultats négatifs, suggérant un potentiel fonctionnel conservé chez près de la moitié des cas.

Chez les patients présentant un volume testiculaire normal, soit 55,2 % (58/105), les résultats positifs étaient fréquents, avec 48,3 % (28/58) des biopsies montrant une récupération spermatique. Cela traduit un potentiel fonctionnel préservé chez près de la moitié des cas, malgré la présence possible d'altérations histologiques sévères.

À l'inverse, les testicules en hypotrophie, soit 34,3 % (36/105), présentaient une majorité de biopsies négatives avec 88,9 % (32/36), traduisant une altération sévère de la spermatogenèse, avec seulement 11,1 % (4/36) de résultats positifs. Ce profil confirme l'impact pronostique défavorable de l'hypotrophie testiculaire.

Les cas d'atrophie testiculaire représentaient 8,6 % (9/105) de la population étudiée et montraient un taux de récupération spermatique positif de 22,2 % (2/9), suggérant la persistance possible de foyers isolés de spermatogenèse malgré une réduction volumique marquée.

Les cas d'hypertrophie testiculaire, plus rares avec 1,9 % (2/105), présentaient une répartition égale entre résultats positifs et négatifs 50% (1/2 chacun), limitant la portée pronostique de cette observation.

Dans l'ensemble, ces résultats soulignent l'importance du volume testiculaire comme facteur prédictif, avec une différence hautement significative ($P = 0,002$), et confirment que la réduction du volume testiculaire, en particulier sous forme d'hypotrophie, est majoritairement associée à une altération sévère de la spermatogenèse.

Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par **Kizilkan et al (2019)**, qui ont identifié, via une analyse multivariée, que des volumes testiculaires plus élevés étaient significativement associés à de meilleurs taux de récupération des spermatozoïdes par micro-TESE. De plus, une biopsie testiculaire antérieure positive augmente considérablement les chances de succès ($P < 0,001$).

Sur le plan histologique, les images échographiques testiculaires ont montré une corrélation notable avec les différents profils tissulaires. Les patients présentant une échographie testiculaire normale, soit 55,2 % (58/105) présentaient majoritairement un syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS) avec 41,4% (24/58), suivi d'un arrêt de maturation tardif 29,3 % (17/58), puis d'un arrêt de maturation précoce 19,0 % (11/58). Ces résultats indiquent que des altérations sévères de la spermatogenèse peuvent être présentes malgré un aspect échographique conservé.

À l'inverse, les testicules hypotrophiques, soit 34,3 % (36/105) étaient principalement associés à des atteintes histologiques sévères, dominées par le SCOS avec 44,4% (16/36), suivi de l'arrêt de maturation précoce 30,6 % (11/36) et de la fibrose 16,7 % (6/36). Ce profil suggère un appauvrissement tissulaire plus avancé, typique des azoospermies non obstructives sévères.

Les testicules atrophiés, observés chez 8,6 % des patients (9/105), présentaient des lésions histologiques particulièrement sévères, dominées par le SCOS dans 44,4 % des cas (4/9), suivi de la fibrose dans 33,3 % des cas (3/9), ce qui met en évidence la forte corrélation entre la réduction du volume testiculaire et la destruction du tissu germinal.

Les rares cas d'hypertrophie testiculaire avec 1,9 % (2/105) étaient exclusivement associés au SCOS 100% (2/2), ce qui pourrait refléter une hypertrophie stromale compensatoire en réponse à l'absence de cellules germinales.

L'analyse statistique révèle une différence significative entre les anomalies échographiques du testicule droit et les types histologiques observés ($P = 0,011$), confirmant ainsi la valeur prédictive de l'échographie testiculaire dans l'évaluation du profil histopathologique chez les patients atteints d'azoospermie non obstructive. Ces observations corroborent les résultats de **Kavoussi et al. (2021)**, qui rapportent une corrélation significative entre les anomalies échographiques et certaines atteintes histologiques, notamment l'arrêt de maturation précoce ($P = 0,004$) et le SCOS ($P= 0,029$). En revanche, **Caroppo et al. (2016)**, ayant utilisé la TESE conventionnelle, n'ont pas retrouvé de corrélation significative entre le volume testiculaire et l'histologie ($P > 0,05$), ce qui pourrait s'expliquer par la moindre sensibilité de cette technique par rapport à la micro-TESE.

Ces résultats rejoignent par ailleurs le concept de Testicular Dysgenesis Syndrome proposé par **Mostafa et al. (2024)**, selon lequel des altérations hormonales survenant en période

prénatale peuvent perturber la prolifération cellulaire testiculaire et, à long terme, induire des lésions histologiques sévères, souvent associées à une atrophie testiculaire.

Dans l'ensemble, ces résultats mettent en évidence une corrélation significative entre le type histologique testiculaire et les résultats de la procréation médicalement assistée (PMA), et soulignent l'importance du profil histopathologique comme facteur prédictif du succès des techniques de PMA chez les patients atteints d'azoospermie non obstructive (NOA). Parmi les 27 patients ayant bénéficié d'un PMA, tous présentaient une biopsie testiculaire positive, permettant la récupération de spermatozoïdes testiculaires. Toutefois, une majorité, soit 59,3 % (19/27), a obtenu un résultat négatif à la PMA, contre 40,7 % (8/27) avec un résultat positif, traduisant un taux de succès global modéré malgré la présence de spermatozoïdes.

L'analyse détaillée des profils histologiques montre que les échecs de PMA sont majoritairement associés au syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS), représentant 36,84 % (7/19), ainsi qu'à l'arrêt de maturation tardif, soit 26,32 % (5/19), traduisant une altération sévère ou une absence de spermatogenèse. Les autres types observés dans les cas d'échec incluent l'arrêt de maturation précoce avec 15,79 % (3/19), l'hypospermatogenèse 15,79 % (3/19), et, plus rarement, la fibrose testiculaire 5,26 % (1/19).

En revanche, les résultats positifs sont plus fréquemment observés chez les patients présentant un arrêt de maturation tardif, soit 37,5 % (3/8) ou un SCOS avec 37,5 % (3/8), ce qui pourrait suggérer une activité spermatogénique résiduelle dans certains cas. Les types histologiques associés de façon moins fréquente à un succès comprennent l'arrêt de maturation précoce avec 12,5 % (1/8) et l'hypospermatogenèse 12,5 % (1/8). Aucun cas de fibrose n'a été associé à un résultat positif.

Cette association entre le type histologique et l'issue de la PMA présente une différence hautement significative ($P = 0,009$), renforçant l'intérêt d'une évaluation histologique fine pour orienter la prise en charge thérapeutique et évaluer les chances de succès des techniques telles que l'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI).

Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par **Tournaye et al. (1996)** qui ont montré que le taux de fécondation était significativement plus faible, chez les couples dont le partenaire présentait une aplasie germinale ou un arrêt de maturation précoce. Par ailleurs, le syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS) était majoritairement associé à des échecs de récupération de spermatozoïdes et à des échecs en PMA. Cette observation reflète une altération sévère de

la spermatogenèse. Néanmoins, comme le souligne **Aydin et al (2015)**, bien que les taux de récupération de spermatozoïdes diffèrent selon les types histologiques, les taux de fécondation et de grossesse clinique ne présentent pas toujours de différences significatives une fois les spermatozoïdes obtenus, ce qui suggère que la qualité des spermatozoïdes testiculaires peut rester relativement constante malgré des profils histologiques variés.

Dans notre étude, deux facteurs de mode de vie fréquemment évoqués dans la littérature ont été examinés pour leur impact potentiel sur la spermatogenèse : le tabac et l'alcool. Parmi les 105 patients inclus, 57,1 % (60/105) étaient fumeurs et 14,3 % (15/105) déclaraient consommer de l'alcool.

Chez les fumeurs, les lésions les plus fréquentes sont le syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS), soit 38,3 % (23/60), l'arrêt de maturation précoce 28,3 % (17/60) et l'arrêt de maturation tardif 23,3 % (14/60), traduisant des altérations sévères de la spermatogenèse. La fibrose testiculaire est également présente dans 10 % (6/60) des cas, tandis qu'aucun cas d'hypospermatogenèse n'a été observé dans ce groupe.

Chez les non-fumeurs, le SCOS reste la lésion prédominante avec 51,1 % (23/45), mais les autres profils sont plus diversifiés, incluant l'arrêt de maturation précoce 15,6 % (7/45), l'arrêt de maturation tardif 13,3 % (6/45) et la fibrose 8,9 % (4/45). On note également la présence d'hypospermatogenèse dans une proportion non négligeable de 11,1 % (5/45).

Ces résultats suggèrent que le tabagisme constitue un facteur aggravant de la dégradation histologique testiculaire. L'analyse statistique a mis en évidence une différence hautement significative entre le tabagisme et les altérations histologiques testiculaires ($P = 0,028$).

Ces observations sont en accord avec plusieurs études antérieures. **Kilic et al (2009)** ont notamment rapporté une augmentation significative de l'expression de la caspase-3, un marqueur de l'apoptose, dans les cellules germinales des fumeurs présentant un arrêt de maturation ($P = 0,037$), traduisant une apoptose accrue et une dégénérescence des tubes séminifères. De même, **Sigala (2023)** souligne l'effet toxique direct de la nicotine sur le tissu testiculaire, via une perturbation endocrinienne et un stress oxydatif élevé, tous deux nuisibles à la spermatogenèse. D'un point de vue clinique, il a été démontré une diminution significative de 19 % de la concentration spermatique chez les gros fumeurs (≥ 20 cigarettes/jour), comparativement aux non-fumeurs ($P = 0,02$). Il est également intéressant de noter que l'arrêt du tabac peut permettre une amélioration rapide et notable de la qualité spermatique, comme le

montre le cas rapporté par **Bendayan et al (2017)**, avec un triplement de la numération spermatique et un doublement de la mobilité et de la vitalité en seulement trois mois.

Chez les consommateurs d'alcool, les lésions les plus fréquentes sont l'arrêt de maturation précoce, soit 46,7 % (7/15) et le syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS) 33,3 % (5/15), traduisant une altération notable de la spermatogenèse. La fibrose testiculaire est observée dans 13,3 % (2/15) des cas, tandis que l'arrêt de maturation tardif reste peu représenté avec 6,7 % (1/15), et aucun cas d'hypospermatogenèse n'a été identifié dans ce groupe.

Chez les non-consommateurs, le SCOS constitue également la lésion la plus fréquente avec 45,6 % (41/90), suivi de l'arrêt de maturation tardif 21,1 % (19/90), de l'arrêt de maturation précoce 18,9 % (17/90) et de la fibrose 8,9 % (8/90). L'hypospermatogenèse est présente dans 5,6 % (5/90) des cas, traduisant une plus grande diversité des profils histologiques par rapport au groupe des consommateurs.

Ces résultats suggèrent que la consommation d'alcool pourrait être associée à certaines altérations histologiques, notamment aux arrêts de maturation, mais l'absence de différence statistiquement significative ($P = 0,121$) et la faible proportion de consommateurs dans notre échantillon limitent la portée de cette observation. De plus, dans le contexte socioculturel algérien, la consommation déclarée est probablement occasionnelle, ce qui pourrait ne pas suffire à induire des lésions histologiques marquées.

Ces résultats contrastent avec certaines données de la littérature, notamment un cas clinique rapporté par **Bendayan et al (2017)**, décrivant une azoospermie avec arrêt de maturation chez un patient consommant quotidiennement 165 g d'alcool pendant dix ans. Les auteurs expliquent ces altérations par une inhibition de la sécrétion pulsatile de GnRH, induisant un hypogonadisme hypo gonadotrope secondaire. Ce cas met en évidence la relation dose-dépendante entre alcool et altération testiculaire.

Enfin nos résultats confirment que le tabagisme constitue un facteur de risque significatif d'altération de la spermatogenèse, tant sur le plan histologique que fonctionnel. En revanche, l'impact de l'alcool reste incertain dans notre population, et pourrait dépendre du niveau et de la durée d'exposition. Ces données soulignent l'intérêt d'une évaluation systématique des habitudes toxiques dans le bilan de l'infertilité masculine, ainsi que la nécessité d'interventions préventives ciblant ces facteurs modifiables.

CONCLUSION

L'infertilité masculine représente près de 50 % des cas d'infertilité du couple, l'azoospermie constituant l'une de ses formes les plus sévères. Dans ce contexte, l'évaluation histologique du tissu testiculaire s'avère cruciale pour caractériser le statut de la spermatogenèse et orienter les stratégies thérapeutiques, notamment en ce qui concerne la récupération de spermatozoïdes dans le cadre des techniques de procréation médicalement assistée (PMA).

Au terme de ce travail, nous avons évalué l'influence des altérations histologiques testiculaires ainsi que de certains paramètres cliniques sur les résultats de la biopsie testiculaire conventionnelle (c-TESE), en mettant particulièrement l'accent sur les types histologiques et leur impact sur la récupération spermatique.

Les facteurs étudiés se répartissent en deux grandes catégories complémentaires : d'une part, les facteurs paracliniques, qui regroupent principalement le bilan hormonal et l'échographie testiculaire ; d'autre part, les facteurs cliniques, comprenant les antécédents médicaux et chirurgicaux, les antécédents familiaux ainsi que les habitudes de vie et comportements de consommation.

Dans notre étude, l'âge moyen des patients était de $40,24 \pm 7,18$ ans, avec une majorité appartenant à la tranche d'âge inférieure à 40 ans (52,4 %). Le type histologique le plus fréquemment observé chez les patients azoospermiques était le syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS) avec 43,8%. Cette prédominance pourrait s'expliquer par la diversité et la fréquence des facteurs étiologiques capables d'altérer profondément le processus de la spermatogenèse.

L'analyse de l'impact de l'histologie sur les résultats de la biopsie testiculaire par c-TESE a révélé un lien hautement significatif ($P = 0,000$). Les patients présentant une spermatogenèse active ou focale avaient une probabilité de récupération spermatique nettement plus élevée. Ainsi, l'histologie testiculaire s'impose comme un facteur prédictif majeur du succès de la c-TESE, et, par extension, de la réussite des procédures d'assistance médicale à la procréation (AMP) ($P = 0,009$).

Concernant les paramètres hormonaux, ceux-ci influencent également de manière significative les résultats de la c-TESE. La FSH ($P = 0,004$) et la LH ($P = 0,039$) se sont révélées significativement associées au succès ou à l'échec de la récupération de spermatozoïdes. En revanche, la testostérone n'a pas montré de lien statistiquement significatif avec les résultats de

la biopsie ($P = 0,570$). Ces données suggèrent que la FSH et la LH, en tant que marqueurs de l'axe gonadotrope, offrent une meilleure valeur prédictive que la testostérone seule.

Le volume testiculaire a également montré une différence significative selon les résultats de la c-TESE ($P = 0,002$), renforçant son intérêt en tant que paramètre d'évaluation préopératoire. Une taille testiculaire réduite est souvent associée à une altération histologique et donc à un taux plus faible de récupération spermatique.

L'analyse des valeurs seuils hormonales a permis de préciser leur utilité en pratique clinique:

- **FSH** : la valeur seuil de 10,85 mUI/ml, avec une sensibilité de 62,9 % et une spécificité de 37,1 % ;
- **LH** : la valeur seuil de 6,058 mUI/ml, avec une sensibilité de 62,9 % et une spécificité de 40 % ;
- **Testostérone** : la valeur de seuil de 4,085 ng/ml, avec une sensibilité de 51,4 % et une spécificité de 48,6 %.

Ces performances diagnostiques confirment que la FSH et la LH peuvent être considérées comme des outils d'aide à la décision, bien qu'elles ne soient pas suffisantes à elles seules pour prédire avec certitude le succès de la c-TESE. La testostérone, quant à elle, présente une valeur prédictive plus limitée.

En complément, l'analyse des paramètres biologiques a mis en évidence une association significative entre les taux hormonaux et l'architecture histologique testiculaire. La FSH ($P = 0,000$), la LH ($P = 0,000$) et la testostérone ($P = 0,032$) ont toutes montré un impact significatif sur le type histologique. Cela suggère que le profil hormonal peut constituer un reflet indirect de l'état du parenchyme germinal :

- Des taux élevés de FSH et de LH sont généralement corrélés à une altération sévère de la spermatogenèse (notamment en cas de SCOS ou de maturation arrêtée).
- Une baisse du taux de testostérone est également associée à une histologie altérée, bien que son pouvoir prédictif soit moins spécifique.

Le volume testiculaire, évalué par échographie, s'est également révélé être un facteur prédictif significatif de l'histologie testiculaire ($P = 0,011$). Un volume réduit est souvent le signe d'une atrophie du tissu germinal, associé à un profil histologique défavorable.

Du point de vue des habitudes de vie, la consommation régulière de tabac a montré un impact significatif sur l'histologie ($P = 0,028$), avec une association fréquente aux formes sévères

CONCLUSION

comme le SCOS. En revanche, la consommation d'alcool n'a pas montré d'effet significatif dans notre cohorte ($P = 0,121$). Ces résultats soulignent l'influence des facteurs environnementaux sur la qualité de la spermatogenèse.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Abboud, M. (2023).** Les hommes atteints de nécrozoospermie : qui sont-ils ? Analyse rétrospective du phénotype andrologique d'une cohorte de plus de 300.
- Abebe, M. S., Afework, M., & Abaynew, Y. (2020).** Primary and secondary infertility in Africa: systematic review with meta-analysis. *Fertility Research and Practice*, 6(1), 1-11. <https://doi.org/10.1186/S40738-020-00090-3/FIGURES/6>
- Aladamat, & Prasanna. (2022).** Histology, Leydig Cells. StatPearls.
- Aljubran, A., Safar, O., Elatreisy, A., Alwadai, R., Shalkamy, O., Assiri, H. M., Eskander, M., Arezki, A., & Ibrahim, A. (2022).** Factors predicting successful sperm retrieval in men with nonobstructive Azoospermia: A single center perspective. *Health Science Reports*, 5(4), e727. <https://doi.org/10.1002/HSR2.727>,
- Andrade, D. L., Viana, M. C., & Esteves, S. C. (2021).** Differential diagnosis of azoospermia in men with infertility. *Journal of Clinical Medicine*, 10(14). <https://doi.org/10.3390/JCM10143144>,
- Ardiyansyah & Utomo. (2014).** Correlation of follicle stimulating hormone and luteinizing hormone with testicular sperm biopsy result 1 1.
- Aydin, T., Sofikerim, M., Yucel, B., Karadag, M., & Tokat, F. (2015).** Effects of testicular histopathology on sperm retrieval rates and ICSI results in non-obstructive azoospermia. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, 35(8).
- Bendayan, M., Alter, L., Swierkowski-Blanchard, N., Caceres-Sanchez, L., Selva, J., Robin, G., & Boitrelle, F. (2017).** Mise au point Toxiques, mode de vie, environnement : quels impacts sur la fertilité masculine ? *Environment and lifestyle: Impacts on male fertility?* <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2017.11.003>
- Beurois Julie. (2022).** Caractérisation génétique et moléculaire des formes sévères de tétratozoospermie responsable d'infertilité chez l'homme. <https://doi.org/10.34894/VQ1DJA>
- Bieth, E., Hamdi, S. M., & Miesusset, R. (2021).** Genetics of the congenital absence of the vas deferens. In *Human Genetics* (Vol. 140, Numéro 1, p. 59-76). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s00439-020-02122-w>
- Boitrelle, F., & Clement, P. (2014).** Le spermogramme : un outil de choix dans l'exploration de l'infertilité masculine et du couple.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Bos-Mikich, A., Bressan, F. F., Ruggeri, R. R., Watanabe, Y., & Meirelles, F. V. (2016).** Parthenogenesis and Human Assisted Reproduction. *Stem Cells International*, 2016(1), 1970843. <https://doi.org/10.1155/2016/1970843>
- Brito, D. V., Lopes, M., Pereira, J., Ferreira, A. M., Sousa, L., Parada, B., & Figueiredo, A. (2023).** Predictive factors for successful testicular biopsy. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia*, 95(3). <https://doi.org/10.4081/aiua.2023.11567>
- Burte, C., Lejeune, H., Faix, A., Desvaux, P., Almont, T., Cuzin, B., & Huyghe, E. (2021).** Practical recommendations for the management of testosterone deficiency. *Progres en Urologie*, 31(8-9), 458-476. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2020.09.026>
- Caroppo, E., Colpi, E. M., Gazzano, G., Vaccalluzzo, L., Scroppi, F. I., D'Amato, G., & Colpi, G. M. (2016).** Testicular histology may predict the successful sperm retrieval in patients with non-obstructive azoospermia undergoing conventional TESE: a diagnostic accuracy study. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 34(1), 149. <https://doi.org/10.1007/S10815-016-0812-3>
- Chemsi, H., Chadli, M., & Sekhsokh, Y. (2017).** Infectious disease and infertility torque contribution of molecular biology in diagnosis of infertility. *Journal Marocain des Sciences Médicales* (Vol. 21).
- Collée J, et al, (2023).** Étiologie de la prééclampsie après traitements de procréation médicalement assistée.
- Djeghim, & Terki. (2023).** Étude moléculaire du gène TEX11 dans les infertilités masculines idiopathiques (Azoospermie) dans un échantillon de patients de l'est algérien.
- Dumont, L., Moutard, L., Rondanino, C., & Rives, N. (2024).** La spermatogenèse in vitro : état de l'art. *Médecine de la Reproduction*, 26(2), 227-235. <https://doi.org/10.1684/MTE.2024.1010>
- Eken, A., & Gulec, F. (2018).** Microdissection testicular sperm extraction (micro-TESE): Predictive value of preoperative hormonal levels and pathology in non-obstructive azoospermia. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 34(2), 103-108. <https://doi.org/10.1016/J.KJMS.2017.08.010>
- FG Epoupa Ngalle, LO mabouche, EH Moby Mpah, JB Essomba, D Ebe Nkolo, D Feukam, F Angwafo, & ET Mboudou. (2023).** Vue du profil clinique et morphologique de

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

l'infertilité masculine dans 3 hôpitaux de référence de la ville de Douala au Cameroun. <https://africanurology.com/index.php/au/article/view/72/72>.

Ghanami Gashti, N., Sadighi Gilani, M. A., & Abbasi, M. (2021). Sertoli cell-only syndrome : etiology and clinical management. <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02063-x> Published

Ghieh, F. (2021). Les arrêts méiotiques : de l'identification des défauts génétiques à l'approche thérapeutique [Thèse de doctorat, Université Paris-Saclay]. Thèses.fr. <https://theses.fr/2021UPASL103>

Goucef, K. (2021). Infertilité Masculine.

Hamza, A. (2021). Res Ipsa - Testicular histology after feminizing hormone therapy. Autopsy and Case Reports, 11, e2021336. <https://doi.org/10.4322/ACR.2021.336>

HT Nguyen. (2023). Régulation de l'expression des cadhérines chez les cellules de Sertoli du testicule.

Hugues, J. N. (2022). Management of non-obstructive azoospermia related to primary testicular defect. In Bulletin de l'Academie Nationale de Medecine (Vol. 206, Numéro 9, p. 1251-1263). Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2022.06.015>

Hui-Yu Xu, Hong-Xian Zhang, Zhen Xiao, Jie Qiao, & Rong Li. (2018). Regulation of anti-Müllerian hormone (AMH) in males and the associations of serum AMH with the disorders of male fertility. Asian Journal of Andrology, 21(2), 109. https://doi.org/10.4103/AJA.AJA_83_18

Humbert, M. (2019). Diagnostic génétique de l'azoospermie et prise en charge en assistance médicale à la procréation au CHU de bordeaux, en particulier dans le contexte de l'agénésie bilatérale des canaux déférents. 115. <https://doi.org/10.34894/VQ1DJA>

Huyghe, E. (2023). Chirurgies de l'azoospermie obstructive. Médecine de la Reproduction, 25(1), 25-36. <https://doi.org/10.1684/MTE.2023.0933>

Huyghe, E., Boitrelle, F., Methorst, C., Mieusset, R., Ray, P. F., Akakpo, W., Koscinski, I., Chalas, C., Rives, N., Plotton, I., Robin, G., El Osta, R., Hennebicq, S., Eustache, F., Marcelli, F., & Lejeune, H. (2021). AFU and SALF recommendations for the evaluation of male infertility. In Progres en Urologie (Vol. 31, Numéro 3, p. 131-144). Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2020.09.011>

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Kavoussi, P. K., Hudson, K., Machen, G. L., Barsky, M., Lebovic, D. I., & Kavoussi, S. K. (2021).** FSH levels and testicular volumes are associated with the severity of testicular histopathology in men with non-obstructive azoospermia. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 38(11), 3015-3018. <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02313-y>
- Kherraf, Z. E. (2018).** Caractérisation moléculaire et physiopathologique d'une nouvelle cause génétique de l'azoospermie non obstructive.
- Kilic, S., Lortlar, N., Bardakci, Y., Ozdemir, E., Yuksel, B., Ozturk, U., Budak, G., & Dogan, M. (2009).** Caspase-3 and VEGF immunopositivity in seminiferous tubule germ cells in cases of obstructive and non-obstructive azoospermia in smokers versus non-smokers. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 26(1), 57-63. <https://doi.org/10.1007/S10815-008-9286-2>,
- Kizilkhan, Y., Toksoz, S., Turunc, T., & Ozkardes, H. (2019).** Parameters predicting sperm retrieval rates during microscopic testicular sperm extraction in nonobstructive azoospermia. *Andrologia*, 51(11). <https://doi.org/10.1111/AND.13441>,
- Konate.H. (2009).** Etude de la morphologie des spermatozoïdes au cours d'un bilan d'infertilité masculine au service cytogénétique et de biologie de la reproduction a l'INRSP de Bamako-Coura.
- Lakhdari, N. (2013).** Programmation néonatale de l'infertilité mâle : rôle de la dérégulation de l'expression des microARNs dans l'apoptose des cellules germinales.
- Lardone, M. C., Piottante, A., Valdevenito, R., Ebensperger, M., & Castro, A. (2013).** Histological and hormonal testicular function in oligo/azoospermic infertile men. *Andrologia*, 45(6), 379-385. <https://doi.org/10.1111/AND.12026>,
- Leslie., Soon-Sutton Taylor L., & Khan Moien AB. (2024).** Male Infertility. StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562258/>
- Leslie, Mejias, & Ramphul, K. (2023).** Sertoli Cell–Only Syndrome. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534293/>
- Leslie, S. W., Sajjad, H., & Siref, L. E. (2023).** Varicocele. StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448113/>
- Leslie, S. W., Sajjad, H., & Villanueva, C. A. (2025).** Cryptorchidism. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29261861/>

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Luangpraseuth-Prosper. (2015).** Topaz1, un gène indispensable à la spermatogenèse.
- Marcello, C., Conrado, A., & Rodrigo, P. (2013).** The epidemiology and etiology of azoospermia. In Clinics (Vol. 68, Numéro SUPPL. 1, p. 15-26). [https://doi.org/10.6061/clinics/2013\(Sup01\)03](https://doi.org/10.6061/clinics/2013(Sup01)03)
- Methorst, C., Perrin, J., Faix, A., & Huyghe, E. (2023).** Male infertility, environment and lifestyle. In Progres en Urologie (Vol. 33, Numéro 13, p. 613-623). Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2023.09.014>
- Milat. (2019).** Azoospermie Non Obstructive : Facteurs Prédictifs De L'injection Intra-Cytoplasmique Des Spermatozoïdes (ICSI).
- Miller, C., Madden-Doyle, L., Jayasena, C., Mcilroy, M., Sherlock, M., & O'reilly, M. W. (2024).** Mechanisms in endocrinology: hypogonadism and metabolic health in men - novel insights into pathophysiology. In European Journal of Endocrinology (Vol. 191, Numéro 6, p. R1-R17). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvae128>
- Millimouno. (2024).** Infertilité masculine : aspects étiologiques et thérapeutiques.
- Mitchell, V., Robin, G., Boitrelle, F., Massart, P., Marchetti, C., Marcelli, F., & Rigot, J. M. (2011).** Correlation between testicular sperm extraction outcomes and clinical, endocrine and testicular histology parameters in 120 azoospermic men with normal serum fsh levels. International Journal of Andrology, 34(4 PART 1), 299-305. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2010.01094.x>
- Mitchell, V., Sigala, J., Jumeau, F., Ballot, C., Peers, M. C., Decanter, C., Rives, N., Perdrix, A., Rigot, J. M., & Escalier, D. (2012).** Asthénozoospermie sévère à vitalité normale et ICSI. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 40(12), 776-779. <https://doi.org/10.1016/J.GYOBFE.2012.10.003>
- Miyaoka, R., & Esteves, S. C. (2013).** Predictive factors for sperm retrieval and sperm injection outcomes in obstructive azoospermia: Do etiology, retrieval techniques and gamete source play a role? Clinics, 68(Suppl 1), 111. [https://doi.org/10.6061/CLINICS/2013\(SUP01\)12](https://doi.org/10.6061/CLINICS/2013(SUP01)12)
- Mostafa, T., Bocu, K., & Malhotra, V. (2024).** A review of testicular histopathology in nonobstructive azoospermia. Asian Journal of Andrology. <https://doi.org/10.4103/AJA202454>
- Moussa, D., Soumana, A., Amadou, S. M., Soli, I., Tahirou, I., & Ali, A. (2016).** Profil hormonal chez l'homme en cas d'infertilité au laboratoire de radio immunologie de l'institut

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

des radioisotopes de Niamey. African Journal of Urology, 22(4), 305-309. <https://doi.org/10.1016/j.afju.2016.01.008>

Ofoha, C. G., Dakum, N. K., Chimaobi, D., & Ofoha, G. (2020). Relationship between Hormonal Profile and Therapeutic Testicular Biopsy/ TESE Findings in Azoospermic Men. In Hormonal Profile and Testicular Biopsy Orient Journal of Medicine (Vol. 32, Numéro 2).

Olayiwola O. Oduwole, Hellevi Peltoketo, & Ilpo T. Huhtaniemi. (2018). Role of follicle-stimulating hormone in spermatogenesis. In Frontiers in Endocrinology (Vol. 9). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00763>

Olivennes, J., Ogouma Aworet, L., Ly, A., Dupont, C., & Bachelot, G. (2024). Azoospermie avec biopsie testiculaire positive : à propos d'un cas. Revue Francophone des Laboratoires, 2024(563), 73-76. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(24\)76121-8](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(24)76121-8)

Organisation mondiale de la Santé. (2020). Infertilité masculine : causes, évaluation et traitement. Genève : Organisation mondiale de la Santé.

Organisation mondiale de la Santé. (2023). Infertilité : enjeux de santé publique et approches diagnostiques. Genève : OMS.

Pietro Santulli, & Chaprone Charles. (2023). Protocoles cliniques de Port-Royal pour la prise en charge de l'infertilité.

Qi, L., Liu, Y. P., Zhang, N. N., & Su, Y. C. (2021). Predictors of testicular sperm retrieval in patients with non-obstructive azoospermia: a review. Journal of International Medical Research, 49(4). https://doi.org/10.1177/03000605211002703/ASSET/13D1AFFF-836B-4B98-A753-0F92E13B7786/ASSETS/IMAGES/LARGE/10.1177_03000605211002703-FIG2.JPG

Rabinowitz, M., Huffman, P., Haney, N., & Kohn, T. (2021). Y-chromosome microdeletions: A review of prevalence, screening, and clinical considerations. Application of Clinical Genetics, 14, 51-59. <https://doi.org/10.2147/TACG.S267421>

Raguraman, Jeyendran, & Sukirthan. (2021). Sperm processing techniques for Intra-Uterine Insemination.

Ramaswamy, S., & Weinbauer, G. F. (2014). Endocrine control of spermatogenesis: Role of FSH and LH/ testosterone. Spermatogenesis, 4(2), e996025. <https://doi.org/10.1080/21565562.2014.996025>

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- René Frydman, & Marine Poulain. (2023).** Infertilité. ELSEVIER.
- Saint, F., Huyghe, E., Methorst, C., Priam, A., Seizilles de Mazancourt, E., Bruyère, F., & Faix, A. (2023).** Infections and male infertility. In Progres en Urologie (Vol. 33, Numéro 13, p. 636-652). Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2023.09.015>
- Saulnier, J. (2021).** Congélation et maturation in vitro de tissu testiculaire de rats prépubères.
- Schlegel, P. N., Mark, S., Barbara, C., Christopher, J., De Jonge, Michael, L., Eisenberg, Dolores, J., Lamb, J. P., Mulhall, Sokol, R., Spandorfer, S. D., Tanrikut, C., Zini, A., Brannigan, R. E., Kim, S. K., Kirkby, E., Hermanson, L., Kaczmarek, J., ... Treadwell, J. R. (2024).** Guideline Panel Amendment Panel Staff and Consultants.
- Servais, V., HARBAN, C., MASSON, V., NISOLLE, M., & HENRY, L. (2024).** Prévention de l'infertilité : reconnaître et cibler les nombreux facteurs de risque.
- Sharma, N., Halder, A., Kaushal, S., Kumar, M., & JAIN, M. (2023).** Next generation sequencing based exploration of potential candidate variants and microRNAs in patients with idiopathic Hypospermatogenesis sub-type of Non-Obstructive Azoozpermia. <https://doi.org/10.21203/RS.3.RS-3427200/V1>
- Sigala. (2023).** Cigarette électronique et santé reproductive 22.
- Société algérienne de fertilité et de contraception. (2014).** Recommandations sur la prise en charge de l'infertilité en Algérie. Alger : SAFEC.
- Soheib K, M., & Arif, J. (2023).** Young Syndrome. In Radiopaedia.org. StatPearls Publishing. <https://doi.org/10.53347/rid-9088>
- Suorsa J, Kristina I, and David E. (2023).** Syndrome de Klinefelter : Medline Plus Genetics.
- Tomomoto, I., HitoshiI, F., & Masato, F. (2004).** Constatations cliniques et hormonales dans l'arrêt de la maturation testiculaire. BJU International, 94(9), 1314–1316 | 10.1111/j.1464-410X.2004.05163.x. <https://sci-hub.se/10.1111/j.1464-410X.2004.05163.x>
- Tournaye, H., Liu, J., Nagy, P. Z., Camus, M., Goossens, A., Silber, S., Van Steirteghem, A. C., & Devroey, P. (1996).** Correlation between testicular histology and outcome after intracytoplasmic sperm injection using testicular spermatozoa. Human Reproduction, 11(1), 127-132. <https://doi.org/10.1093/OXFORDJOURNALS.HUMREP.A019004>,

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Van der Henst. (2022).** Analyse rétrospective sur près de vingt ans des résultats d'extractions épидidymaires de spermatozoïdes dans l'azoospermie obstructive.
- Vieillefond, A., Kerjean, A., Thiounn, N., & Jouannet, P. (2001).** La biopsie testiculaire dans l'azoospermie sécrétoire: Aspects histopathologiques. 11, 121-126.
- Vieira, M., Achermann, A., & Jacob Turek, P. (2022).** Is testicular microdissection the only way to retrieve sperm for non-obstructive azoospermic men?
- Vieira, M., Bispo de Andrade, M. A., & Santana-Santos, E. (2022).** Is testicular microdissection the only way to retrieve sperm for non-obstructive azoospermic men? Frontiers in Reproductive Health, 4, 980824. <https://doi.org/10.3389/FRPH.2022.980824/FULL>
- W Atmoko, Savira, M., Shah, R., Chung, E., & Agarwal, A. (2024).** Isolated teratozoospermia: revisiting its relevance in male infertility: a narrative review. Translational Andrology and Urology, 13(2), 260-273. <https://doi.org/10.21037/TAU-23-397>
- World Health Organization. (2021).** WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen Sixth Edition.
- Wu. (2022).** Male Reproductive Anatomy. Male Reproductive Anatomy. <https://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.94696>
- Xiaotong, W., Zili, L., Mengyuan, Q., Chengliang, X., & Honggang, L. (2022).** A homozygous PIWIL2 frameshift variant affects the formation and maintenance of human-induced pluripotent stem cell-derived spermatogonial stem cells and causes Sertoli cell-only syndrome. Stem Cell Research and Therapy, 13(1), 1-14. <https://doi.org/10.1186/S13287-022-03175-6/FIGURES/4>
- Xu, Y., Hu, P., Chen, W., Chen, J., Liu, C., & Zhang, H. (2024).** Testicular fibrosis pathology, diagnosis, pathogenesis, and treatment: A perspective on related diseases. Andrology. <https://doi.org/10.1111/ANDR.13769>
- Yurcu, M., Kozacioglu, S., & Kocabas, R. (2023).** The effects of orchectomy and steroid on fertility in experimental testicular atrophy. Clinical and Experimental Reproductive Medicine, 50(2), 94-98. <https://doi.org/10.5653/cerm.2022.05750>

ANNEXES

Annexe. 01 : Questionnaire clinique et personnel.

- Nom et prénom :			
- Age :			
- IMC :			
- Numéro téléphone :			
- La date et lieu de naissance adresse :			
- Date de biopsie testiculaire :			
- Résultats de la biopsie : Positive :	<input type="checkbox"/>	Négative :	<input type="checkbox"/>
- Bilan biologique :			
FSH :	<input type="checkbox"/>	LH :	<input type="checkbox"/>
			Testostérone : <input type="checkbox"/>
D'autres :	<input type="checkbox"/>		
- Échographie testiculaire :			
- Type de l'infertilité : Primaire :	<input type="checkbox"/>	Secondaire :	<input type="checkbox"/>
- Durée de l'infertilité :			
- NB tentative de PMA :	Résultats : Positive : <input type="checkbox"/> Négatif : <input type="checkbox"/>		
- Consanguinité parentale : Oui :	<input type="checkbox"/>	Non :	<input type="checkbox"/>
- Consanguinité familiale : Oui :	<input type="checkbox"/>	Non :	<input type="checkbox"/>
- Antécédents médicaux et chirurgicaux : Oui :	<input type="checkbox"/>	Non :	<input type="checkbox"/>
- Traitement reçus :			
Médicament :	<input type="checkbox"/>	Pas de médicament :	<input type="checkbox"/>
- Expositions environnementales :			
- Antécédents toxiques et habitudes de vie : Tabac :	<input type="checkbox"/>	Alcool :	<input type="checkbox"/>
D'autres :	<input type="checkbox"/>		

Année universitaire : 2024-2025	Présenté par : HADDAD Fatima Zohra HAMOUL Malak
Etude du profil histologique testiculaire comme facteur prédictif du succès de la c-TESE chez les patients atteints d'azoospermie non obstructive.	
Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Physiologie Cellulaire et Physiopathologie.	
<p>Contexte et objectif : L'infertilité masculine, notamment l'azoospermie, constitue une forme sévère d'atteinte du système reproducteur. L'analyse histologique testiculaire est essentielle pour évaluer le tissu germinal et guider la prise en charge, en particulier avant une biopsie testiculaire conventionnelle (c-TESE). Cette étude a pour objectif d'examiner l'impact du profil histologique testiculaire et de certains facteurs cliniques sur les résultats de la c-TESE et la réussite des techniques de procréation médicalement assistée (PMA).</p> <p>Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective portant sur 105 patients ayant consulté entre 2018 et 2025 au centre de procréation médicalement assistée (PMA) de la clinique Ibn Rochd à Constantine. Tous les patients présentaient une azoospermie non obstructive et ont bénéficié d'une biopsie testiculaire. Chaque patient a également subi un interrogatoire portant sur plusieurs paramètres.</p> <p>Résultats: L'âge moyen des patients était de $40,24 \pm 7,18$ ans, avec 52,4 % âgés de moins de 40 ans. Le syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOS) était le type histologique le plus fréquent. L'histologie testiculaire était fortement associée au taux de récupération spermatique après c-TESE ($P = 0,000$). Parmi les facteurs évalués, la FSH ($P = 0,004$), la LH ($P = 0,039$) et le volume testiculaire ($P = 0,002$) étaient significativement liés au succès de l'extraction, contrairement à la testostérone ($P = 0,570$).</p> <p>L'histologie testiculaire était aussi liée à la FSH ($P = 0,000$), la LH ($P = 0,000$), la testostérone ($P = 0,032$) et au volume testiculaire ($P = 0,011$), soulignant l'intérêt du bilan hormonal comme indicateur de l'état testiculaire. Des valeurs seuils ont été déterminées: Pour la FSH, le seuil identifié est de 10,85 mUI/ml, avec une sensibilité de 62,9 % et une spécificité de 37,1 %. Pour la LH, le seuil optimal est de 6,058 mUI/ml, avec une sensibilité de 62,9 % et une spécificité de 40 %. Enfin, le seuil de testostérone est de 4,085 ng/ml, avec une sensibilité de 51,4 % et une spécificité de 48,6 %. Parmi les facteurs de mode de vie, seul le tabac était associé à des lésions histologiques sévères ($P = 0,028$), contrairement à l'alcool ($P = 0,121$).</p> <p>Conclusion : L'évaluation histologique du testicule, en combinaison avec certains marqueurs hormonaux, constitue un outil essentiel pour prédire le succès de la c-TESE. Ces résultats renforcent l'intérêt d'une approche multidisciplinaire intégrant des données cliniques, biologiques et histopathologiques pour optimiser la prise en charge des patients azoospermiques.</p>	
Mots-clés : Infertilité masculine, Azoospermie non obstructive, Histologie testiculaire, Biopsie testiculaire , (c-TESE), PMA.	
<p>Présidente : DALI CHAOUCHE.I (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).</p> <p>Encadrante : OUNIS Leyla (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).</p> <p>Co- encadrant : ZOGHMAR.A (MA –Clinique Ibn Rochd, Constantine).</p> <p>Examinateuse : DAHMANI.D Ines (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).</p>	

