



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire
وزارة التعليم البحث العلمي



Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique

Université Constantine 1 Frères
Mentouri Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie

جامعة قسنطينة 1 الاخوة منتوري
كلية العلوم الطبيعية والحياة

نسم: البيوكيمياء و البيولوجيا الجزيئية و الخلوية
Département :Biochimie et Biologie Moléculaire et Cellulaire

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 :

Diagnostic cytologique et cytogénétique de l'infertilité masculine

Présenté par :KARA DJIHANE

MAOUI AYA MALAK

Le: 22/06/2025

Jury d'évaluation:

Présidente : DALICHAUCHE.I (MCB-UFM Constantine 1).

Encadrante 1 : AOuatl.S (Pr – faculté de médecine, Constantine 3).

Encadrante 2 : DAHMANI DAHBIA INES (MCA- UFM Constantine 1).

Examinatrice: HACHEMI MAROUA (MCB faculté de médecine, Constantine 3).

Année universitaire :
2024/2025

Remerciement

Grâce à Dieu le Tout miséricordieux nous avons pu réaliser ce travail, merci mon Dieu de nous avoir permis de réussir et accomplir notre recherche. Nous sommes très reconnaissantes...

*Je tiens à adresser nos remerciements les plus sincères à **Madame « ROUABAH L. »**, responsable de la formation Master PCPP. Votre accompagnement tout au long de cette formation a été d'une grande valeur. Par votre professionnalisme, votre sens de l'écoute et votre dévouement constant, vous avez su créer un cadre propice à l'apprentissage, à la rigueur et à l'épanouissement personnel. Votre engagement envers vos étudiants est une source d'inspiration, et je mesure la chance d'avoir été guidée par une formatrice aussi investie que vous. Veuillez recevoir, à travers ce modeste travail, l'expression de mes profondes reconnaissances et de notre respect le plus sincère.*

*En second lieu, nous souhaitons exprimer nos remerciements les plus sincères et cordiaux à **Madame AOUATI.S**, notre encadreur, dont l'accompagnement a été essentiel à la réalisation de ce mémoire. Malgré ses nombreuses responsabilités, il a toujours su trouver le temps de nous guider, de nous encourager et d'apporter un regard attentif à l'évolution de notre travail. Sa disponibilité, ses conseils précieux et son implication constante ont grandement contribué à l'aboutissement de cette recherche. Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance. Nous adressons nos plus sincères remerciements à **Docteure « Dahemani Dahbia Inès »** pour sa bienveillance, son soutien et ses précieux conseils tout au long de notre travail.*

Par sa rigueur scientifique, sa disponibilité et sa capacité à nous orienter avec clarté, elle a contribué de manière significative à l'enrichissement de notre réflexion et à la qualité de ce mémoire. Nous lui sommes profondément reconnaissants pour l'attention qu'elle a portée à notre travail et pour la confiance qu'elle nous a accordée.

*Docteur « **Hachemi Maroua** » pour le co-encadrement, pour votre gentillesse, et l'attention que vous avez toujours su porter à notre égard. Merci pour toutes les connaissances que vous avez nous apportées, et pour nous guider, encourager, conseiller et pour nous aider à trouver des solutions pour avancer, mais surtout de votre patience sans limite avec nous.*

*Un grand merci à « **Monsieur Rezgoune** » pour sa disponibilité, ses conseils utiles et son soutien.*

*Un hommage vibrant et un de très vifs remerciements à tous les enseignants l'équipe de formation **Biologie Moléculaire et Cellulaire** (Licence et Master) pour les efforts consentis dans notre formation durant ces années d'études et qui étaient toujours présents à nos côtés comme soutien académique et moral.*

En dernier lieu, un spécial remerciement aux responsables administratives ainsi qu'au personnel technique et administratif de la faculté qui, chaque jour, n'épargnent aucun effort au service de l'université et qui contribue à faire de notre faculté un pôle d'excellence pour les sciences biologique.

Nous remercions également l'équipe de service d'histologie ; embryologie et génétique médical unité de cytogénétique au niveau de centre hospitalo-universitaire Constantine pour tous les efforts fournis et les beaux conseils.

Dédicace

Quel bonheur le jour que j'attends depuis des années est arrivé, là où je me sens fière

*Avec grand amour ; sincérité et fierté je dédie cet humble et modeste travail a ceux qui occupent
une place irremplaçable dans mon cœur*

Ma très chère mère "Amel"

*A mon paradis ; à la prune de mes yeux ; à la source de ma joie et mon
bonheur*

*La première personne à soutenir mes ambitions quoi que je fasse ou que je dise.
Je ne pourrai jamais te remercier à la hauteur de tout ce que tu m'as donné, ton
affection m'enveloppe ; ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a
toujours été ma source de force face aux obstacles de la vie.*

Mon très cher père bien-aimé AHMED

*A celui qui m'a fait une femme ; ma source de vie et d'affection mon héros ton soutien
discret ; ta sagesse et tes sacrifices silencieux m'ont permis d'avancer avec confiance et
détermination merci pour ta foi en moi je suis fière d'être ton père*

Mes sœurs adorées « wissal » et « Hanine »

*Je vous remercie infiniment pour le soutien que vous allez fournir la reconnaissance à vous
est déterminante mes âmes sœurs*

Mon fiancé « chaouki »

*Aucun mot peut décrire ce que je ressens envers toi mon pilier et mon réconfort je vous
remercie infiniment pour vos encouragements ; À tout moment lorsque tu me supportes et
tout effort pour être la championne aujourd'hui. Ta patience et présence à chaque étape
dans tu me ravives ma motivation*

A tous les personnes que j'aime et m'aiment.

M.AYA Malek

Dédicace

À mon cher père,

*qui a toujours cru en moi, m'a soutenue sans relâche et m'a transmis les valeurs
du travail, du respect et de la persévérance.*

À ma tendre mère,

*dont l'amour inconditionnel, les sacrifices et les prières silencieuses ont été ma
force au quotidien.*

À ma sœur

*Confidente et amie, dont la gentillesse et le soutien m'ont toujours portée vers
l'avant.*

À mon frère

*Compagnon de route et de cœur, dont la présence et les encouragements m'ont
souvent réconfortée dans les moments de doute.*

**À celui qui, par sa présence discrète, a su rendre cette aventure plus douce et
plus lumineuse.**

K. Djihane

Résumé

Contexte : L'infertilité masculine constitue une problématique croissante de santé publique, ayant un impact significatif sur le bien-être des couples.

Patients et Méthodes : Ce mémoire vise à explorer les anomalies spermatiques et leurs causes associées chez les hommes infertiles consultant au CHU de Constantine. Une étude épidémiologique descriptive, à la fois rétrospective et prospective, a été menée de février à mai 2025, sur un échantillon de 33 patients. Les paramètres évalués incluent les caractéristiques spermatiques (pH, viscosité, mobilité, morphologie, volume), les dosages hormonaux (FSH, LH, testostérone, prolactine), ainsi que les examens cytogénétiques (caryotype) et les facteurs de risque associés (tabac, infections, varicocèle, etc.).

Résultats : Nos données montrent une prévalence élevée d'anomalies spermatiques, principalement des asthénospermies, oligozoospermies et tératozoospermies. Les phénotypes d'infertilité étaient dominés par les formes idiopathiques, suivies des étiologies infectieuses et génétiques. Des profils hormonaux évocateurs d'hypogonadisme et des anomalies chromosomiques telles que le syndrome de Klinefelter ont été identifiés.

Conclusion : Ces observations soulignent la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire et d'une exploration andrologique approfondie, incluant des investigations cytogénétiques et hormonales, pour améliorer le diagnostic et les options thérapeutiques de l'infertilité masculine.

Mots-clés : Infertilité masculine, anomalies spermatiques, spermogramme, hypogonadisme, caryotype, syndrome de Klinefelter.

Summary

Background: Male infertility is an increasing public health issue, with a significant impact on couples' well-being.

Patients and Methods: This thesis aims to explore sperm abnormalities and their associated causes in infertile men consulting at the University Hospital of Constantine. A descriptive epidemiological study, both retrospective and prospective, was conducted from February to May 2025 on a sample of 33 patients. The evaluated parameters included sperm characteristics (pH, viscosity, motility, morphology, volume), hormonal assays (FSH, LH, testosterone, prolactin), as well as cytogenetic tests (karyotype) and associated risk factors (smoking, infections, varicocele, etc.).

Results: Our data show a high prevalence of sperm abnormalities, mainly asthenozoospermia, oligozoospermia, and teratozoospermia. The infertility phenotypes were dominated by idiopathic forms, followed by infectious and genetic etiologies. Hormonal profiles suggestive of hypogonadism and chromosomal abnormalities such as Klinefelter syndrome were identified.

Conclusion: These observations highlight the need for multidisciplinary management and thorough andrological assessment, including cytogenetic and hormonal investigations, to improve the diagnosis and therapeutic options for male infertility.

Keywords: Male infertility, sperm abnormalities, semen analysis, hypogonadism, karyotype, Klinefelter syndrome.

المخلص

يعد العقم عند الرجال مشكلة صحية متزايدة تؤثر بشكل كبير على حياة الأزواج و استقرارهم النفسي و الاجتماعي. يهدف هذا البحث الى فهم اسباب اضطرابات السائل المنوي لدى الرجال الذي يعانون من العقم و يزورون مستشفى قسنطينة الجامعي. شملت الدراسة 33 مريضا و تمت خلال الفترة من فبراير الى مايو 2025 ، حيث تم تحليل خصائص السائل المنوي مثل الحركة و الشكل و الحجم ، بالإضافة الى اجراء تحاليل هرمونية و فحوصات وراثية ، و دراسة عوامل الخطر مثل التدخين و العدوى ودوالي الخصية . اظهرت النتائج ان اغلب المرضى يعانون من مشاكل في حركة و عدد و شكل الحيوانات المنوية ، و كانت معظم الحالات مجهولة السبب ، تليها الاسباب المرتبطة بالعدوى او العوامل الوراثية . كما تم رصد بعض الاضطرابات الهرمونية و حالات شذوذ كروموسومي مثل متلازمة كلاينفلتر. تشير هذه النتائج الى اهمية الاعتماد على فريق طبي متعدد التخصصات و اجراء فحوصات دقيقة تشمل التحاليل الوراثية و الهرمونية، بهدف تحسين تشخيص و علاج العقم عند الرجال.

الكلمات المفتاحية : العقم عند الرجال، اضطرابات السائل المنوي ، الفحوصات الوراثية ، متلازمة كلاينفلتر

Liste des abréviations

ABP : Protéine de liaison aux androgènes (*Androgen Binding Protein*)

Ad : Spermatogonie Ad (*associée à "dark", cellule souche quiescente*)

AMP : Assistance Médicale à la Procréation

AMH : Hormone Antimüllérienne (*Anti-Müllerian Hormone*)

Ap : Spermatogonie Ap (*associée à "pale", cellule souche active*)

AR (gène) : Gène des Récepteurs aux Androgènes

ATP : Adénosine Triphosphate

AZF : Facteur d'Azoospermie (*Azoospermia Factor : AZFa, AZFb, AZFc*)

CBAVD : Absence Congénitale Bilatérale des Canaux Déférents (*Congenital Bilateral Absence of the Vas Deferens*)

CFTR : Régulateur de la Conductance Transmembranaire de la Fibrose Kystique (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*)

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

DHT : Dihydrotestostérone

FSH : Hormone Folliculo-Stimulante (*Follicle Stimulating Hormone*)

GnRH : Hormone de Libération des Gonadotrophines (*Gonadotropin-Releasing Hormone*)

LH : Hormone Lutéinisante (*Luteinizing Hormone*)

OMS / WHO : Organisation Mondiale de la Santé (*World Health Organization*)

pH : Potentiel Hydrogène

PHA : Phytohémagglutinine

PCR : Réaction de Polymérisation en Chaîne (*Polymerase Chain Reaction*)

RAS : Rien à Signaler

RPMI : Milieu de culture Roswell Park Memorial Institute

SRY : Gène déterminant le sexe (*Sex-determining Region of the Y chromosome*)

SSK : Syndrome de Klinefelter

SVF : Fraction Vasculo-Stromale (*Stromal Vascular Fraction*)

TESE : Extraction de Spermatozoïdes Testiculaires (*Testicular Sperm Extraction*)

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Yq : Bras long du chromosome Y

Liste des figures

Figure. 1: Coupe transversale du testicule et de ses enveloppes anatomiques	7
Figure. 2: schéma anatomique de la structure de l'appareil génital masculin adulte (Auger <i>et al.</i> 2009).....	8
Figure. 3 : schéma d'une coupe histologique d'un testicule masculin (Le Moigne et Foucrier, 2009).....	10
Figure. 4: Schéma de la paroi d'un tube séminifère masculin (Le Moigne et Foucrier, 2009).	11
Figure. 5: schéma d'une coupe histologique des cellules de la lignée germinale	12
Figure. 6 : Les différentes étapes de la spermatogenèse chez l'homme (Kouakou, 2006)	15
Figure. 7: Morphogénèse du spermatozoïde au cours de la spermiogénèse (Auger <i>et al.</i> , 2009)	16
Figure. 8 : Régulation endocrine de la spermatogénèse chez l'homme (Idelman et Verdeti, 2000).....	17
Figure. 9 : Représentation schématique de l'ultrastructure du spermatozoïde (Faure, 2010)	19
Figure. 10 : Caryotype humain présentant un syndrome de klinefelter.....	31
Figure. 11: schéma structurale représente le chromosome Y	32
Figure.12: chambre de Thoma utilisée pour le comptage cellulaire.....	42
Figure.13: les colorants utilisés dans le test de vitalité de spermatozoïde.....	44
Figure.14: préparation d'un frottis réalisé pour l'observation microscopique des spermatozoïdes.	45
Figure.15: schéma représente la classification selon DAVID.	47
Figure.16: prélèvement sanguin.	48
Figure.17: préparation du milieu de culture	49
Figure. 18: mélange de milieu de culture avec le sang.....	50
Figure. 19: incubation dans une cuve	50
Figure. 20 : traitement avec colchicine.....	51
Figure.21: tubes avec différentes couleurs de surnageant.	52
Figure. 22: traitement fixateur	53
Figure. 23: étalement sur des lames.	54
Figure.24: coloration au Giemsa.	55
Figure. 25: observation au microscope optique.....	55
Figure.26: lecture du caryotype.	56

Figure. 27: imagerie numérique de la métaphase	57
Figure.28: Identification et Classement des Chromosomes.	57
Figure.29: Répartition en tranche d'âge dans notre population d'étude	62
Figure.30: Phénotypes d'infertilités masculines observés dans notre population d'étude.....	63
Figure.31: Fréquence des anomalies spermatiques majeures dans notre population d'étude. .	64
Figure.32: Répartition selon les antécédents clinique dans notre étude.	65
Figure .33: Répartition selon les antécédents infectieux dans notre population.	66

Liste des tableaux

Tableau. 1 : Répartition des patientes en fonction du taux de FSH.	67
Tableau. 2 : Répartition des patientes en fonction du taux de LH	67
Tableau. 3 : Répartition des patientes en fonction du taux de testostérone.....	68
Tableau. 4 : Répartition des patientes en fonction du taux de prolactine	68
Tableau. 5 : répartition selon les paramètres sémiologiques.....	69
Tableau. 6 : classification de notre population d'étude selon pH.	69
Tableau. 7 : Classification de notre population d'étude d'infertiles selon le volume spermatique	70
Tableau. 8 : classification de notre population d'étude selon la viscosité	71
Tableau. 9 : classification de notre population d'étude selon la couleur	71

Table des matières

Remerciement

Dédicaces

Résumé

Summary

المخلص

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

INTRODUCTION

Partie 1 : Anatomie et Histo-physiologique De L'appareil génital masculin..... 6

I. Développement embryologique du système reproducteur masculin.....6

II. Anatomie de l'appareil génital masculin 6

II.1. Les deux testicules 6

II.2. Les voies spermatiques extra-testiculaires..... 7

II.3 Les glandes annexes 8

II.4. La verge 8

II.4.1. structure érectile..... 8

II.5. La vascularisation 9

II.6. Innervation 9

III.1. Éléments constitutifs du testicule 9

III.1.2.2. Les cellules de la lignée germinale..... 12

III.1.2.3. Les cellules de Leydig 12

III.1.3. Les voies spermatiques intra-testiculaires 12

III.2 Spermatogenèse 13

III.2.1 Définition..... 13

III.2.2 Les phases de la spermatogenèse 13

III.2.3 .Contrôle neuroendocrinien 16

III.2.4 Spermatozoïdes:	17
1 - La Tête	18
III.3 Le sperme	19
Partie 2 : Les aspects étiopathologiques de l'infertilité masculine	23
I. Généralités	23
II.1.1. L'aspermie	24
II.1.2. Hypospermie	24
III.5 Causes médicamenteuses	27
III.11 Étiologies génétiques	30
III.11.2 Les microdélétions du chromosome Y	31
III.11.3 Le syndrome de Jacob (47, XYY)	32
III.11.4 La trisomie 21 (47, XY, +21)	33
III.12 Étiologies idiopathiques	33
Partie 3.....	23
Partie 3 : La prise en charge de l'infertilité masculine	37
I. L'interrogatoire clinique	37
CHAPITRE 2.....	39
I. Description de l'étude	39
II. Méthodologie	39
II.1.3 Analyse microscopique:.....	41
II.1.3.1 Numération des spermatozoïdes	41
II.1.3.2 Évaluation de la mobilité des spermatozoïdes.....	42
II.2 Spermocytogramme	45
II.3 Le caryotype	47
II.3.1 Quand le caryotype est-il prescrit ?	48
II.3.3.1. Photographie ou imagerie numérique de la métaphase	56
II.3.3.2 Identification et Classement des Chromosomes	57
II.3.3.3.1 Anomalies numériques.....	57

CHAPITRE 3.....	39
RESULTATS ET DISCUSSION	39
I. Résultats:	61
II. Discussion	
CONCLUSION	
Références bibliographiques	
Annexes	

INTRODUCTION

Introduction

La reproduction constitue une fonction biologique essentielle à la survie de toutes les espèces vivantes. Chez l'être humain, le désir de parentalité qu'il s'agisse de maternité ou de paternité — représente une aspiration profonde pour la majorité des couples. Lorsque ce projet est entravé par l'infertilité, la situation peut être vécue comme une épreuve particulièrement difficile, aux conséquences psychologiques et relationnelles parfois lourdes, pouvant aller jusqu'à la rupture du lien conjugal (Neog, 2020).

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) reconnaît l'infertilité comme un véritable problème de santé publique mondial (Moridi et al., 2019). Elle la définit comme l'incapacité à concevoir après au moins 12 mois de rapports sexuels réguliers, non protégés, sans recours à une contraception. Actuellement, on estime que l'infertilité touche entre 13 et 15 % des couples à travers le monde, soit environ 60 à 168 millions de personnes. Sa prévalence varie selon les régions, influencée par des facteurs multiples, notamment géographiques, socio-économiques, démographiques et culturels.

Au-delà de l'aspect strictement médical, l'infertilité pose de réels enjeux sociaux et psychologiques. Dans certaines cultures, elle est encore majoritairement attribuée à la femme, bien que les données actuelles montrent que l'homme est concerné dans environ un tiers des cas. Il n'est pas rare que les premières investigations et traitements soient dirigés vers la femme, avant même toute évaluation du partenaire masculin.

Dans ce contexte, une prise en charge globale et multidisciplinaire est essentielle, impliquant la collaboration étroite entre urologues, gynécologues, endocrinologues et biologistes médicaux. L'analyse cytomorphologique du sperme constitue un outil diagnostique fondamental dans l'évaluation de la fertilité masculine, tant pour orienter les recherches étiologiques que pour guider les stratégies thérapeutiques, notamment dans le cadre de la procréation médicalement assistée.

L'interrogatoire du couple, l'examen clinique complet et le spermogramme représentent des étapes incontournables du bilan de l'infertilité masculine. Ces éléments permettent soit d'orienter le patient vers un traitement spécifique en cas

INTRODUCTION

d'étiologie curable, soit de proposer une technique adaptée d'assistance médicale à la procréation (AMP). L'infertilité masculine est presque toujours associée à des anomalies mises en évidence au spermogramme, examen biologique de référence dans ce contexte. Les principaux paramètres évalués sont la concentration des spermatozoïdes, leur mobilité et leur morphologie. La prise en charge thérapeutique repose alors sur les données issues de l'examen clinique, des résultats du spermogramme et des examens complémentaires (Auger et al., 2009).

De nos jours, dans notre pays, l'infertilité masculine n'est plus le sujet tabou qu'elle a longtemps été. Grâce aux avancées en biologie médicale et aux techniques modernes d'exploration clinique et génétique, il est désormais possible de poser des diagnostics précis et de proposer des approches thérapeutiques efficaces. Lorsque les traitements conventionnels s'avèrent insuffisants, le recours à la fécondation assistée constitue une alternative envisageable (Schill, 2008).

Les objectifs de notre étude sont les suivants :

- Réaliser une enquête épidémiologique descriptive, à la fois prospective et rétrospective, s'étalant de février 2025 à mai 2025, à partir des dossiers d'hommes infertiles recensés au niveau du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Constantine, au sein du service d'histologie, embryologie et génétique médicale, unité de cytogénétique.
- Acquérir les techniques de diagnostic cytologique et génétique (spermogramme, spermocytogramme, caryotype) utilisées dans la prise en charge des hommes infertiles au CHU de Constantine.
- Déterminer la fréquence des anomalies spermatiques associées à l'infertilité masculine dans la région de Constantine.

CHAPITRE 1
RECHERCHE
BIBLIOGRAPHIE

Partie 1

**Anatomie et histo-
physiologique**

de

**L'appareil génital
masculin**

Partie 1 : Anatomie et Histo-physiologique De L'appareil génital masculin

I. Développement embryologique du système reproducteur masculin

Le développement embryologique du système reproducteur masculin commence très tôt et devient spécifique à partir de la septième semaine. Les gonades apparaissent dès la quatrième semaine sous forme de crêtes génitales, recevant les cellules germinales primordiales autour de la sixième semaine. (Drissi, 2012). Sous l'effet des androgènes, l'épithélium coelomique forme les cordons testiculaires, à l'origine des tubes séminifères, contenant les cellules germinales et les cellules de Sertoli.

Ces dernières sécrètent l'hormone antimüllérienne (AMH), responsable de la régression des canaux de Müller. En parallèle, les canaux de Wolff, également stimulés par les androgènes testiculaires, se différencient en épididyme et canal déférent. La migration testiculaire depuis la région lombaire vers les bourses a lieu entre le troisième mois et la naissance. Par ailleurs, les glandes accessoires ; vésicules séminales, prostate et glandes bulbo-urétrales se développent autour de la dixième semaine, participant à la formation définitive de l'appareil génital masculin.

II. Anatomie de l'appareil génital masculin :

L'appareil génital masculin se compose de plusieurs éléments distincts :

II.1. Les deux testicules

Les testicules sont deux glandes de forme ovoïde, situées sous le pénis dans le scrotum. Chacun est suspendu à un cordon, le testicule gauche étant généralement plus bas que le droit. Ils mesurent environ 5 cm de long, 3 cm de large et 1,5 cm d'épaisseur. Ils sont contenus dans une poche de peau appelée le scrotum.

Les testicules sont enveloppés par trois couches :

- **Couche interne** : la vaginale, composée de deux feuillets (viscéral et pariétal), entre lesquels se trouve la cavité vaginale.
- **Couche moyenne** : une tunique fibreuse recouvrant le feuillet pariétal.
- **Couche externe** : une fine couche pigmentée, contenant des poils et des glandes sébacées.

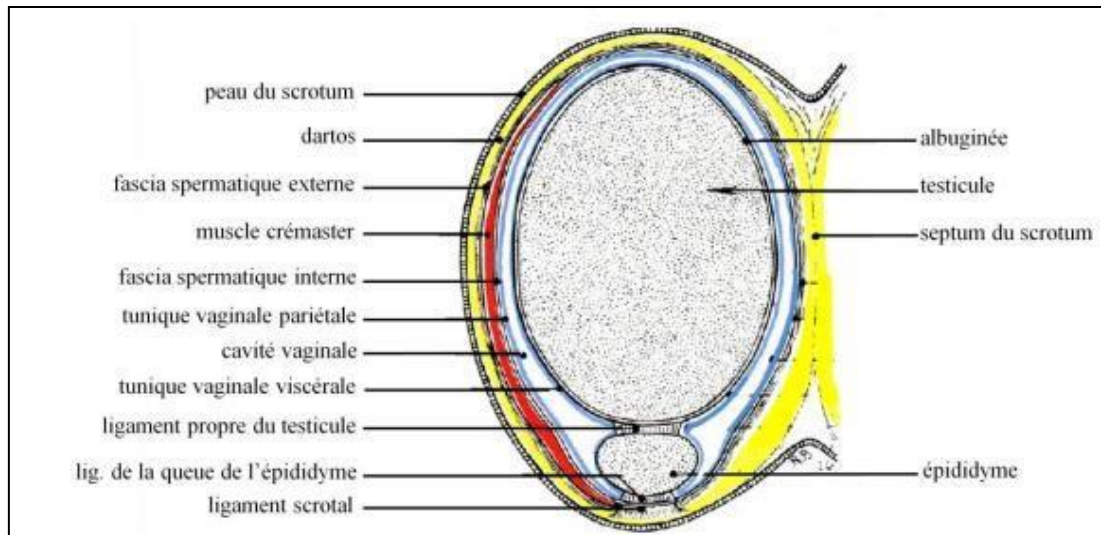


Figure. 1: Coupe transversale du testicule et de ses enveloppes anatomiques

II.2. Les voies spermatiques extra-testiculaires

II.2.1. L'épididyme :

Situé au bord supérieur du testicule, il se divise en trois parties :

- Tête (4–5 mm de diamètre) contenant les cônes efférents.
- Corps : aplati, moins volumineux.
- Queue : contient un canal très contourné, se prolongeant en canal déférent. (Sankaré, 2009), (Drissi, 2012).

II.2.2. Le canal déférent :

Prolonge la queue de l'épididyme, passe par le canal inguinal, et se termine par l'ampoule différentielle. Sa paroi est formée de trois couches : muqueuse, musculuse et adventice.

II.2.3. Les canaux éjaculateurs :

Résultent de la jonction entre les vésicules séminales et les ampoules déférentielles. Ils traversent la prostate pour s'ouvrir dans l'urètre prostatique au niveau de la verrue Montanus.

II.2.4. L'urètre :

Segment terminal des voies spermatiques, mesurant 20 à 25 cm, divisé en :

- Urètre prostatique (≈3 cm)

- Urètre membraneux (≈ 1 cm)
- Urètre spongieux (12–13 cm)

II.3 Les glandes annexes

II.3.1. Les vésicules séminales :

Deux glandes ovoïdes ($5 \text{ cm} \times 1,5 \text{ cm} \times 5 \text{ cm}$), formées de tubes repliés, entourées d'un tissu conjonctif richement vascularisé.

II.3.2. La prostate :

Organe musculo-glandulaire ($3 \times 3 \times 2 \text{ cm}$), situé à la base de la vessie. Elle entoure l'urètre prostatique et reçoit les canaux éjaculateurs.

II.3.3. Les glandes bulbo-urétrales (de Cowper) :

Deux petites glandes tubulo-alvéolaires qui sécrètent un liquide lubrifiant avant l'éjaculation.

II.4. La verge

II.4.1. Structure érectile :

- Corps spongieux (12–16 cm), entourant l'urètre, avec gland et bulbe.
- Deux corps caverneux (15–20 cm), séparés par la cloison pectiniforme.

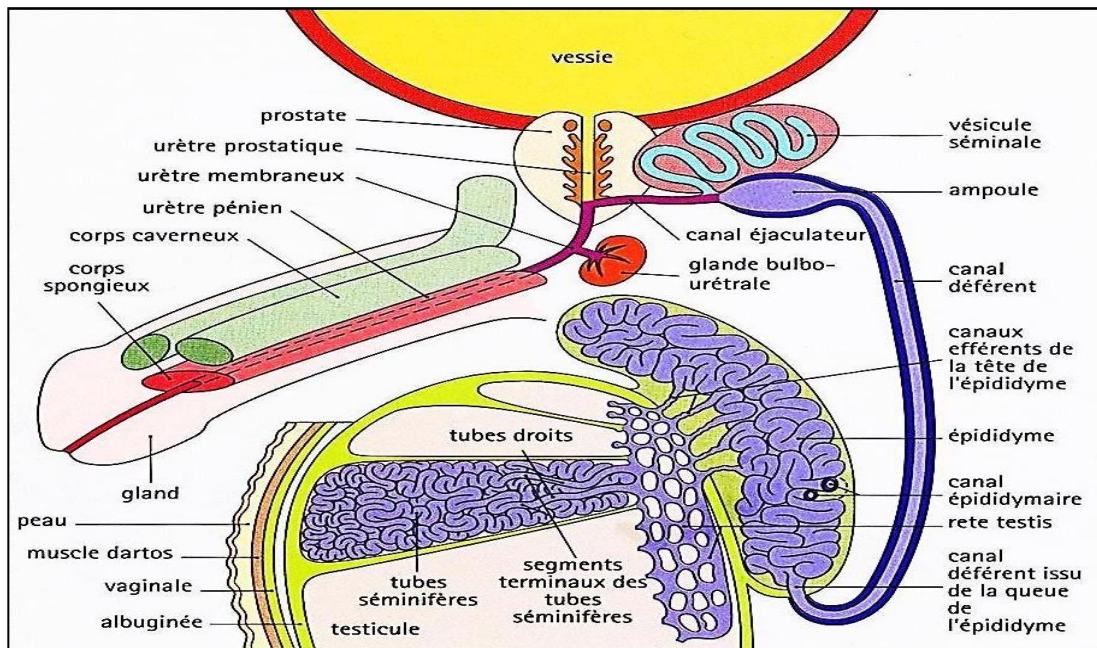


Figure. 2: schéma anatomique de la structure de l'appareil génital masculin adulte (Auger *et al.* 2009).

II.5. La vascularisation

❖ Artères :

- Artère spermatique (testicule, épидидyme)
- Artère différentielle
- Branche hypogastrique (canal déférent, vésicules séminales)
- Artère funiculaire
- Artères scrotales superficielles et profondes

❖ Veines :

- Plexus veineux spermatique (testicule, tête de l'épididyme)
- Plexus veineux crémasterien (corps et queue de l'épididyme)
- Veines déférentielles, vésiculaires, et scrotales

❖ Lymphatiques :

- Testicule/épididyme suivent ganglions lombo-aortiques
- Déférent/vésicules se drainent ganglions iliaques

externes/hypogastriques

- Paroi scrotale se drainent ganglions inguinaux superficiels

II.6. Innervation

❖ Nerfs :

- Testicules : plexus spermatique et différentiel
- Épididyme : plexus interspermatocodéférentiel
- Canal déférent/vésicules : plexus pelvi-périnéal

III. Histo-physiologie de l'appareil génital masculin :

III.1. Éléments constitutifs du testicule

Le testicule est une glande mixte, composée d'un réseau de structures glandulaires organisées au sein d'un tissu conjonctif. Il associe :

- Une composante exocrine, représentée par les tubes séminifères, responsables de la production des spermatozoïdes.
- Une composante endocrine, constituée par les cellules de Leydig, chargées de la sécrétion des hormones androgènes (**Pellestor, 2008**).

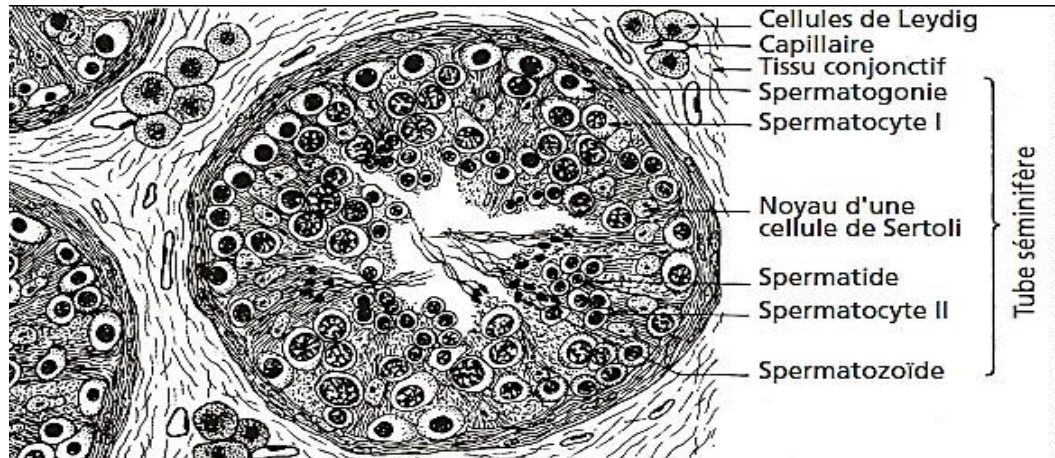


Figure. 3 : schéma d'une coupe histologique d'un testicule masculin (Le Moigne et Foucrier, 2009) .

III.1.1. Charpente conjonctive du testicule

Le tissu conjonctif testiculaire forme une charpente de soutien comprenant :

- Une capsule fibreuse dense appelée albuginée, qui enveloppe le testicule.
- Le corps de Highmore, épaissement situé à la face postérieure de l'organe, faisant saillie vers l'intérieur du testicule, à partir duquel émergent les septa testiculaires.

III.1.2. Les tubes séminifères :

Les tubes séminifères sont enveloppés par un tissu interstitiel richement vascularisé, parcouru par de fines artérioles et veinules assurant l'apport en oxygène et en nutriments. Ce compartiment interstitiel héberge également les cellules de Leydig, de nature endocrine, qui synthétisent principalement des androgènes, notamment la testostérone et, dans une moindre mesure, la dihydrotestostérone. L'ensemble de ces cellules constitue ce que l'on désigne comme la glande interstitielle du testicule

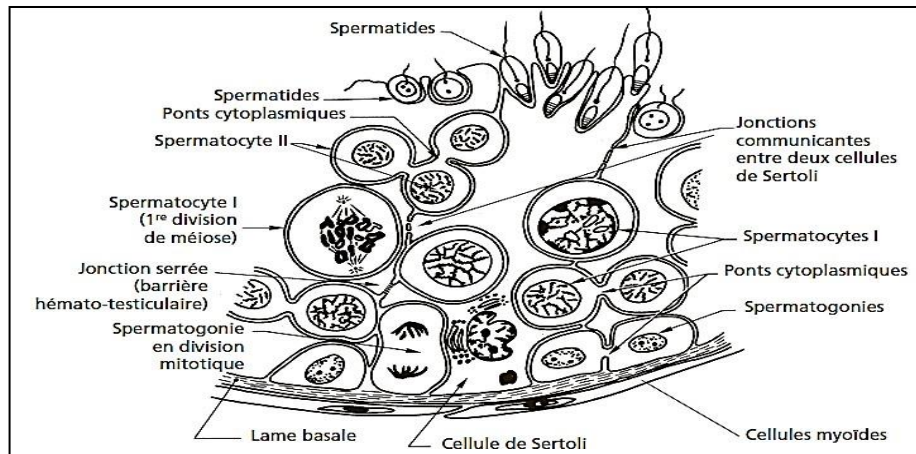


Figure. 4: Schéma de la paroi d'un tube séminifère masculin (Le Moigne et Foucier, 2009).

Les tubes séminifères sont localisés dans les lobules testiculaires. Leur paroi est formée d'un épithélium stratifié spécialisé, reposant sur une lame basale et constitué de trois types cellulaires majeurs.

III.1.2.1. Les cellules de Sertoli :

Les cellules de Sertoli sont de grandes cellules allongées reposant sur la lame basale et s'étendant jusqu'à la lumière du tube. Leur forme est irrégulière et elles présentent de nombreux prolongements fins. Leurs faces latérales et apicales sont pourvues d'encoches qui accueillent les cellules de la lignée germinale (Sissoko, 2008).

❖ Fonctions des cellules de Sertoli :

- Formation de la barrière hémato-testiculaire, essentielle pour isoler les cellules germinales en cours de différenciation du système immunitaire.
- Soutien structurel et fonctionnel de l'épithélium germinatif.
- Rôle actif dans la spermatogenèse, en facilitant la maturation des cellules germinales.
- Phagocytose des résidus cytoplasmiques des spermatides.
- Sécrétion de substances clés telles que la protéine de liaison aux androgènes (ABP), l'inhibine, ainsi que divers facteurs de croissance impliqués dans la régulation de la spermatogenèse.
- Conversion de la testostérone en dihydrotestostérone (DHT).
- Apport trophique aux cellules germinales.

- Production du liquide séminal primitif, qui contribue au transport des spermatozoïdes (Achard, 2002) .

III.1.2.2. Les cellules de la lignée germinale :

L'épithélium germinatif est constitué de plusieurs couches de cellules germinales qui, par une succession de divisions et de différenciations, assurent la spermatogenèse. Ces cellules comprennent :

- Les spermatogonies (cellules souches diploïdes), subdivisées en :
 - Spermatogonies A1 ou Ad (dark)
 - Spermatogonies A2 ou AP (pale)
 - Spermatogonies B.
- Les spermatocytes primaires, puis secondaires
- Les spermatides, qui évolueront en spermatozoïdes matures (Faure, 2007).

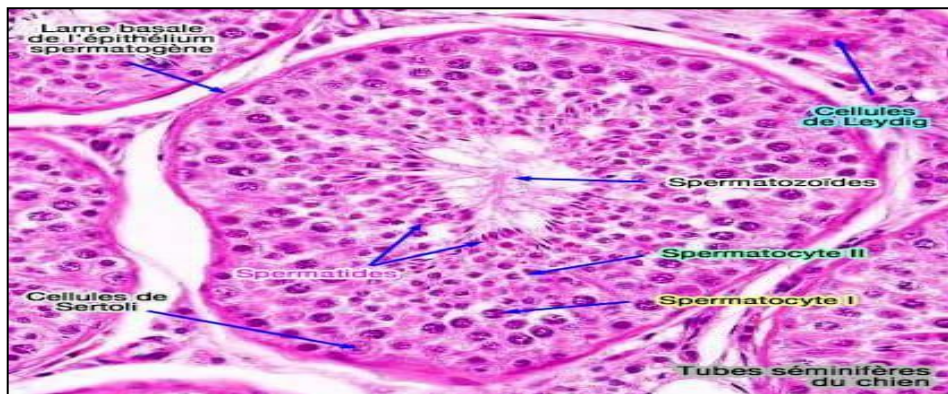


Figure. 5: schéma d'une coupe histologique des cellules de la lignée germinale .

III.1.2.3. Les cellules de Leydig :

Les cellules de Leydig sont des éléments polyédriques localisés dans le tissu interstitiel entre les tubes séminifères, au sein des lobules testiculaires. Leur fonction principale consiste en la synthèse des hormones androgènes, en particulier la testostérone, qui joue un rôle déterminant dans la différenciation et la maturation du tractus génital masculin, ainsi que dans l'apparition et le maintien des caractères sexuels secondaires (Sissoko, 2008).

III.1.3. Les voies spermatiques intra-testiculaires

Les voies spermatiques intra-testiculaires jouent un rôle crucial dans le transport des

spermatozoïdes depuis l'extrémité des tubes séminifères jusqu'à l'épididyme. Elles comprennent:

- **Les tubes droits** : À la sortie de chaque lobule testiculaire, les tubes séminifères se poursuivent par un tube droit, de courte longueur, dont la paroi est constituée d'une seule assise de cellules de Sertoli, sans présence de cellules germinales (**Sankaré, 2009**).
- **Le rete testis** : Dans le corps de Highmore, les tubes droits convergent et s'anastomosent pour former un réseau labyrinthisque de canaux anastomosés appelé rete testis. De ce réseau émergent environ une douzaine de canaux efférents, qui gagnent la surface du testicule pour former la tête de l'épididyme (**Sankaré, 2009**).

III.2 Spermatogenèse :

III.2.1 Définition :

La spermatogenèse désigne l'ensemble des processus biologiques aboutissant à la formation des spermatozoïdes. Il s'agit d'un phénomène continu et relativement lent, s'étendant sur environ 74 jours chez l'homme, se déroulant par vagues successives au sein des tubes séminifères. Cette activité se manifeste de manière centrifuge, depuis la périphérie du tube vers la lumière centrale.

Son objectif fondamental est la production de cellules haploïdes (n chromosomes) à partir de cellules diploïdes, via des étapes de prolifération, de maturation et de différenciation. Contrairement à l'ovogenèse féminine, la production des gamètes masculins débute à la puberté, atteint un pic entre 20 et 30 ans, puis décline progressivement à partir de la quarantaine, tout en pouvant persister jusqu'à un âge avancé. (**Haidara, 2012**)

III.2.2 Les phases de la spermatogenèse :

Trois grandes phases sont distinguées au cours de la spermatogenèse :

- **Phase de multiplication :**

Elle s'étend de la naissance jusqu'à la puberté et concerne les cellules germinales situées à la périphérie des tubes séminifères, les spermatogonies.

Les spermatogonies de type Ad (fonctions de cellules souches) entrent en division mitotique pour assurer le renouvellement du pool de cellules souches (Ad) et produire des

spermatogonies de type AP, engagées de manière irréversible dans la lignée germinale.

Les AP donnent, par mitose, des spermatogonies de type B, qui se divisent à leur tour pour générer des spermatocytes I. Chaque spermatogonie Ap génère ainsi quatre spermatocytes de premier ordre. La transition de spermatogonie B vers spermatocyte I dure environ 9 jours, tandis que l'ensemble du processus prend 27 jours (**Drissi, 2012**).

- **Phase de maturation :**

Elle concerne les spermatocytes I et II, qui subissent les divisions méiotiques. La première division (réductionnelle) transforme les spermatocytes I (46 chromosomes, tétraploïdes) en spermatocytes II (23 chromosomes, diploïdes), après une prophase longue d'environ 16 jours, suivie des étapes classiques de la méiose. Cette division dure au total environ 23 jours (**Drissi, 2012**).

La seconde division méiotique (équationnelle), rapide (24 heures), transforme chaque spermatocyte II en deux spermatides haploïdes.

Ainsi, chaque spermatogonie B donne naissance à huit spermatides, reliées entre elles par des ponts cytoplasmiques et évoluant de manière synchrone au cours de la spermiogénèse (**Drissi, 2012**) .

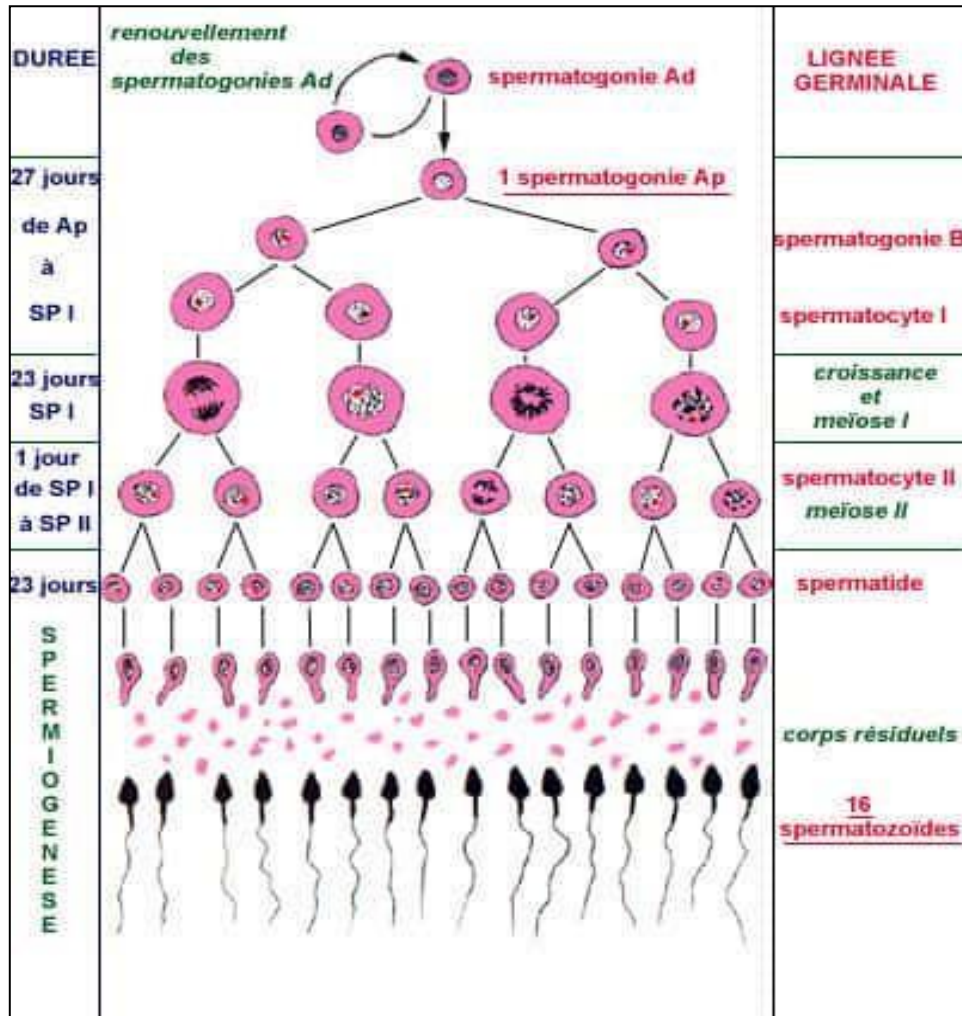


Figure.6 : Les différentes étapes de la spermatogénèse chez l'homme (Kouakou, 2006).

- **Phase de différenciation (spermiogénèse) :**

Elle correspond à la transformation morpho-fonctionnelle des spermatides en spermatozoïdes matures. Ce processus complexe de différenciation cellulaire implique des modifications majeures des organites, la condensation du matériel génétique, et l'acquisition de structures indispensables à la mobilité et à la fécondation. D'une durée de 23 jours, il s'achève par la libération des spermatozoïdes dans la lumière tubulaire : la spermiation (Kouakou, 2006).

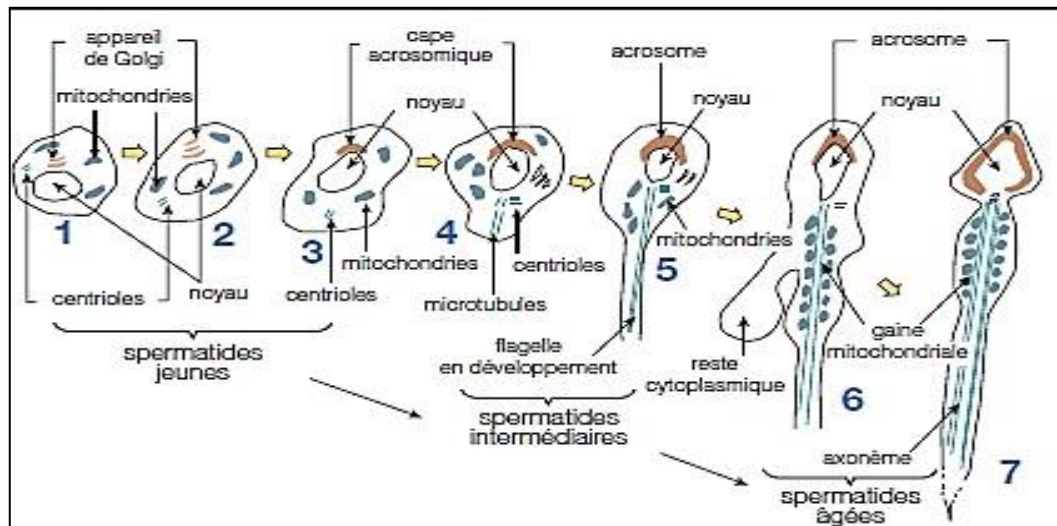


Figure. 7: Morphogénèse du spermatozoïde au cours de la spermiogénèse (Auger *et al.*, 2009) .

III.2.3 Contrôle neuroendocrinien

La régulation de la spermatogénèse est assurée par un axe neuroendocrinien impliquant l'hypothalamus, l'hypophyse antérieure (adénohypophyse) et les cellules testiculaires.

L'hypothalamus, sous influence du système nerveux central, sécrète la gonadolibérine (GnRH), qui stimule les cellules gonadotropes de l'adénohypophyse.

Cette stimulation entraîne la libération de deux hormones clés : la FSH (hormone folliculostimulante) et la LH (hormone lutéinisante), qui agissent sur les différents compartiments testiculaires :

Les cellules de Leydig, stimulées par la LH, sécrètent la testostérone, hormone indispensable à l'induction et au maintien de la spermatogénèse à tous ses stades.

Les cellules de Sertoli, sous l'effet de la FSH, produisent une protéine fixatrice d'androgènes (ABP) facilitant le transport de la testostérone et de la dihydrotestostérone dans les tubes séminifères.

Les cellules germinales sécrètent l'inhibine, une glycoprotéine exerçant un rétrocontrôle négatif sur la production de FSH au niveau de l'adénohypophyse (Drissi, 2012).

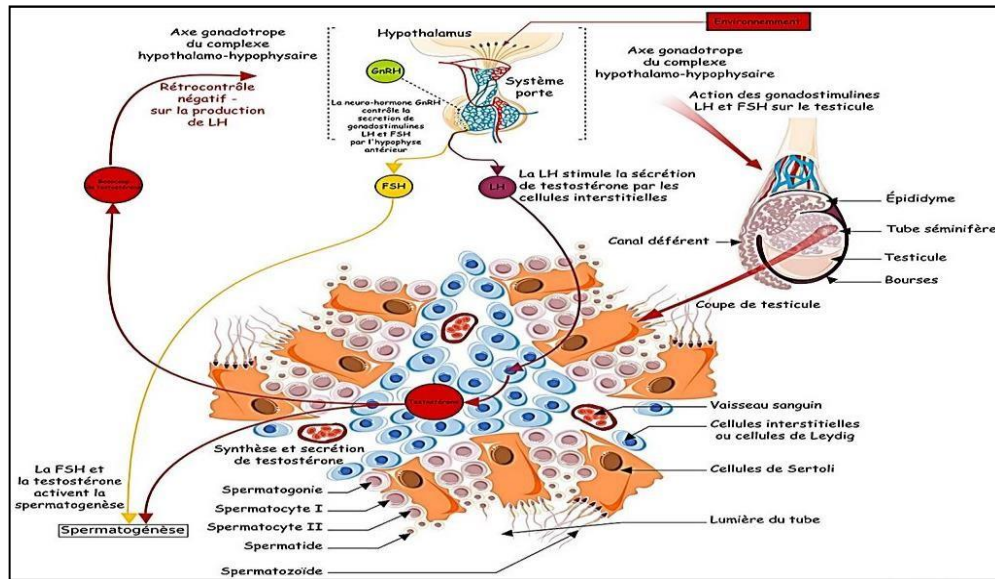


Figure. 8 : Régulation endocrine de la spermatogénèse chez l'homme (Idelman et Verdeti, 2000)

III.2.4 Spermatozoïdes:

• Définition

Le spermatozoïde est une cellule haploïde mobile, spécialisée dans le transport du matériel génétique paternel vers l'ovule (Perrin et al., 2008).

• Structure au microscope optique

Le spermatozoïde normal apparaît comme une cellule menue d'un long flagelle, l'ensemble mesurant environ soixante micromètres. On distingue respectivement :

- ❖ **Une tête :** allongée et aplatie dont les dimensions moyennes sont de trois à cinq micromètres de long sur deux micromètres d'épaisseur, elle comprend le noyau et l'acrosome
- ❖ **Un col :** portion rétrécie et courte, faisant suite à la tête.
- ❖ **Une pièce intermédiaire :** c'est une portion ronflée, mesure quatre à cinq micromètres.
- ❖ **Une pièce principale :** c'est la plus longue elle mesure quarante-cinq micromètre.
- ❖ **Une pièce terminale :** de deux micromètres constitue la terminaison du flagelle, on donne le nom de " flagelle proprement dit "à l'ensemble des pièces

intermédiaires, principale et terminale (Achard, 2002).

- **Propriétés cytologiques du spermatozoïde :**

1 - La Tête :

- **Le noyau** : Occupe la totalité de la tête et présente à sa partie supérieure une dépression appelée la fossette d'implantation, il est entouré d'une membrane nucléaire à deux feuillets

La chromatine prend un aspect dense et homogène.

- **L'acrosome** : Appelé encore capuchon céphalique, il coiffe les deux tiers supérieurs du noyau formé de deux segments :

a) **Un segment principal** : Contient l'hyaluronidase qui a un rôle au cours de la fécondation dans la digestion enzymatique du matériel unissant les cellules du Cumulus Oophorus.

b) **Un segment équatorial** : Contient une enzyme l'acrosine qui a un rôle dans la perforation de la membrane pellucide.

- **Hyaloplasme** : Fine couche entre le noyau et l'acrosome.

- **La membrane plasmique** : Sans particularité morphologique.

2- Le Col : Zone très étroite, constituée de deux éléments : l'appareil centriolaire et la pièce connective.

3- Le Flagelle :

- **La pièce intermédiaire** : On retrouve à son centre le complexe filamentaire axial entouré par les neuf fibres denses, la gaine mitochondriale elle-même entourée par une mince couche de cytoplasme
- **La pièce principale** : Au centre se trouve le complexe filamentaire axial en continuité avec celui de la pièce intermédiaire entouré par les neuf fibres denses et la gaine filamentaire
- **La pièce terminale** : Le complexe filamentaire axial est le seul élément reconnaissable directement entouré par la membrane cytoplasmique du flagelle.

❖ **Propriétés cytologiques :**

- **Mobilité** : Le déplacement s'effectue par mouvements ondulatoires du flagelle, essentiels à la fécondation.
- **Vitalité** : Elle décroît rapidement in vitro : 80 % des spermatozoïdes sont mobiles 2 heures après l'éjaculation, 15 % après 24 heures. En milieu féminin, la survie est de 48 heures en moyenne.
- **Pouvoir fécondant** : Repose sur la capacité du spermatozoïde à fusionner avec l'ovule, nécessitant une forte activité mitochondriale (production d'ATP).
- **Aspects immunologiques** : Des antigènes spécifiques présents à la surface peuvent réagir avec des anticorps dans les sécrétions génitales féminines. L'auto-immunisation contre les spermatozoïdes est un phénomène reconnu.

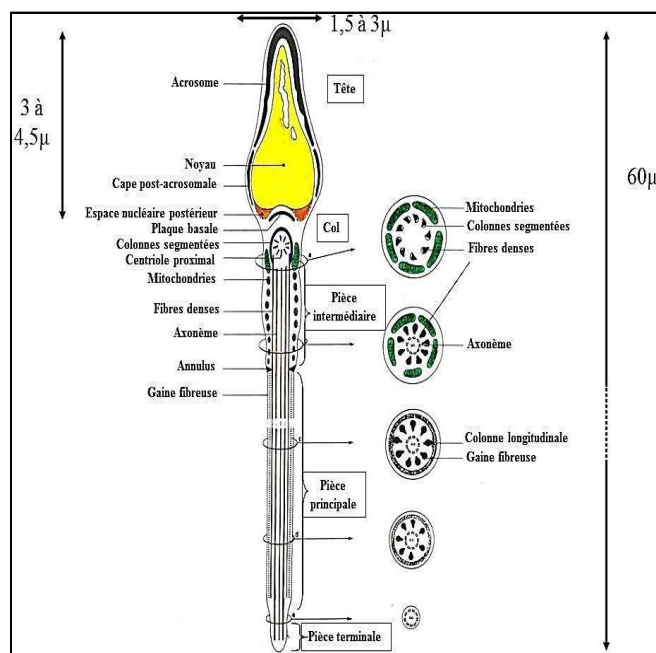


Figure. 9 : Représentation schématique de l'ultrastructure du spermatozoïde (Faure, 2010)

III.3 Le sperme :

- **Définition :**

Le sperme est un fluide blanchâtre, opaque, émis au moment de l'éjaculation. Il contient des spermatozoïdes en suspension dans un liquide séminal complexe (Sankaré, 2009) un éjaculat typique comporte trois fractions distinctes :

- Une fraction pré-spermatique, issue des glandes de Cowper, sécrétée en phase pré-éjaculatoire.
- Une fraction spermatique, principale composante, contenant les spermatozoïdes et les sécrétions prostatiques.
- Une fraction post-spermatique, constituée des sécrétions vésiculaires.

- **Composition du sperme :**

Le plasma séminal contient de l'eau, des ions minéraux, et des molécules organiques issues de différentes glandes :

- **Prostate** : nous donne des enzymes, de l'acide citrique, du zinc, du magnésium.
- **Vésicules séminales** : du fructose (source énergétique), des prostaglandines, fibrinogènes.
- **Glandes de Cowper** : des sécrétions protectrices contre l'acidité urinaire.

Caractéristiques générales :

- **Volume** : entre 2 et 6 mL ; reflète l'activité sécrétoire des glandes annexes, influencée par plusieurs facteurs.
- **Aspect** : blanc opalescent.
- **Viscosité** : normale.
- **Odeur** : spécifique, liée à la présence de spermine.
- **pH** : compris entre 7,2 et 7,8.

Partie 2

**Les aspects
étio-pathologiques de
l'infertilité masculine**

Partie 2 : Les aspects étiopathologiques de l'infertilité masculine

I. Généralités

I.1. Notion et concepts d'infertilité

I.1.1. La fécondance

Qualifie l'aptitude d'un gamète male à fusionner un gamète femelle il n'existe pas de degré de fécondance la cellule est apte ou inapte

I.1.2. L'infécondité

Est l'impossibilité d'un couple d'obtenir une fécondation est donc débuté une grossesse.

I.1.3. L'infertilité

Définit par OMS par absence de conception après au moins de 12 mois de rapports sexuels réguliers non protégés ces rapports doivent être normaux en fréquence et en qualité à l'intérieur d'un couple vivant régulièrement ensemble

I.1.4. Hypofertilité

Elle est définie par une difficulté à concevoir ; se traduit par un allongement de délais nécessaires pour qu'une grossesse débute chez un couple donné donc appelé = délais de conception

I.1.5. Stérilité masculine

Est défini par l'incapacité totale et définitive de concevoir ; à cause d'une étiologie évidente et non curable d'infertilité comme l'orchidectomie bilatérale par exemple ; la notion de stérilité a changé depuis la possibilité de recueillir un spermatozoïde intra testiculaire et intra épидидymaire

À l'échelle mondiale, environ 15 % des couples sont concernés par l'infertilité, ce qui correspond à un couple sur dix. Les causes sont multiples et variées, bien qu'aucune étiologie précise ne soit identifiée dans environ 20 % des cas.

La responsabilité de l'infertilité est partagée de manière équitable entre les partenaires, d'où l'importance d'une prise en charge conjointe. Il est donc inapproprié

d'attendre que les bilans féminins soient normaux avant de procéder à une évaluation andrologique, incluant notamment un spermogramme (**Khallouk et al., 2010**) .

I.2. Les types d'infertilité masculine :

I.2.1 Infertilité masculine primaire : lorsque l'homme n'a jamais réussi à obtenir une grossesse

I.2.2 Infertilité masculine secondaire : lorsqu'une conception antérieure a eu lieu, même si elle a été interrompue prématurément (fausse couche, grossesse extra-utérine) (**Mokdem et al., 2003**).

II. Troubles des anomalies spermatiques

II.1. Les anomalies du volume

II.1.1. L'aspermie :

Se définit par l'absence d'éjaculat ou la présence d'un volume de sperme inférieur à 0,5 ml. Cela pourrait être attribué soit à une éjaculation rétrograde (le sperme est déversé directement dans la vessie) ou une anéjaculation (absence complète d'éjaculation, obstruction des canaux éjaculateurs, agénésie des vésicules séminales, etc.) (**Sankaré, 2009**).

II.1.2. Hypospermie :

Lorsque le volume total de l'éjaculat est inférieur à 2 ml, elle peut être attribuée soit à un problème technique dans la collecte du sperme, soit à une insuffisance de sécrétion au niveau des glandes annexes (prostate, vésicules séminales) (**Sankaré, 2009**) :

II.1.3. Hyperspermie :

Le volume de l'éjaculat dépasse 6 ml, elle peut indiquer des infections des glandes annexes, notamment les vésicules séminales. Elle pourrait également être due à une période d'abstinence trop prolongée (**Sankaré, 2009**).

II.2. Les anomalies du nombre des spermatozoïdes

II.2.1. L'azoospermie

On parle d'azoospermie lorsque l'on constate une absence totale de spermatozoïdes dans un éjaculat, après avoir effectué au moins trois spermogrammes dans des conditions

optimales et espacés de trois mois. On distingue deux formes d'azoospermie : **Azoospermie sécrétoire (non obstructive)** : lorsqu'il y a une absence totale de la spermatogenèse.

Azoospermie excrétoire (obstructive) : lorsque la spermatogenèse est préservée, mais que les spermatozoïdes ne sont pas libérés dans le sperme (**Sankaré, 2009**).

II.2.2. L'Oligozoospermie

Elle est caractérisée par une réduction du nombre de spermatozoïdes dans l'éjaculat, inférieure à 20 millions par millilitre ; on parle de forme sévère lorsque le dénombrement tombe en dessous de 5 millions par millilitre (**Sankaré, 2009**).

II.2.3. La Polyzoospermie

Se caractérise par un dénombrement des spermatozoïdes excédant 200 millions par millilitre (**Sankaré, 2009**).

II.2.4. La cryptozoospermie

(Crypto= caché) fait référence à l'absence apparente de spermatozoïdes lors de l'inspection directe d'une goutte de sperme. Cependant, contrairement à l'azoospermie, une analyse plus poussée peut en révéler certains. (Moins de 100000 spermatozoïdes dans l'éjaculat total) (**Sankaré, 2009**) .

➤ **Présence de cellules supplémentaires**

❖ **Leucospermie :**

Le compte de leucocytes dépasse 1 million/ml ; cela suggère une infection ou un processus inflammatoire (calculs prostatiques ; période d'abstinence excessive).

❖ **Hémospermie :**

L'hémospermie est la présence de sang dans le sperme, pouvant indiquer une infection, une inflammation ou une anomalie des voies génitales, et parfois associée à l'infertilité si elle touche les organes reproducteurs (**Cavalcanti & Pompeo, 2006**).

II.3. Anomalie de la qualité du sperme :

II.3.1 Asthénospermie ou Asthénozoospermie

Est caractérisée par moins de la moitié des spermatozoïdes en mouvement une heure après l'éjaculation, ou une mobilité des spermatozoïdes qui diminue à moins de 25%, et

moins de 30% de spermatozoïdes mobiles trois heures après l'éjaculation (Sankaré, 2009).

II.3.2 Nécrozoospermie

Aucun spermatozoïde vivant n'est présent lors de l'éjaculation ; il est nécessaire d'examiner une éventuelle problématique infectieuse ou oxydative (Sankaré, 2009).

II.4. Anomalie cytomorphologique des spermatozoïdes

II.4.1 Tératospermie ou Tératozoospermie

Selon l'OMS, moins de 30% (ou moins de 50% selon d'autres sources) des spermatozoïdes présentent des anomalies morphologiques. Un pourcentage élevé d'anomalies morphologiques est observé chez les spermatozoïdes humains.

L'analyse morphologique a été normalisée et quantifiée, la majorité des laboratoires adoptent le système de classification de David qui prend en considération la polymalformation des spermatozoïdes (Sankaré, 2009).

III. Facteurs de risque et principales étiologies de l'infertilité masculine

La distinction entre facteurs de risque et étiologies est un peu théorique, car tous les facteurs de risque qui diminuent la fertilité peuvent entraîner une infécondité voire une stérilité. Ils sont nombreux et peuvent être d'origine organiques, fonctionnelles, congénitales, acquises, iatrogènes nutritionnelles, environnementales, infectieuses, psychiques ou idiopathiques... Les facteurs de risque et différentes étiologies pouvant influencer sur l'infertilité sont nombreux :

III.1 L'âge

A Partir de 50 ans, on note une diminution du volume spermatique et de la mobilité des spermatozoïdes. Il n'y a pas de disparition brusque de la spermatogenèse ; les fonctions hormonales et reproductives déclinent progressivement chez l'Homme au cours d'un processus général de vieillissement pour ne disparaître qu'à la mort.

Les hommes sont fertiles de leur puberté à la neuvième décennie en moyenne voire parfois jusqu'à 100 ans. L'efficacité de la spermatogenèse diminue cependant avec l'âge tant sur la quantité que sur la qualité après 45 ans (Sankaré, 2009) .

III.2 Les malformations anatomiques

III.2.1. Varicocèles : se définit par la dilatation des veines du cordon spermatique,

et du scrotum. Sa fréquence est de 5 à 10 % de la population générale, 30 à 40 % des hommes consultant pour stérilité (**Muratorio et al., 2013**).

III.2.2 La cryptorchidie : Cette anomalie congénitale, issue d'une interruption du processus normal de descente testiculaire, se manifeste par l'absence d'un ou des deux testicules dans le scrotum ; elle se distingue de l'ectopie testiculaire, laquelle implique une localisation anormale en dehors du trajet physiologique de migration, et représente un facteur de risque majeur d'altération de la spermatogenèse (**Robin et al., 2010**).

III.2.3 L'hypospadias : c'est la présence d'un méat anormalement situé à la partie ventrale du pénis ou du périnée (**Sankaré, 2009**).

III.3 Les infections et les antécédents infectieux

Les infections peuvent être à l'origine d'obstruction des voies spermatiques, de production d'anticorps anti spermatozoïde et d'une Leucospermie qui génère un stress oxydant délétère les spermatozoïdes.

Plusieurs germes peuvent être responsable d'infection et entraver des répercussions transitoires ou bénéfiques

- **Les infections virales :** (virus ourlien, autres virus responsables d'orchite, VIH, virus Herpès simplex de type 1 et 2
- **Les infections bactériennes :** (tuberculose urogénitale, infection à gonocoque, chlamydie, syphilis) sont concernées (**Dombray, 2013**) .

III.4 Causes traumatiques et chirurgicales :

Les traumatismes directs des testicules, des organes génitaux externes, du pelvis ou de l'abdomen, ainsi que la torsion testiculaire spontanée, peuvent entraîner des répercussions sur le fonctionnement de l'appareil reproducteur masculin et, par conséquent, sur la fertilité (**Sankaré, 2009**).

III.5 Causes médicamenteuses

Certains médicaments hypotenseurs ou diurétiques, comme les psychotropes, peuvent entraîner des troubles sexuels et, par conséquent, influencer la fertilité en altérant la qualité des rapports sexuels. Les médicaments ayant un impact hormonal peuvent également modifier la fonction de reproduction par effet anti-androgène ou en induisant une

hyperprolactinémie (**Dombray, 2013**) .

III.6 Antécédents familiaux d'infertilité

Ils constituent un facteur de risque non négligeable dans la compréhension et la prise en charge d'un homme infertile. On retrouve la notion de cancer de l'appareil urogénital chez le père, le grand-père, l'oncle ou le frère (cancer du rein, de la vessie, de la prostate ou de la verge). Il peut également s'agir d'une hypofertilité ou d'une histoire familiale de difficultés de conception, de maladies génétiques ou d'anomalies chromosomiques telles que la mucoviscidose, la trisomie ou le syndrome de Klinefelter (**Dombray, 2013**).

III.7 Les cancers de testicules et ses traitements

Bien que rare, représente la tumeur maligne la plus fréquente chez les hommes âgés de 15 à 35 ans. Il constitue un facteur de risque significatif d'infertilité masculine, tant par la pathologie elle-même que par ses traitements. En effet, la tumeur testiculaire peut altérer directement la spermatogenèse en remplaçant le tissu germinal fonctionnel par du tissu tumoral (**Huyghe et al, 2007**). Les traitements, notamment l'orchidectomie, la radiothérapie et la chimiothérapie, ont également des effets délétères sur la fertilité. L'ablation chirurgicale d'un testicule peut entraîner une diminution de la capacité spermatique, surtout si le testicule restant est dysfonctionnel (**Sharma et al., 2013**). La radiothérapie, utilisée principalement pour les séminomes, est toxique pour les cellules germinales même à faible dose (**Müller et al., 2003**). La chimiothérapie, en particulier les agents alkylants comme le cisplatine, peut provoquer une azoospermie transitoire ou permanente, selon la dose cumulée (**Meistrich et al., 1997**). Ces effets justifient la mise en place systématique de stratégies de préservation de la fertilité, comme la cryoconservation du sperme avant traitement. Malgré les avancées thérapeutiques permettant d'obtenir un taux de guérison supérieur à 95 %, les séquelles sur la fertilité constituent un enjeu majeur de qualité de vie post-thérapeutique (**Kier et al., 2021**)

III.8 Exposition aux radiations

- **Chaleur**

La température optimale des testicules est de 35°C, Une élévation de 1,8 à 5,2°C

peut altérer la spermatogenèse, entraînant parfois une azoospermie réversible, nécessitant plusieurs mois pour une récupération. Plusieurs facteurs favorisent cette élévation thermique, notamment certains métiers (boulangers, chauffeurs, métallurgistes, tailleurs), ainsi que des habitudes comme le port de vêtements trop serrés, l'usage d'un ordinateur portable sur les cuisses, ou les bains très chauds

Ces derniers ayant même été utilisés comme méthode contraceptive masculine en Inde. (Sankaré, 2009).

- **Toxiques professionnelle**

Les radiations ionisantes, les métaux lourds et certains composés chimiques industriels ont des effets nocifs avérés sur la spermatogenèse. Les rayons X, par exemple, peuvent provoquer une azoospermie temporaire dès 2 à 6 Gy, et irréversible au-delà de 8 Gy, parfois accompagnée d'anomalies chromosomiques.

La radiothérapie en oncologie aggrave ces altérations.

Les métaux lourds comme le plomb, cadmium, mercure ou lithium affectent directement les cellules germinales. De plus, certains composés plastiques (présents dans les emballages, cosmétiques, encres...) inhibent la production de testostérone, perturbant ainsi la spermatogenèse.

Enfin, les hydrocarbures hydrogénés, largement utilisés industriellement, peuvent provoquer des azoospermies irréversibles. Les effets des rayonnements non ionisants (ex. : téléphones portables) restent controversés, mais les données expérimentales suggèrent un impact négatif sur la qualité spermatique. (Sankaré, 2009).

III.9 la consommation de substances illicites

La consommation exagérée d'alcool a des effets néfastes sur la spermatogenèse car il inhibe la synthèse de testostérone et d'autre part La consommation de plusieurs drogues telles que le cannabis, l'héroïne ou encore la cocaïne peut être à l'origine d'Asthénospermie voire de Tératospermie. Enfin la consommation du tabac influe énormément sur la fertilité, certains composants du tabac (nicotine, cotinine, cadmiums...) ont été retrouvés dans le plasma séminal des fumeurs ; le plasma séminal devient alors un environnement toxique pour les spermatozoïdes (Sankaré, 2009) .

III.10 Autres facteurs de risque

Les troubles du développement et de la puberté, certaines maladies systémiques comme le diabète, l'hypertension artérielle, la dyslipidémie, l'obésité, ou encore les infections respiratoires chroniques peuvent également affecter la fertilité.

III.11 Étiologies génétiques

Parmi les causes génétiques de l'infertilité masculine, les anomalies chromosomiques occupent une place significative, en particulier celles impliquant les chromosomes sexuels. Ces altérations peuvent perturber le développement et le fonctionnement normal de l'appareil reproducteur masculin, compromettant ainsi la spermatogenèse.

III.11.1 Le syndrome de Klinefelter

Est une anomalie chromosomique affectant les hommes, caractérisée par la présence d'un chromosome X supplémentaire, soit un caryotype 47, XXY au lieu de 46, XY. Décrit pour la première fois en 1942, ce syndrome touche environ 1 garçon sur 600 à 1 200 naissances, ce qui en fait une cause fréquente d'infertilité masculine d'origine génétique.

Il résulte d'une non-disjonction chromosomique survenant lors de la méiose, généralement maternelle, aboutissant à la présence d'un chromosome X excédentaire. Cette anomalie entraîne une sur expression de certains gènes du chromosome X, notamment le gène AR (récepteur des androgènes), ainsi que des gènes impliqués dans la spermatogenèse (tels que DDX3X, USP9X), non inactivés par le mécanisme habituel d'inactivation du X.

Sur le plan clinique, le syndrome se manifeste par une azoospermie dans plus de 90 % des cas, un hypogonadisme (insuffisance hormonale avec augmentation de LH/FSH), une hypoplasie testiculaire, une fibrose des testicules et des traits physiques parfois féminisés (comme une grande taille). Toutefois, des formes en mosaïque (46, XY/47, XXY) peuvent permettre une spermatogenèse partielle, ouvrant la voie à des techniques de récupération de spermatozoïdes comme la TESE (Roche et al., 2014).

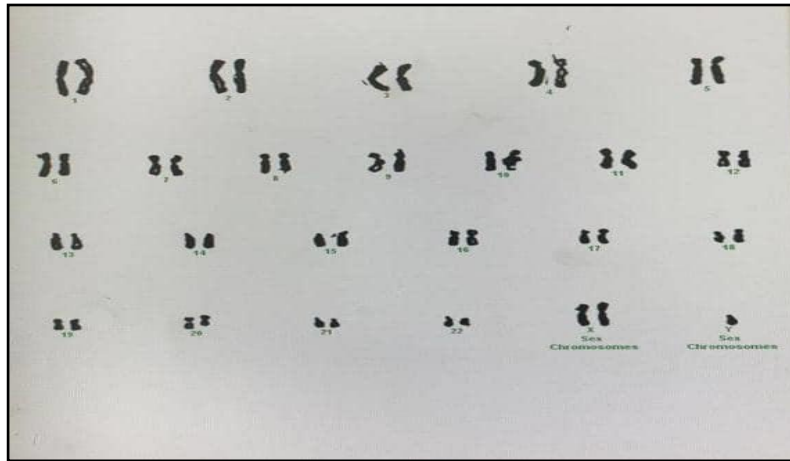


Figure. 10 : Caryotype humain présentant un syndrome de klinefelter.

III.11.2 Les microdélétions du chromosome Y

Constituent une cause importante d'infertilité masculine, en particulier chez les hommes atteints d'azoospermie ou d'oligozoospermie sévère.

Le chromosome Y, bien que représentant seulement 2 à 3 % du génome humain, joue un rôle essentiel dans la détermination du sexe (via le gène SRY) et la spermatogenèse.

Son bras long (Yq) contient plusieurs régions critiques appelées AZF (Azoospermia Factor), subdivisées en AZFa, AZFb et AZFc, dont la suppression est liée à des altérations de la production de spermatozoïdes.

La délétion d'AZFa est généralement associée à un syndrome « Sertoli Cell Only » (absence totale de cellules germinales), celle de AZFb à un arrêt de la spermatogenèse au stade spermatocytaire, et celle de AZFc à des phénotypes variés allant de l'azoospermie à l'oligozoospermie.

Ces anomalies sont détectées chez environ 10 à 15 % des hommes azoospermiques et 5 à 7 % des hommes présentant une oligozoospermie sévère.

La prévalence dans la population générale est estimée à 1 homme sur 2 500, sans distinction ethnique. Ces microdélétions, souvent impliquées dans les cas d'infertilité dite « idiopathique », n'affectent pas toujours le phénotype général masculin en dehors de la fertilité, soulignant leur impact quantitatif plus que qualitatif sur la fonction

testiculaire (**Krausz et Fellous, 2003**).

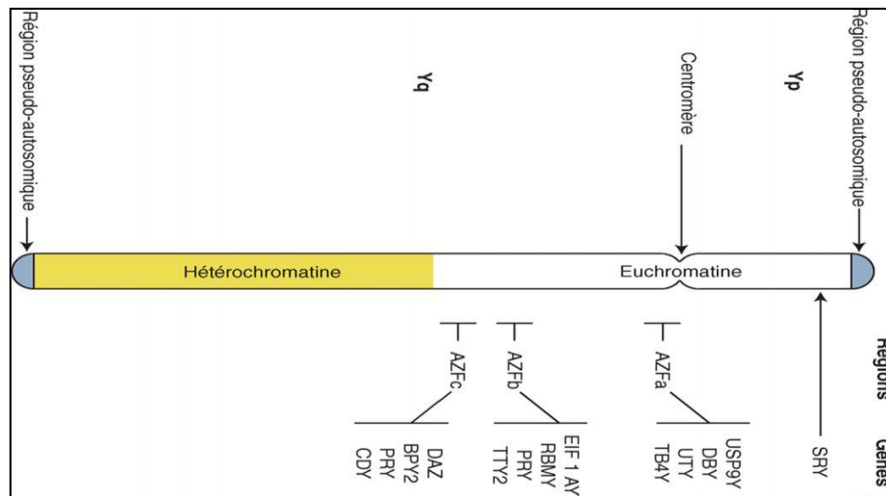


Figure. 11: schéma structurel représente le chromosome Y

III.11.3 Le syndrome de Jacob (47, XYY)

Est une anomalie chromosomique caractérisée par la présence d'un chromosome Y supplémentaire chez l'homme, résultant le plus souvent d'une non-disjonction lors de la méiose II paternelle.

Cette anomalie conduit à un caryotype 47, XYY, au lieu du caryotype normal 46, XY. Bien que la majorité des hommes XYY aient un phénotype normal et soient fertiles, certains peuvent présenter des troubles subtils de la spermatogenèse.

L'excès de matériel génétique Y perturbe l'expression de gènes clés liés à la fertilité, notamment les gènes AZF, pouvant entraîner oligozoospermie, azoospermie ou Tératozoospermie.

Dans certains cas, on observe une taille testiculaire réduite, une hypotestostéronémie légère et des réponses hormonales altérées à la FSH/LH. De plus, une augmentation de l'aneuploïdie dans les spermatozoïdes peut compromettre la qualité embryonnaire ou favoriser des fausses couches précoces.

Par ailleurs, des anomalies structurales comme des chromosomes Y dicentriques ou des mosaïques cellulaires peuvent aggraver ces effets. Ainsi, bien que souvent bénigne, l'anomalie 47, XYY peut être liée à une infertilité masculine, justifiant un bilan andrologique et génétique en cas de troubles de la fertilité.

III.11.4 La trisomie 21 (47, XY, +21)

Ou syndrome de Down, est une anomalie chromosomique autosomique caractérisée par la présence d'un chromosome 21 supplémentaire, fortement associée à une infertilité masculine. Chez la majorité des hommes atteints, on observe une azoospermie due à une altération sévère de la spermatogenèse, souvent liée à un syndrome de Sertoli Cell Only.

Ce déficit spermatique s'accompagne généralement d'un hypogonadisme hypergonadotrophique, résultant d'un dysfonctionnement testiculaire primaire. Le déséquilibre génétique induit par la trisomie perturbe l'expression de gènes impliqués dans la méiose et la maturation germinale, et favorise une instabilité chromosomique.

Bien que des cas exceptionnels de fertilité aient été rapportés, notamment chez des patients mosaïques (46, XY/47, XY, +21), la fertilité masculine reste très compromise, justifiant une prise en charge andrologique et génétique en cas de désir de paternité.

III.11.4 Mutations du gène CFTR et infertilité masculine

Les mutations du gène CFTR, situé sur le chromosome 7q31.2, sont responsables de la mucoviscidose et sont fréquemment impliquées dans l'infertilité masculine, notamment par absence congénitale bilatérale des canaux déférents (CBAVD).

Ce gène code une protéine régulant les échanges ioniques, essentielle dans les voies génitales comme l'épididyme et les canaux déférents. Des mutations bialléliques, même modérées (ex. : $\Delta F508$, R117H, ou polymorphisme 5T), peuvent entraîner une azoospermie obstructive malgré une spermatogenèse normale.

III.12 Étiologies idiopathiques

Un certain nombre de cas d'infertilité masculine demeurent inexpliqués en dépit d'un bilan diagnostique approfondi. Ces situations, qualifiées d'idiopathiques, suggèrent l'existence de mécanismes pathologiques encore non élucidés par les méthodes actuelles (Hachemi, 2019) .

Partie 3

La prise en

Charge de l'infertilité

masculine

Partie 3 : La prise en charge de l'infertilité masculine

Avant de recourir à une assistance médicale à la procréation, coûteuse et éprouvante, une évaluation rigoureuse des causes potentielles de l'infertilité masculine est nécessaire. Cette exploration repose sur **deux étapes principales** : l'interrogatoire clinique et les examens complémentaires.

I. L'interrogatoire clinique

Il vise à recueillir des informations sur :

- **La durée et la fréquence des rapports sexuels**, l'existence de troubles de l'érection ou de l'éjaculation.
- **Les antécédents gynéco-obstétricaux** de la partenaire.
- **Les antécédents médicaux** du patient : endocriniens (diabète, troubles thyroïdiens), néphrologiques, infectieux (prostatites, urétrites), ou respiratoires (pathologies chroniques).
- **Les antécédents chirurgicaux ou traumatiques** génitaux (cryptorchidie, hernie, hypospadias, chirurgie prostatique ou rectale).

II. Les examens biologiques et paracliniques

Ils permettent d'objectiver une anomalie et d'en préciser l'origine.

- **Spermogramme** : évalue la qualité spermatique (volume, aspect, pH, mobilité, concentration, vitalité, agglutination, etc.). Bien qu'essentiel, cet examen doit être interprété avec prudence, en raison de la variabilité intra- et interindividuelle.
- **Spermocytogramme** : analyse morphologique des spermatozoïdes selon la classification de David (têtes, pièces intermédiaires, flagelles).
- **Étude biochimique du plasma séminal** : dosage de marqueurs spécifiques (fructose, zinc, carnitine, etc.) pour localiser un éventuel obstacle dans les voies génitales.

Recherche Bibliographique

- **Tests post-coïtal et in vitro** : permettent d'évaluer l'interaction sperme-glaire cervicale et la migration des spermatozoïdes.
- **Bilan hormonal** : inclut le dosage de la FSH (marqueur clé de la spermatogenèse), de la LH, de la prolactine et de la testostérone, avec un éventuel test au LHRH pour préciser l'origine hypothalamohypophysaire.
- **Spermoculture** : utiles pour détecter une origine infectieuse, notamment dans les Asthénospermie ou Tératospermie.
- **Recherche d'anticorps anti-spermatozoïdes** : indiquée en cas de suspicion d'immunisation ou d'agglutinations inexpliquées.
- **Biopsie testiculaire** : examen invasif mais parfois nécessaire, notamment lors d'interventions chirurgicales pour investiguer une azoospermie
- **Caryotype** : réalisé devant une oligospermie sévère ou une azoospermie pour rechercher une étiologie génétique.

CHAPITRE 2

MATERIEL ET

METHODES

I. Description de l'étude

Cette étude est une analyse descriptive, rétrospective et prospective, menée au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Constantine, au sein du service d'histologie embryologie et génétique médicale, unité de cytogénétique. Elle s'est déroulée sur une période de quatre mois, de février 2025 à mai 2025.

Elle porte sur une population de 33 hommes consultant pour infertilité. Les données ont été collectées à l'aide d'un questionnaire préétabli et complétées par des examens cliniques, des analyses de sperme (spermogramme), des dosages hormonaux et divers examens complémentaires (échographie testiculaire, examens génétiques, etc.).

Cette étude a pour objectif d'approfondir la compréhension des profils d'infertilité masculine au niveau régional, et de contribuer à l'amélioration du diagnostic et de la prise en charge thérapeutique de cette pathologie au sein du CHU de Constantine.

- **Critères d'inclusion :**

ont concerné les hommes âgés de 20 à 50 ans consultant pour infertilité, ayant réalisé un bilan complet (clinique, spermogramme, analyses hormonales et examens complémentaires) et disposant d'un dossier médical exploitable.

- **Critères d'exclusion :**

ont éliminé les dossiers incomplets, les cas d'infertilité féminine avérée, les patients stérilisés volontairement ou présentant une infection aiguë pouvant fausser les résultats.

II. Méthodologie

II.1 Spermogramme

Le spermogramme est un examen médical clé dans l'évaluation de la fertilité masculine. Il permet d'analyser divers paramètres tels que la concentration, la mobilité et la morphologie des spermatozoïdes, ainsi que le volume, le pH et la viscosité du sperme (annexe 1). Cet examen constitue une étape essentielle pour évaluer la santé reproductive masculine (OMS, 2010).

II.1.1 Conditions de recueil du sperme

Pour garantir des résultats fiables, les conditions suivantes doivent être respectées

- **Abstinence sexuelle :**

Matériel et méthodes

– Une période de 2 à 7 jours est recommandée, avec une période optimale de 3 à 5 jours.

- **Éviter les facteurs altérant la qualité du sperme**
 - Fièvre récente,
 - Consommation d'alcool.
 - Médicaments impactant la spermatogenèse.
- **Consentement éclairé**

Matériel et méthodes

Obligatoire pour respecter les principes éthiques avant les examens biologiques.

- **Méthode de recueil**

- Par masturbation, dans un local dédié du laboratoire,
- Utilisation d'un récipient stérile fourni sur place.

- **Précautions :**

- Une toilette soigneuse des mains et du gland est fortement recommandée pour éviter toute contamination.
- L'échantillon doit être analysé dans les 60 minutes suivant l'éjaculation pour préserver la qualité des paramètres.

II.1.2 Examen macroscopique

L'analyse macroscopique du sperme est une étape préliminaire qui fournit des informations générales sur le liquide séminal, selon les normes de l'OMS (2010).

✓ **Volume** : C'est la quantité totale de sperme éjaculée. Mesuré avec une pipette graduée ou un tube conique. Un volume normal est supérieur ou égal à 1,5 ml. Un volume faible peut indiquer une hypofertilité ou un problème au niveau des glandes annexes (vésicules séminales, prostate).

✓ **Aspect** : Observation visuelle directe sous lumière naturelle ou blanche. Le sperme normal est opalescent et homogène. Un aspect anormal (trop clair, jaune, hémorragique, ou grumeleux) peut indiquer une infection ou une anomalie des glandes génitales.

✓ **Couleur** : Elle est généralement blanc-grisâtre. Notée visuellement Une couleur jaunâtre peut suggérer une infection ou la présence d'urine, tandis qu'une teinte rosée ou rouge peut traduire une hématospermie (sang dans le sperme).

✓ **Odeur** : Le sperme a une odeur caractéristique due à la présence de certaines substances séminales. Une odeur fétide peut évoquer une infection.

✓ **Viscosité** : C'est l'évaluation de la fluidité du sperme après éjaculation Placer une goutte entre les deux extrémités d'une pipette ou deux lames. Séparer lentement et mesurer la longueur du fil. Normalement, il devient fluide après moins de 60 minutes.

Une viscosité excessive peut gêner la mobilité des spermatozoïdes.

Matériel et méthodes

✓ **Temps de liquéfaction** : Le sperme fraîchement émis est gélatineux. Il doit se liquéfier spontanément en moins de 60 minutes. Un retard de liquéfaction peut être lié à des troubles prostatiques ou à une infection.

✓ **pH** : Mesuré à l'aide d'un papier pH universel ou bandelette adaptée. Le pH normal du sperme se situe entre 7,2 et 8,0, ce qui reflète un équilibre entre les sécrétions acides de la prostate et alcalines des vésicules séminales. Un pH anormal peut signaler une obstruction ou une infection.

II.1.3 Analyse microscopique:

L'observation microscopique constitue l'étape clé du spermogramme, permettant d'évaluer les caractéristiques morphologiques et fonctionnelles des spermatozoïdes après recueil et liquéfaction de l'échantillon à 37°C pendant 15 à 30 minutes

L'analyse microscopique est effectuée après préparation des échantillons, en fonction du paramètre à évaluer, à l'aide d'un microscope photonique de type Leica, avec un grossissement de 40x.

II.1.3.1 Numération des spermatozoïdes

La numération des spermatozoïdes consiste à déterminer le nombre de spermatozoïdes présents par millilitre de sperme.

Elle s'effectue à l'aide d'un hémocytomètre, le plus souvent une cellule de Neubauer, après immobilisation des spermatozoïdes afin de faciliter un comptage précis.

Pour cela, une dilution au 1/10 est réalisée en mélangeant 0,1 ml de sperme à 0,9 ml de formol, une solution fixatrice qui immobilise les spermatozoïdes sans altérer leur structure.

La chambre de comptage est ensuite préparée en plaçant une lamelle calibrée sur son support. Le mélange est soigneusement homogénéisé, puis introduit par capillarité dans la chambre à l'aide d'une pipette Pasteur.



Figure.12: chambre de Thoma utilisée pour le comptage cellulaire .

Après un repos d'environ 10 minutes, permettant une sédimentation homogène des cellules, l'observation est réalisée au microscope photonique à un grossissement de 40×

Le comptage s'effectue sur l'ensemble de la cellule de Neubauer (hémocytomètre), en prenant en compte toutes les grilles, ce qui permet d'extrapoler la concentration en spermatozoïdes par millilitre à l'aide de facteurs de conversion standardisés.

➤ **La formule utilisée est la suivante**

$$C=N \times D_i \times V \times 1000$$

- **C** : concentration en millions/ml
- **N** : nombre de spermatozoïdes comptés sur toute la cellule
- **D_i** : dilution (ici = 10)
- **V** : volume de la cellule (10^{-4} cm³ soit 0,0001 ml),
- **1000** : facteur de conversion pour passer de cm³ à ml.

À partir de la concentration calculée lors de la numération, le sperme est classé selon les normes de l'OMS (OMS, 2010)

- **Polyzoospermie** : >200 millions/ml.
- **Normozoospermie** : 15 à 200 millions/ml.
- **Oligozoospermie modéré** : de 5 à 15 millions/ml.
- **Oligozoospermie sévère** : ≤ 5 millions/ml.
- **Azoospermie** : absence totale de spermatozoïdes dans l'éjaculat.

II.1.3.2 Évaluation de la mobilité des spermatozoïdes

Matériel et méthodes

Pour l'analyse de la mobilité, une goutte de sperme homogénéisé (20 μ l) est déposée entre une lame et une lamelle. L'observation est réalisée à l'aide d'un microscope photonique, avec un grossissement de 40x.

Plusieurs champs microscopiques sont explorés, et chaque spermatozoïde observé est analysé individuellement

Selon la classification de l'**OMS (2010)**, les spermatozoïdes sont répartis en quatre catégories selon leur type de mouvement.

- **La forme (a)** correspond aux spermatozoïdes qui traversent rapidement le champ microscopique en suivant un trajet linéaire et régulier, ce qui est considéré comme une mobilité normale (progressive rapide).

- **La forme (b)** désigne les spermatozoïdes qui se déplacent lentement, ondulent sur place ou suivent un trajet irrégulier ; cette mobilité est qualifiée de diminuée (progressive lente ou non linéaire).

- **La forme (c)** regroupe les spermatozoïdes qui restent au même endroit mais présentent des mouvements du flagelle, représentant une mobilité sur place (non progressive).

- **La forme (d)** concerne les spermatozoïdes totalement immobiles, sans aucun mouvement observable.

II.1.3.3 Évaluation de la vitalité

La coloration à l'éosine-nigrosine permet d'évaluer la vitalité des spermatozoïdes en distinguant les cellules vivantes des cellules mortes.

Pour la préparation, 10 μ L de sperme sont mélangés à 4 gouttes d'éosine, colorant qui pénètre les spermatozoïdes morts dont la membrane est altérée, les rendant ainsi roses ou rouges. Ensuite, 6 gouttes de nigrosine sont ajoutées pour fournir un contraste de fond facilitant l'observation microscopique.



Figure.13: les colorants utilisés dans le test de vitalité de spermatozoïde.

Une goutte de ce mélange est déposée sur une lame propre, puis étalée uniformément à l'aide d'une autre lame pour obtenir un frottis. Après séchage, au moins 100 spermatozoïdes sont examinés au microscope. Les spermatozoïdes incolores sont considérés comme vivants, tandis que ceux qui apparaissent colorés (roses ou rouges) sont morts.



Figure.14: préparation d'un frottis réalisé pour l'observation microscopique des spermatozoïdes.

- Le pourcentage de vitalité est calculé selon la formule :

$$\text{Vitalité (\%)} = (\text{Nombre de spermatozoïdes vivants} / \text{nombre totale observés}) * 100$$

Selon les critères de l'OMS (2010), une vitalité est jugée normale si ≥ 58 % des spermatozoïdes sont vivants. Par exemple, un résultat de 70 % de spermatozoïdes vivants indique une vitalité normale. Il est important de noter que la vitalité ne doit pas être confondue avec la mobilité : un spermatozoïde peut être vivant mais immobile en raison d'une anomalie du flagelle.

II.2 Spermocytogramme :

Le spermocytogramme est une analyse morphologique des spermatozoïdes permettant d'évaluer la proportion de formes typiques et atypiques. La préparation commence par la réalisation

- **Frottis :**
 - Déposer 10 μ l de sperme liquéfié et homogénéisé sur une lame propre.
 - Étaler avec une autre lame pour obtenir un film mince et régulier.

- **Séchage :**

- Laisser sécher à l'air libre.

- **Fixation :**

- Plonger dans un mélange alcool-éther (v/v) pendant 5 à 15 minutes.

- Laisser sécher à nouveau.

- **Coloration :**

- Méthode de Papanicolaou : met en évidence les structures du spermatozoïde (tête, pièce intermédiaire, flagelle).

- **Montage :**

- Montage avec du baume du Canada.

- Séchage pendant 24 heures.

L'analyse morphologique est réalisée au microscope optique avec immersion (objectif 100x), sur un total de 100 spermatozoïdes. Nous avons utilisé la classification de **David (1975)** qui recense (**annexe 2**).

II.2.1 Des spermatozoïdes morphologiquement normaux :

Un spermatozoïde normal présente une tête ovale (vue de face) et légèrement allongée (vue de profil). Sa longueur est de 4 à 5 μm et sa largeur de 2,5 à 3,5 μm avec un acrosome bien délimité. La pièce intermédiaire doit avoir une largeur qui ne dépasse pas la moitié de la largeur de la tête, et doit être implantée dans l'axe longitudinal de la tête et ne peut présenter des angulations aiguës. Les malformations des spermatozoïdes comprennent :

- ❖ **Des anomalies de la tête :**

- **Allongée :** longueur $> 6 \mu\text{m}$, le rapport longueur/largeur $> 2 \mu\text{m}$, peuvent être simple à base amincie, en battant de cloche ou affilées,

- **Amincie :** largeur nulle et longueur diminuée,

- **Microcéphale :** tête ronde, irrégulière avec anomalies fréquentes de l'acrosome,

- **Macrocéphale :** tête volumineuse,

- **Irrégulière :** déformation plus ou moins importante de l'ensemble de la tête avec irrégularité de l'acrosome,

- **Dupliquée** : bicéphale ou binucléé,
- **En lyse** : hétérogénéité de coloration.
- ❖ **Des anomalies de la pièce intermédiaire :**
- **Reste cytoplasmique** : sa surface doit être supérieure au moins à la moitié de la tête,
- **Angulée** : l'axe de la pièce intermédiaire et l'axe de la tête forment un angle net ou encore le flagelle n'est pas implanté dans l'axe de la tête.
- ❖ **Des anomalies du flagelle :**
- **Absent**,
- **Court** : le flagelle est significativement écourté (≤ 5 fois la longueur de la tête).
- **Enroulé** : le flagelle est enroulé autour ou en dehors de la tête,
- **Double** : il y a plus d'un flagelle par spermatozoïde, la pièce intermédiaire étant commune ou multiple.

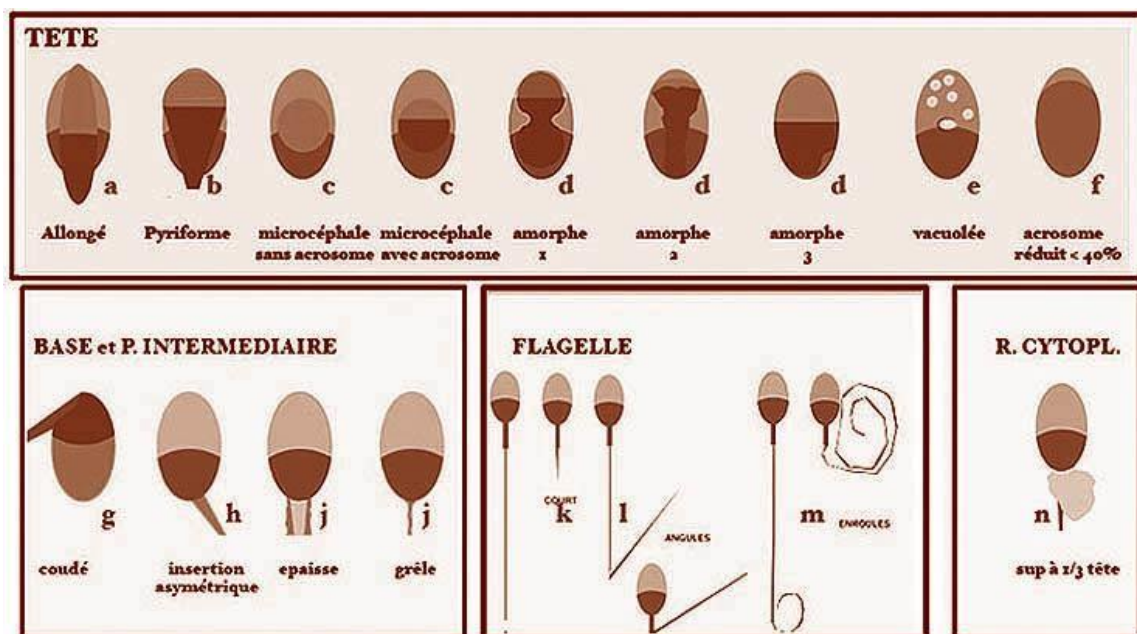


Figure.15: schéma représente la classification selon DAVID.

II.3 Le caryotype :

Le caryotype est une analyse cytogénétique qui consiste à observer et représenter l'ensemble des chromosomes d'une cellule à un moment précis de la division cellulaire (la métaphase de la mitose), où ils sont les plus condensés et donc visibles au microscope optique.

Matériel et méthodes

L'analyse du caryotype joue un rôle clé dans l'exploration de l'infertilité masculine, en permettant d'identifier des anomalies chromosomiques qui peuvent compromettre la spermatogenèse (production des spermatozoïdes), même en l'absence d'autres signes cliniques.

II.3.1 Quand le caryotype est-il prescrit ?

- Azoospermie ou oligozoospermie sévère (<5 millions/mL)
- Bilan d'échecs répétés d'assistance médicale à la procréation (AMP)
- Infertilité inexpliquée
- Antécédents familiaux de troubles génétiques

II.3.2 Les étapes de déroulement de technique du caryotype

- **Prélèvement sanguin:**

On prélève environ 2 à 5 mL de sang veineux dans un tube contenant un anticoagulant (généralement l'héparine).

Les cellules utilisées pour le caryotype sont les lymphocytes (globules blancs), car ils peuvent être stimulés pour entrer en mitose.

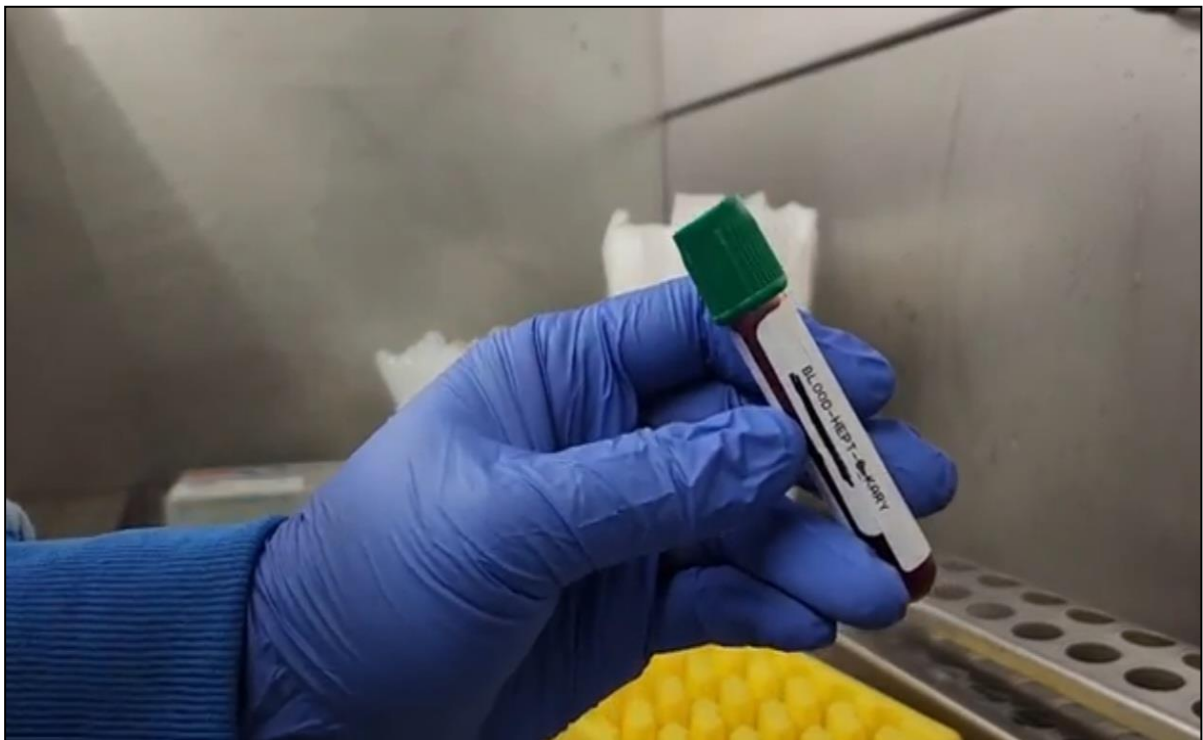


Figure.16: prélèvement sanguin.

Matériel et méthodes

- **Mise en culture**

Pour stimuler la division cellulaire en vue de réaliser un caryotype, on prépare un milieu de culture spécifique, adapté à la croissance des lymphocytes. La préparation commence par le mélange des éléments suivants

- **7 mL** de RPMI 1640, un milieu nutritif de base contenant des sels, vitamines et glucose ;
- **1,5 à 2 mL** de sérum de veau fœtal (SVF), riche en acides aminés, vitamines et facteurs de croissance nécessaires à la prolifération cellulaire
- **2 à 4 gouttes** de gentamycine, un antibiotique utilisé pour prévenir toute contamination bactérienne.



Figure.17: préparation du milieu de culture.

À ce milieu, on ajoute ensuite

- **3 à 4 gouttes** de phytohémagglutinine (PHA), un mitogène qui stimule les lymphocytes T à entrer en division cellulaire ;
- **8 à 10 gouttes** de sang prélevé chez le patient, contenant les lymphocytes à analyser.

Matériel et méthodes



Figure. 18: mélange de milieu de culture avec le sang.

Le tube est ensuite agité doucement par retournement (3 à 5 fois) pour homogénéiser le mélange, puis incubé à 37 °C pendant 72 heures. Cette incubation permet aux lymphocytes d'atteindre la métaphase, un stade où les chromosomes sont condensés et bien visibles au microscope, ce qui est essentiel pour établir un caryotype.



Figure. 19: incubation dans une cuve.

- **Traitement à la colchicine (blocage en métaphase)**

Le blocage de la division en métaphase est une étape cruciale pour l'analyse cytogénétique, car c'est à ce stade que les chromosomes sont les plus condensés, alignés

Matériel et méthodes

et donc les plus facilement observables au microscope.

Le but est donc d'arrêter les cellules précisément au moment de la métaphase. Pour cela, on utilise la colchicine, un produit qui inhibe la formation des microtubules, structures indispensables à la mise en place du fuseau mitotique. En empêchant cette formation, la colchicine bloque la division cellulaire avant l'anaphase, figeant ainsi les cellules en métaphase.

- **La procédure**

Consiste à sortir le tube de culture contenant les lymphocytes après **72 heures d'incubation**, puis à ajouter 2 à 4 gouttes de colchicine (solution prête à l'emploi à 0,05 %). Le mélange est ensuite homogénéisé délicatement par retournement ou tapotement, Avant d'être remis à incuber à **37 °C pendant 4 heures**.

Ce traitement permet d'obtenir un grand nombre de cellules bloquées en métaphase, avec des chromosomes bien étalés, ce qui facilite l'observation, le comptage et l'analyse des anomalies chromosomiques



Figure. 20 : traitement avec colchicine.

- **Le choc hypotonique**

Son objectif est de faire gonfler les cellules afin de faciliter l'étalement des chromosomes, ce qui améliore considérablement leur visibilité au microscope.

Pour cela, on prépare une solution hypotonique à 0,056 % en dissolvant 0,56 g de Na Cl dans 100 mL d'eau distillée. Cette solution, moins concentrée que le cytoplasme cellulaire, provoque une entrée d'eau dans les cellules par osmose, entraînant leur

Matériel et méthodes

gonflement.

- **La procédure**

Consiste à verser les cultures cellulaires dans des tubes coniques, puis à les centrifuger à 1000 tours/min pendant 10 minutes pour séparer les cellules du milieu.

On élimine le surnageant et on conserve le culot cellulaire, sur lequel on ajoute doucement 5 ml de la solution hypotonique.

Les tubes sont ensuite placés à 37 °C pendant 10 minutes pour permettre aux cellules de gonfler.

Une seconde centrifugation à 1000 tours/min pendant 10 minutes est réalisée, après quoi on conserve à nouveau le culot cellulaire.

Ce traitement permet d'obtenir des cellules plus fragiles, prêtes pour l'étalement des chromosomes lors des étapes suivantes de la préparation cytogénétique.

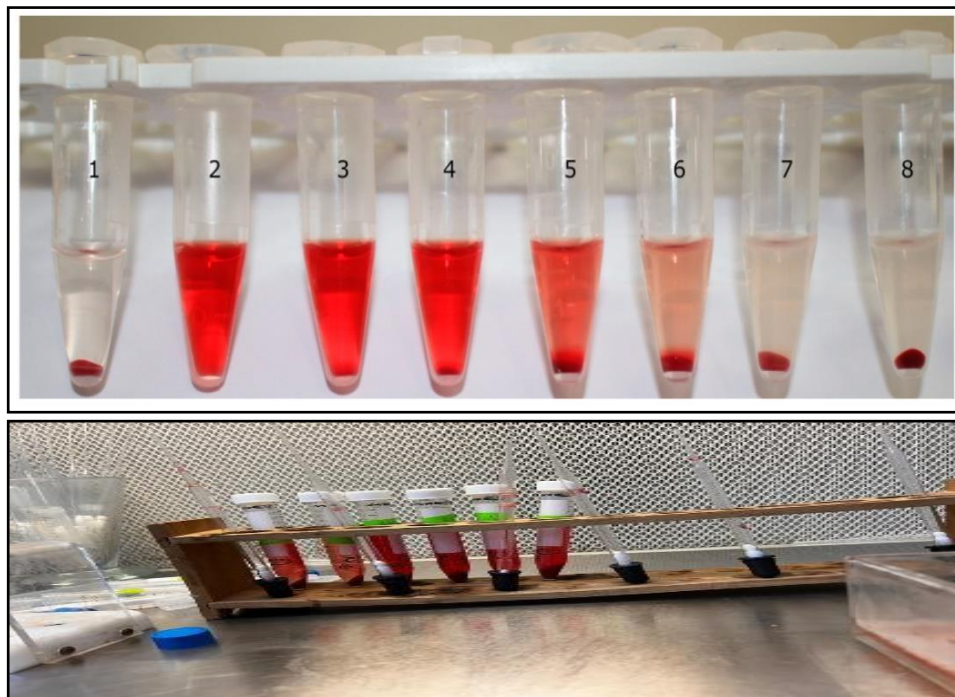


Figure.21: tubes avec différentes couleurs de surnageant.

- **La fixation**

Permet de conserver la structure des chromosomes tout en arrêtant toute activité cellulaire.

Le fixateur utilisé est un mélange classique de méthanol et d'acide acétique

Matériel et méthodes

glacial dans un rapport **3:1**, obtenu en combinant 3 volumes de méthanol avec 1 volume d'acide acétique.

Ce mélange agit à la fois comme agent de déshydratation et de coagulation des protéines, stabilisant ainsi les structures intracellulaires, notamment les chromosomes.

- **La procédure technique**

Consiste à effectuer trois fixations successives Pour chaque fixation

On ajoute 5 ml du fixateur sur le culot cellulaire, puis on centrifuge à 1000 tours/min pendant 10 minutes.

Le surnageant est éliminé, et le culot est remis en suspension dans du fixateur frais à chaque étape.

Ce processus permet une pénétration progressive du fixateur dans les cellules, assurant une préservation optimale des chromosomes en vue de leur étalement et de leur observation au microscope.

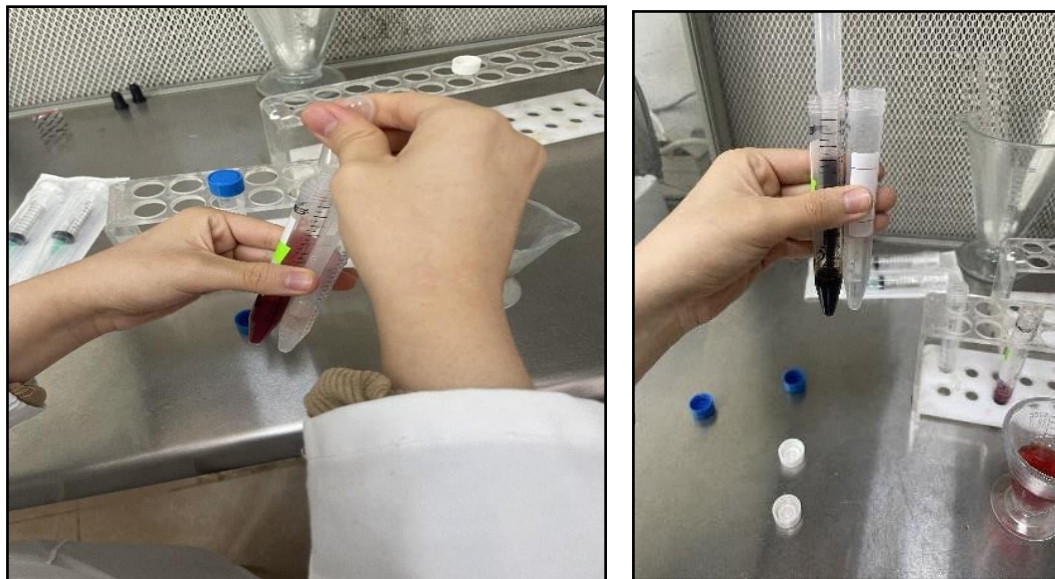


Figure. 22: traitement fixateur.

- **Etalement**

L'étalement sur lame est une étape clé pour obtenir une bonne dispersion des chromosomes sur la lame de verre, facilitant ainsi leur observation sous le microscope. L'objectif de cette étape est de garantir que les chromosomes sont bien séparés et étalés de

Matériel et méthodes

manière homogène, ce qui permet une analyse plus claire et précise. Pour ce faire, une goutte du préparat cellulaire, tel qu'un échantillon de sang ou d'autres cellules, est déposée délicatement sur la lame à une hauteur d'environ 15 cm, ce qui permet au liquide de se disperser naturellement sous l'effet de la gravité.

Il est important que la lame soit légèrement humide avant l'étalement, car cela facilite la dispersion des cellules et évite leur déshydratation prématurée. Après avoir déposé la goutte, la lame est laissée à sécher à l'air libre à température ambiante, ce qui permet aux cellules de se fixer sur la surface de la lame tout en conservant leur intégrité, prêtes pour l'observation microscopique.

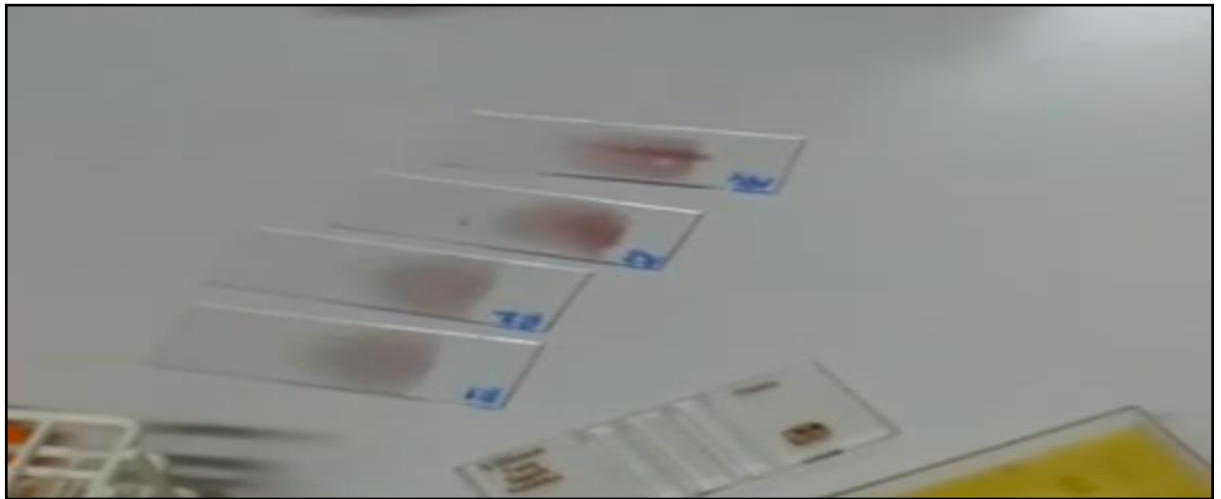


Figure. 23: étalement sur des lames.

- **La coloration**

La coloration des chromosomes à l'aide du colorant de Giemsa est une étape fondamentale pour leur identification et leur analyse, car elle permet de révéler des bandes spécifiques le long des chromosomes, appelées bandes G. Ces bandes sont essentielles pour distinguer chaque paire chromosomique et détecter d'éventuelles anomalies structurales.

La préparation de la solution de Giemsa se fait en mélangeant 0,5 mL de colorant Giemsa avec 0,8 mL d'eau distillée, afin d'obtenir une dilution adaptée à une bonne visualisation des chromosomes. Les lames contenant les cellules préalablement étalées sont ensuite immergées dans cette solution colorante pendant 15 à 30 minutes, permettant ainsi au colorant de se fixer sur les régions riches en adénine-thymine (A-T) de l'ADN. Après cette étape, les lames sont rincées à l'eau du robinet pour éliminer l'excès de colorant,

Matériel et méthodes

puis laissées à sécher à l'air libre. Une fois sèches, les chromosomes apparaissent avec un motif de bandes clair/foncé caractéristique, ce qui facilite leur classement, numérotation et détection d'éventuelles anomalies génétiques.

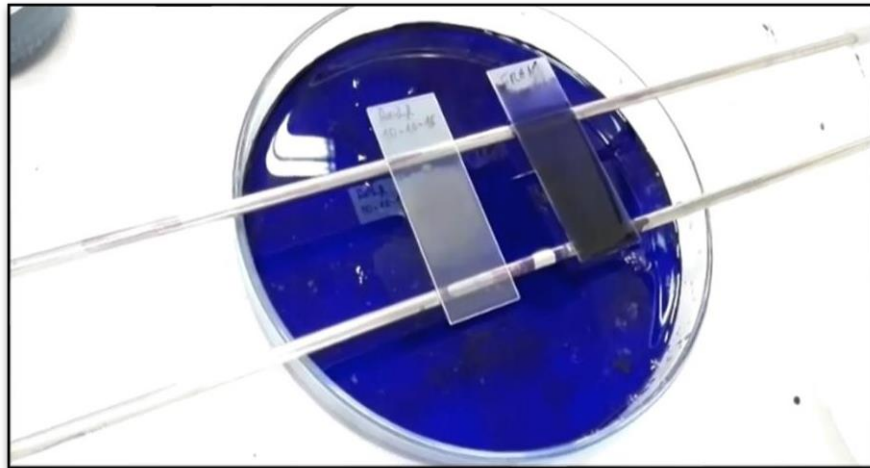


Figure.24: coloration au Giemsa.

- **L'observation**

L'observation au microscope constitue l'étape finale de l'analyse cytogénétique, permettant l'examen détaillé des chromosomes.

Elle se réalise à l'aide d'un microscope optique à fort grossissement, généralement $\times 1000$,



Figure. 25: observation au microscope optique.

Afin de visualiser avec précision la structure chromosomique. Lors de cette

Matériel et méthodes

observation, il est essentiel de sélectionner les cellules bloquées en métaphase qui présentent un bon étalement, c'est-à-dire celles où les chromosomes sont clairs, bien individualisés et non superposés. Ces conditions optimales garantissent une lecture fiable du caryotype, facilitant l'identification de chaque chromosome par sa taille, sa forme et son motif de bandes, et permettant ainsi de détecter d'éventuelles anomalies numériques ou structurales.

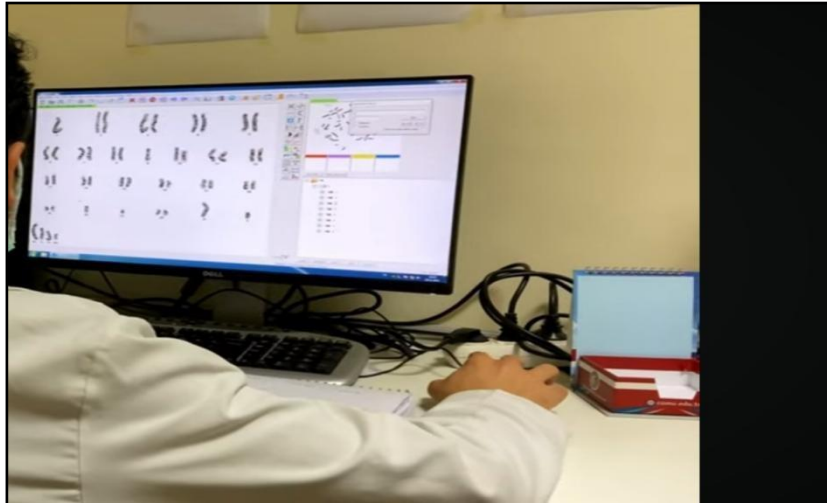


Figure.26: lecture du caryotype.

II.3.3 Analyse et réalisation du caryotype

L'analyse du caryotype consiste à examiner le nombre et la structure des chromosomes d'une cellule afin de détecter d'éventuelles anomalies génétiques.

Elle s'inscrit dans le cadre d'une étude cytogénétique visant à identifier les anomalies chromosomiques, qu'elles soient numériques (trisomies, monosomies, polyploïdies) ou structurales (délétions, duplications, translocations...). Cette analyse est essentielle en génétique médicale, notamment pour le diagnostic prénatal, les troubles de la fertilité, ou certaines pathologies congénitales.

II.3.3.1. Photographie ou imagerie numérique de la métaphase

- Prise de vue au microscope d'une **cellule bloquée en métaphase**.
- Les chromosomes sont condensés et visibles, prêts à être classés.

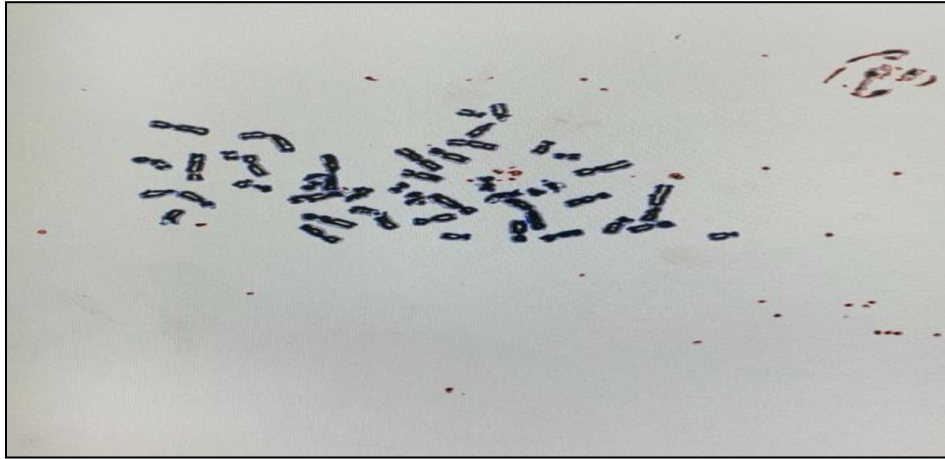


Figure. 27: imagerie numérique de la métaphase.

II.3.3.2 Identification et Classement des Chromosomes

- **Taille** : Classement des chromosomes par taille décroissante.
- **Position du centromère**
 - **Métacentrique** : centromère au centre.
 - **Submétacentrique** : centromère légèrement décalé.
 - **Acrocentrique** : centromère proche d'une extrémité.
- **Motifs de bandes** : Bandes spécifiques révélées par la **coloration Giemsa** (bandes G).
- **Résultat attendu** : 23 paires (22 **autosomes** + 1 paire **sexuelle** (XX ou XY)).

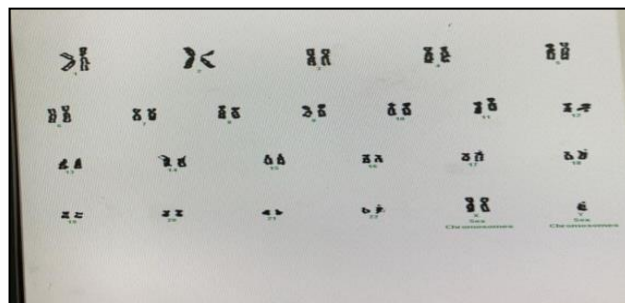


Figure.28: Identification et Classement des Chromosomes.

II.3.3.3 Anomalies Chromosomiques

II.3.3.3.1 Anomalies numériques

- **Trisomie** (1 chromosome en trop) : Formule $\rightarrow 47,XX,+21$. Exemple :

Trisomie 21 (syndrome de Down).

- **Monosomie** (1 chromosome en moins) : Formule $\rightarrow 45,X$. Exemple :

Syndrome de Turner.

- **Polyploïdie** (ex. triploïdie) : Formule $\rightarrow 69,XXX$. Exemple : Non viable, souvent cause de fausse couche.

- **Syndrome de Klinefelter** : Formule $\rightarrow 47,XXY$. Exemple : Homme avec un chromosome X surnuméraire.

II.3.3.3.1 Anomalies structurales

- **Délétion** : Perte d'un fragment de chromosome. Exemple : Syndrome du cri du chat (5p-).

- **Duplication** : Copie en double d'un segment chromosomique. Exemple : Peut être associée à des malformations.

- **Translocation** : Échange de fragments entre deux chromosomes. Exemple : Translocation robertsoniennes 14;21 \rightarrow Trisomie 21.

- **Inversion** : Fragment inversé à 180° sur le chromosome. Exemple : Souvent silencieuse, mais peut perturber la méiose.

- **Insertion** : Fragment inséré à un autre endroit du génome. Exemple : Rare et souvent pathologique.

CHAPITRE 3

RESULTATS ET

DISCUSSION

RESULTATS ET DISCUSSION

I. Résultats:

I.1. Répartition des individus selon la tranche d'âge :

L'analyse de la distribution des participants selon les tranches d'âge met en évidence une prédominance marquée des sujets appartenant aux classes d'âge intermédiaires. Sur un total de 33 individus, la tranche des 35 à 40 ans est la plus représentée, avec 36,36 % de l'échantillon. Elle est suivie par la tranche 30 à 35 ans avec 21,21 % et par celle des 40 à 45 ans avec 12,12 %. Ensemble, ces trois tranches totalisent près de 69,7 % des participants. À l'inverse, les tranches extrêmes (moins de 25 ans et plus de 55 ans) sont très faiblement représentées : les classes 15–20 ans, 55–60 ans et 60–65 ans ne comptent chacune qu'un seul individu (3,03 %), tandis que la tranche 50–55 ans est absente de l'échantillon (0 %). Cette sous-représentation pourrait être attribuée à des facteurs liés au recrutement, à la démographie de la population étudiée ou à des critères d'inclusion spécifiques à l'étude.

Cette distribution en cloche, centrée sur les âges compris entre 30 et 45 ans, suggère une prédominance de sujets en période d'activité professionnelle et métabolique optimale. Du point de vue biologique, cette concentration peut influencer de manière significative l'analyse de certains paramètres physiologiques ou pathologiques, dans la mesure où l'âge constitue une variable modulatrice de nombreuses fonctions biologiques (homéostasie, activité hormonale, inflammation, stress oxydatif et autres facteurs).

RESULTATS ET DISCUSSION

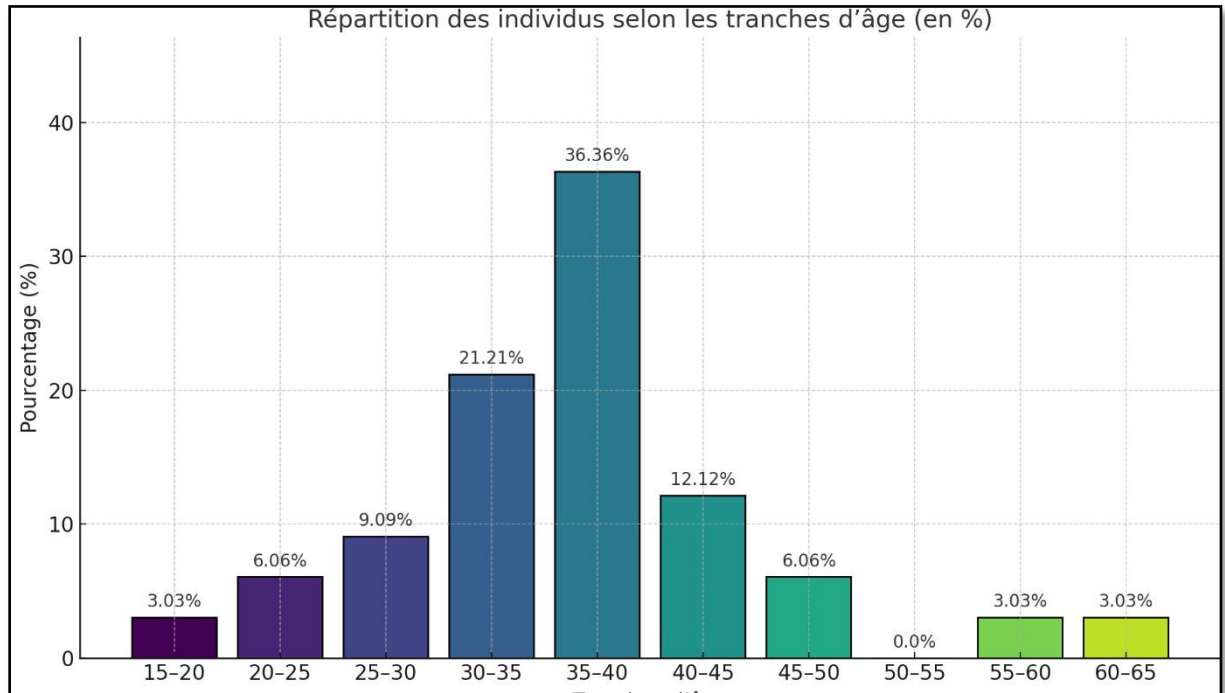


Figure.29: Répartition en tranche d'âge dans notre population d'étude.

I.2 Répartition selon le type d'infertilité :

La moyenne d'âge des patients de cette série est estimée à **37,5 ans**, ce qui reflète une population adulte active, généralement en âge de procréation.

Le tableau présent la répartition des types d'infertilité observés, où l'azoospermie seule constitue la majorité des cas avec 44,12%, Cette dominance met en évidence l'importance majeure des troubles absolus de la spermatogenèse. L'association d'azoospermie avec une altération des sécrétions séminifères (SSK) concerne 20,59% des cas, suggérant une implication multifactorielle dans la pathogenèse. L'oligospermie, caractérisée par une diminution quantitative des spermatozoïdes, est observée dans 11,76% des cas, confirmant son rôle significatif bien que moins sévère dans l'infertilité. Les formes combinées, telles que l'azoospermie avec hypotrophie testiculaire (5,88%) ou avec le syndrome de Klinefelter (2,94%), ainsi que d'autres associations moins fréquentes, illustrent la complexité des altérations spermatiques rencontrées.

RESULTATS ET DISCUSSION

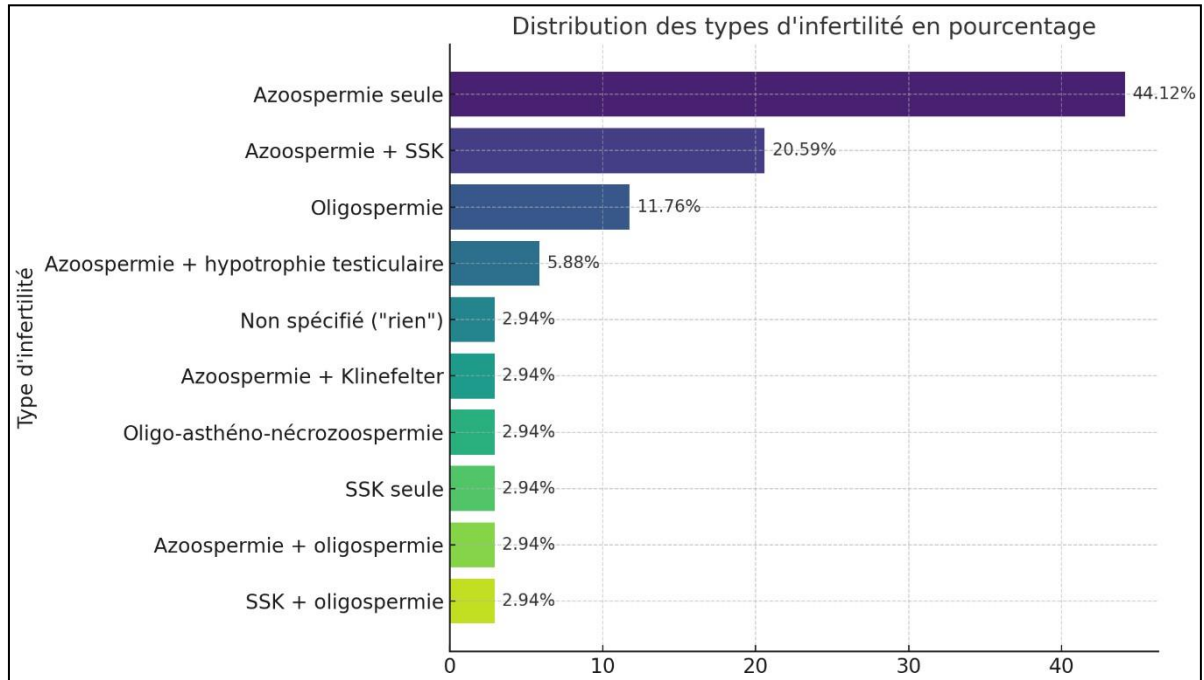


Figure.30: Phénotypes d'infertilités masculines observés dans notre population d'étude.

L'analyse des données révèle que l'azoospermie, représentant 44,1 % des cas, est la principale cause d'infertilité masculine, suivie par l'oligospermie (11,8 %), tandis que la nécrozoospermie et d'autres causes plus rares représentent chacune 2,9 %. Cette répartition souligne la prédominance des altérations majeures de la spermatogenèse dans notre population, en particulier l'absence totale de spermatozoïdes dans l'éjaculat. Ces résultats appuient l'importance du spermogramme comme outil diagnostique central dans l'évaluation de l'infertilité masculine.

RESULTATS ET DISCUSSION

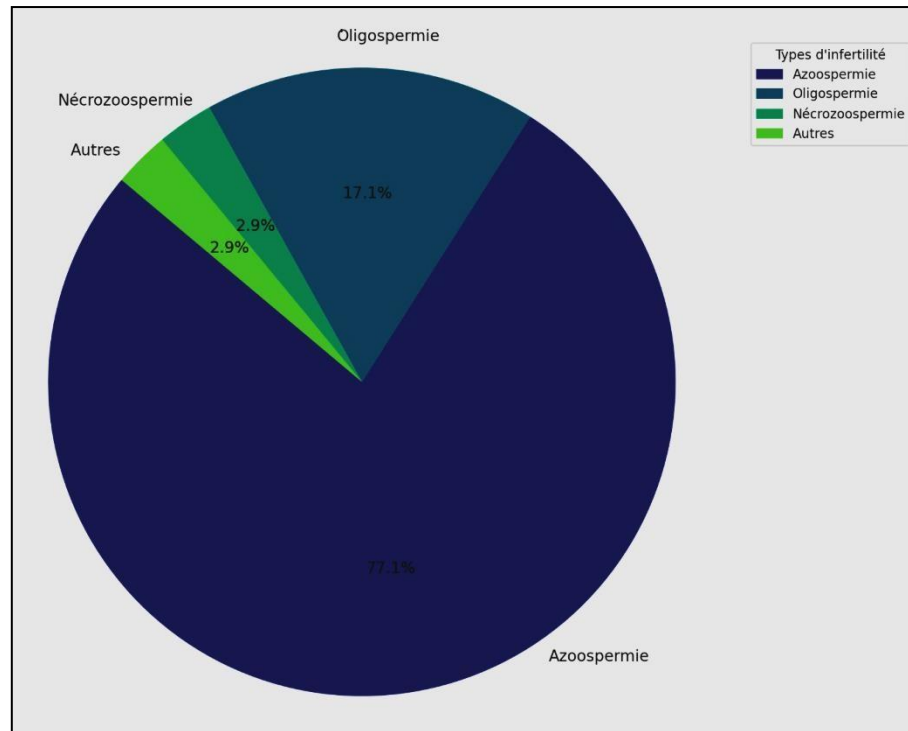


Figure.31:Fréquence des anomalies spermatiques majeures dans notre population d'étude.

I.3 Répartition selon les antécédents clinique :

L'analyse des antécédents cliniques des patients consultant pour infertilité masculine révèle que 61,76 % ne présentent aucun antécédent pathologique déclaré, ce qui suggère une prévalence majoritaire de formes idiopathiques ou liées à des facteurs non encore identifiés. Environ 17,65 % des patients sont classés comme « RAS » (rien à signaler), bien que cette catégorisation puisse masquer une absence d'investigation approfondie ou une méconnaissance des facteurs de risque. Une proportion équivalente (17,65 %) présente des antécédents chirurgicaux ou médicaux significatifs, comprenant potentiellement des interventions urologiques, des infections génitales, des traumatismes ou des affections systémiques connues pour altérer la fonction testiculaire ou la perméabilité des voies spermatiques. Enfin, 2,94 % des patients cumulent un statut RAS avec la présence d'affections générales (ex. diabète, troubles métaboliques), dont l'impact sur la spermatogenèse, bien que parfois sous-estimé, est documenté dans la littérature. Ces données soulignent l'importance d'une anamnèse clinique détaillée et d'un dépistage ciblé des antécédents personnels, chirurgicaux et médicaux dans l'évaluation de l'infertilité masculine, afin d'orienter de manière appropriée les explorations complémentaires et la prise en charge

RESULTATS ET DISCUSSION

thérapeutique.

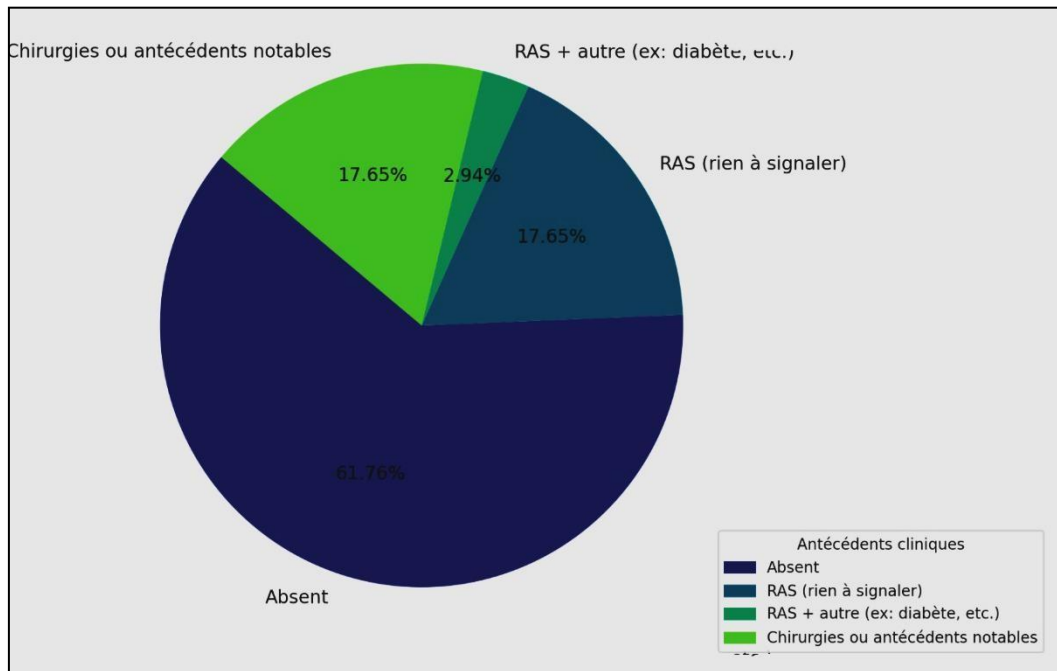


Figure.32:Répartition selon les antécédents clinique dans notre étude.

I.4 Répartition selon le bilan infectieux :

La Figure 18 Révèle que l'ensemble des patients évalués dans cette étude présente un bilan infectieux négatif, avec 0 % de résultats positifs pour des infections uro-génitales identifiables. Cette absence totale d'infection active ou récente suggère que, dans cette cohorte, les infections ne constituent pas un facteur étiologique contribuant à l'infertilité masculine. Toutefois, cette donnée doit être interprétée avec prudence : l'absence de résultats positifs peut refléter une situation réelle dans la population étudiée, mais elle peut également être liée à des limitations méthodologiques, notamment la sensibilité des tests utilisés, l'absence d'investigations approfondies (ex. PCR, sérologies ciblées), ou encore la non-recherche d'infections subcliniques.

RESULTATS ET DISCUSSION

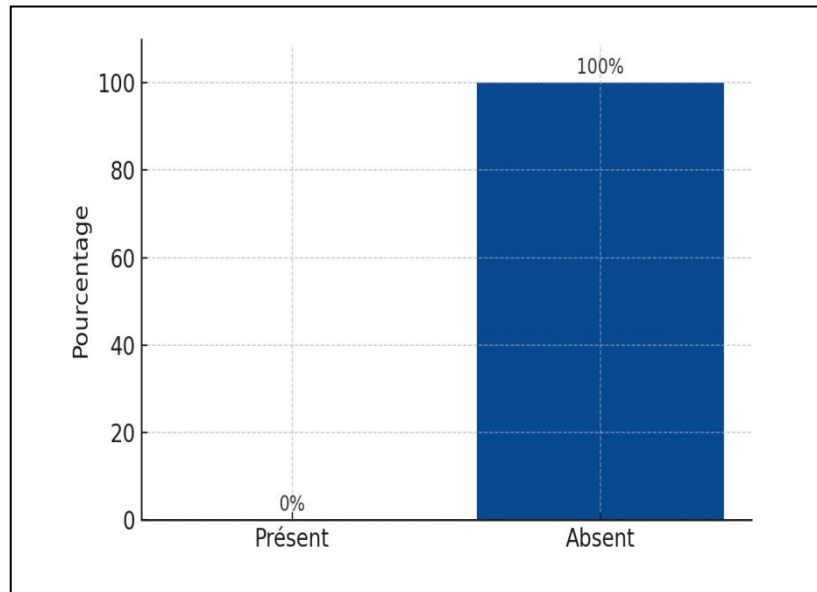


Figure .33: Répartition selon les antécédents infectieux dans notre population.

I.5 Répartition selon le bilan hormonal :

I.5.1 Répartition des Taux de FSH et Implications dans l'Infertilité masculine

Nos résultats montrent une répartition de la population en deux groupes principaux : 54,5 % des individus présentent des taux de FSH élevés (>12 mUI/mL), indiquant une insuffisance testiculaire primaire souvent associée à des altérations de la spermatogenèse, tandis que 45,5 % affichent des taux normaux (1-12 mUI/mL), suggérant une fonction testiculaire et hypophysaire intacte. Aucun individu ne présente de taux bas (<1 mUI/mL), excluant ainsi une origine centrale, telle qu'un hypogonadisme hypogonadotrope. Ces résultats mettent en évidence une prévalence notable d'insuffisance testiculaire primaire dans la population étudiée, nécessitant des investigations complémentaires pour confirmer les causes sous-jacentes.

RESULTATS ET DISCUSSION

Tableau. 1: Répartition des patientes en fonction du taux de FSH.

Taux FSH	n (%)
Bas<1	0 (0%)
Normal 1-12	5 (45.5%)
Elevé>12	6 (54.5%)
Total	11 (100%)

I.5.2 Répartition des Taux de LH et Signification dans l'Infertilité masculine :

Nos résultats révèlent une répartition égale des taux de LH dans la population étudiée, avec 50 % des individus présentant des taux normaux (1,5-9,3 mUI/mL), reflétant une fonction hypophysaire et testiculaire équilibrée, et 50 % ayant des taux élevés (>9,3 mUI/mL), indicatifs d'une insuffisance testiculaire primaire associée à une altération de la spermatogenèse. Aucun individu n'a montré de taux bas (<1,5 mUI/mL), excluant une origine centrale comme l'hypogonadisme hypogonadotrope, souvent lié à des anomalies hypothalamiques ou hypophysaires.

Tableau. 2: Répartition des patientes en fonction du taux de LH .

Taux LH	n (%)
Bas < 1.5	0 (0%)
Normal 1.5- 9.3	5 (50%)
Elevée > 9.3	5 (50%)
Totale	10 (100%)

I.5.3 Répartition des Taux de Testostérone et Implications dans l'Infertilité Masculine :

Les résultats montrent que 45,5 % des individus présentent des taux de testostérone bas (<3 ng/mL), suggérant un hypogonadisme pouvant être lié à une insuffisance testiculaire ou à une dysfonction hypothalamohypophysaire. En outre, 27,3 % affichent des taux normaux (3-10 ng/mL), témoignant d'une fonction endocrinienne testiculaire préservée, tandis que 27,3 % ont des taux élevés (>10 ng/mL).

RESULTATS ET DISCUSSION

Tableau. 3: Répartition des patientes en fonction du taux de testostérone.

Taux Testostérone	n (%)
Bas < 3	5 (45.5%)
Normal 3-10	3 (27.3%)
Elevée > 10	3 (27.3%)
Totale	11 (100%)

I.5.4 Répartition des Taux de Prolactine et Implications dans l'Infertilité masculine:

Les résultats montrent que 57,1 % des individus ont des taux de prolactine normaux (2-18 ng/mL), indiquant une régulation normale de cette hormone hypophysaire, tandis que 42,9 % présentent des taux élevés (>18 ng/mL), ce qui peut entraîner une inhibition de la sécrétion de GnRH, perturbant ainsi l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique et contribuant potentiellement à l'infertilité masculine. Aucun individu ne présente de taux bas (<2 ng/mL), ce qui est cohérent avec une absence de déficit en prolactine.

Tableau. 4 : Répartition des patientes en fonction du taux de prolactine.

Taux prolactine	n (%)
Bas < 2	0 (0%)
Normal 2-18	4 (57.1%)
Elevée > 18	3 (42.9%)
Totale	7 (100%)

I.6 Répartition selon le bilan sémiologique :

Les résultats du **tableau 5** montrent une mobilité totale des spermatozoïdes de 0 %, nettement inférieure au seuil minimal recommandé de 40 %, ce qui indique une Asthénospermie sévère et traduit une incapacité des spermatozoïdes à se déplacer normalement, compromettant ainsi la fertilité. Le nombre total de spermatozoïdes est de 149 millions/ml, bien supérieur à la valeur seuil de 15 millions/ml, ce qui témoigne d'une

RESULTATS ET DISCUSSION

spermatogenèse quantitativement conservée. Cependant, la vitalité spermatozoïde est inférieure à 30 %, alors que la norme est ≥ 58 %, suggérant une proportion importante de spermatozoïdes morts ou immobiles, ce qui aggrave le déficit fonctionnel global du sperme. Ce profil reflète un trouble sévère de la qualité spermatique, caractérisé par une bonne concentration mais une mobilité et une vitalité fortement altérées, ce qui peut être à l'origine d'une infertilité masculine.

Tableau. 5: répartition selon les paramètres sémiologiques.

Paramètre	Valeur observée	Référence OMS (2010)	Interprétation
Mobilité totale	0 %	≥ 40 %	Inférieure à la norme
Nombre	149 millions/ml	≥ 15 millions/ml	Supérieure à la norme
Vitalité	< 30 %	≥ 58 %	Inférieure à la norme

I.7 Répartition selon l'aspect cytogénétique

I.7. Répartition des Patients Selon le pH Séminal

Les résultats montrent que 50 % des échantillons analysés présentent un pH séminal inférieur à 7,2, ce qui peut indiquer une acidité accrue, souvent associée à des obstructions des voies séminales ou à des infections, compromettant la fonction des spermatozoïdes. En revanche, 25 % des échantillons présentent un pH normal (7,2-8,0), correspondant à des conditions physiologiques favorables à la survie et à la motilité des spermatozoïdes. Enfin, 25 % montrent un pH supérieur à 8, traduisant une alcalinité excessive, qui peut être le signe d'infections génitales ou prostatiques.

Tableau. 6 : classification de notre population d'étude selon pH.

pH	n (%)
Bas < 7.2	2(50%)
Normal 7.2-8.0	1(25%)
Elevée >8	1(25%)
Totale	4(100 %)

RESULTATS ET DISCUSSION

I.7.2 Répartition des Patients Selon le Volume de Sperme :

Les résultats montrent que 40 % des patients présentent une Hypospermie (volume < 1,5 mL), ce qui peut refléter une altération des glandes annexes, une obstruction des voies séminales ou une fréquence d'éjaculation élevée, limitant la quantité de liquide émis. Une proportion équivalente (40 %) a un volume normal (1,5-5 mL), indiquant une production séminale adéquate, compatible avec des conditions physiologiques normales. Enfin, 20 % des patients présentent une Hyperspermie (volume > 5 mL), souvent associée à des troubles inflammatoires ou à une activité sexuelle peu fréquente. Ces résultats mettent en lumière une distribution équilibrée entre Hypospermie et normospermie, mais soulignent également une proportion notable de patients avec des anomalies de volume séminal,

Tableau. 7: Classification de notre population d'étude d'infertiles selon le volume spermatique.

Volume	n (%)
Hypospermie	2(40%)
Normospermie	2(40%)
Hyperspermie	1(20%)
Totale	5(100%)

I.7.3 Répartition des Patients Selon la Viscosité Séminale:

La viscosité normale a été observée chez 75 % des patients infertiles, ce qui suggère que ce paramètre est préservé dans la majorité des cas. En revanche, une viscosité anormale a été identifiée chez 25 % des patients, ce qui pourrait indiquer un déséquilibre des sécrétions des glandes annexes (prostate et vésicules séminales). Une hyperviscosité séminale est connue pour entraver la motilité et la progression des spermatozoïdes, réduisant ainsi leur capacité à atteindre l'ovocyte et à le féconder.

RESULTATS ET DISCUSSION

Tableau. 8: classification de notre population d'étude selon la viscosité.

Viscosité	n(%)
Normale	3(75%)
Anormale	1(25%)
Totale	4(100%)

I.7.4 Répartition des Patients Selon la Couleur du Sperme :

La couleur du sperme observée dans cette population se répartit également entre un aspect blanchâtre et un aspect blanc nacré, chacun représentant 50 % des cas. Ces deux aspects sont généralement considérés comme normaux et reflètent la composition normale du sperme, notamment la présence de spermatozoïdes, de liquide séminal et des sécrétions des glandes annexes. L'absence d'altérations majeures de la couleur exclut, dans ces cas, la présence d'hémospémie, d'infections sévères ou de contamination par du sang ou du pus.

Tableau. 9 : classification de notre population d'étude selon la couleur.

Couleur	n (%)
Blanchâtre	2 (50%)
Blanc nacré	2 (50%)
Totale	4 (100%)

DISCUSSION

II. Discussion :

L'infertilité masculine représente environ 50 % des causes d'infertilité du couple (**WHO, 2010**), constitue un enjeu médical majeur nécessitant une approche diagnostique intégrée.

Un défi majeur pour de nombreux couples cherchant à concevoir, et elle est souvent liée à une multitude de facteurs, incluant des anomalies spermatiques, des déséquilibres hormonaux et des influences environnementales. Dans cette étude, nous avons analysé les profils cliniques des hommes infertiles, en mettant en lumière les caractéristiques épidémiologiques, les facteurs étiologiques et les implications médicales. Ces résultats, contextualisés par les données de la littérature, offrent une meilleure compréhension des mécanismes sous-jacents et des approches thérapeutiques possibles.

Dans notre population d'étude, l'analyse de la répartition des individus selon les tranches d'âge met en évidence une concentration majeure des consultations entre 30 et 45 ans, avec un pic notable dans la tranche 35–40 ans (32,4 %), suivie des tranches 30–35 ans et 40–45 ans (20,6 % chacune) comme le montre La figure 14.

Cette période est souvent considérée comme optimale sur le plan reproductif, ce qui explique en partie cette forte prévalence. En revanche, la proportion d'hommes consultant après 45 ans reste faible, représentant moins de 10 % au total dans les tranches 45–50, 55–60 et 60–65 ans, avec chacune un taux compris entre 2,9 % et 5,9 %. Cette faible représentation peut s'expliquer par des facteurs biologiques, sociétaux et comportementaux.

Sur le plan spermatogénique, plusieurs études ont mis en évidence une diminution significative de la qualité du sperme avec l'âge. **Jouannet et al. (2001)** ont rapporté que, chez les hommes de plus de 50 ans, la mobilité des spermatozoïdes (32 %), la proportion de formes normales (31 %) et la concentration spermatique (46 millions/ml) sont significativement inférieures à celles des hommes plus jeunes (respectivement 55 %, 47 %, et 70 millions/ml). Ces résultats corroborent ceux de **Junqueira et al. (1989)** et de **Levitas et al. (2007)**, qui indiquent que la spermatogenèse atteint son apogée entre 30 et 35 ans, avec un déclin marqué et statistiquement significatif après 55 ans.

Ces données justifient pleinement la prépondérance des consultations pour infertilité dans les tranches d'âge jeunes à intermédiaires (30–45 ans), période au cours de laquelle les

DISCUSSION

paramètres spermatiques sont encore relativement optimaux. Par conséquent, notre étude met en lumière l'importance d'une prise en charge précoce de l'infertilité masculine et la nécessité de considérer l'âge comme un facteur déterminant dans l'évaluation de la fertilité.

Les données de la Figure 15. Mettent en lumière, les troubles spermatiques observés dans notre étude, avec une prédominance marquée de l'azoospermie (79 %), suivie de l'oligospermie (18 %) et de la nécrozoospermie (3 %), mettent en lumière la complexité des mécanismes sous-jacents. L'azoospermie, souvent liée à des facteurs génétiques comme les délétions du chromosome Y (**Jarow et al, 2002**), peuvent également résulter d'infections testiculaires, d'expositions à des substances toxiques ou de déséquilibres hormonaux (**Tournaye, 2012**). L'oligospermie est fréquemment associée à des facteurs environnementaux et de mode de vie, tels que le tabagisme, le stress oxydatif, l'obésité ou l'exposition prolongée à la chaleur (**WHO, 2010 ; Sermondade et al., 2013**). Quant à la nécrozoospermie, bien que moins fréquente, elle est souvent liée à des infections, des processus auto-immuns ou à un excès de radicaux libres, qui endommagent les spermatozoïdes et altèrent leur mobilité (**Agarwal et al, 2006**). Ces résultats soulignent la nécessité d'une approche multidisciplinaire pour le diagnostic et la prise en charge de l'infertilité masculine, en intégrant des analyses génétiques, hormonales et des bilans du mode de vie afin d'identifier les causes sous-jacentes et proposer des solutions personnalisées.

Cette observation suggère que, bien que les antécédents médicaux puissent jouer un rôle dans les troubles de la fertilité, une proportion importante de cas survient en l'absence de pathologies connues, ce qui complique le diagnostic. Parmi les antécédents les plus fréquemment associés à l'infertilité masculine, on retrouve les infections des voies génitales, notamment les oreillons post-pubères pouvant entraîner une orchite (augmentation du risque d'azoospermie), les traumatismes testiculaires, les antécédents de chimiothérapie ou de radiothérapie, ainsi que certaines chirurgies comme la herniorraphie ou la cryptorchidie non traitée (**Krausz, 2011**). Des pathologies systémiques telles que le diabète, les troubles thyroïdiens, ou encore les maladies auto-immunes sont également impliquées (**Isidori et al, 2005**). L'absence d'antécédents cliniques déclarés dans une majorité de cas souligne toutefois l'importance des facteurs environnementaux et comportementaux : exposition à des toxines, tabagisme, stress, sédentarité et alimentation déséquilibrée sont autant d'éléments susceptibles

DISCUSSION

d'altérer la spermatogenèse sans laisser de trace clinique apparente (**Agarwal et al, 2015**). Cette réalité plaide pour une approche diagnostique globale intégrant non seulement les données cliniques, mais aussi les paramètres de style de vie et les expositions environnementales, ainsi que des analyses biologiques poussées, notamment hormonales et génétiques.

Bien que les antécédents médicaux puissent jouer un rôle important dans les troubles de la fertilité masculine, une proportion notable de cas survient en l'absence de pathologies cliniquement identifiées, rendant le diagnostic plus complexe. Parmi les antécédents fréquemment associés à l'infertilité masculine, les infections des voies génitales occupent une place prépondérante, notamment les oreillons post-pubères pouvant entraîner une orchite et augmenter le risque d'azoospermie (**Krausz, 2011**). De même, les traumatismes testiculaires, les traitements gonadotoxiques tels que la chimiothérapie ou la radiothérapie, ainsi que certaines interventions chirurgicales comme la herniorraphie ou la cryptorchidie non traitée, ont été identifiés comme des facteurs délétères pour la spermatogenèse (**Krausz, 2011**). De surcroît, des pathologies systémiques comme le diabète, les troubles thyroïdiens ou encore les maladies auto-immunes participent également à la détérioration de la fonction reproductive masculine (**Isidori et al., 2005**).

Cependant, l'absence d'antécédents cliniques rapportés dans la majorité des cas étudiés met en lumière l'importance des facteurs environnementaux et comportementaux dans la physiopathologie de l'infertilité masculine. En effet, l'exposition chronique à des toxines environnementales, le tabagisme, le stress psycho-social, la sédentarité ainsi qu'une alimentation déséquilibrée sont autant de facteurs susceptibles d'altérer la qualité spermatique sans qu'aucune manifestation clinique ne soit détectable (**Agarwal et al., 2015**). Cette réalité souligne la nécessité d'une approche diagnostique globale qui dépasse la simple anamnèse médicale, en intégrant systématiquement une évaluation des habitudes de vie, des expositions environnementales et des analyses biologiques approfondies, notamment hormonales et génétiques.

L'histogramme présenté dans la figure 18 illustre une absence totale d'infections génitales détectées chez l'ensemble des patients de la cohorte, soit 100 % avec un bilan infectieux négatif. Si ce constat peut sembler rassurant, il doit néanmoins être interprété avec précaution au regard des connaissances actuelles sur l'infertilité masculine. En effet, de nombreuses études

DISCUSSION

reconnaissent les infections, qu'elles soient symptomatiques ou silencieuses, comme des facteurs pouvant altérer la spermatogenèse et la qualité des spermatozoïdes (**OMS, 2010**).

Parmi les agents pathogènes les plus souvent impliqués figurent *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum* et *Mycoplasma hominis*, connus pour provoquer une inflammation locale, des obstructions des voies génitales et un stress oxydatif délétère pour les cellules germinales (**WHO, 2010**).

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer l'absence de détection d'infections dans notre série. Il se pourrait d'une part que la population étudiée présente une faible prévalence réelle de ces infections. D'autre part, des limites méthodologiques sont à considérer : les méthodes conventionnelles, telles que les cultures ou la coloration de Gram, restent peu performantes face à certains pathogènes intracellulaires ou à croissance lente. En revanche, les techniques moléculaires comme la PCR, de plus en plus utilisées, offrent une sensibilité et une spécificité supérieures (**Mäandar et al., 2017**).

Au-delà des infections classiques, des recherches récentes suggèrent que la dysbiose du microbiote urogénital pourrait jouer un rôle sous-estimé dans certains cas d'infertilité masculine (**Weng et al., 2014**). Une perturbation de cet équilibre microbien, même sans pathogène identifiable, pourrait entraîner une inflammation ou un stress oxydatif nuisible à la spermatogenèse (**Mäandar et al., 2017**). Ce nouveau champ d'étude ouvre des perspectives innovantes, tant sur le plan diagnostique que thérapeutique, en envisageant une modulation ciblée du microbiote.

D'un point de vue biologique, la dégradation progressive de la fonction testiculaire avec l'âge est un facteur prépondérant. Des altérations de l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire, notamment une baisse progressive de la testostéronémie, sont associées au vieillissement masculin. Cette diminution hormonale résulte à la fois d'atteintes périphériques telles que la réduction du nombre et de la fonction des cellules de Leydig et de Sertoli et de dysfonctionnements centraux, comme la diminution de la sécrétion pulsatile de LH (**Benshushan et al., 1997 ; Wagner, 2004**).

L'absence d'infections détectées dans notre cohorte (100 % de résultats négatifs au bilan infectieux) peut sembler rassurante, mais cette observation doit être interprétée avec prudence. Les infections subcliniques ou transitoires, ainsi que les limites des techniques employées,

pourraient masquer leur véritable contribution à l'infertilité. L'utilisation de méthodes plus sensibles, comme la PCR, pourrait affiner le diagnostic.

D'un point de vue endocrinien, près de 45,5 % des patients présentent des taux de testostérone inférieurs à 3 ng/mL, ce qui est préoccupant pour la fonction reproductive. La testostérone, hormone clé de la spermatogenèse, est souvent affectée par des facteurs métaboliques (obésité, diabète de type 2) ou environnementaux, tels que l'exposition aux perturbateurs endocriniens. Cette diminution hormonale, souvent sous-estimée, souligne l'importance de stratégies personnalisées visant à corriger ces désordres et à restaurer une fonction hormonale optimale.

Enfin, nos résultats soulignent la nécessité d'une approche multidisciplinaire pour optimiser la prise en charge de l'infertilité masculine. L'intégration d'évaluations génétiques, hormonales et environnementales pourrait permettre d'identifier avec précision les causes sous-jacentes. Par ailleurs, des campagnes de sensibilisation à l'impact de l'âge et des habitudes de vie sur la fertilité masculine sont essentielles pour encourager des consultations précoces.

Ces observations soulignent l'importance d'une approche multidisciplinaire et globale pour le diagnostic et la prise en charge de l'infertilité masculine. Cela inclut des analyses approfondies des antécédents médicaux, des facteurs environnementaux et comportementaux, ainsi que des bilans génétiques, hormonaux et microbiologiques avancés. Une telle approche permettra de mieux comprendre les causes sous-jacentes de l'infertilité et de proposer des solutions personnalisées aux patients.

L'analyse des paramètres hormonaux chez les patients infertiles met en évidence des perturbations significatives, témoignant de mécanismes physiopathologiques complexes régulant la fonction testiculaire. Près de la moitié des sujets présentent une baisse de la testostérone (< 3 ng/mL), hormone essentielle à la spermatogenèse et aux caractères sexuels masculins. Cette hypogonadémie résulte souvent d'une insuffisance testiculaire primaire, où les cellules de Leydig sont défaillantes, malgré une stimulation compensatoire par une LH élevée observée chez 50 % des patients. Cette élévation traduit une perte des mécanismes de rétrocontrôle négatif exercés par la testostérone au niveau hypothalamohypophysaire (**Hall & Guyton, 2021**).

Cette insuffisance testiculaire peut être secondaire à des lésions directes des testicules

DISCUSSION

(traumatismes, infections, varicocèles), des anomalies génétiques ou à une exposition prolongée à des toxines et perturbateurs endocriniens affectant la fonction des cellules de Leydig et germinales (**Toppari et al., 2010**). Par ailleurs, des troubles métaboliques tels que l'obésité ou le diabète peuvent engendrer une résistance périphérique à la testostérone, aggravant l'hypogonadisme (**Tajar et al., 2010**).

L'élévation de la FSH (> 12 mUI/mL chez 54,5 % des patients) indique une atteinte de la spermatogenèse, la FSH stimulant principalement les cellules de Sertoli, responsables de la maturation spermatique. Une FSH élevée, en présence d'une spermatogenèse altérée, reflète une baisse du rétrocontrôle exercé par l'inhibine B, hormone produite par ces mêmes cellules (**Pierik et al., 2000**). Ce profil suggère une insuffisance testiculaire germinale, isolée ou associée à une dysfonction des cellules de Leydig.

L'absence de faibles taux de FSH et LH exclut une origine centrale, comme l'hypogonadisme hypogonadotrope, lié à une déficience hypothalamique ou hypophysaire. Les troubles observés relèvent donc d'une atteinte périphérique testiculaire.

Enfin, l'hyperprolactinémie détectée chez 42,9 % des patients pourrait exacerber ces anomalies. Une prolactine élevée inhibe la sécrétion pulsatile de GnRH hypothalamique, perturbant la libération des gonadotrophines et, par conséquent, la production de testostérone et la spermatogenèse (**Melmed, 2011**). Ce mécanisme explique que certains patients développent une insuffisance testiculaire secondaire liée à un freinage hypothalamique, bien que l'absence de baisse des gonadotrophines dans cette étude suggère un effet partiellement compensé ou variable. Les causes possibles de cette hyperprolactinémie sont diverses, incluant facteurs physiologiques (stress), médicamenteux (antipsychotiques) ou pathologiques (prolactinomes) (**Serri et al., 2003**).

La coexistence d'un taux élevé de prolactine avec une augmentation des gonadotrophines et une baisse de la testostérone souligne la complexité des interactions entre ces hormones, impliquant des boucles de rétrocontrôle multiples et une possible coexistence de dysfonctionnements primaires et secondaires.

Ces résultats mettent en exergue une prévalence importante d'insuffisance testiculaire primaire chez les patients étudiés, associée à des perturbations des hormones hypophysaires et hypothalamiques. L'intégration des différents paramètres hormonaux permet d'orienter vers des

DISCUSSION

diagnostics différenciés, essentiels pour adapter la prise en charge thérapeutique, qu'elle soit médicale, chirurgicale ou liée à une modification des facteurs de risque environnementaux ou métaboliques.

Les altérations observées dans le profil spermatique de cette cohorte, notamment l'asthénospermie sévère caractérisée par une mobilité totale nulle des spermatozoïdes, s'expliquent principalement par une perturbation de la production d'énergie cellulaire nécessaire à leur mobilité. En effet, la motilité des spermatozoïdes dépend fortement de la fonction mitochondriale qui génère l'ATP, source d'énergie indispensable au battement du flagelle et à la progression active dans le tractus génital féminin (**Fertilab, 2024**). Une altération de cette fonction mitochondriale, qu'elle soit d'origine génétique, toxique ou liée à un stress oxydatif, entraîne une incapacité des spermatozoïdes à nager efficacement, compromettant ainsi la fécondation (**Cooper et al., 2010 ; Fertilab, 2024**).

De plus, la vitalité spermatozoïde réduite dans cette population, avec moins de 30 % de spermatozoïdes vivants, peut être liée à une mort cellulaire accrue, soit lors de la spermatogenèse, soit post-éjaculatoire. Ce phénomène est fréquemment associé à un stress oxydatif élevé, résultant d'un déséquilibre entre la production de radicaux libres et les défenses antioxydantes du sperme. Ce stress oxydatif est reconnu comme un facteur majeur dans environ 80 % des cas d'infertilité masculine, car il endommage la membrane plasmique, l'ADN et les protéines spermatiques, réduisant ainsi la motilité et la viabilité (**MiOXSYS, 2023**). Les causes du stress oxydatif sont multiples : tabagisme, obésité, infections génitales, varicocèle, exposition à des toxiques ou encore des facteurs environnementaux tels que la chaleur excessive (**Fertilab, 2024 ; OMS, 2010**).

Les anomalies physico-chimiques du sperme, notamment l'acidité du pH séminal observée chez 50 % des patients, peuvent résulter d'obstructions partielles des voies séminales ou d'infections bactériennes, qui modifient le microenvironnement nécessaire à la survie et à la motilité des spermatozoïdes (**Zini & Sigman, 2009**). De plus, un pH alcalin élevé dans 25 % des cas peut être le signe de prostatites ou d'autres infections génitales, qui contribuent à l'altération de la qualité spermatique (**Koksal et al., 2012**). Ces infections, souvent sous-estimées, peuvent aussi induire la formation d'anticorps anti-spermatozoïdes, responsables de l'immobilisation des spermatozoïdes et d'une infertilité immunologique (**Mbuji-Mayi Study, 2023**).

DISCUSSION

La viscosité anormale retrouvée chez 25 % des patients peut également entraver la progression des spermatozoïdes dans le tractus génital féminin, réduisant leur capacité à atteindre l'ovocyte (**Omu et al., 1999**). Cette hyperviscosité est souvent secondaire à une inflammation chronique ou à un dysfonctionnement glandulaire, ce qui nécessite une investigation approfondie.

La combinaison d'une mobilité spermatozoïde nulle, d'une vitalité réduite et d'anomalies physico-chimiques du sperme traduit un dysfonctionnement multifactoriel impliquant des causes génétiques, infectieuses, inflammatoires, environnementales et immunologiques. Cette complexité explique pourquoi, malgré une concentration spermatique élevée, la fertilité masculine est sévèrement compromise.

Une prise en charge adaptée nécessite donc une exploration approfondie incluant la mesure du stress oxydatif, le dépistage des infections génitales, l'évaluation immunologique et la correction des facteurs environnementaux.

**CONCLUSION
ET
PERSPECTIVES**

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Conclusion et perspectives :

L'infertilité masculine représente un enjeu médical et sociétal majeur, nécessitant une exploration approfondie des causes et des mécanismes sous-jacents pour améliorer la prise en charge. À travers cette étude, nous avons mis en lumière la diversité et la complexité des anomalies spermatiques chez les hommes infertiles consultant au CHU de Constantine. Les résultats obtenus montrent une prévalence notable d'asthénospermie, d'oligozoospermie et de tératozoospermie, des anomalies qui compromettent les capacités de fertilité. Ces données soulignent l'importance d'une évaluation approfondie des paramètres spermatiques, notamment la concentration, la mobilité et la morphologie des spermatozoïdes, dans le cadre d'un diagnostic rigoureux de l'infertilité masculine.

Les explorations hormonales réalisées dans le cadre de cette étude ont révélé des déséquilibres endocriniens chez plusieurs patients, avec des profils évocateurs d'hypogonadisme. Ces anomalies hormonales, qui peuvent altérer la spermatogenèse et affecter la production spermatique, mettent en évidence le rôle essentiel des dosages hormonaux dans l'identification des causes sous-jacentes de l'infertilité. En complément, les analyses cytogénétiques ont permis de diagnostiquer des anomalies chromosomiques, telles que le syndrome de Klinefelter, confirmant l'importance de l'exploration génétique pour expliquer certains cas d'infertilité. Ces résultats soulignent que les facteurs génétiques jouent un rôle significatif dans la prévalence des troubles de la fertilité masculine.

Ces constatations justifient la nécessité d'une approche multidisciplinaire dans la prise en charge de l'infertilité masculine. Une collaboration entre les spécialistes en andrologie, endocrinologie, génétique et médecine reproductive est primordiale pour orienter les patients vers des traitements adaptés. Cela inclut des options thérapeutiques telles que l'assistance médicale à la procréation (AMP), des traitements hormonaux pour rétablir les équilibres endocriniens, ou encore des conseils génétiques pour les patients présentant des anomalies chromosomiques.

Par ailleurs, les résultats de cette étude ouvrent des perspectives intéressantes pour la recherche et la pratique clinique. Un élargissement de l'échantillon d'étude apparaît

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

nécessaire pour confirmer les tendances observées et explorer des sous-groupes spécifiques, tels que les patients présentant des facteurs de risque environnementaux ou liés au mode de vie. De plus, le développement de stratégies de dépistage précoce basées sur des biomarqueurs génétiques et hormonaux pourrait améliorer la prise en charge en permettant une intervention rapide et ciblée.

Afin de réduire l'incidence des anomalies spermatiques, il est crucial de renforcer les campagnes de sensibilisation. Ces initiatives devraient informer les patients sur les facteurs de risque modifiables, notamment le tabac, l'exposition aux toxines environnementales, les infections génitales et les habitudes alimentaires. Ces campagnes pourraient être appuyées par des programmes d'éducation destinés aux professionnels de la santé pour promouvoir des pratiques de prévention et de dépistage plus efficaces.

Enfin, l'intégration de technologies avancées, telles que l'analyse de l'ADN spermatique pour détecter des anomalies génétiques subtiles ou l'évaluation du stress oxydatif pour identifier des déséquilibres métaboliques, pourrait enrichir les méthodes actuelles d'investigation. Ces outils permettent une analyse plus précise des mécanismes sous-jacents à l'infertilité et ouvrent la voie à de nouvelles options thérapeutiques.

En conclusion, cette étude contribue de manière significative à une meilleure compréhension des facteurs impliqués dans l'infertilité masculine au niveau régional. Elle offre des bases solides pour l'amélioration des pratiques diagnostiques et des stratégies de prise en charge, dans un contexte marqué par une demande croissante d'assistance médicale à la procréation. La mise en œuvre des perspectives proposées pourrait transformer les approches actuelles en matière de fertilité masculine, en combinant efficacité clinique, prévention proactive et sensibilisation accrue.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

- **Achard, V. (2002).** Bilan de quatre ans d'assistance médicale à la procréation avec sperme de donneur [Thèse de doctorat en médecine, DES de biologie médicale, Université de la Méditerranée – Aix-Marseille **II**].
- **Agarwal, A.,** Virk, G., Ong, C., & du Plessis, S. S. (2014). Effect of oxidative stress on male reproduction. *World Journal of Men's Health*, 32(1), 1–17.
- **BBC News.** (2022). Fertilité des hommes : cinq raisons qui expliquent la baisse du nombre de spermatozoïdes.
- **Chillón, M.,** et al. (1995). *N Engl J Med*, 332(22), 1475–1480.
- **Cooper, T. G.,** Noonan, E., von Eckardstein, S., Auger, J., Baker, H. W., Behre, H. M., ... & Vogelsong, K. M. (2010). World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Human Reproduction Update*, 16(3), 231–245.
- **Coutton, C.,** Satre, V., Arnoult, C., & Ray, P. (2012). Génétique de l'infertilité masculine : Les nouveaux acteurs. *Médecine/Sciences (Paris)*, 28(5), 497–502.
- **Dombray, J.** (2013). Prise en charge de l'infertilité masculine par le médecin généraliste [Thèse de doctorat en médecine, Université de Lille].
- **Drissi, J.** (2012). Les facteurs influençant l'infertilité masculine [Thèse de doctorat en médecine, Université Mohammed V – Souissi]. Toubkal.
- **Eugin.** (2023). Motilité des spermatozoïdes : de quoi s'agit-il, ses causes et traitements.
- **European Association of Urology (EAU).** (2012). Guidelines on Male Infertility.
- **Faure, A.-K.** (2007, 28 février). Exploration du génome et de l'épigénome dans les troubles sévères de la spermatogenèse chez l'homme [Thèse de doctorat].
- **Fertilab.** (2024). Asténospermie : causes, symptômes et traitements.
- **Hachemi, M.** (2019). Étude de l'infertilité masculine : aspects cliniques et biologiques [Mémoire de master, Université Constantine 1]. Dépôt institutionnel de l'Université Constantine 1.
- **Haidara, A.** (2012). Étude des causes génétiques de l'infertilité masculine chez les hommes azoospermes et oligo-asthéo-tératozoospermes sévères dans le service de

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- cytogénétique et de biologie de la reproduction de l'INRSP de Bamako-Coura [Thèse de doctorat en médecine, Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie, Université de Bamako].
- **Hernandez, D.,** & Fisher, A. (1996). Paternity in men with Down syndrome: A case report and review of the literature. *American Journal of Medical Genetics*, 62(3), 254–256.
 - **Kouakou, N.** (2006). Les infections spermatiques : aspects cliniques et bactériologiques [Thèse de doctorat en médecine, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako].
 - **Khallouk, A.,** Tazi, M. F., Fassi, M. J., & Farih, M. H. (2010). L'infertilité masculine : physiopathologie, bilan et prise en charge. *Espérance Médicale*, 170, 421–429.
 - **Krausz, C.,** & Fellous, M. (2003). Chromosome Y et l'infertilité chez l'homme. *EM Consulte (Elsevier Masson)*, 64(5C1), 403–412.
 - **Lott, I. T.,** & Dierssen, M. (2010). Cognitive deficits and associated neurological complications in individuals with Down's syndrome. *Lancet Neurology*, 9(6), 623–633.
 - **Mandon-Pépin, B.,** Derbois, C., Matsuda, F., Cotinot, C., Wolgemuth, D. J., Smith, K., McElreavey, K., Nicolas, A., & Fellous, M. (2002). Infertilité humaine : des gènes de méiose comme candidats potentiels. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 30(10), 817–821.
 - **Mbujimayi Study.** (2023). Étude du profil épidémiologique et paraclinique des patients avec infertilité immunologique à Mbujimayi. *Rams Journal*, 1–10.
 - **McElreavey, K.,** Krausz, C., Patrat, C., & Fellous, M. (2002). Infertilité masculine et les microdélétions du chromosome Y. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 30(5), 405–412.
 - **MiOXSYS.** (2023). Mesure du stress oxydatif (ORP) - Crete Fertility Centre. <https://www.fertilitycrete.gr/fr/traitements-de-fecondation/mesure-du-stress-oxydatif-orp/>
 - **Mokdem, H.,** Khallili, K., & Kechrid, Z. (2003). Étude cytologique et biochimique

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- en vue du diagnostic des hypofertiles. *Revue Maghrébine de Biologie*, 18(1), 35–42.
- **Muratorio, C.**, Meunier, M., Sonigo, C., Massart, P., Boitrelle, F., & Hugues, J.-N. (2013, novembre). Varicocèle et infertilité : où en sommes-nous en 2013 ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 41(11), 660–666.
 - **Omu, A. E.**, Al-Azemi, M., Kehinde, E. O., Anim, J. T., & Oriowo, M. A. (1999). Effects of seminal plasma viscosity on human sperm motility. *Fertility and Sterility*, 71(2), 320–324.
 - **OMS.** (2010). WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen (5th ed.). WHO Press.
 - **Pellestor, F.**, Girardet, A., Coignet, L., Andreo, B., Lefort, G., & Charlieu, J.-P. (2007). Cytogenetic analysis of meiotic segregation in sperm from two males heterozygous for chromosomal rearrangements. *Fertility and Sterility*, 87(3), 581–587.
 - **Perrin, A.**, Morel, F., Moy, L., Colleu, D., Amice, V., & De Braekeleer, M. (2008). Study of aneuploidy in large-headed, multiple-tailed spermatozoa: case report and review of the literature. *Fertility and Sterility*, 90(5), 1201.e1–1207.
 - **Pradhan, M.**, Dalal, A., Khan, F., & Agrawal, S. (2006). Fertility in men with Down syndrome: A case report. *Fertility and Sterility*, 86(6), 1764.e1–1764.e3.
 - **Ravel, C.**, McElreavey, K., Mandelbaum, J., & Siffroi, J.-P. (2007). Genetic polymorphism and male infertility. *Médecine Thérapeutique / Médecine de la Reproduction*, 9(4), 219–229.
 - **Reynier, P.**, Chrétien, M. F., Péniisson-Besnier, I., Malthiery, Y., Rohmer, V., & Lestienne, P. (1997). Male infertility associated with multiple mitochondrial DNA rearrangements. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences - Série III*, 320(8), 629.
 - **Robin, G.**, Boitrelle, F., Marcelli, F., et al. (2010). Cryptorchidie : de la physiopathologie à l'infertilité. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 38(10), 588–599.
 - **Roche, C.**, Sonigo, C., Benmiloud-Tandjaoui, N., Boujenah, J., Benzacken, B.,

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Poncelet, C., & Hugues, J.-N. (2014). Azoospermie et tétrasomie 48,XXYY : quelle prise en charge de l'infertilité ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 42, 528–532.
- **Roizen, N. J.**, & Patterson, D. (2003). Down's syndrome. *Lancet*, 361(9365), 1281–1289.
 - **Sankaré, O.** (2009). Contribution à l'étude des aspects étiologiques de l'infertilité masculine au service de cytogénétique et de biologie de la reproduction de l'INRSP [Thèse de médecine, Université de Bamako, Mali].
 - **Scalici, E.**, Mullet, T., Ferrières, A., Gala, A., Loup, V., Anahory, T., Belloc, S., & Hamamah, S. (2015, septembre). Les acides nucléiques circulants et infertilité. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 43(9), 593–598.
 - **Schlosser, I.**, Nakib, F., Carré-Pigeon, F., & Staerman, F. (2007). Infertilité masculine : définition et physiopathologie. *Annales d'Urologie*, 41(2), 127–133.
 - **Siffroi, J.-P.** (2010). Génétique de l'infertilité : du polymorphisme à la pathologie ? *Médecine Thérapeutique / Médecine de la Reproduction*, 12(1), 18–25.
 - **Siffroi, J.-P.**, Le Bourhis, C., Krausz, C., Dadoune, J.-P., & Fellous, M. (2000). Infertilité masculine : des anomalies moléculaires aux possibilités thérapeutiques. *Médecine/Sciences (Paris)*, 16(3), 307–315.
 - **Sissoko, S. B.** (2008). Les azoospermies au service de cytogénétique de l'Institut national de recherche en santé publique : à propos de 50 cas [Thèse de médecine, Université de Bamako, Mali].
 - **Vialard, F.**, Benahmed, M., Lombroso, R., & Selva, J. (2004, décembre). Genomic instability and male infertility. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 32(12), 1013–1022.
 - **Wallerand, H.**, Bernardini, S., Chabannes, E., & Bittard, H. (2003). Infertilité masculine de cause génétique et biologie moléculaire. *Progrès en Urologie*, 13(560), 560–563.
 - **Wallerand, H.**, Chabannes, E., & Bittard, H. (2001). Infertilité masculine idiopathique et récepteur aux androgènes. *Progrès en Urologie*, 11, 610–620.
 - **WHO.** (2021). *WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen* (6th ed.). WHO Press.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **YAAKOUBI, M.** (2013). L'infertilité masculine et le syndrome de Klinefelter (à propos de 5 observations) [Thèse en ligne, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès, Maroc].
- **Young, J.** (2016). Infertilité masculine : mécanismes, causes et exploration [Article de congrès]. *Société Francophone du Diabète*.
- **Zini, A., & Sigman, M.** (2009). Are tests of sperm DNA damage clinically useful? *Journal of Andrology*, 30(3), 219–229.

ANNEXES

Annexes :

















Annexe I

Définition des paramètres spermatiques normaux et anomalies associées (OMS, 2010).

Volume du sperme	≥1,5 ml	<1,5 ml: hypospermie
		>6 ml: hyperspermie
pH du sperme	7,2 – 8	
Numération des spermatozoïdes	≥15 millions/ml	0: azoospermia
		<15 millions/ml: oligospermie
		>200 millions/ml: polyspermie
Mobilité	≥40% de Mobilité totale (a+b+c)	
	≥32% de mobilité progressive (a+b)	≤32% de mobilité progressive: asthénospermie
Morphologie	>4% selon Kruger	≤4%: tératospermie
Vitalité	>58% de formes vivantes	≤58%: necrospermie
Leucocytes	<1 millions/ml	≥1 millions: leucospermie

Annexe II

Classification de David des anomalies morphologiques des spermatozoïdes
(Auger et Eustache, 2000).

Morphologiquement normal			Tête de forme ovale très régulière, 4,0-5,0 µm de long, 2,5-3,0 µm de large, région acrosomique bien définie, homogène, de contour net et représentant 40-70% de la surface, pièce intermédiaire représentant 1,5-2 fois la longueur de la tête, dans l'axe de la tête, pièce principale mesurant environ 45 µm, dans l'axe de la pièce intermédiaire, de contour régulier et d'aspect homogène
Anomalies de la tête	Allongé		Longueur plus grande que la normale et largeur normale
	Aminci		Largeur plus petite que la normale et longueur normale
	Microcéphale		Longueur et largeur plus petites que la normale, dans cette catégorie entrent les têtes rondes
	Macrocéphale		Longueur et largeur plus grandes que la normale
	Multiple		> 1 tête / spermatozoïde, accolées ou dissociées
	Base anormale		Anomalies de contour ou de texture de la région postacrosomique
	Acrosome anormal ou absent		Anomalies de contour, de taille ou inhomogénéité de la région acrosomique - absence d'acrosome
	Reste cytoplasmique		Prise en compte uniquement des restes cytoplasmiques ayant une surface supérieure au tiers de la surface d'une tête normale
	Aminci		Diamètre de la pièce intermédiaire inférieur ou égal à celui de la pièce principale dans sa partie initiale
	Angulée		Axe de la pièce intermédiaire et axe de la tête ou axe de la pièce principale formant un angle net ou flagelle non implanté dans l'axe de la tête
Anomalies du flagelle	Absent		Têtes isolées complètes dans cette catégorie (on ne recense pas conjointement les flagelles isolés dans la grille)
	Ecourté		Flagelle significativement écourté (<5 fois la longueur de la tête), souvent épais
	Irégulier		Diamètre de la pièce principale variable, présentant des rétrécissements ou des élargissements
	Enroulé		Flagelle enroulé autour de la tête ou en dehors de la tête
	Multiple		> 1 flagelle / spermatozoïde, pièce intermédiaire commune ou multiple

Annexe III

Questionnaire

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère De Santé Populaire Et De La Réforme Hospitalière
Hôpital : CHU-Benhassidj de Constantine
Service d'Histologie - Embryologie & Génétique Médicale
Pr. H. Aouat
Unité de Cytogénétique
Syndrome de Klinefelter

Nom : Date :
 Prénom : Examiné par :
 Age : N° du Dossier :
 Date de naissance : Adresse :
 Profession : N° de Tél :
 Motif de consultation :
 Nombre de fratrie : Le rang :
 Poids : IMC : Taille :

ATCDS Personnels :
 Médicaux :
 Chirurgicaux :

ATCDS Familiaux :
 Médicaux :
 Chirurgicaux :
 Age de la mère à la naissance :
 Poids de la mère : Taille de la mère :
 Poids du père : Taille du père :

Examen clinique :

• Grande taille :	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
• Gynécomastie bilatérale :	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
• Répartition de la graisse génitale :	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
• Micropénis :	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
• Petit testicule (< 6ml) :	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
• Cryptorchidie :	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
• Varicocele :	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
• Hydrocèle :	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
• Degrés de virilisation :		
• Pilosité :	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
• Voix :	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
• Infertilité primaire :	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>

Examen Complémentaire :

- **Bilan Hormonal :**
 - FSH (✓) :
 - LH (✓) :
 - Œstradiol (✓) :
 - Testostérone (✓) :
 - FNS (Anémie) :
 - Glycémie (✓) :
- **Echographie scrotale :**
- **Spermogramme :**
- **IRM :**
- **Biopsie Testiculaire :**

Année universitaire : 2024-2025	Présenté par : KARA DJIHANE MAOUI AYA MALEK
Diagnostic cytologique et cytogénétique de l'infertilité masculine	
Mémoire Pour l'Obtention du diplôme de Master en Physiologie Cellulaire et Physiopathologie.	
<p>Contexte : L'infertilité masculine constitue une problématique croissante de santé publique, ayant un impact significatif sur le bien-être des couples.</p> <p>Patients et Méthodes : Ce mémoire vise à explorer les anomalies spermatiques et leurs causes associées chez les hommes infertiles consultant au CHU de Constantine. Une étude épidémiologique descriptive, à la fois rétrospective et prospective, a été menée de février à mai 2025, sur un échantillon de 33 patients. Les paramètres évalués incluent les caractéristiques spermatiques (pH, viscosité, mobilité, morphologie, volume), les dosages hormonaux (FSH, LH, testostérone, prolactine), ainsi que les examens cytogénétiques (caryotype) et les facteurs de risque associés (tabac, infections, varicocèle, etc.).</p> <p>Résultats : Nos données montrent une prévalence élevée d'anomalies spermatiques, principalement des asthénospermie, oligozoospermies et Tératozoospermie. Les phénotypes d'infertilité étaient dominés par les formes idiopathiques, suivies des étiologies infectieuses et génétiques. Des profils hormonaux évocateurs d'hypogonadisme et des anomalies chromosomiques telles que le syndrome de Klinefelter ont été identifiés.</p> <p>Conclusion : Ces observations soulignent la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire et d'une exploration andrologique approfondie, incluant des investigations cytogénétiques et hormonales, pour améliorer le diagnostic et les options thérapeutiques de l'infertilité masculine.</p> <p>Mots-clés : Infertilité masculine, anomalies spermatiques, spermogramme, hypogonadisme, caryotype, syndrome de Klinefelter.</p>	
Laboratoires de recherche : au sein du service d'histologie, embryologie et génétique médicale, unité de cytogénétique	
<p>Présidente : DALICHAOUCHE.I (MCB-UFM Constantine 1)</p> <p>Encadrante 1 : AOuatils (Pr – faculté de médecine, Constantine 3).</p> <p>Encadrante 2 : DAHMANI DAHBIA INES (MCA- UFM Constantine 1).</p> <p>Examinatrice: HACHEMI MAROUA (MCB faculté de médecine, Constantine 3).</p>	