

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE BLIDA -1-

FACULTE : des Sciences de la Nature et de la Vie

DEPARTEMENT : De Biologie des populations et des Organisme

BP : 270-Route de Soumàa-BLIDA



DOMAINE : Science de la nature et de la vie

FILIERE : Science Biologique

OPTION : Reproduction Animale

**Mémoire présenté pour l'obtention
Du diplôme de Master Académique**

Par : Khamoudj Ouanassa

Intitulé

**Influence du diabète type 1 (DID) sur le profile
Cyto-spermiologique chez les jeunes mariés en
sous d'une évaluation préliminaire de leur
fertilité**

Soutenu devant le jury composé de:

Mdm CHAICHI	MAA	Président
Msr DOKARA larbi	MCB	Examineur
Enseignant Encadreur:		
Mdm BENZAOUZ .F	MCA	Promotrice
Msr BESSAD.M	MCB	Copromoteur

Année universitaire : 2017 /2018

Remerciement

*Je remercie en premier lieu **ALLAH** le tous puissant de m'avoir illuminé et ouvert les portes de savoir, et de m'avoir donné la volonté et le courage d'élaborer ce travail.*

*Je tiens à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont participés de près ou de loin à la réalisation de ce travail et particulièrement à Nos profonds remerciements s'adressent en premier lieu à Mon promotrice **Mdm.Benazzouz.F** et mon copromoteur **Mr Bessad.M** pour avoir acceptés de diriger ce travail, pour ses aides, ses encouragements, ses précieux conseils, ses confiances, ses patiences,... tout au long de la réalisation de ce mémoire. Pour tout cela, nous tenons à vous exprimer nos sentiments de profonde gratitude.*

*Nous tenons à remercier également tous les enseignants **du département de BIOLOGIE**, artisans de notre formation universitaire. Je vous remercie infiniment pour toutes ces précieuses années d'études.*

Aux patients et à leurs familles rencontrés dans le cadre de ce travail et qui ont accepté de me donner de leur temps et de leur intimité.

Aux médecins, infirmier(ère)s, secrétaires du service de pédiatrie homme du Hôpital Mohamed Boudiaf de Médéa et de celui de la maison diabétique au pole urbain-Médéa, je vous remercie pour votre précieuse aide et pour votre disponibilité.

Dédicace

Mes chers parents pour la patience et l'encouragement qu'ils ont constamment montré, que ce travail soit la récompense de tous leurs sacrifices, que dieu les protège

et les garde. Je ne dirais jamais assez pour exprimer mon amour et mes remerciements :

Merci ma très chère mère et mon très cher père.

Mes très chères frères et soeurs :Abir,Narimen,Madjda et Mouhammed Amine qui restent toujours gardent une grande place dans mon coeur, qu'avec eux j'ai passé des meilleurs moments.

Merci a mes très chères amies :Sara,Fayza,Houda pour tous les moments de joie avec vous

Ainsi qu'à toute la promotion 2017.

A tous ceux que j'aime, ceux qui m'aiment et me respectent de près ou de loin. Enfin mon plus profond respect va tout droit à mes aimables professeurs dans tous les cycles de ma scolarité qui mon éclairé la voie du savoir.

Merci



Résumé

L'objectif de notre travail est de réaliser une étude sur le diabète type 1 et leur effet sur la fertilité, sexualité, profile spermiologique des jeunes hommes marié, les facteurs de risque et quelques complications du DT1, et d'en évaluer les paramètres biologiques et physiopathologiques.

Dans le cadre de notre enquête épidémiologique et dans une première phase, 60 patients diabétiques, âgés de 20 à 41 ans ont été recrutés. Ils étaient classés en groupes selon la fertilité, l'âge, et l'ancienneté du diabète.

Dans une deuxième phase de notre étude, nous avons réalisé un bilan biologique comprenant les paramètres sanguins suivants : FSH, LH, le Testostérone, et l'hinibine.

D'après nos résultats, nous avons trouvé que le pourcentage très élevé des hommes fertiles a l'âge entre 26 à 31 ans (50%)

Avec un pourcentage de (60%) concernant les des hommes infertiles a l'âge entre 36 à 41 ans

Et notre population selon la fertilité et l'ancienneté du diabète, la population de Médéa représentent un Nombre élevé de la fertilité (57,5%) fertile ayant 7-11 ans diabétique et infertile avec un nombre de (50%) infertiles ayant 3-7ans diabétique.

Mots clés : Diabète type 1, âge, Homme marié, fertilité.

الخلاصة

الهدف من عملنا هو إجراء دراسة عن مرض السكري من النوع 1 وتأثيرها على الخصوبة، والحياة ، الجنسية، والمظهر الجانبي عند الشباب المتزوجين من الرجال، وعوامل الخطر وبعض المضاعفات من وتقييم المعلمات البيولوجية والمرضية لمرض السكري من النوع 1 وكجزء من تحقيقنا الوبائي وفي مرحلة أولية تم تجنيد 60 مريضا مصابا بالسكري تتراوح أعمارهم بين 20-41 عاما. وقد تم تصنيفها إلى مجموعات حسب الخصوبة والعمر و اقدمية مرض السكري في المرحلة الثانية من دراستنا، أجرينا تقييما بيولوجيا تتألف من المعلمات التالية الدم: هرمون لوتينيزينغ التستوستيرون، وهينيبين , LHهرمون تحفيز جريب,FSH من النتائج التي توصلنا إليها، وجدنا أن نسبة عالية جدا من الرجال الذين يتمتعون بالخصوبة(50%) تتراوح أعمارهم بين 26 إلى 31 سنة مع نسبة (60%) للرجال الذين يعانون من العقم عند سن 36-41 سكاننا حسب الخصوبة ومدة مرض السكري، سكان المدينة تمثل عددا كبيرا من الخصوبة (57.5%) مع مدة 7-11 سنة يعانون من داء السكري و نسبة من يعانون من انعدام الخصوبة (50%) يعانون من العقم مع مدة 3-7 سنوات يعانون من داء السكري البحث كلمات مرض السكري من النوع 1 العمر رجال متزوجون الخصوبة:

Summary

The objective of our work is to carry out a study on the Diabetes type 1 and their effect on fertility, sexuality, spermiological profile of young married men, risk factors and some complications of T1D, and to evaluate their biological and pathophysiological parameters.

As part of our epidemiological investigation and in an initial phase, 60 diabetic patients aged 20-41 years were recruited. They were classified into groups according to fertility, age, and age of diabetes.

In a second phase of our study, we carried out a biological assessment comprising the following blood parameters: FSH, LH, Testosterone, and Hinibin.

According to our findings, we found that the very high percentage of fertile men is between the ages of 26 and 31 (50%).

With a percentage of (60%) for men who were infertile at age 36-41

And our population according to fertility and age of diabetes, the population of Medea represent a high fertility (57.5%) fertile with 7-11 years old diabetic and infertile with a number (50%) infertile with 3 -7 years diabetic.

Keywords: Diabetes type 1, Age, Married men, fertile

I.1.Matériels :

- Seringues stériles de 5 ou 10 ml
- Coton ;
- Garrot en caoutchouc
- Tubes secs et tubes à essais stériles (ou flacons) ;
- Micropipettes de 100 à 1000 μl , 10 μl et autre de 50 μl
- Les embouts (jeun et bleu)
- Pipettes pasteur
- Cuves de 1 cm d'épaisseur
- Portoirs des cuves et des tubes
- Centrifugeuse ;
- Réfrigérateur (6 à 8 °C)
- Contenu d'aiguille
- Poubelle

Table de matières

Chapitre I: Rappel bibliographique

I-Définition du diabète	1
I.1.Diabète de type 1.....	1
I.2.Diabète de type 2.....	2
I.3Diabète gestationnel.....	2
II. Le diabète type 1.....	3
II.1.diabète de type1 et l'âge	3
II.2. L'incidence du diabète de type 1	4
II.3. Facteur de risque	4
II.5.Les complications du diabète de type 1	9
II.4. Diabète de type 1et immunité	10
III. Régulation hormonale	12

Chapitre II : rappels et généralités sur le système génital masculin

I. Anatomie et physiologie de l'appareil génital masculin.....	23
II. Fonction testiculaire.....	25
III. Structure histologique.....	27

VI. Diabète et fertilité.....	30
VI.1.Diabète et troubles de l'érection	30
VI.2.Impuissance sexuelle et diabète : le diabète est la cause principale de l'impuissance sexuelle.....	32
VI.3.Diabètes et éjaculation rétrograde	34
VI.4Les problèmes d'éjaculation chez l'homme diabétique.....	34
VI.5.Les effets du diabète sur la sexualité	35
VI.6.Des dysfonctions sexuelles plus fréquentes	36
VI.6Minimiser les effets du diabète sur la sexualité	36
V. Spermogramme – Spermocytogramme.....	37
IV. Effet direct du diabète sur la fertilité.....	42

Chapitre III : Matériel et méthodes

I. Matériel et méthodes.....	47
II. Patients et méthodes.....	47
II.1. Contexte clinique	47
II.2. Contexte biologique.....	48

Chapitre VI: Résultat et discussion

I. Résultats	56
I.1.L'aspect épidémiologique et anthropométrique	56
I.2 .Paramètres cliniques	59
I.3. Résultat hormonales	60
II. Discussion générale.....	65

Conclusion

Résumer

Annexe

Liste des abréviations :

DT1 : Diabète type 1

OMS : Organisation mondiale de la Santé

DID : Diabète insulino-dépendant

HLA: Humaine Leucocyte Antigène

DR3/4: haplotypes

ICA: Anti-Cytoplasme des Îlots

GADA: Auto anticorps anti-acide-glutamique décarboxylase

IAA: auto-anticorps anti-insuline

IDDM : Insuline-dépendent (type I) diabète mellitus

CTLA-4 : cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4

ICOS: Integrated Carbon Observation System

ABBOS : albumine sérique bovine

Liste des figures

Figure(01) : Activation des lymphocytes spécifiques de l'antigène du CoxsackieB4.....	6
Figure (02) : coupe longitudinale Les testicules.....	23
Figure (03) : Coupe longitudinale de l'appareil génitale male.....	25
Figure (04) : Régulation de la fonction reproductrice.....	26
Figure (05) : Répartition de la population étudiée selon l'âge et la fertilité.....	57
Figure (06) : Répartition de la population étudiée selon l'Ancienneté du diabète et la fertilité	58
Figure (07) : Répartition de la population étudiée selon la fertilité.....	59
Figure(08) : comparaison du dosage hormonales FSH,Lh,Téstosterone,Estradiol dans la population étudiées.....	64
Figure (09) : Répartition des patients selon l'arrête de traitement chez les hypotenseurs, Antidiabetique, Hypolipidémians et Antidépresseurs.....	65

Liste des tableaux

Tableau 01 : Les différentes insulines commerciales

Tableau 02 : taux de testostérone selon l'âge chez les deux sexes homme et femme

Tableau 03 : Corrélation entre la glycémie moyenne et HbA1c

Tableau 04 : correspondance des taux d'HbA1c en termes de glycémies moyennes

Tableau 05 : Interprétation valeurs normales et valeurs anormales Plusieurs classifications définissent les critères de normalité du sperme

Tableau 06 : Interprétation du dosage de LH dans différent jours du cycle

Tableau 07 : Répartition de la population étudiée selon l'âge et la fertilité

Tableau 08: La répartition des patients selon l'ancienneté du diabète et fertilité

Tableau 9 : .Caractéristiques de diabète de type 1

Introduction :

Le diabète insulino-dépendant ou diabète de type 1 est une maladie chronique touchant l'enfant ou le jeune adulte, il résulte d'une destruction des cellules β des îlots de Langerhans, et aboutit à une insulite (10)

Plus de 20 gènes montrent une susceptibilité à l'apparition du DT1 et cette estimation est probablement basse.

Le premier et le principal gène se situe sur le chromosome 6 au niveau des gènes ou du système HLA de classe II qui présentent l'association la plus forte avec le diabète de type 1 (1). Le deuxième c'est le gène de l'insuline qui est situé sur le chromosome 11 (Chr.11p15.5). Certaines autres régions de susceptibilité ont été rapportées (11). Ces différents loci de susceptibilité au diabète de type 1 ont été nommés de IDDM3 à IDDM19 (6,9).

L'incidence du DT1 dans différents groupes ethniques est extrêmement variable, suggérant aussi bien la proportion de déterminants génétiques que des éléments de l'environnement (24).

La prévalence totale des diabétiques en Algérie est passée d'un million de personnes en 1993, à plus de 2 500 000 personnes en 2007, soit 10% de la population [OMS].

Sur les bases de données épidémiologiques, les facteurs de risque de DT1, qui ont été jusqu'à présent évoqués et étudiés, sont ethniques, géographiques, socio-économiques, alimentaires, infectieux, et aussi une carence relative en vitamine D.

L'objectif de la présente étude est, d'évaluer la situation de la consanguinité, de l'hérédité, et des facteurs de risque liés au diabète de type 1 et ses conséquences biologiques dans les cas étudiés.

Chapitre1 : Rappel bibliographique

Le diabète est le plus souvent une maladie sournoise qui s'installe sans crier gare et qui ravage le corps si l'on ne prend pas les mesures pour la contrôler.

Si on peut prévenir le diabète, tant mieux, mais si on en est atteint, n'attendons pas qu'il produise de graves complications (maladie de cœur, perte de la vue, problèmes rénaux, etc.).

I-Définition du diabète :

Le diabète est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit. L'insuline est une hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang. L'hyperglycémie, ou concentration sanguine élevée de sucre, est un effet fréquent du diabète non contrôlé qui conduit avec le temps à des atteintes graves de nombreux systèmes organiques et plus particulièrement des nerfs et des vaisseaux sanguins.

En 2014, 8,5% de la population adulte (18 ans et plus) était diabétique. En 2015, le diabète a été la cause directe de 1,6 million de décès et en 2012 l'hyperglycémie avait causé 2,2 millions de décès supplémentaires.

I.1.Diabète de type 1

Le diabète de type 1 (précédemment connu sous le nom de diabète insulino-dépendant ou juvénile) est caractérisé par une production insuffisante d'insuline³ et exige une administration quotidienne de cette dernière. La cause de diabète de type 1 n'est pas connue, et en l'état des connaissances actuelles, il n'est pas évitable.

Les symptômes sont les suivants: excrétion excessive d'urine (polyurie), sensation de soif (polydipsie), faim constante, perte de poids, altération de la vision et fatigue. Ces symptômes peuvent apparaître brutalement.

I.2.Diabète de type 2

Le diabète de type 2 (précédemment appelé diabète non insulino-dépendant ou diabète de la maturité) résulte d'une mauvaise utilisation de l'insuline par l'organisme. Le diabète de type 2 représente la majorité

des diabètes rencontrés dans le monde. Il est en grande partie le résultat d'une surcharge pondérale et de la sédentarité.

Ses symptômes peuvent être les mêmes que ceux du diabète de type 1 mais sont souvent moins marqués. De ce fait, la maladie peut être diagnostiquée plusieurs années après son apparition, une fois les complications déjà présentes.

Récemment encore, ce type de diabète n'était observé que chez l'adulte mais on le trouve désormais aussi chez l'enfant.

I.3 Diabète gestationnel

Il se caractérise par une hyperglycémie, c'est-à-dire une élévation de la teneur en sucre du sang, avec des valeurs supérieures à la normale, mais inférieures à celles posant le diagnostic de diabète, apparaissant pendant la grossesse.

Les femmes ayant un diabète gestationnel ont un risque accru de complications pendant la grossesse et à l'accouchement. Leur risque ainsi que celui de leur enfant, d'avoir un diabète de type 2 à un stade ultérieur de leur vie augmente également.

Il est très souvent diagnostiqué au cours du dépistage prénatal et non pas suite à des symptômes. (70)

Qui Nous intéresse dans notre étude c'est le diabète de type 1 :

II. Le diabète type 1 :

II.1. diabète de type 1 et l'âge :

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune, provoquée par un dérèglement des défenses immunitaires, responsable d'une « autodestruction » des cellules β qui fabriquent l'insuline. Ce processus débute plusieurs années avant le déclenchement de la maladie. Un des marqueurs de cette réaction auto-immune est la présence dans le sang d'anticorps dirigés contre les îlots de Langerhans, amas de cellules β . Ce dysfonctionnement n'est pas induit par la présence d'un gène

pathologique. Ce qui est transmis d'une génération à l'autre, c'est une susceptibilité de développer la maladie, portée par plusieurs gènes. D'ailleurs, comme on l'a vu, l'hérédité familiale reste faible dans le diabète de type 1, puisqu'on ne la retrouve qu'une fois sur dix chez un nouveau diabétique (3).

Dans environ 40 % des cas, le diabète de type 1 apparaît avant l'âge de 20 ans. La maladie varie en fonction de la localisation géographique, de l'âge, du sexe, de l'origine ethnique et de la période. Dans certaines régions du monde, en particulier dans les pays scandinaves, on a noté une forte augmentation de l'incidence du diabète de type 1 chez l'enfant. Dans l'ensemble, le risque de développer le diabète de type 1 avant l'âge de 20 ans est de 1 sur 300. Il existe une augmentation mondiale de l'incidence du diabète de 2,5 à 3 % par année(18).

Le DT1 s'observe à tout âge, rare avant 2 ans. L'âge moyen d'apparition est de 10.6 ans avec un pic autour de la puberté entre 10-15 ans. Les 2 sexes sont touchés avec une légère prédominance masculine avec un sexe ratio de 1.06. (2) Malheureusement, il demeure impossible de prévenir le diabète de type 1. Les recherches se poursuivent surtout pour comprendre les mécanismes menant à la destruction des cellules bêta. Les chercheurs tentent également de trouver une façon de les protéger

II.2. L'incidence du diabète de type 1 :

Le diabète de type 1 représente 5% à 10% des cas de diabète observés dans le monde, bien loin derrière le diabète de type 2 (non insulino-dépendant). L'OMS estime à 180 millions le nombre totale de diabétique dans le monde (10 à 15 million pour le diabète de type 1), avec 1,1 million de décès en 2005. L'incidence du diabète de type 1

(36) Dans le diabète de type 1, les sujets ont une forte incidence d'acidose et de cétose, leur plasma contient divers anticorps anti-cellules B. Le diabète de type 1 chez l'adulte ayant un déficit insulinosécrétoire profond, 11à13% des adultes présentent une acidocétose inaugurale. 10à 40% des patients conservent un insulinosécrétion résiduelle. (36) Le plus souvent, il n'ya pas d'antécédent familial de diabète de type 1, on ne retrouve un membre de la famille diabétique insulino-dépendant qu'une fois sur dix. Les antécédent familiaux ne présents que dans 5 à 10% des cas. (5), par contre la présence d'antécédent familial au premier degré et un surpoids antérieur font évoquer un type 2 .Alors il est important de noter qu'on ne retrouve

un antécédent familial de DID que chez 10 à 15% des DID et que l'enfant de deux parents DID n'a que 10% de « chances » de devenir lui-même DID, c'est-à-dire le rôle des facteurs « exogènes » ou environnementaux

II.3. Facteur de risque

II.3.1. Physiopathologie du diabète de type 1

Le diabète de type 1 est dû à une destruction auto-immune des cellules insulino sécrétrices dites cellules B. L'hyperglycémie apparaît lorsqu'il ne reste plus que 10 à 20 % de cellules B fonctionnelles.

Le processus auto-immun responsable d'une « insulite » pancréatique se déroule sur de nombreuses années (5 à 10 ans voire plus, avant l'apparition du diabète). Cette réaction auto-immune survient sur un terrain de susceptibilité génétique à la suite de facteurs déclenchant et peut être dépistée avant l'apparition de l'hyperglycémie par des dosages sanguins d'auto-anticorps.

II.3.2 Le terrain génétique de susceptibilité

Il s'agit d'une susceptibilité plurigénique avec au moins 10 gènes en cause :

— Le 1er et le principal se situe sur le chromosome 6 au niveau des gènes ou du système HLA de classe II avec un risque relatif de 3 à 5, lorsqu'il existe un antigène HLA DR3 ou DR4. Le risque relatif atteint 20 à 40 lorsque les deux antigènes DR3 et DR4 sont associés, ce qui veut dire que l'association DR3-DR4 est fréquente dans la population diabétique alors qu'elle est exceptionnelle dans la population non-diabétique.

Il n'est que de 7 % lorsqu'ils n'ont qu'un seul haplotype en commun et il est inférieur à 1 % lorsque les deux haplotypes sont différents.

— Le 2ème gène repéré se situe dans la région du gène de l'insuline mais d'autres régions du génome sont impliquées. Leur étude permettra peut-être d'améliorer le dépistage du risque génétique.

Mais elle devrait surtout permettre de mieux comprendre la physiopathologie de la maladie. (26)

II.3.3. Les facteurs déclenchant :

. Des facteurs environnementaux seraient également à l'origine de la mise en place de la réaction auto-immune du diabète de type 1 (DT1). Ils permettraient d'expliquer ce que l'on appelle le « gradient nord-sud » du DT1. Des études épidémiologiques ont montré qu'un enfant finlandais avait 7-8 fois plus de risque de développer le DT1 qu'un enfant vivant en France.

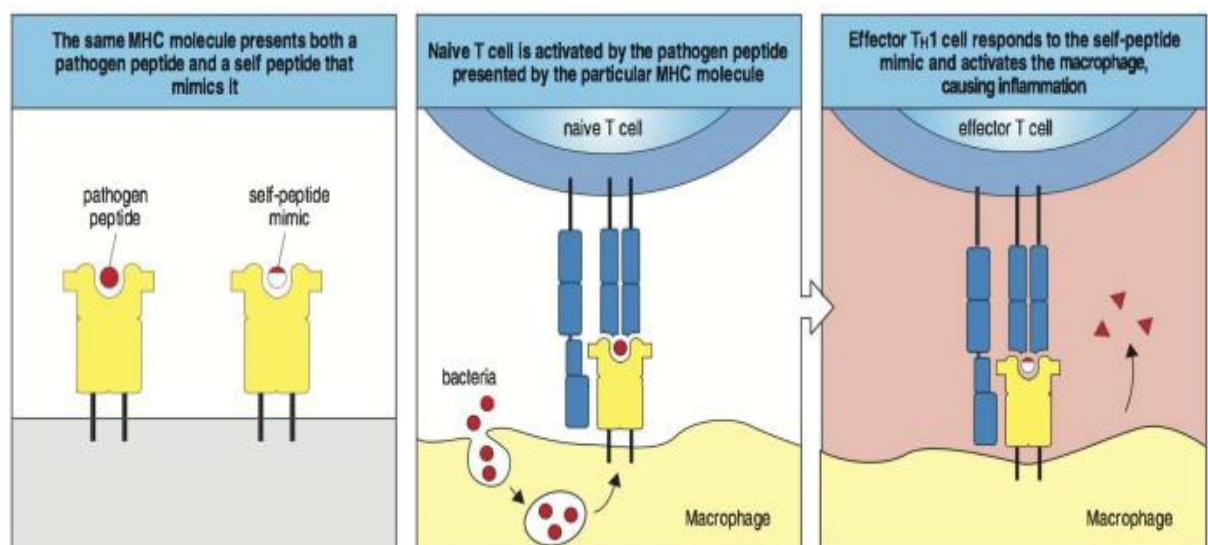
Dans un premier temps, nous allons aborder les infections virales et notamment le mimétisme associé qui peut déclencher la réaction immunitaire contre les cellules beta du pancréas.

Nous pouvons entre autres citer une infection à la rubéole congénitale, qui dans 10 à 20 % des cas, est accompagnée du développement du DT1 dans un délai de 5 à 25 ans. Cela serait dû à un mimétisme moléculaire entre la protéine de capsidie et un antigène des cellules bêta du pancréas encore non identifié.

Il est important de préciser que le mimétisme moléculaire intervient lorsque deux anticorps sont moléculairement proches. Prenons le cas d'un entérovirus CoxsackieB4 qui est également suspecté d'être un facteur de risque environnemental pour le DT1. Il s'avère que l'antigène du CoxsackieB4 présente de fortes similitudes moléculaires avec la protéine glutamic acid décarboxyse (GAD) qui intervient dans la production de l'insuline par les cellules beta (élucider son rôle clairement). Une partie de GAD est ainsi exprimée sur la cellule bêta.

Dès lors que l'organisme est infecté par le CoxsackieB4, celui-ci déclenche le système immunitaire. Des lymphocytes spécifiques de l'antigène du CoxsackieB4 sont alors activés pour détruire cet entérovirus. Or, GAD et CoxsackieB4 étant moléculairement proches, il arrive que CoxsackieB4 active également un LT naïf spécifique de GAD. Cela aboutit ainsi à la mise en place de l'inflammation au niveau des cellules bêta, car les peptides de GAD exprimés sur le CMH-I sont reconnus par les LT spécifiques au GAD activés par le CoxsackieB4.

Figure1 : Activation des lymphocytes spécifiques de l'antigène du CoxsackieB4



On peut également citer d'autres virus qui interviendrait dans la mise en place du DT1 par mimétisme: de l'échovirus, la rougeole, le cytomégalovirus CHV, le virus d'Epstein-Barr, la varicelle-zona, ou encore le virus ourlien.

D'autre part, certaines maladies sont étroitement liées au développement du DT1 : la maladie cœliaque est 20 fois plus fréquente chez un diabétique que dans la population générale. L'existence d'inflammations, kystes, cancers ou mucoviscidoses au niveau du pancréas peut également provoquer un diabète de type 1.

Dans un second temps, les études épidémiologiques permettent de mettre en évidence le poids de l'hérédité associé au DT1 : en moyenne 10% des cas de diabètes sont liés à des antécédents familiaux.

Par soucis de perte de poids, les femmes diabétiques ont souvent tendance à sous-doser leur insuline ce qui pose des problèmes pour stabiliser leur glycémie et peut être un important facteur de risque cardiovasculaire. De ce fait, on constate un écart de près de 40% entre les hommes et les femmes de risques de décès par complications cardiovasculaires.

Par ailleurs, l'alimentation est un facteur important, notamment concernant l'allaitement dans les premiers mois de la vie. Un allaitement au sein plus longtemps diminue le risque du diabète. En effet, dans les 24 à 48 heures suivant la naissance, la glande mammaire produit du colostrum riche en protéines et anticorps protecteurs et stabilisateurs pour la croissance de l'organisme, qui participent à l'immunisation du nouveau-né allaité. En revanche, l'introduction précoce du lait de vache dans l'alimentation de l'enfant défavorise l'équilibre post-natal. L'Organisation mondiale de la Santé recommande d'ailleurs l'allaitement exclusif au sein pendant les six premiers mois de la vie. De plus, les mères diabétiques bénéficient lors de l'allaitement de l'enfant d'un meilleur contrôle glycémique. Le gluten de blé et la vitamine D sont aussi impliqués dans l'apparition du DT1.

Enfin, l'accroissement de l'âge maternel est un dernier facteur pouvant interférer. (71)

II.3.4.4 Risque de survenue d'un diabète insulino-dépendant :

Population générale 0.2 %

Personnes DR3 DR4 (1 % de la population générale) 7 %
Enfant de mère DID 2-3 %
Enfant de père DID 4-5 %
Frère ou sœur d'un DID 5 %
Frère ou sœur d'un DID, HLA différent < 1 %
Frère ou sœur d'un DID, HLA identique 15 %
Frère ou sœur d'un DID, HLA semi-identique 7 %
Jumeau homozygote d'un DID 30-40 %
Physiopathologie du diabète de type 1 ⁽²⁶⁾

II.3.5. Les variations saisonnières du diabète de type 1 : Le risque de début de DT1 se corrèle avec la variation saisonnière, la proportion la plus de cas étant diagnostiquée pendant l'hiver et l'automne et la plus petite en été, particulièrement dans les pays avec des variations saisonnières extrêmes. Le caractère saisonnier au moment du diagnostic du DT1 suit un modèle sinusoïdal pour toutes les tranches d'âge. Le diagnostic est plus souvent fait en hiver et au début du printemps. Ce profil a été mis en rapport avec les infections virales saisonnières capables de déclencher une dernière poussée auto-immune et de précipiter la carence en insuline. 4.2.5- La théorie hygiéniste : L'hypothèse hygiéniste suggère une relation entre la diminution de l'incidence des maladies infectieuses et l'augmentation des maladies auto-immunes, ce qui suppose un effet protecteur des infections contre les maladies immuno-médiées ⁽²⁾.

II.3.6. le stress : Nous savons que le stress s'accompagne d'une libération de facteurs hormonaux, c'est-à-dire des catécholamines, des glucocorticoïdes, de l'hormone de croissance, et du glucagon qui viennent s'opposer aux effets hypoglycémiantes de l'insuline. L'insuline stimule l'utilisation du glucose au niveau du foie, des muscles et de la graisse pour y favoriser le stockage sous forme de glycogène. Au contraire, les hormones citées précédemment stimulent la production de glucose via une protéolyse, une lipolyse, une glycogénolyse, une néoglucogenèse et l'inhibition du transport et de l'utilisation périphérique du glucose. L'homéostasie du glucose est le résultat de cette balance entre hormones du catabolisme et hormones de l'anabolisme.

La noradrénaline et le glucagon apparaissent d'abord pour initier la réponse au stress par une augmentation rapide de la glycémie, puis les glucocorticoïdes et l'hormone de croissance prolongent cette action pendant quelques heures.

II.4. Diabète de type 1 et immunité :

- susceptibilité liée au système HLA de classe II
- risque plus élevé si HLA DR3 et/ou DR4
- facteurs déclenchant environnementaux

Physiopathologie du diabète de type 1. (28)

Le diabète de type 1 est dû à une destruction auto-immune des cellules insulino-sécrétrices dites cellules B. L'hyperglycémie apparaît lorsqu'il ne reste plus que 10 à 20 % de cellules B fonctionnelles.

Le processus auto-immun responsable d'une « insulite » pancréatique se déroule sur de nombreuses années (5 à 10 ans voire plus, avant l'apparition du diabète). Cette réaction auto-immune survient sur un terrain de susceptibilité génétique à la suite de facteurs déclenchant et peut être dépistée avant l'apparition de l'hyperglycémie par des dosages sanguins d'auto-anticorps. (28)

II.5. Les complications du diabète de type 1

Le diabète de type 1 est dangereux par ses complications. Celles-ci sont la conséquence de concentrations sanguines de sucre durablement trop élevées. On distingue les complications à court et à long terme.

II.5.1. Les complications à court terme du diabète de type 1

Un diabète de type 1 non diagnostiqué ou mal contrôlé par les traitements peut provoquer des complications aiguës sous la forme de malaises graves. Ces malaises peuvent également se produire lorsque le traitement n'est pas suffisamment adapté à l'alimentation et à l'activité physique.

a) L'acidocétose diabétique

Lorsqu'une personne atteinte de diabète de type 1 n'est pas ou insuffisamment traitée, le glucose (sucre) s'accumule dans le sang mais il ne peut pas être utilisé pour produire de l'énergie. Le corps le remplace alors par une autre source d'énergie, les acides gras (lipides). L'utilisation des acides gras comme carburant entraîne la production de substances acides, les **corps cétoniques**. Ces substances s'accumulent et provoquent une acidification excessive du sang et des cellules qui déclenche des symptômes potentiellement fatals : haleine au parfum de pomme caractéristique, déshydratation, nausées, vomissements, maux de ventre, difficultés pour respirer, confusion et coma. L'acidocétose diabétique nécessite un traitement par insuline et une hospitalisation en

urgence. Le coma acidocétosique est la cause la plus fréquente de décès liés au diabète de type 1.

b).Le coma hyperosmolaire

Si la concentration de sucre dans le sang devient très élevée, et plus particulièrement en présence d'autres facteurs tels qu'une infection, les patients atteints de diabète de type 1 peuvent présenter une déshydratation intense, une chute de la pression artérielle, des épisodes de confusion et d'étourdissements, voire un coma dit « coma hyperosmolaire ». Cette complication peut entraîner la mort : elle nécessite une hospitalisation et une réhydratation en urgence.

c)L'hypoglycémie

L'hypoglycémie est une baisse excessive de la glycémie provoquée le plus souvent par un apport alimentaire en sucres insuffisant ou par une activité physique inhabituelle. Ses signes sont : tremblements, sueurs, faiblesse, troubles de l'attention, faim, vertige, nervosité et irritabilité, palpitations, nausées, peau froide et moite. Lorsqu'elle est sévère, l'hypoglycémie peut se traduire par une perte de connaissance, qui peut se révéler dangereuse dans certaines circonstances comme la conduite de véhicules, la baignade ou la pratique de certains sports. Les personnes qui souffrent de diabète de type 1 doivent connaître parfaitement les signes d'une éventuelle hypoglycémie. Après quelques années de maladie, il est fréquent que les personnes diabétiques soient moins sensibles et moins attentifs aux signes de l'hypoglycémie, ce qui les expose à des crises plus sévères.

Lorsqu'une personne diabétique fait une crise d'hypoglycémie, elle doit prendre le plus rapidement possible des **aliments riches en sucres** : par exemple, trois morceaux de sucre ou une pâte de fruit ou un verre de soda (non light). Si le repas suivant est encore loin, une petite collation doit être prise ensuite : par exemple, quatre petits-beurre ou une barre de céréales. Si la prise d'aliments sucrés ne suffit pas à supprimer les symptômes d'hypoglycémie après dix minutes, il est préférable d'aller consulter un médecin. En effet, l'hypoglycémie peut être liée à d'autres causes, comme par exemple une infection.

Les personnes diabétiques devraient constamment avoir avec elles de quoi soulager une crise d'hypoglycémie, ainsi qu'une **carte** signalant qu'elles sont diabétiques.

II.5.2. Les complications à long terme du diabète de type 1

Lorsqu'elle persiste plusieurs années, une concentration élevée de sucre dans le sang provoque des complications particulières. Ce type de

complications est essentiellement observé chez les adultes après plusieurs années de diabète. Néanmoins, la prévention de ces complications doit se mettre en place dès l'enfance en prenant les bonnes habitudes nécessaires à un contrôle efficace de la glycémie. La probabilité de développer des complications à long terme dépend de nombreux facteurs : qualité du contrôle de la glycémie, prédispositions génétiques, sexe, équilibre alimentaire, pratique régulière d'une activité physique, usage du tabac, etc.

Les complications à long terme du diabète de type 1 se traduisent surtout par une atteinte à la fois des petits vaisseaux sanguins (atteinte dite microvasculaire) et des artères principales (atteinte dite macrovasculaire). L'atteinte des petits vaisseaux se traduit au niveau des yeux, plus particulièrement de la rétine et du cristallin (cataracte diabétique). Elle touche également les reins ce qui peut entraîner une

a) Insuffisance rénale : le diabète est la cause principale de mise sous dialyse « rein artificiel ». L'atteinte des petits vaisseaux provoque également des lésions des nerfs des pieds et des jambes, ce qui se traduit par une perte de sensibilité et des sensations douloureuses ou de fourmillement. La cicatrisation des plaies et des blessures est ralentie et la peau se défend moins efficacement contre les infections. Les infections de la bouche (gingivites et parodontites) sont plus fréquentes.

L'atteinte des artères principales se traduit par leur rétrécissement et peut entraîner un infarctus, un accident vasculaire cérébral ou une mauvaise circulation dans les artères des jambes (artérite).

D'autres complications peuvent également survenir lorsque le diabète est mal contrôlé par le traitement, par exemple une certaine perte de souplesse des articulations au niveau des mains et des pieds. De plus, chez les personnes qui présentent certaines particularités génétiques (gène HLA-DR3), le système immunitaire peut s'attaquer à d'autres organes que le pancréas, par exemple la **thyroïde**, entraînant ainsi des complications particulières. (32)

III. Régulation hormonale

La régulation de la glycémie met en jeu le système hormonal, ainsi que plusieurs organes (pancréas, foie et rein principalement). Cette régulation fait partie des processus de maintien de l'homéostasie au sein de l'organisme.

La glycémie à jeun *normale* chez l'homme est statistiquement comprise entre 0,80 et 1,20 g/L.

Le glucose joue un rôle capital dans l'organisme : c'est un substrat catabolique servant (entre autres) au fonctionnement de l'ensemble des cellules de l'organisme dont les muscles, le cerveau et les hématies. La régulation de la glycémie est contrôlée pour maintenir un apport énergétique constant à tous les organes. Elle est régulée par l'insuline, le glucagon, l'adrénaline, le cortisol en période de stress, et l'hormone de croissance (les 4 dernières étant des antagonistes de l'insuline, on les appelle communément les "hormones de la contre-régulation").

Ces hormones sont des messagers primaires qui se fixent sur leur récepteur et activent, par l'intermédiaire de diverses cascades de transduction, les voies métaboliques impliquées dans la régulation de la glycémie (catabolisme et anabolisme). (36)

III.1.Tendance à l'hypoglycémie (trop peu de sucre dans le sang):

Intervention du système hyperglycémiant avec 3 hormones:

- GH (hormone somatotrope) produite par l'anté-hypophyse;
- glucagon, hormone produite par les cellules à des îlots de Langerhans (du pan créas).
- adrénaline, hormone produite par les glandes médullo-surrénale.

Ces 3 hormones sont libérées par leur glande respective pour arriver au niveau du foie par la circulation sanguine. Elles s'attachent à des récepteurs spécifiques situés sur les membranes des cellules hépatiques; cela provoque la transformation de l'ATP (adénosine triphosphate) en AMP (mono-phosphate) et c'est cette transformation qui va activer les enzymes de la glycogénolyse et inhiber les enzymes de la glycogénogenèse.

En situation de routine, seules les deux premières hormones interviennent. La «décharge» d'adrénaline est réservée aux situations extraordinaires (stress, peur, colère, ...).

Les hormones de ce système hyperglycémiant n'entrent pas dans la cellule hépatique, elles fonctionnent selon la double médiation; c'est-à-dire l'utilisation de deux médiateurs (une hormone + 1 autre molécule (dans ce cas, l'ATP)).

III.2.Tendance à l'hyperglycémie (trop de sucre dans le sang) :

Intervention d'une seule hormone: l'insuline produite par les cellules β des îlots des Langerhans. Arrivant aux cellules hépatiques par la circulation sanguine, elle se fixe sur des récepteurs spécifiques. Un facteur de petite taille (une portion de la molécule d'insuline) entre dans la cellule, il active les enzymes de la glycogénogenèse et inhibe celles de la glycogénolyse.

Si l'insuline est la seule hormone du système hypoglycémiant, elle est en revanche capable d'agir non seulement sur les cellules hépatiques mais aussi sur les cellules musculaires et sur les cellules adipeuses (où le glucose est transformé en acides gras).

III.3.Régulation des cellules hormonales:

- par voie sanguine.

On peut dire que la glycémie est régulée par la valeur même de cette glycémie: il s'agit d'une autorégulation. Si la glycémie augmente, la sécrétion d'insuline augmente alors que celle de glucagon diminue, ce qui entraîne une baisse de la glycémie donc un retour aux valeurs normales.

- par voie nerveuse.

Diverses expériences montrent l'existence de neurones sensibles aux variations de la glycémie au niveau de l'hypothalamus et du bulbe rachidien. Cependant, après suppression des voies nerveuses impliquées dans la régulation, l'hyperglycémie et l'hypoglycémie sont encore corrigées mais un peu plus lentement qu'à l'état normal. Le système nerveux n'a donc qu'un rôle complémentaire. ⁽³³⁾

III.4Régulation hormonale des fonctions testiculaires

III.4.1.Régulation par les gonadotrophines

a)Rôles physiologiques de la FSH

- Rôle essentiel : développement des cellules germinales (absence de R à la FSH sur les spermatogonies)
- Action FSH sur cellules de Sertoli : production ABP (androgen binding protein), inhibe, AMH (régression canal de Muller) et des facteurs de croissance

FSH+T : spermatogenèse complète

b) Rôles physiologiques de la LH

- Stéroïdogénèse au niveau des cellules de Leydig : sécrétion pulsatile (12-14 décharge /24 h) diminue androgènes
- LH intervient de façon indirecte mais indispensable pour la spermatogénèse (concentration en T dans le liquide interstitiel est 50 à 100 fois > à celle du plasma)

c) Régulation par la gonadolibérine

- GnRH (gonadotropin-releasing hormon)
- Décapeptide (fréquence de 90 à 120 min)

Régulation par les neuromédiateurs beta endorphine (-), dopamine (-), noradrénaline (+),...

Régulation par les stéroïdes sexuels T et E2. **(32)**



Chez l'homme

Les testicules sont le siège de la production de testostérone. L'hormone intervient dans le fonctionnement sexuel et participe au maintien de l'état de santé général, plus particulièrement lors de la spermatogénèse, dans le processus de la libido, lors de l'accroissement de la masse musculaire (à la puberté), au cours de la production de cellules sanguines et lors de la protection contre l'ostéoporose.

III. 314.2. Dosage sanguin de testostérone :

Un dosage sanguin de testostérone chez l'homme peut être prescrit pour mettre en évidence un dysfonctionnement des glandes sexuelles (insuffisance testiculaire). Un dosage sanguin de testostérone chez la

femme peut être prescrit dans le cadre d'une démarche exploratoire liée à un hirsutisme (excès de poils dans des zones qui ne sont habituellement pas poilues).

Taux de testostérone normal :

Les valeurs normales du taux de testostérone sont fonctions du sexe et de l'âge.

Chez l'homme

Chez l'homme, entre 1 et 10 ans, les valeurs sont inférieures à 0,7 nmol/l, entre 10 et 20 ans, elles sont comprises entre 1,7 et 17,5 nmol/l, entre 20 et 45 ans, elles sont comprises entre 10 et 30 nmol/l. Entre 40 et 60 ans, les valeurs normales du taux de testostérone sont comprises entre 7 et 28 nmol/L et entre 60 et 75 ans, ces valeurs varient entre 3,5 et 17,5 nmol/l. Après 75 ans, les taux chutent pour atteindre des chiffres compris entre 0,4 et 9 nmol/l.

Taux de testostérone trop bas

Chez l'homme

Le taux sanguin de testostérone peut diminuer chez l'homme en cas d'insuffisance testiculaire, de syndrome de cushing (excès de sécrétion de la glande surrénale), d'un traitement par analogues pour un cancer de la prostate ou lors de la prise d'androgènes de synthèse, d'oestrogènes, d'anti-androgènes.

Taux de testostérone trop élevé

Chez l'homme

Chez l'homme, un taux trop élevé de testostérone peut témoigner d'une prise de testostérone exogène, c'est la testostérone synthétique vendue sous forme de comprimés, de patchs, de crèmes, et utilisé en général par certaines hommes, souvent des sportifs, afin de bénéficier de son rôle anabolisant, et d'augmenter leur force musculaire et leur agressivité.

Un excès de gonadotrophines, hormones agissant sur les glandes sexuelles mâles et femelles et stimulant leur activité, ou une Hyperthyroïdie. Peuvent également en être la cause.

Sachez que les résultats ne constituent pas à eux seuls un diagnostic. Il est donc important de consulter un médecin afin de prévoir avec lui des examens complémentaires ou un éventuel traitement. Un bon résultat est, pour votre médecin, un indice important sur votre état de santé, tout autant qu'un mauvais.

Les résultats peuvent également varier selon la technique utilisée par le laboratoire. (41)

Tableau 02 : taux de testostérone selon l'âge chez les deux sexes homme et femme

	Homme	Femme
18-69 ans	8.7 - 38.2 nmol/l	0.07-1.6 nmol/l
70-89 ans	3.1-30.9 nmol/l	0.07-1.4 nmol/l

Chez l'homme de > 18 ans, une testostérone > 12 nmol/l exclue un déficit en testostérone. Pour l'investigation des valeurs entre 8 et 12 nmol/l (zone grise), il convient de déterminer la testostérone biodisponible et libre (par calcul). (40)

III.4.3.FSH et LH :

Le dosage de la FSH se base sur une analyse de sang. Le prélèvement de sang veineux se fait en général au pli du coude. Il peut être parfois nécessaire de faire plusieurs prélèvements dans le temps. Le dosage de l'hormone lutéinisante (LH) sera réalisé en parallèle. Il n'est pas nécessaire d'être à jeun. Vous devrez avant tout dosage préciser si vous prenez des médicaments, compléments alimentaires ou vitamines. Vous devrez également préciser si vous utilisez un contraceptif. Toute maladie devra être communiquée au médecin : maladies thyroïdiennes, kyste de l'ovaire, saignements vaginaux anormaux, tumeurs gynécologiques... (45)

➤ Le bilan sanguin hormonal chez l'homme

Différentes hormones interviennent, directement ou indirectement, dans la spermatogenèse.

L'Hormone Folliculo-Stimulante (FSH):

- Valeurs de référence:
- Avant la puberté : inférieure à 5 UI/L
 - Adulte : de 3 à 15 UI/L
 - Après l'andropause : de 37 à 100 UI/L

LH : 2-12 UI/L

Le dosage de cette hormone est utile dans les cas d'azoospermie ou oligospermie sévères, pour savoir si elles sont d'origine sécrétoire.

Mais certaines causes des azoospermies sécrétoires n'induisent pas d'augmentation de FSH. Dans ces cas là, la biopsie testiculaire pour montrer l'absence de spermatozoïdes est donc nécessaire.

L'augmentation de FSH peut être la conséquence d'une insuffisance testiculaire primitive : c'est le testicule lui-même qui est atteint et on a un défaut de production de spermatozoïdes et de testostérone (l'hypophyse ne reçoit pas de signe de bonne sécrétion des spermatozoïdes par les testicules (testostérone) et elle augmente alors la production de FSH pour aller les stimuler). (Voir: Anatomie et physiologie de l'appareil génital masculin)

On note aussi une augmentation de FSH dans l'atteinte isolée des tubes séminifères.

Un taux inférieur peut être le signe d'un hypogonadisme via une insuffisance hypophysaire (insuffisance testiculaire secondaire : le testicule ne reçoit pas le signal lui indiquant de fabriquer les spermatozoïdes).

Pour distinguer un hypogonadisme primaire à une insuffisance secondaire résultant d'un déficit hypothalamo-hypophysaire, on fait un test à la LHRH (on dose la FSH après l'administration de LHRH). Si, au cours de ce test, la FSH est augmentée, on est face à une insuffisance testiculaire primitive avec trouble de la spermatogenèse.

a) Régulation de la sécrétion de FSH et LH :

➤ Effets

Chez l'homme :

La FSH intervient dans la spermatogenèse, elle a une action gamétogénique avec peu d'effets sur l'hormonogenèse.

La LH, également appelée ICSH (interstitial cell stimulating hormone), stimule la synthèse et la sécrétion de testostérone par le testicule. (42)

II.4.4. HBA1C : Hémoglobine glyquée :

Le diabète touche plus de 3,5 millions de personnes en France et risque de concerner 10% de la population dans une quinzaine d'années environ. 400 nouvelles personnes sont diagnostiquées diabétiques chaque jour en France.

a).Définition :

L'hémoglobine glyquée est le meilleur indice de surveillance du Diabète et de l'efficacité des traitements antidiabétique. L'hémoglobine glyquée permet de juger l'équilibre de la glycémie au cours des 2 à 3 mois qui précèdent un dosage sanguin. Ce dosage témoigne également des risques de complications à long terme. L'hémoglobine fixe l'oxygène donnant ainsi au sang sa couleur rouge et permettant le transport sanguin de l'oxygène. L'hémoglobine peut également se fixer sur le sucre, c'est ce que l'on appelle le processus de glycation. Ainsi une augmentation du taux sanguin de sucre entraînera une élévation de l'hémoglobine fixée au sucre, c'est-à-dire l'hémoglobine glyquée.

b) Dosage sanguin

Le dosage de l'HbA1c au laboratoire vous renseigne sur l'équilibre du diabète des deux à trois mois précédant le traitement

Une simple prise de sang au laboratoire permet de doser cette hémoglobine (à l'intérieur des globules rouges) qui se glyque (se sucre) proportionnellement au taux de glycémie. Étant donné la durée de vie moyenne des globules rouges qui est de 2 à 3 mois, on a là un marqueur de l'équilibre glycémique des deux à trois mois précédant le prélèvement.

- Des efforts (ou des fautes) de régime quelques jours avant le dosage sont sans effet sur sa valeur.
- Il faut un dosage fiable, ce qui n'est malheureusement pas le cas dans tous les laboratoires, même si cela devient de plus en

plus rare de trouver une mauvaise méthode en France. Les valeurs normales doivent être indiquées et comprises entre 4 et 6%.

- Ce dosage doit être réalisé tous les 3 à 6 mois. Parfois on peut descendre à 2 mois en cas de changement thérapeutique. Il est inutile de doser l'HbA1c avec une périodicité inférieure.

- Ce dosage n'a pas besoin d'être réalisé à jeun.

- Les maladies de l'hémoglobine que l'on appelle hémoglobinopathie rendent ce dosage faux.

Il existe une corrélation étroite entre le taux l'HbA1c et le risque de complications de micro-angiopathie (rétinopathie, néphropathie, neuropathie). (40)

L'hémoglobine glyquée ou HbA1C évalue la glycémie moyenne des 2 à 3 mois précédents son dosage sanguin. Elle représente un indice rétrospectif et cumulatif de la glycémie de cette période. L'hémoglobine glyquée se définit également comme la mémoire du contrôle glycémique alors que la glycémie apporte une information à un instant donné. Plus le taux de sucre présent dans le sang n'a été élevé lors des 3 derniers mois et plus la valeur de l'hémoglobine glyquée sera élevée. Il s'agit du moyen le plus fiable pour évaluer le bon équilibre du diabète et l'efficacité du traitement. Le dosage sanguin de l'hémoglobine glyquée doit être effectué 3 à 4 fois par an environ.

Chapitre II : rappels et généralités sur le système génital masculin

I. Anatomie et physiologie de l'appareil génital masculin

I.1. Les testicules :

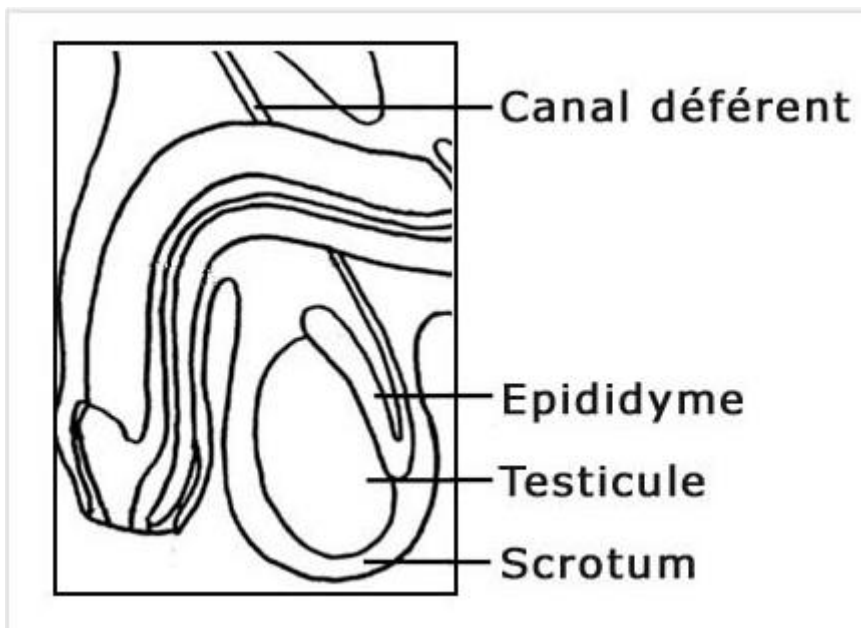


Figure (02) : coupe longitudinale Les testicules

Organes génitaux externes

Les testicules sont au nombre de deux. Ce sont des glandes situées dans les bourses (ou scrotum). De formes ovoïdes, ils mesurent en moyenne 4cm de long et 2,5 cm de large. Le gauche est souvent plus lourd que le droit et descend, donc, dans les bourses, plus bas que le

droit. Ils contiennent de très nombreux canaux très fins, qui aboutissent à l'épididyme. Dans ces canaux, sont produits les cellules-mères des spermatozoïdes qui atteindront leurs maturités dans l'épididyme.

Les testicules secrètent aussi les hormones masculines, appelées androgènes, et qui sont responsables des caractères sexuels secondaires de l'homme (pilosité, développement des organes génitaux externes etc.).

a).Le scrotum

Le scrotum est la peau, revêtue de longs poils, qui entoure les testicules. Cette peau contient un muscle, appelé le dartos, qui se contracte avec le froid, ou lors de l'excitation sexuelle, faisant ainsi remonter les testicules vers le haut.

b).Le méat urinaire :

Le méat urinaire est l'extrémité de l'urètre, au niveau du gland, d'où sort l'urine.

L'appareil reproducteur de l'homme comprend également une partie interne qui se situe à l'intérieur du corps. Contrairement aux organes génitaux externes, les organes sexuels internes ne se voient pas. ⁽⁵¹⁾

Physiologie : • Le testicule à 2 fonctions essentielles: -FCT exocrine: formation de spermatozoïdes à partir des Cellules germinales des tubes séminifères. - FCT endocrines: assurée par les C de Leydig qui secrètent la testostérone (agissant à distance) et les C de Sertoli qui secrètent l' AMH. Fonctions endocrines du testicule FCT Leydigienne

1/Biosynthèse de la testostérone :

• A partir du cholestérol une cascade de réactions enzymatique va s'enchaîner pour aboutir à la testostérone (5à7mg/j) mais aussi d'autres stéroïdes à un degré moindre tels que: la DHT, delta 4 androstendione, 17 hydroxyprogestérone, oestrone et oestradiol. ⁽⁵²⁾

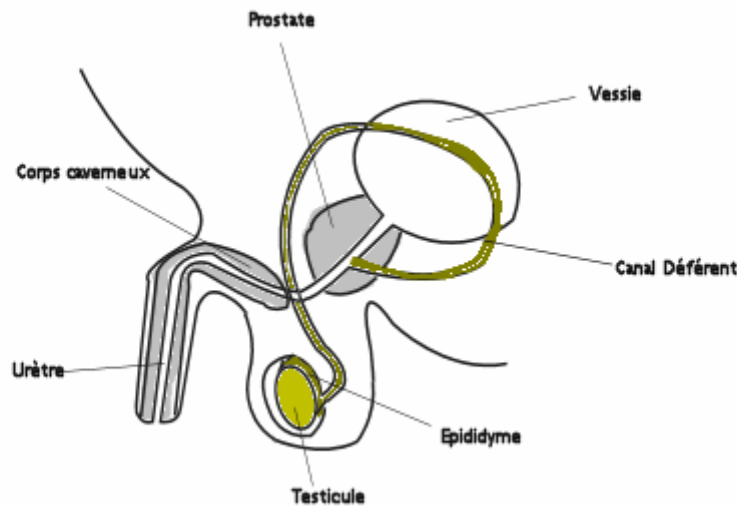


Figure (03) : Coupe longitudinale de l'appareil génitale male

II. Fonction testiculaire :

Le testicule est une glande située au niveau des bourses scrotales, qui assume 2 fonctions distinctes:

- la **production des spermatozoïdes** (spermatogénèse)
- la **sécrétion des hormones sexuelles masculines** (androgènes: testostérone et androstènedione).

Ces 2 fonctions sont soumises à un rétro-contrôle hypothalamo-hypophysaire complexe.

II.1.Fonction de sécrétion des androgènes:

Cette fonction est assurée par les *cellules de Leydig* (petites cellules situées au niveau des testicules) qui sécrètent principalement la testostérone à partir du cholestérol.

Cette testostérone, une fois synthétisée, quitte rapidement le testicule (qui ne peut en stocker qu'une faible quantité), par un système complexe de tubules, pour atteindre la circulation sanguine.

Les principales fonctions des androgènes se résument comme suit:

- initiation et maintien de la spermatogénèse
- développement des caractères sexuels masculins
- assurer la fonction sexuelle après la puberté (libido)

II.2.La spermatogénèse:

Dans chaque testicule, on trouve un réseau très dense de tubules, les *tubules séminifères*, dans lesquels les spermatozoïdes sont produits.

Ces tubules contiennent les cellules germinales (précurseurs des spermatozoïdes), qui sous l'action de la FSH hypophysaire et des androgènes (ces hormones agissant plus précisément sur les cellules de

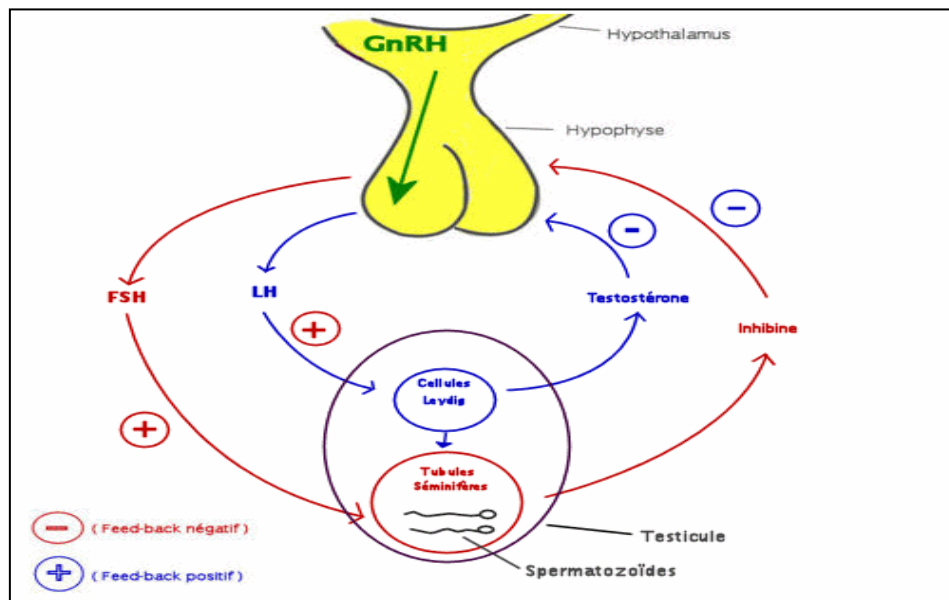
Sertoli de ces tubules) vont être progressivement remaniées jusqu'à devenir les spermatozoïdes.

Ce processus de transformation prend plus ou moins 2 mois et demi, ce qui explique le fait que, s'il y a eu un problème lors d'une production (infection, inflammation, stress...), il faudra un peu patienter avant de récupérer un spermogramme normal. Et, pour la même raison, le résultat de tout traitement appliqué en vue de remédier à l'infertilité d'un homme, ne s'observera qu'après environ 3 mois.

Chez l'homme normalement fertile, les testicules produisent de 100 à 200 millions de spermatozoïdes par jour.

Ceux-ci sont stockés au sein de l'épididyme.

Figure (04) : Régulation de la fonction reproductrice



II.3.L'érection:

Le pénis contient une structure spongieuse formée de muscles lisses et parsemée de vaisseaux sanguins: les *corps caverneux*.

En temps normal les muscles, sous influence nerveuse adrénergique, sont contractés et les vaisseaux sanguins sont vides de sang.

Lors d'une stimulation nerveuse (contrôlée par le psychologique et/ou réflexe), cette stimulation adrénergique cesse, les muscles lisses se relâchent et les vaisseaux sanguins se gorgent de sang. On observe alors un afflux de sang dans ces corps caverneux. Le pénis augmente de volume, c'est ce qu'on appelle l'érection.

Ceci explique le fait que tout stress (provoquant une décharge d'adrénaline), peut empêcher ou faire disparaître l'érection.

Les troubles de l'érection, bien qu'ayant une origine psychologique dans 50% des cas, peuvent également résulter de problèmes organiques, tels que des troubles de vascularisation ou nerveux.

II.4.L'éjaculation :

L'émission de sperme par éjaculation résulte d'une stimulation nerveuse centrale adrénergique, entraînant une contraction des muscles lisses des épидidymes, des canaux déférents, des vésicules séminales et de la prostate, de telle sorte que les spermatozoïdes arrivent dans l'urètre (où ils se mélangent aux sécrétions des vésicules séminales et de la prostate) d'où ils sont expulsés en jet.

Environ 90% de l'éjaculat est formé des liquides sécrétés par les vésicules séminales et la prostate, ce qui explique le fait qu'un homme vasectomisé ne verra pas de différence au niveau de son éjaculation.

Trouble de la fertilité ⁽⁵³⁾

III. Structure histologique :

Le testicule est entouré d'une capsule conjonctive fibreuse (séreuse vaginale viscérale) épaisse et résistante, l'albuginée, qui lui donne sa couleur blanche *in vivo*; cette capsule s'épaissit encore au niveau de la coiffe épидidymaire et s'enfonce à l'intérieur du testicule pour former un cône fibreux, le corps d'Highmore, parcouru par un réseau de canalicules, le rete testis; du corps d'Highmore partent des cloisons conjonctives radiales, les septa testis, délimitant 200 à 300 lobules testiculaires; chaque lobule testiculaire contient 2 à 4 tubes séminifères très longs et flexueux (30cm à 1m de long pour un diamètre de 150 à 300 microns); les tubes séminifères débouchent par de courts segments rectilignes, les tubes droits, dans le rete testis.

a)Le tube séminifère

Le tube séminifère est limité par une gaine tubulaire mince formée de la lame ou membrane basale, de fibroblastes - à noter que certains contiennent des filaments contractiles et constituent les cellules myoïdes ou myofibroblastes - et de fibres de collagène; la gaine tubulaire est appelée membrane propre du tube séminifère ou membrana propria; entre les tubes, un tissu conjonctif lâche contient des cellules endocrines isolées ou en petits îlots situés à proximité des capillaires : ces cellules endocrines ou cellules de Leydig sécrètent essentiellement de la

testostérone (et de la dihydrotestostérone); elles constituent la glande interstitielle du testicule.

La paroi du tube séminifère est formée d'un épithélium stratifié comprenant deux types de cellules : les cellules de la lignée germinale disposées sur 4 à 8 couches et les cellules de Sertoli, cellules hautes s'appuyant sur la membrane basale et atteignant la lumière du tube par leur pôle apical; en microscopie optique, les limites cellulaires ne sont pas (ou peu) visibles, ce qui donne une structure syncytiale (syncytium = masse cytoplasmique plurinucléée) au tube séminifère.

L'étude au microscope électronique permet d'observer l'architecture particulière de cette paroi

b) les cellules de Sertoli :traversent toute la paroi; elles ont des contours irréguliers avec des expansions et des encoches (aspect de chandelier) dans lesquelles se logent les cellules germinales; situé au pôle basal ou parabasal, leur noyau est ovalaire ou triangulaire en coupe, allongé perpendiculairement à la membrane basale, fréquemment encoché, avec un volumineux nucléole; l'étude au microscope électronique révèle, outre les organites cytoplasmiques habituels (appareil de Golgi, réticulum endoplasmique lisse REL et granuleux REG, mitochondries), la présence de nombreux lysosomes, microfilaments, microtubules, grains de glycogène, gouttelettes lipidiques, cristalloïdes; divers systèmes de jonction lient les cellules de Sertoli voisines, notamment des jonctions serrées (tight junctions) qui délimitent un compartiment basal où sont logés les spermatogonies et les spermatocytes I (jusqu'au stade préleptotène*de la prophase); le compartiment adluminal comprend les autres spermatocytes I, les spermatocytes II et les spermatides

* la prophase de la première division de la méiose ou méiose I comprend divers stades (leptotène, zygotène, pachytène, diplotène et diacinèse) au cours desquels s'effectuent, entre autres phénomènes, des échanges géniques entre les autosomes; les chromosomes sexuels sont protégés de ces échanges par leur isolement dans une petite vésicule juxta nucléaire, la vésicule sexuelle

c) les cellules germinales sont successivement, de la périphérie vers la lumière du tube séminifère, les spermatogonies (**Sp**), les spermatocytes de premier ordre ou spermatocytes I (**SP I**), les spermatocytes de deuxième ordre ou spermatocytes II (**SP II**), les spermatides et les spermatozoïdes :

d) les spermatogonies sont de petites cellules arrondies ou ovalaires, de 10 à 15 microns de diamètre, plaquées contre la membrane basale; on distingue trois sortes de spermatogonies selon l'aspect de leur noyau : des spermatogonies à chromatine fine et sombre, les spermatogonies **Ad (dark)**, des spermatogonies à chromatine claire, poussiéreuses ou **pâles**, les spermatogonies **Ap**, et les spermatogonies **B** à chromatine motée et nucléole bien visible **Sp B**

- **les spermatocytes I** sont des cellules arrondies volumineuses au noyau souvent en méiose, particulièrement au stade très long de la prophase de la méiose I

- **les spermatocytes II** sont aussi des cellules rondes, plus petites et moins nombreuses sur les coupes car d'existence fugace

- **les spermatides** sont les plus petites cellules, de 6 à 7 microns de diamètre, très nombreuses et situées en position interne; elles subissent de nombreuses transformations les conduisant aux spermatozoïdes

- **les spermatozoïdes** sont des cellules allongées, de 60 microns de longueur, présentant une tête conique aplatie sombre, de 4 à 5 microns de long sur 1,5 à 3 microns de large, contenant le noyau, et une queue, ou flagelle, séparée de la tête par le col, et comprenant la pièce intermédiaire (4 à 5 microns), la pièce principale (45 microns) et la pièce terminale (1 à 2 microns).⁽⁵⁴⁾

VI. Diabète et fertilité

VI.1. Diabète et troubles de l'érection :

- Le mauvais contrôle de la glycémie pourrait bloquer une étape de la cascade de réactions chimiques mobilisées depuis la stimulation sexuelle jusqu'à l'érection. Schématiquement, l'hyperglycémie s'accompagne d'une libération moindre d'oxyde nitrique. Cette étape est pourtant essentielle à l'augmentation de la concentration en protéines GMPc essentielles à la relaxation des fibres musculaires lisses et donc à l'érection. On soupçonne également le diabète de s'accompagner d'une forte concentration sanguine en une protéine favorisant la vasoconstriction et donc l'inhibition de l'érection. "Le diabète peut entraîner des atteintes vasculaires, nerveuses et hormonales. Mais la principale cause est tissulaire et métabolique : généralement une moindre libération d'oxyde nitrique et un tissu des corps caverneux de moins bonne qualité" nous résume le Dr Pierre Devaux.

- Enfin, le diabète de type 2 est une cause fréquente d'hypogonadisme (une diminution de la fonction des testicules et donc de la production de testostérone). Ce qui va réduire la libido et la qualité des érections.

Mais ces recherches sont d'autant plus complexes qu'elles s'appuient sur des modèles animaux imparfaits (le plus souvent de rats génétiquement modifiés pour souffrir de diabète de type 1). Une situation que déploraient récemment plusieurs chercheurs du département d'urologie de University of Washington School of Medicine

Un problème à ne pas négliger

S'ils sont mystérieux, ces liens entre diabète et troubles de l'érection ne sont pas pour autant dénués de conséquences. 70 % des patients jugent que ces problèmes sexuels retentissent sur leur qualité de vie. Ils altèrent même le bon suivi des traitements : 43 % des patients arrêtant un traitement antidiabétique motivent cet arrêt par la survenue de troubles de l'érection⁹. "C'est vrai pour le diabète mais aussi pour l'hypertension, la dépression, le cholestérol... Le patient pense que le traitement est à l'origine de ces troubles de l'érection et va donc l'abandonner, alors qu'il n'y a pas de lien entre les antidiabétiques et ces problèmes intimes. Il est donc particulièrement important d'aborder ces troubles intimes afin d'améliorer l'investissement des patients à la prise en charge de leur diabète et au respect des règles hygiéno-diététiques, qui sont par ailleurs des facteurs déterminant de prévention de ces troubles" précise le Dr Desvaux. Enfin, des études récentes ont montré que la survenue de troubles de l'érection peut constituer un marqueur précoce de l'atteinte endothéliale, qui précède de quelques années la survenue d'atteintes cardiovasculaires.

Le Dr Desvaux plaide ainsi pour que la recherche des troubles de l'érection fasse partie de la check-list habituelle de dépistage précoce des complications du diabète. Mais dans les faits, 60 % des patients n'évoquent pas cette question auprès de leur médecin traitant dont 14 % du fait de l'absence de réponse de leur médecin traitant. (55)

VI.2. Impuissance sexuelle et diabète : le diabète est la cause principale de l'impuissance sexuelle

Les causes de l'impuissance sexuelle sont nombreuses: l'artériosclérose, certaines maladies cardiaques, l'hypertension artérielle et d'autres affections ou de nombreux traitements peuvent entraîner l'impuissance sexuelle. Des facteurs personnels ou professionnels peuvent produire ou favoriser l'impuissance sexuelle.

Il y a souvent association entre des causes psychologiques et des maladies organiques car l'impuissance sexuelle entraîne évidemment des perturbations psychologiques chez les hommes affectés.

Si beaucoup de troubles de l'érection sont liés à des causes psychologiques, on considère que 70 à 80% des impuissances sont liées à des maladies comme le diabète.

Le diabète est une maladie très fréquente chez les personnes âgées. Pendant le diabète, la dysfonction érectile peut être causée par deux raisons: des dommages aux nerfs responsables des organes sexuels, et des lésions des artères du pénis.

Chez les hommes souffrant du diabète presque la moitié a déclaré un certain degré de dysfonction érectile.

Pourquoi le diabète est la cause d'impuissance sexuelle la plus fréquente

Le diabète est la cause d'impuissance sexuelle la plus fréquente. L'impuissance sexuelle est particulièrement fréquente chez le diabétique, en fait 3 ou 4 fois plus fréquente que dans la population normale, dépassant 50% chez les diabétiques de plus de 50 ans.

Cette fréquence d'impuissance sexuelle est liée à l'association de plusieurs facteurs: le diabète lui-même avec l'augmentation du sucre dans le sang, les médicaments indispensables au traitement du diabète et de ses complications (traitement de l'hypercholestérolémie et de l'hypertension artérielle), l'atteinte des artères irriguant la verge et l'atteinte des nerfs de la verge, en particulier chez les patients diabétiques traités par insuline.

Le diabète entraîne une artériosclérose et une altération des nerfs qui causent une impuissance sexuelle chez 30-50 % des hommes diabétiques, surtout si d'autres facteurs de risque existent (tabac++).

Diabète et troubles de l'érection

Le diabète se classifie en 2 types. Le diabète se présente par une hausse du taux de glucose qui se trouve dans le sang. L'anomalie est due à un manque d'insuline ou à une mauvaise utilisation de celle-ci. Le diabète de type 1 est appelé diabète maigre, il est constaté en général chez les personnes qui n'ont pas encore atteint l'âge de 30 ans, il se manifeste chez les sujets que ne présentent pas d'obésité.

Le diabète de type 2 est un diabète dit gras insulino-dépendant, c'est une maladie du métabolisme qui se présente par un excédent chronique de sucre dans le sang qui est appelé aussi hyperglycémie. Les conséquences du diabète du type 2 génèrent des complications aux yeux, sur les nerfs et les reins.

Le diabète peut générer des troubles de l'impuissance chez l'homme. D'après des études le diabète serait le premier générateur des troubles de l'érection chez les hommes diabétiques âgés de 20 à 60 ans dont 1

sur 3 en seraient victime. 1 homme diabétique sur 2 serait touché dans la tranche d'âge 50, 60 ans.

Le diabète et un des précurseurs de l'artériosclérose, cela signifie que le sang est mal irrigué dans toutes les artères du corps, dans la plupart des cas cela provoque l'impuissance.

Une panne de désir masculin ce n'est pas une maladie. il s'agit d'une condition qu'il peut changer grâce à Virilplant le puissant stimulant sexuel naturel.

À savoir sur impuissance sexuelle, dysfonction érectile

✓ L'impuissance sexuelle, définie aussi dysfonction érectile, est l'incapacité d'un homme de réaliser ou maintenir une érection suffisante pour compléter un rapport sexuel.

✓ L'impuissance, dysfonction érectile, est une condition commune qui peut temporairement frapper plus hommes pendant la vie.

✓ Si l'impuissance sexuelle, dysfonction érectile, est un épisode isolé et il ne se vérifie pas fréquemment, il est considéré normal en général. Si l'impuissance, dysfonction érectile, persiste il peut donner lieu à complications sévères.

✓ Le risque d'impuissance, dysfonctions érectiles, augmente avec de l'âge: il est quatre fois plus importante pour hommes de 60 ans comparés avec ceux de 40.

✓ L'exercice physique aide à réduire le risque d'impuissance, dysfonctions érectiles. (56)

VI.3.Diabètes et éjaculation rétrograde :

Il en va de même pour les problèmes d'éjaculation qui se manifestent aussi parfois avec le diabète. La neuropathie diabétique et l'atteinte des artères peuvent en être la cause.

L'éjaculation rétrograde est une situation plus complexe qui peut survenir chez les hommes souffrant de diabète. Le sperme va ainsi dans la vessie au lieu d'être expulsé pendant l'éjaculation. Cet effet secondaire du diabète doit être mentionné par le patient à son urologue qui peut l'aider en lui prescrivant des médicaments ou en proposant une intervention chirurgicale pour corriger le problème. (57)

VI.4Les problèmes d'éjaculation chez l'homme diabétique :

Le diabète peut entraîner chez l'homme une éjaculation rétrograde. Au moment de l'éjaculation, le sperme, au lieu de sortir par l'urètre, remonte dans la vessie. Certains hommes parlent d'éjaculation « sèche », mais

c'est un terme inadapté, puisque le sperme est présent, même s'il ne suit pas la trajectoire habituelle. Ce phénomène d'éjaculation rétrograde est dû au fait que le verrou fermant le bas de la vessie perd de son efficacité. L'éjaculation entraînant un jet de sperme puissant, réussi à forcer ce verrou et le sperme remonte dans la vessie. Par la suite, quand cet homme va uriner, du sperme est mêlé à l'urine. Cela peut entraîner des problèmes d'infertilité. Un mauvais contrôle du diabète et une neuropathie (atteinte des nerfs) peuvent être à l'origine de ce trouble de l'éjaculation. Dans certains cas, un médicament renforçant le tonus du verrou de la vessie peut se révéler efficace. Notons que la sensation de plaisir liée à l'éjaculation ne change pas chez un homme souffrant d'éjaculation rétrograde, même s'il est souvent gêné psychologiquement par l'absence de sperme visible. (58)

VI.5. Les effets du diabète sur la sexualité :

Le diabète est une affection chronique qui peut avoir plusieurs effets négatifs sur la sexualité.

1. Le système cardiovasculaire contrôle la vasodilatation et la vasoconstriction.

Un diabète mal contrôlé risque d'obstruer les artères du pénis et a plus forte raison, si des facteurs aggravants s'y ajoutent : cigarette, surcharge pondérale, taux de cholestérol élevé, etc.

2. Le système nerveux véhicule les informations sensorielles et motrices. Une affection du nerf sacré innervant le pénis (neuropathie) peut perturber l'érection ou provoquer des éjaculations rétrogrades (le sperme se déverse dans la vessie), même si la sensation de plaisir n'est pas altérée. Il y a alors risque d'infertilité.

3 Le système hormonal contrôle la production de testostérone. Le diabète peut faire chuter le taux de testostérone, hormone du désir.

4. Le système immunologique est responsable de la défense de l'organisme contre les infections de toutes sortes. Les personnes diabétiques deviennent plus sensibles aux infections de toutes sortes. La mycose du prépuce (infection à champignons), fréquente chez les personnes diabétiques, rend le coït douloureux.

5. Finalement, le diabète réduit l'oxygénation des tissus, les rendant plus fibreux et moins extensibles.

Le diabète affecte la fonction érectile dans 50 à 60 % des cas à un moment ou l'autre de l'évolution de la maladie. La réaction dépressive qui suit parfois le diagnostic de diabète, la difficulté à atteindre l'orgasme et tous les efforts nécessaires pour contrôler la glycémie peuvent finalement mener à une perte d'intérêt pour toute activité sexuelle. D'ou

l'importance, dans tout traitement, de ne jamais minimiser la dimension psychologique.

De plus, les causes du diabète et de ses complications ainsi que les traitements pour le contrôler peuvent également être responsables de certaines difficultés sexuelles rencontrées par les personnes diabétiques. (59)

VI.6.Des dysfonctions sexuelles plus fréquentes :

Le but de ces mesures c'est que Limiter l'hyperglycémie, autrement dit l'excès de sucre dans le sang, qui se révèle toxique pour le tissu vasculaire endothélial périphérique (petites artères) et pour les terminaisons nerveuses, d'où des troubles de l'érection, de la commande nerveuse de l'éjaculation et de la perception des stimulations extérieures.

Ainsi, en France, le Pr François Giuliano, urologue, estime que la prévalence de la dysfonction érectile chez les diabétiques de type 1 et 2 est de 67 %. Avec un risque de survenue 4,5 fois supérieur à celui des autres hommes. Le constat est le même pour les troubles de l'éjaculation : anéjaculation (absence), éjaculation retardée ou encore rétrograde (au lieu d'être évacué à l'extérieur du corps, le sperme remonte vers la vessie).

Bien sûr, ces chiffres varient en fonction de l'ancienneté du diabète et de l'âge du patient : plus la maladie est ancienne, plus le patient est âgé et plus les risques augmentent. En outre, l'obésité, l'hypertension et les maladies cardio-vasculaires souvent associées aggravent le phénomène. (60)

VI.6Minimiser les effets du diabète sur la sexualité :

Avant tout, il faut maintenir l'équilibre de la glycémie afin de limiter les complications liées à la maladie. Faire de l'exercice, arrêter de fumer, conserver ou retrouver un poids sante, éviter l'abus d'alcool, entretenir une activité sexuelle régulière, s'assurer d'une vie conjugale harmonieuse, prendre des ateliers de relaxation...

Peuvent non seulement ralentir les effets du vieillissement sur la fonction sexuelle, mais aussi amoindrir les effets du diabète sur la sexualité.

Dans les cas où le diabète a atteint un stade avancé, divers moyens sont disponibles pour conserver une vie sexuelle active : médicaments oraux : Viagra, CialisR, LevitraR .

- injections intra péniennes (alprostadil, papaverine) .
- Suppositoires intra-urétraux (MUSE).
- pompes à vide (Vacuum) et anneaux constricteurs.

- Prothèses péniennes.

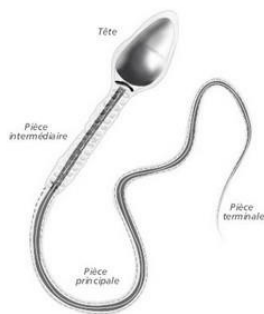
Dans tous les cas, la complicité active du ou de la partenaire est essentielle au traitement. L'aide psychologique ou sexologique doit aussi être envisagée, seule ou en parallèle avec les interventions médicales.

Peu importe le type de diabète, le couple peut et devrait continuer à avoir une

vie sexuelle active en adaptant leur sexualité à la condition diabétique. La sexualité est, au-delà d'une activité reproductrice, une activité érotique : l'accent devrait toujours être mis sur le plaisir et non sur les performances. Et pour qu'il y ait plaisir, il doit y avoir une bonne entente conjugale mutuelle. Cette entente peut être entretenue par des discussions franches entre partenaires sur le diabète et ses conséquences, y compris sur le plan sexuel.

Si votre médecin traitant n'a pas abordé les conséquences sexuelles du diabète, par manque de formation à ce sujet ou de temps, n'hésitez pas à lui en parler et, si nécessaire, insistez. (59)

V. Spermogramme - Spermocytogramme



V.1.Généralités

Le spermogramme et le spermocytogramme constituent les examens clés de l'exploration de la fertilité masculine. Ils font partie du bilan d'infertilité et de stérilité du couple.

V.2.Définitions

Sperme : liquide produit lors de l'éjaculation. Le sperme est composé par les spermatozoïdes, cellules sexuelles fabriquées par les cellules germinales des testicules et par le liquide séminal, qui correspond à un mélange de sécrétions provenant des glandes génitales masculines (prostate, vésicules séminales, épидидyme et glandes de Cowper).

Spermatozoïde : cellule sexuelle mâle adulte contenue dans le sperme et capable de féconder l'ovule. Le spermatozoïde contient le matériel

généétique provenant du père. Les spermatozoïdes sont fabriqués en permanence par les cellules germinales des testicules. Chaque spermatozoïde est normalement constitué de trois parties : une tête, une pièce intermédiaire et un flagelle, lui donnant la capacité à se mouvoir.

Spermogramme : examen biologique médical des différents paramètres constituant le sperme. Il permet l'évaluation de la fertilité masculine.

Spermocytogramme : examen médical correspondant à l'analyse cytologique et morphologique des spermatozoïdes au microscope, permettant l'évaluation de la fertilité masculine. La classification française de David subdivise les anomalies morphologiques des spermatozoïdes en 7 anomalies de la tête, 2 anomalies de la pièce intermédiaire et en 4 anomalies du flagelle.

Le spermogramme permet d'évaluer :

- La numération des spermatozoïdes par millilitre.
- la mobilité des spermatozoïdes (en pourcentage) une et quatre heures après l'éjaculation.
- la vitalité des spermatozoïdes (en pourcentage).
- le volume de l'éjaculat (en millilitres).
- la viscosité du sperme.
- le PH du sperme.
- la présence ou l'absence d'agglutinats.
- la numération des globules blancs présents dans l'éjaculat.

Le spermocytogramme permet d'évaluer :

- la morphologie des spermatozoïdes ;
- le pourcentage des formes atypiques (formes anormales).

Un sperme est dit « normal » ou « bon » lorsque tous ses paramètres sont considérés comme normaux. Il a donc un pouvoir de fécondance « normal » (sauf cas particuliers). Plus un spermogramme est perturbé, plus les chances de concevoir spontanément un enfant sont faibles. Il s'agit là de notions de probabilités statistiques. On peut concevoir un enfant si le nombre de spermatozoïdes est faible, mais cela est peu probable.



V.3 Déroulement de l'examen :

Le sperme est recueilli et analysé au laboratoire. Une période d'abstinence sexuelle préalable de 3 à 5 jours est conseillée. Le recueil s'effectue par masturbation, dans une pièce isolée dédiée à cet examen. Le patient peut être accompagné par sa partenaire. Le sperme est directement recueilli dans un flacon stérile.

V.4. Interprétation – valeurs normales – valeurs anormales

Tableau 05 : Interprétation valeurs normales et valeurs anormales
Plusieurs classifications définissent les critères de normalité du sperme

Paramètres	Valeurs normales (OMS, 2010)	Valeurs anormales	Pathologie
Volume de l'éjaculat	≥ 1,5 ml	0 ml < 1,5 ml > 6 ml	Aspermie Hypospermie Hyperspermie
PH	7,2 à 8	-	-
Numération des spermatozoïdes	≥ 15 millions / ml	0 / ml < 1 million / ml < 5 millions / ml < 15 millions / ml > 250 million / ml	Azoospermie Oligozoospermie extrême (ou Cryptozoospermie) Oligozoospermie sévère Oligozoospermie Polyzoospermie
Mobilité à 1 heure	≥ 40 % de mobilité progressive	< 40 %	Asthénozoospermie
Vitalité à 1 heure	≥ 60 %	< 60 %	Nécrozoospermie
Formes typiques	≥ 15 %	< 15 %	Tératozoospermie
Leucocytes	< 1 million / ml	≥ 1 million / ml	Leucospermie
Cellules rondes	< 500 millions / ml	-	-
Agglutinats	Absence	-	-
Autres	-	Présence de sang Présence de pus Association Oligo-Asthéno-Tératozoospermie	Hémospermie Pyospermie OATS

On ne peut conclure à un spermogramme pathologique uniquement lors d'un contrôle effectué trois mois après l'examen initial. La spermatogenèse (processus de production des spermatozoïdes) comporte des fluctuations spontanées ou liées à une affection passagère comme de la fièvre, un syndrome infectieux, le stress. Un premier spermogramme anormal nécessite donc toujours un contrôle. Etant donné le temps de fabrication des spermatozoïdes au cours de la spermatogenèse (74 jours), ce contrôle ne peut être pratiqué que trois mois plus tard. (61)

V.5 Examens complémentaires

V.5.1. Les autres examens pour dépister l'infertilité

Si le spermogramme révèle une anomalie, votre médecin peut vous prescrire des examens complémentaires.

a) Le test de Hunher : C'est la femme qui s'y prête. Il consiste à examiner la glaire du col de l'utérus en milieu de cycle au moyen d'un prélèvement vaginal, après un rapport sexuel. Autrefois, il était systématiquement pratiqué avant tout bilan de fertilité chez l'homme. Il est aujourd'hui précédé du spermogramme, jugé beaucoup plus fiable.

b) La spermoculture : En cas d'anomalie, le biologiste procède à un examen plus approfondis du spermogramme. La spermoculture

permet de rechercher la présence de germes dans le sperme afin de détecter une éventuelle infection.

c) Les bilans hormonaux : Comme pour la femme, un déséquilibre hormonal peut provoquer une hypofertilité chez l'homme. Différentes hormones interviennent en effet dans la spermatogénèse (production de sperme). Un dosage de l'hormone FSH, qui commande la croissance des spermatozoïdes est le plus souvent pratiqué.

d) L'échographie des testicules: L'échographie des testicules consiste à vérifier l'anatomie des testicules. Elle recherche également des inflammations locales. La varicocelle, par exemple, se caractérise par une dilatation veineuse au niveau des testicules.

e) Caryotype et biopsie testiculaire : Ces examens non systématiques sont demandés lorsque le spermogramme révèle un nombre très faible de spermatozoïdes ou une absence totale ceux-ci (azoospermie). Parfois, c'est l'échec répétés des tentatives d'AMP qui peut conduire à réaliser ces deux examens. Le caryotype détermine le code génétique d'une cellule au moyen d'une prise de sang. Quant à la biopsie testiculaire, elle consiste à prélever un petit morceau de testicule qui est ensuite analysé en laboratoire. L'objectif de cette opération est de rechercher s'il existe des spermatozoïdes au niveau testiculaire. (62)

IV. Effet direct du diabète sur la fertilité :

Le Diabète chez les hommes exerce un effet direct sur la fertilité, un scientifique a dit la 24ème conférence annuelle de la Humaines aujourd'hui (Mercredi 9 Juillet).

Le M. Escroc Mallidis de l'Université de la Reine, Belfast, R-U, a dit que, en dépit de la vue actuelle qu'elle a exercée peu d'effet sur le fonctionnement reproducteur mâle, le groupe de Belfast avait prouvé que le diabète a endommagé ADN dans le sperme.

L'augmentation des nombres de diabétiques diagnostiqués à un jeune âge a coïncidé avec des préoccupations mondiales au-dessus de la fertilité mâle, il a dit la conférence. « Mais ce n'est pas simplement une coïncidence, » il a dit. « Nous avons prouvé pour la première fois que le diabète influence défavorablement la fertilité mâle à un niveau moléculaire. »

Les scientifiques ont étudié des échantillons de sperme provenant des hommes avec du diabète qui recevaient le traitement par insuline. À l'examen microscopique courant initial le sperme échantillonné semblé normal, indépendamment d'une diminution mince de volume.

« Mais quand nous avons recherché les dégâts d'ADN, nous avons vu une illustration très différente, » a dit M. Mallidis, ajoutant que ce n'est pas une partie d'une analyse courante de sperme. Le « ARN de Sperme a été sensiblement modifié, et plusieurs des modifications que nous avons observées sont dans les Transcriptions de l'ARN concernées dans la Réparation de l'ADN. Et la comparaison avec une base de données des hommes de la fertilité prouvée a confirmé nos découvertes. Les Diabétiques ont une diminution significative dans leur capacité de réparer le sperme ADN, et une fois que c'est abîmé il ne peut pas être restauré. »

La Transcription est la synthèse de l'ARN sous le sens de l'ADN, et est la première étape vers l'expression du gène, où l'information du gène devient un produit tel qu'une protéine traduisant l'information génétique en fonction cellulaire. S'il y a des erreurs dans la transcription, il y aura également des erreurs dans le fonctionnement du gène. « Nous étions intéressés en particulier de voir un quatorze-pli diminuer dans l'expression d'un décarboxylase appelé d'ornithine de protéine, qui est responsable de la production de la spermine et du spermidine, les composés responsables de la croissance des cellules qui aident à stabiliser la structure de l'ADN. Nous avons également constaté que la spermatogenèse 20, un facteur seul au testicule et dont le fonctionnement demeure inconnue, a été grand augmenté. Pris ensemble, ces facteurs indiquent que de manière dégagée cela qui a le diabète a une influence directe sur la santé du sperme. »

La qualité du Sperme ADN est connue pour être associée avec la qualité diminuée d'embryon, les tarifs faibles d'implantation d'embryon, les tarifs plus élevés de fausse-couche, et quelques maladies sérieuses d'enfance, en particulier quelques cancers d'enfance. Au-dessus des causes possibles d'années pour la fragmentation du sperme ADN ont été

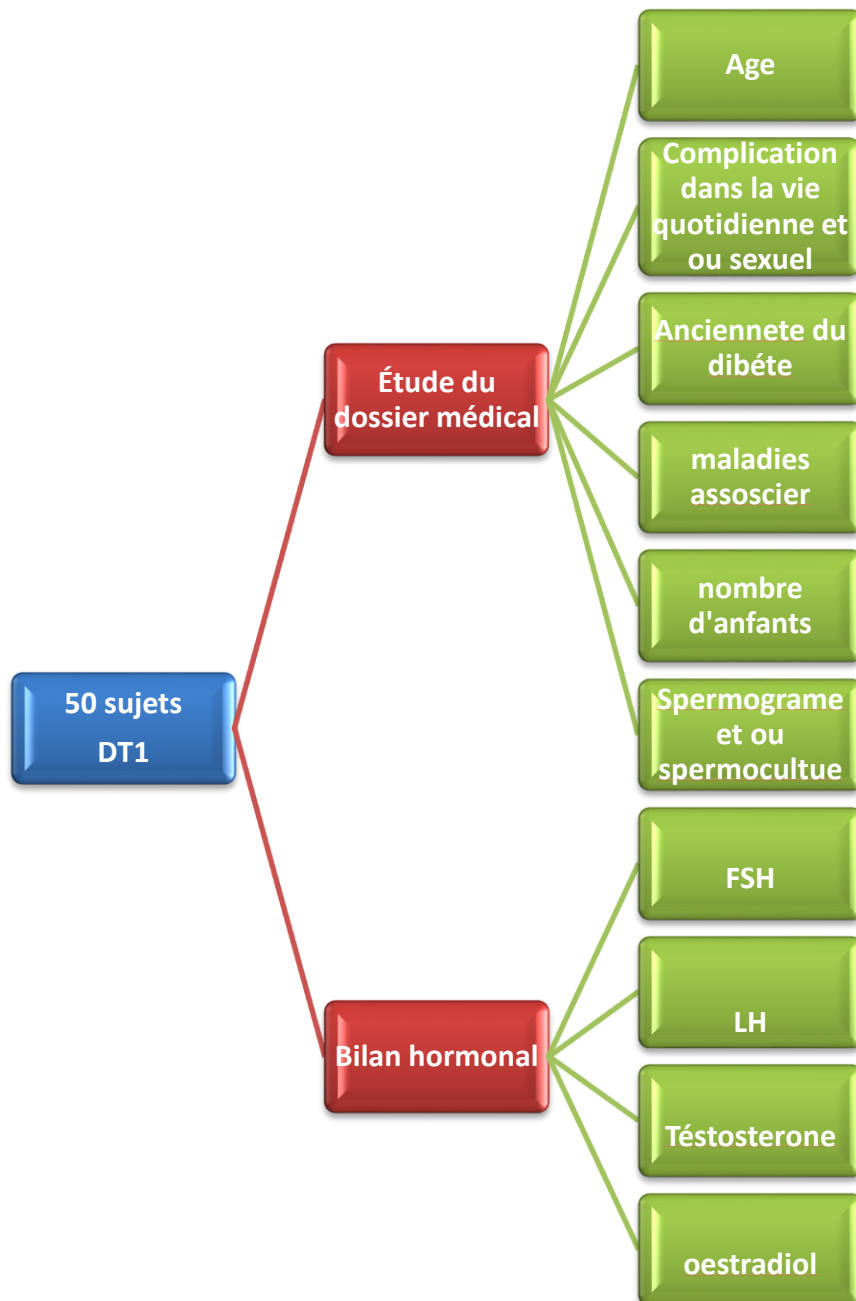
suggérés mais jusqu'à présent le mécanisme exact pour les dégâts demeure inconnu, disent les scientifiques.

« Nous avons trouvé une famille de composés connue sous le nom de produits finis avancés de glycation (Âges) dans l'appareil génital mâle. Ceux-ci sont formés suite au glycation (l'ajout du sucre), » a dit M. Mallidis, « et accumulez pendant le vieillissement normal. Ils sont à la charge du style de vie - suivent un régime, fumant etc. - et dans beaucoup de complications liées au diabète sont centralement impliqués dans les dégâts d'ADN. Nous croyons qu'elles jouent un rôle assimilé dans l'appareil reproducteur mâle. »

Les scientifiques ont l'intention de continuer leur travail par l'essai de déterminer comment les Âges entraînent et contribuent aux dégâts d'ADN. Ils croient qu'ils ont pu avoir découvert un rôle neuf pour des Âges, et que leur influence va bien au-delà du diabète et de ses complications.

« Nous devons maintenant essayer de développer des stratégies pour protéger le sperme, et pour diminuer l'accumulation d'Âges, » a dit M. Mallidis. De Telles stratégies ont pu concerner des changements du régime, perturbant une phase dans la formation des Âges, ou augmentant la protection du fuselage contre des Âges, probablement par l'utilisation des suppléments diététiques.

« En Conclusion, il y a des spermatogenèses 20. Que fait-elle, comment fait-elle ils le font-elle, dans quelles circonstances et pourquoi ? Pourquoi est-elle tellement grand accrue dans les diabétiques ? Nous devons trouver des réponses à toutes ces questions, » a dit M. Mallidis. (63)



Chapitre III : Matériel et méthodes

I. Matériel et méthodes :

I.1. Matériels (voire annexe)

II. Patients et méthodes :

Notre mémoire de fin d'étude intitulé « effet du diabète sur le profil cyto-spermiologique des jeunes mariés» a été réalisé au sein du laboratoire à l'hôpital Mohammed Boudiaf et au niveau de la maison diabétique de Médéa. Cette étude s'est déroulée sur une période de trois mois (avril à juin)

II.1. Contexte clinique :

II.1.1. Patient :

Cette investigation à portée sur une cohorte de 50 patients diabétique de type 1 âgé entre 25 jusqu'à 40 ans variée en 2 catégories distinctes 10 sujets atteints du dt1 et sont infertile et 40 sujets atteints DT1 et sont fertiles. Les informations et les renseignements cliniques et biologiques ont été obtenus grâce à un interrogatoire sous forme de questionnaire préalablement établit (Annexe).

II.1.2. Critères d'exclusion :

Pour notre étude, nous avons exclus les autres types de diabète, notamment le diabète type 2.

II.1.3. Statut anthropométrique :

Lors de la consultation, chez les patients étudiés, nous avons effectué ; Des bilans hormonales Fsh, LH, testostérone et hinibine aussi que des spermogrammes pomocultures si nécessaires.

II.2. Contexte biologique

II.2.1. Paramètres biochimiques et physiopathologiques

A. Paramètres biochimique sanguin

a)Prélèvement du sang :

La prise du sang est effectuée sur un sujet de préférence à jeun. On pose un garrot autour de l'avant-bras pour faire saillir la veine, puis, on nettoie la peau avec un coton imbibé d'alcool avant de piquer à l'aide d'une seringue stérile. Le sang prélevé est mis, soit dans des tubes secs, soit recueilli sur héparine et laissé à température du laboratoire

jusqu'à la formation d'un caillot. Après décollement, le sang coagulé est centrifugé à 4000trs / min pendant 20 minutes. Le sérum est ensuite récupéré pour les différents dosages.

a.1.Dosage du FSH :

Le dosage s'effectue pour quantifier FSH dans le sérum humain. Pour la réalisation du dosage, une prise de sang veineux du patient doit être faite. Prélever de préférence en début de matinée. Il n'est pas indispensable d'être à jeun. Le jour du prélèvement est déterminé en fonction de l'indication du dosage.

. Le Plasma recueilli sur héparinate de lithium, de sodium, d'ammonium ou EDTA tripotassique r. Il est conseillé d'éviter de traiter les échantillons hémolysés ou contaminés.

Principe :

Méthode « sandwich ». Durée totale du cycle analytique: 18 minutes

- 1ère incubation: 40 µL d'échantillon sont mis en présence d'un anticorps monoclonal anti-FSH spécifique biotinylé et d'un anticorps monoclonal anti-FSH spécifique marqué au ruthénium. Il se forme un « sandwich ».
- 2 ième incubations: les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immun est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant.
- L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell ou ProCell M. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif

Valeurs de référence biologique :

- Hommes : 1.5 à 12.4 mUI/mL

Mode opératoire :

Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer au mode d'emploi de l'appareil utilisé et vérifier que les réactifs, les solutions

auxiliaires et les consommables nécessaires à la réalisation du test sont disponibles en quantité suffisante. L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules et la lecture de toutes les informations spécifiques du test sur l'étiquette à code barre. Aucune entrée manuelle de données n'est nécessaire. Si, exceptionnellement, le code barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette. Elecsys 2010 : porter les réactifs réfrigérés à env. 20°C avant le chargement et les placer dans les plateaux réactifs de l'appareil thermostaté à 20°C. Eviter la formation de mousse. L'analyseur gère le contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons. Elecsys 1010 : porter les réactifs réfrigérés à env. 20–25°C et les placer dans le plateau réactifs/échantillons de l'appareil (température ambiante 20–25°C). Eviter la formation de mousse. Ouvrir les flacons avant la mise en route de l'analyseur, puis les refermer et les replacer au réfrigérateur après la série de dosages

Intérêt du test :

Un dosage sanguin d'hormone folliculo-stimulante est prescrit chez la femme ou chez l'homme pour mettre en évidence d'éventuels troubles liés aux fonctions génitales.

Chez l'homme, le dosage sanguin de la FSH permet de déceler une éventuelle insuffisance testiculaire (appelée aussi hypogonadisme testiculaire)

a.2.Dosage du LH :

Le dosage de LH s'effectue à partir d'une simple prise de sang. Chez la femme, il se pratique le 2e, 3e ou 4e jour du cycle dans un laboratoire de référence, en même temps que les dosages de FSH et d'œstradiol. En cas d'aménorrhée (absence de règles), le prélèvement peut se faire à n'importe quel moment.

Dans le cadre d'un diagnostic de puberté tardive ou précoce chez la jeune fille ou le jeune garçon, le dosage urinaire sera privilégié. Les gonadotrophines FSH et LH sont sécrétées de façon pulsatile pendant la période pubertaire et sont éliminées intactes dans l'urine. Le dosage urinaire permet donc de mieux apprécier les niveaux de sécrétion qu'un dosage ponctuel sérique.

Principe:

Méthode « sandwich ». Durée totale du cycle analytique: 18 minutes

- 1ère incubation: 20 µL d'échantillon sont mis en présence d'un anticorps monoclonal anti-LH biotinylé et d'un anticorps monoclonal anti-LH marqué au ruthénium. Il se forme un « sandwich ».
- 2ème incubation: les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immun est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell ou ProCell M. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif
- L'intérêt du dosage de la LH plasmatique est de détecter précocément une élévation de son taux qui indiquerait une **ovulation prématurée**. En début de cycle, elle sert à diagnostiquer certaines pathologies comme celle des **ovaires polykystiques** qui se manifeste par une quasi absence de règles et une LH élevée. Elle permet donc aussi de déterminer le moment de l'**ovulation**. En effet l'apparition d'un pic de LH précède l'ovulation de 24-48 heures.

Tableau 06 : Interprétation du dosage de LH dans différent jours du cycle

Jour du dosage	Valeur normale	Interprétation
3ème jour	< 7 mIU/mL	Une valeur de LH est normale si elle est proche de celle de la FSH. Une LH supérieure à la FSH permet d'indiquer souvent des Ovaries polykystiques (OPK).
Pic d'ovulation	> 20 mIU/ml	Le pic de LH est suivi de l'ovulation, dans les 24-48 heures.

Interférences /limites :

- Le test n'est pas influencé par l'ictère (bilirubine < 1129 µmol/L ou < 66 mg/dL), l'hémolyse (Hb < 0.621 mmol/L ou < 1 g/dL), la lipémie (Intralipid < 1900 mg/dL) et la biotine < 205 nmol/L ou < 50 ng/mL.
- Chez les patients traités par de fortes doses de biotine (> 5 mg/jour), il est recommandé d'effectuer le prélèvement de l'échantillon au moins 8 heures après la dernière administration.
- Le résultat n'est pas influencé par le facteur rhumatoïde jusqu'à une concentration de 1500 UI/mL.
- On n'a pas observé d'effet crochet jusqu'à des concentrations en LH de 1150 mUI/mL.
- L'influence de 17 médicaments fréquemment administrés a été recherchée in vitro. Aucune interférence n'a été observée.
- Le test Cobas LH n'a pas été testé sur des sérums de nouveau-nés.
- Dans de rares cas, des titres très élevés d'anticorps dirigés contre des anticorps spécifiques de l'analyte, des anticorps anti-streptavidine ou anti-ruthénium peuvent conduire à des interférences. Ces effets sont minimisés dans le test par un procédé approprié.

Intérêt du test :

Chez l'homme, un dosage sanguin d'hormone lutéinisante peut être prescrit pour mettre en évidence une insuffisance testiculaire ou une anomalie cérébrale. Chez la femme, le dosage de LH permet de déterminer la cause de différents troubles : absence de règles, stérilité ou hypogonadisme (défaut de l'appareil reproducteur résultant de la perte fonctionnelle des gonades).

a.3.Dosage de la testostérone :

Chez l'homme, le dosage de la testostérone est pratiqué en cas de présomption d'une diminution de production (hypogonadisme, par ex.), de traitement aux estrogènes, d'aberration chromosomique (Syndrome de B. Klinefelter, par ex.) et de cirrhose du foie. Le coffret Testostérone Elecsys fait appel à un principe de compétition utilisant un anticorps monoclonal spécifique dirigé contre la testostérone. La testostérone endogène, libérée par l'action de l'acide 8-anilino-1-naphthalène sulfonique (A.N.S.) et du norgestrel, entre en compétition avec la testostérone exogène marquée au ruthénium** pour les sites de liaison des anticorps anti-testostérone biotinylés.

Principe :

Principe de compétition. Durée totale du cycle analytique : 18 minutes. • 1^{ère} incubation : une prise d'essai de 50 µl d'échantillon est incubée avec l'anticorps antitestostérone biotinylé et le peptide (testostérone exogène) marqué au ruthénium. Les sites de liaison de l'anticorps biotinylé sont occupés en partie par la testostérone sérique (selon sa concentration) et en partie par les haptènes marqués au ruthénium pour former des immun-complexes. • 2^e incubation : Les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Les complexes immunologiques sont fixés à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine. • Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur. • Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Une courbe de référence est mémorisée dans le code barres du réactif et est réajustée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en deux points

Mode opératoire :

Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer au mode d'emploi de l'appareil utilisé et vérifier que les réactifs, les solutions auxiliaires et les consommables nécessaires à la réalisation du test sont disponibles en quantité suffisante. L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules. Les informations spécifiques du test mémorisées sur l'étiquette code barres doivent être saisies. Si, exceptionnellement, le code barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette. E170/Elecsys 2010 : porter les réactifs réfrigérés à env. 20°C avant le chargement et les placer dans le plateau réactif de l'appareil thermostaté à 20°C. Eviter la formation de mousse. L'analyseur gère le contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons. Elecsys 1010 : porter les réactifs réfrigérés à env. 20–25°C et les placer dans le plateau réactifs/échantillons de l'appareil (température ambiante 20–25°C). Eviter la formation de mousse. Ouvrir les flacons avant la mise en route

de l'analyseur, puis les refermer et les replacer au réfrigérateur après la série de dosages

Intérêt du test :

Un abaissement du taux de testostérone plasmatique totale a été retrouvé chez 247 des 574 diabétiques de type II (43 %). Par comparaison ce chiffre n'était que de 7 % ($n = 5$) chez les 69 diabétiques de type I étudiés. Le calcul de la testostéronémie libre à partir de la formule proposée par Vermeulen et al., porte ces chiffres respectivement à 20 % et 57 % dans les populations de diabétiques de type I et II. La fréquence de la réduction du taux de testostérone totale dans le DT2, quatre fois supérieure à celle observée au cours du diabète de type I, apparaît majoritairement liée à la baisse du taux plasmatique de SHBG. Cette étude montre également que la réduction de la fraction libre calculée de la testostérone plasmatique (donc indépendante du taux de SHBG) est corrélée aux indices d'insulino-résistance aussi bien chez les diabétiques de type I que chez ceux de type II. La fraction libre de la testostérone apparaît donc être un des marqueurs (et peut être un des acteurs) de la sensibilité à l'insuline, chez les patients diabétiques, au même titre que cela a été montré dans une population de patients non diabétiques. Les résultats de l'étude sus citée sont confortés par ceux de deux méta-analyses récentes qui ont respectivement comparé les données de 850 DT2 versus 2000 témoins pour l'une et 1822 DT2 versus 10 009 témoins pour l'autre. Même après ajustement pour les facteurs confondants suivants, âge, IMC, tour de taille, le DT2 reste associé à une réduction significative de la testostéronémie

Chapitre VI: Résultat et discussion

I. Résultats :

Notre étude, est une étude rétrospective qui s'est déroulée au sein de l'hôpital et de la maison diabétique à Médéa. Cette étude a été réalisée suite à un questionnaire préalablement établi portant sur plusieurs paramètres épidémiologique, anthropométrique et physiopathologique. Les sujets de cette étude sont des diabétiques de type 1 âgés entre 25 jusqu'à 40 ans variés en 2 catégories distinctes 10 sujets atteints du DT1 et sont infertiles et 40 sujets atteints DT1 et sont fertiles (Voir annexe). Dans un premier volet de cette étude, l'aspect épidémiologique et anthropométrique a été analysé et selon lequel, les patients sont répartis selon leur ancienneté du diabète, âge et leur maladie associée. Dans un deuxième volet, l'aspect métabolique et physiopathologique a été exploité et cela par l'analyse des différents paramètres biochimiques tels FSH, LH, Testostérone, ainsi que spermogramme et spermoculture.

I.1.L'aspect épidémiologique et anthropométrique :

I.1.1.La répartition des patients selon l'âge et fertilité :

Tableau 07 : Répartition de la population étudiée selon l'âge et la fertilité

Le tableau 7 montre l'influence de l'âge sur la fertilité de l'homme diabétique DT1 de la population étudiée. Un pourcentage très élevé des hommes fertiles a l'âge entre 26 à 31 ans (50%)

Avec un pourcentage de (60%) concernant les des hommes infertiles a l'âge entre 36 à 41 ans.

Age	Fertile	pourcentage	infertile	pourcentage
20 à 25	10	25%	0	0%
26 à 31	20	50%	2	20%
31 à 36	5	12,5%	2	20%
36 à 41	5	12,5%	6	60%

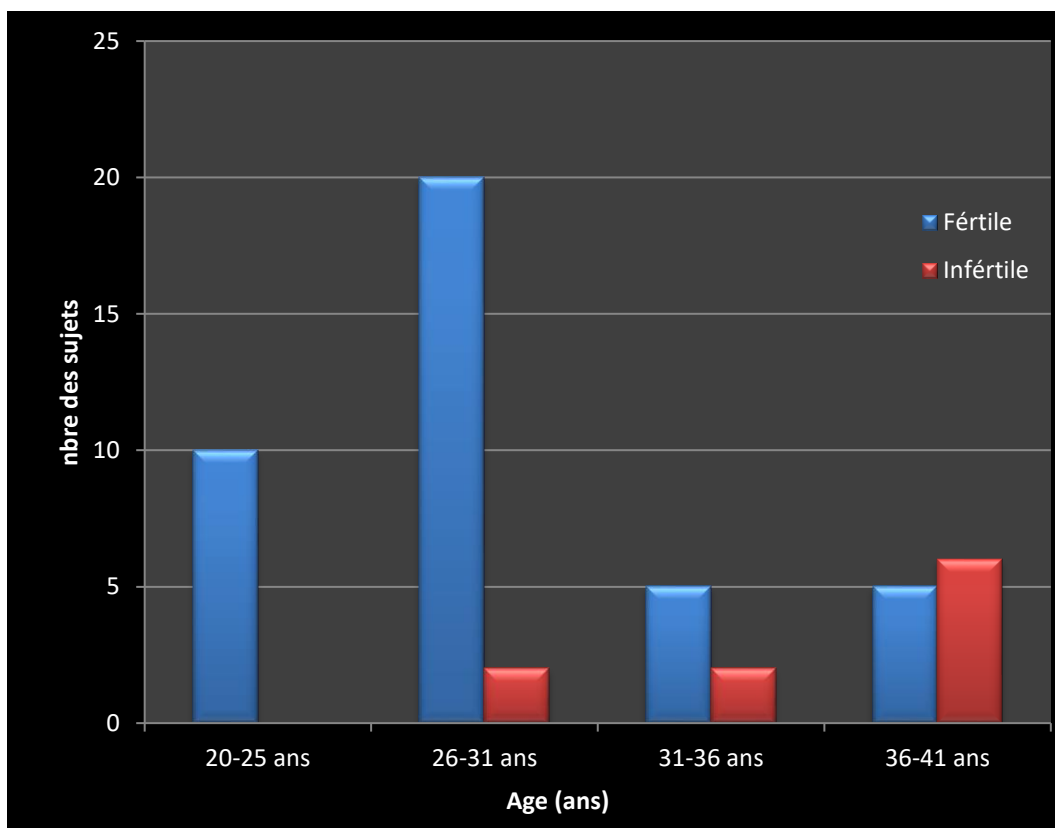


Figure (05) : Répartition de la population étudiée selon l'âge et la fertilité

La figure8 présente la distribution des individus de notre population selon la

La fertilité, la population de Médéa représentent un Nombre élevé de la fertilité (20 sujets) parmi 40 sujet fertile c'est presque la moitié et infertile avec un nombre de (6 sujet) parmi 10 homme infertile.

I.1.2.La répartition des patients selon l'ancienneté du et fertilité :

Tableau8 : La répartition des patients selon l'ancienneté du diabète et fertilité

Ancienneté du diabète	fertile	pourcentage	infertile	pourcentage
3ans-7ans	15	37,5%	3	30%
7ans-11ans	23	57,5%	2	20%
11ans-15ans	2	5%	5	50%

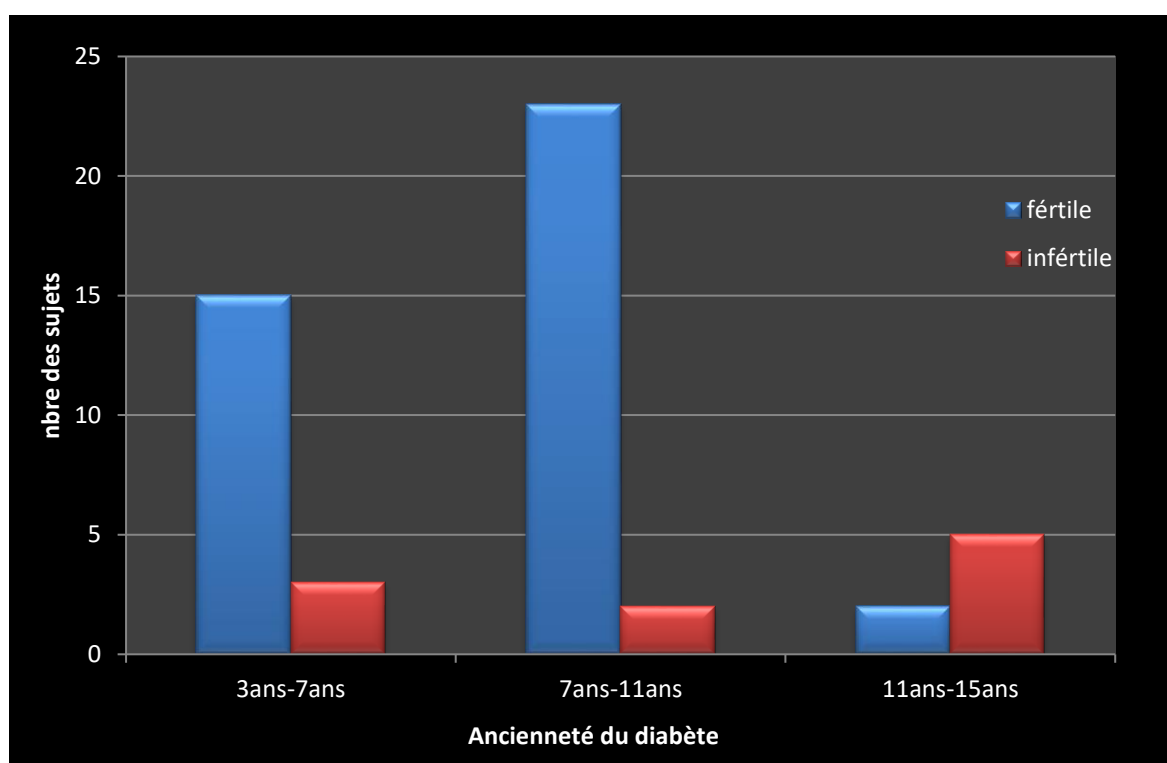


Figure (06) : Répartition de la population étudiée selon l'Ancienneté du diabète et la fertilité

La figure9 présente la distribution des individus de notre population selon la

La fertilité et l'ancienneté du diabète, la population de Médéa représentent un Nombre élevé de la fertilité (23 sujets) chez le sujet fertile ayant 7-11 ans diabétique et infertile avec un nombre de (5sujet) parmi 10 hommes infertiles ayant 3-7ans diabétique.

I.1.3.Répartition de la population étudiée selon la fertilité :

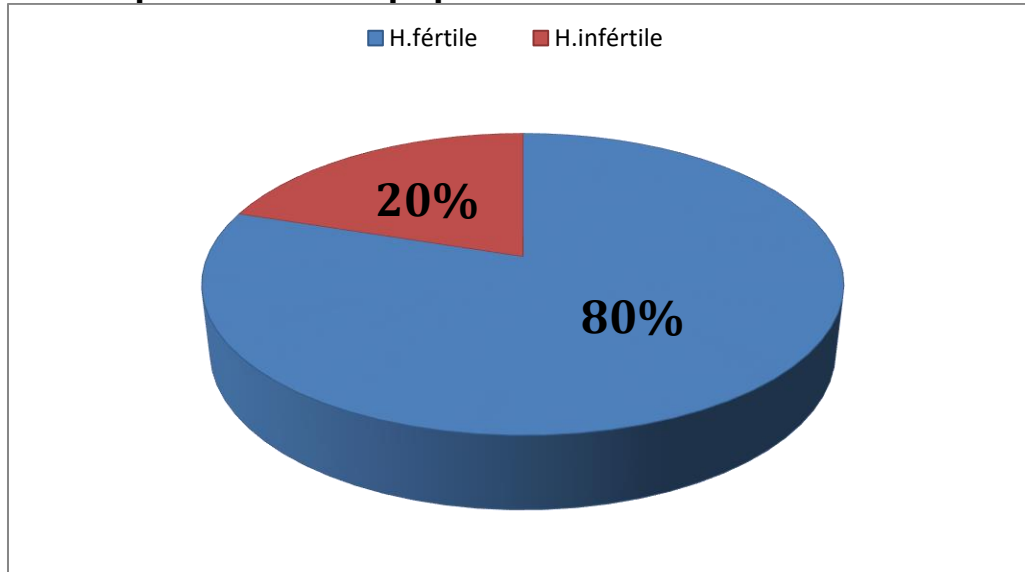


Figure (07) : Répartition de la population étudiée selon la fertilité :

Ce diagramme circulaire présente la distribution des individus de notre population selon la fertilité. La population de Médéa représente un pourcentage élevé de sujets hommes atteints de DT1 qui sont fertiles (80%) et un pourcentage de 20% de sujets hommes atteints de DT1 qui sont infertiles.

I.2 .Paramètres cliniques :

Nous avons réalisé une étude rétrospective, dans laquelle nous avons recensé 50 cas d'hommes diabétiques de type 1, âgés entre 25 et 40 ans, répartis en deux catégories distinctes : 10 sujets atteints de DT1 sont infertiles et 40 sujets atteints de DT1 mais ils sont fertiles. Nous remarquons que les 50 cas avec un antécédent familial du même type sont rares, l'âge de survenue de DT1 est presque avant l'âge de 30 ans (36-41 ans atteints de l'infertilité) avec un poids normal et beaucoup plus sont maigres. L'ancienneté du diabète chez les individus de notre population altère leur fertilité (sujets ayant un ancien diabète entre 11 ans jusqu'à 15 ans, le nombre le plus élevé d'infertilité) ; le diabète de type 1 peut être la cause de plusieurs complications et maladies associées (insuffisance rénale et dialyses 30/50 sujets, des problèmes cardiaques 5/50 sujets, rétinopathie, problèmes respiratoires 15/50 sujets...)

Tableau 9 : .Caractéristiques de diabète de type 1

Antécédents familiaux du	Rare
--------------------------	------

même type	
Âge de survenue	Plutôt avant 30 ans
Début	Rapide ou explosif
Facteur déclenchant	Souvent+
Symptomatologie	bruyante
Poids	Normal ou maigre
Hyperglycémie diagnostic	au majeur >3g/L
Cétose	Souvent présente
Complication dégénérative au diagnostic au moment du diagnostic	Absente
Cause principale de mortalité	Insuffisance rénale

I.3. Résultat hormonales :

Patients et methodes

L'étude a été réalisée au laboratoire de l'hopitale mouhammed boudiaf a médea

Il s'agit d'une étude prospective étendue sur une période de 3 mois. 50 patients de sexe masculin dont l'âge variait de 25 ans à 40 ans consultant pour infertilité datant d'au moins deux ans et venus au service de médecine interne de l'hormone au sein de laboratoire en a fait les dosages hormonaux du folliculostimulante (FSH), l'hormone lutéinisante (LH), la testostérone et L'Estradiol.

Une fiche d'enquête individuelle a permis de collecter tous les paramètres socio-démographiques, les antécédents personnels et familiaux pathologiques, les conclusions des différents spermogrammes si ils existent, ainsi que les résultats des différents paramètres hormonaux après dosages.

Le recueil du sang des malades a été fait sur tube sec. Les échantillons de sang sont ensuite centrifugés afin de recueillir le sérum. Après

distribution d'une quantité précise dans le tube correspondant selon le dosage.

Résultats

50 patients ont été inclus dans cette étude dont l'âge entre 25 a 40 ans. Les résultats sont présentent dans le tableau suivant :

Hormones	FSH mUI/mL	LH (mUI/mL)	Testostérone ng/dL	Est pg/mL
Elevé	30 (60%)	0(0%)	4 (8%)	5 (10%)
Bas	0 (0%)	3(6%)	1(2%)	45(90%)
Normal	20 (40%)	47 (94%)	45 (90%)	0(0%)

La spermatogenèse est le processus de production des spermatozoïdes, qui a lieu dans les tubes séminifères des testicules.

Trois hormones jouent un rôle important lors de la spermatogenèse :

- * La testostérone
- * LH (hormone lutéinisante)
- * FSH (hormone folliculostimulante)

1-L'Hormone Folliculo-Stimulante (FSH):

Ses valeurs normales chez l'adulte vont de 3 à 15UI/l. La LH est entre 2 et 12UI/l. Le dosage, basal ou sous GnRH, de cette hormone est utile dans les cas d'azoospermie ou oligospermie sévères, pour savoir si elles sont d'origine sécrétoire. Mais certaines causes des azoospermies sécrétoires n'induisent pas d'augmentation de FSH. Dans ces cas là, la biopsie testiculaire pour montrer l'absence de spermatozoïdes est donc nécessaire. L'augmentation de FSH peut être la conséquence d'une insuffisance testiculaire primitive : c'est le testicule lui-même qui est atteint et on a un défaut de production de spermatozoïdes et de testostérone (l'hypophyse ne reçoit pas de signe de bonne sécrétion des spermatozoïdes par les testicules (testostérone) et elle augmente alors la production de FSH pour aller les stimuler.) On note aussi une augmentation de FSH dans l'atteinte isolée des tubes séminifères.

Un taux inférieur peut être le signe d'un hypogonadisme via une insuffisance hypophysaire (insuffisance testiculaire secondaire : le

testicule ne reçoit pas le signal lui indiquant de fabriquer les spermatozoïdes). Pour distinguer un hypogonadisme primaire à une insuffisance secondaire résultant d'un déficit hypothalamo-hypophysaire, on fait un test à la LHRH (on dose la FSH après l'administration de LHRH). Si, au cours de ce test, la FSH est augmentée, on est face à une insuffisance testiculaire primitive avec trouble de la spermatogenèse.

En pratique, le dosage de FSH est utile en cas d'azoospermie ou d'oligospermie sévère (<5millions/ml). Il n'a pas d'intérêt si la concentration en spermatozoïdes est supérieure à 5 millions et le volume testiculaire normal.

2-L'Hormone lutéinisante (LH) - Lorsque le niveau de testostérone est bas, l'hypophyse libère la LH qui transmet aux testicules de faire plus de testostérone. La valeur normale est de 1 à 9 UI/L. Un niveau anormalement élevé indique le fait que les testicules sont absents ou ont été enlevés, que les testicules ne fonctionnent pas, ou la présence du syndrome de Klinefelter. Un niveau anormalement bas peut indiquer une anorexie nerveuse, la défécation de la glande hypophyse, des dommages à l'hypothalamus, le stress, ou un faible poids corporel.

3-La testostérone

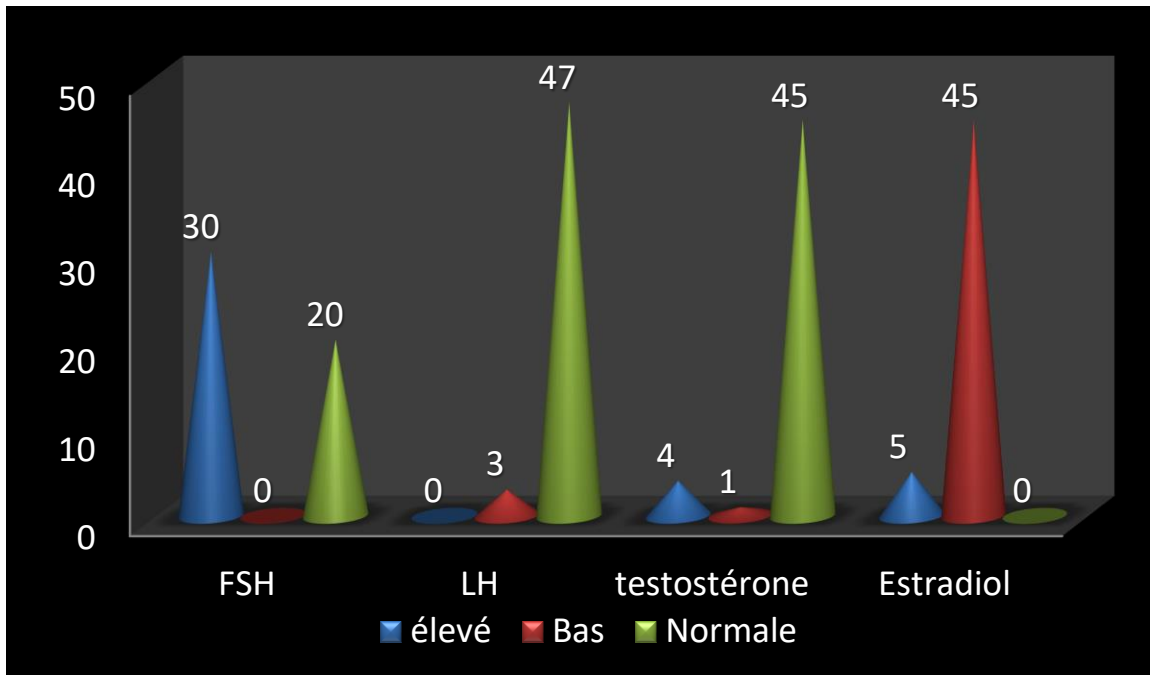
La testostérone circule dans le sang liée à une protéine. Pour compléter le dosage de la testostérone, on peut doser aussi la testostérone libre (qui n'est pas fixée sur la protéine de transport ; c'est cette forme qui agit sur les tissus).

Les insuffisances testiculaires et hypophysaires ont pour conséquence une diminution du taux de testostérone. Certains traitements hormonaux (anti-androgènes, œstrogènes, androgènes de synthèse) sont aussi responsables de la diminution du taux circulant de testostérone.

Les augmentations sont observées chez les patients traités par de la testostérone, en cas d'hyperthyroïdie et dans le syndrome des testicules féminisants (les testicules sont insensibles à l'action de la testostérone). Il vaut mieux éviter l'effort physique avant le prélèvement, car celui-ci augmente le taux de testostérone circulant ; il est conseillé de le faire le matin

4-L'œstradiol

Le dosage de l'œstradiol dont la normale va de 10 à 40ng/ml est indiqué en cas de gynécomastie. Un taux anormal fait rechercher une imprégnation exogène ou une cause tumorale (testicule, surrénale).



Figure(08) : comparaison du dosage hormonales FSH,Lh,Téostosterone,Estradiol dans la population étudiées .

II. Discussion générale

Notre étude a porté sur une population diabétique de type 1 âgé entre 25 jusqu'à 40 ans variée en 2 catégories distinctes 10 sujets atteints du

DT1 et sont infertile et 40 sujets atteints DT1 et sont fertiles et l'objectif était de compréhension mieux l'effet du diabète type 1 sur la fertilité, sexualité (érection, éjaculation) de l'homme (jeunes mariés). Ceci s'est réalisé sur la base d'un questionnaire préalablement établi portant sur ces facteurs.

Nos résultats montrent que le diabète a une relation à la fertilité de l'homme et sur tous sur leurs sexualité (érection, éjaculation) le diabète peut être responsables dus a des anomalies artérielles ainsi qu'a des « fuites veineuses ». (67)

Si l'activité sexuelle est intense sur le plan physique, il peut être utile de proposer une collation avant l'effort sexuel ou de réduire les doses d'insuline pour éviter tout risque d'hypoglycémie. (68)

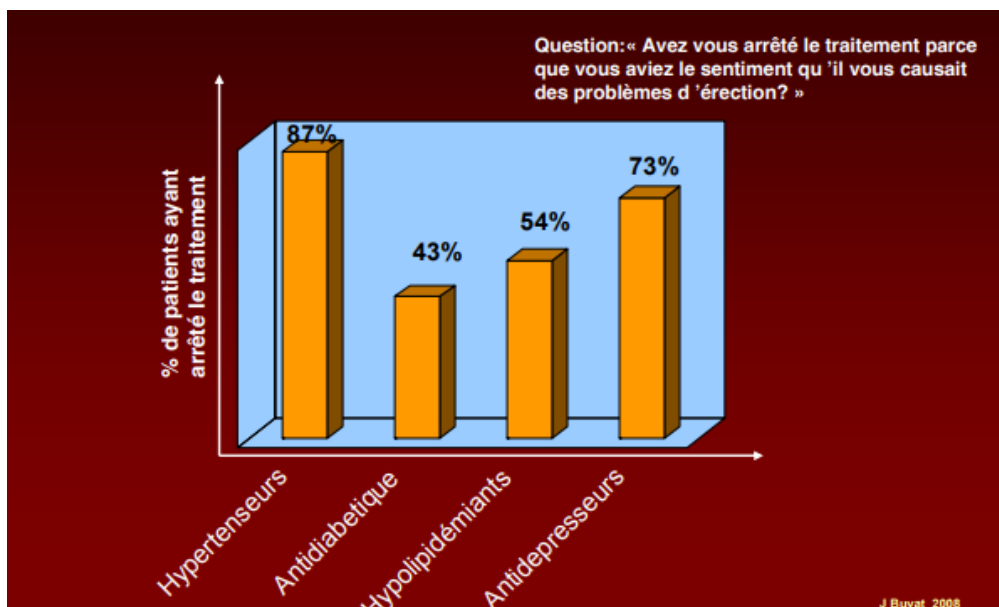


Figure (09) : Réparation des patients selon l'arrêt de traitement chez les hypotenseurs, Antidiabétique, Hypolipidémifiants et Antidépresseurs

Il existe de nombreux facteurs qui se rajoutent pour amplifier une difficulté érectile

Si le diabète est mal équilibré atteinte des petits vaisseaux ⇒ la « route n'est pas dégagée » ⇒ l'ordre ne parvient pas

Le diabète est associé à une augmentation du risque de dysfonction sexuelles d'autant plus importante que les patients sont jeunes et ce dès

la quatrième décennie. Les facteurs étiologiques sont multiples associant la dysfonction endothéliale, des dysfonctionnements neurovégétatifs et psychologiques et des modifications métaboliques. Ces dysfonctions sexuelles et notamment la dysfonction érectile doivent être dépistées de façon systématique pour deux raisons :

1- elles peuvent être le signe prémonitoire d'une atteinte cardiovasculaire et précèdent de quelques mois à plusieurs années les accidents cardiaques graves.

2- les patients attendent souvent longtemps avant d'en parler à leur médecin et les enquêtes montrent qu'ils attendent de leur médecin qu'il les interroge sur ce sujet. (68)

Les spermatozoïdes sont aussi affectés par le diabète, pas dans la mobilité ni dans la forme mais plus certainement au niveau de l'ADN. Lors de la conférence de l'European Society of Human Reproduction and Embryology, le docteur Con Mallidis, de la Queen's University de Belfast (Royaume-Uni) a déclaré que ses travaux récents ont confirmé « que le diabète a un effet négatif sur la fertilité masculine, au niveau moléculaire ».

Son équipe a d'abord montré que les échantillons de sperme provenant de diabétique traités par insuline étaient extérieurement normaux avec juste une légère réduction du volume. En revanche, l'ADN des spermatozoïdes présentait des anomalies. Selon le chercheur, les diabétiques « montrent une diminution notable des capacités de réparation de l'ADN présent dans le sperme, et une fois qu'il est endommagé, il n'est pas réparable.»

Les scientifiques ont établi un lien entre la qualité de l'ADN dans le sperme et une diminution du taux d'implantation des embryons et de leur qualité morphologique, un plus grand nombre d'avortements spontanés, et plusieurs maladies de l'enfance. Ces résultats devraient inciter tous les couples dont l'homme est diabétique à prévoir une consultation spécialisée en cas de désir d'enfant. (66)

Aussi Le M. Escroc Mallidis de l'Université de la Reine, Belfast, R-U, a dit que, en dépit de la vue actuelle qu'elle a exercée peu d'effet sur le fonctionnement reproducteur mâle, le groupe de Belfast avait prouvé que le diabète a endommagé ADN dans le sperme.

L'augmentation des nombres de diabétiques diagnostiqués à un jeune âge a coïncidé avec des préoccupations mondiales au-dessus de la fertilité mâle, il a dit la conférence. il a dit. « Nous avons prouvé pour la première fois que le diabète influence défavorablement la fertilité mâle à un niveau moléculaire. »

« Mais quand nous avons recherché les dégâts d'ADN, nous avons vu une illustration très différente, » a dit M. Mallidis, ajoutant que ce n'est pas une partie d'une analyse courante de sperme. Le « ARN de Sperme a été sensiblement modifié, et plusieurs des modifications que nous avons observées sont dans les Transcriptions de l'ARN concernées dans la Réparation de l'ADN. Et la comparaison avec une base de données des hommes de la fertilité prouvée a confirmé nos découvertes. Les Diabétiques ont une diminution significative dans leur capacité de réparer le sperme ADN, et une fois que c'est abîmé il ne peut pas être restauré. »

ces facteurs indiquent que de manière dégagée cela qui a le diabète a une influence directe sur la santé du sperme. »

En revanche, l'étude (réalisée par l'université de Belfast sur une soixantaine d'hommes diabétiques et non diabétiques) n'a pas montré de différences significatives quant à la mobilité, la concentration et la forme des spermatozoïdes. (67)

Donc, d'une part moins de sang risque d'arriver à la verge à cause de la dégradation vasculaire et d'autre part, sa sensibilité de la verge est diminuée par l'atteinte nerveuse. La conséquence la plus courante est donc l'apparition de difficultés érectiles.

C'est une remarque générale aux intervenants: Donnez, dès le départ, si vous en disposez, les informations précises dont vous disposez: type de diabète, traitement, depuis quand est-il diagnostiqué, âge, etc. ce problème survient surtout chez les sujets jeunes. Le diabète provoque de l'impuissance. C'est bien connu.

Le diabète peut entraîner chez l'homme une éjaculation rétrograde. Au moment de l'éjaculation, le sperme, au lieu de sortir par l'urètre, remonte dans la vessie. Certains hommes parlent d'éjaculation « sèche », mais c'est un terme inadapté, puisque le sperme est présent, même s'il ne suit pas la trajectoire habituelle. Ce phénomène d'éjaculation rétrograde est dû au fait que le verrou fermant le bas de la vessie perd de son efficacité. L'éjaculation entraînant un jet de sperme puissant, réussi à forcer ce verrou et le sperme remonte dans la vessie. Par la suite, quand cet homme va uriner, du sperme est mêlé à l'urine. Cela peut entraîner des problèmes d'infertilité. Un mauvais contrôle du diabète et une neuropathie (atteinte des nerfs) peuvent être à l'origine de ce trouble de l'éjaculation. Dans certains cas, un médicament renforçant le tonus du verrou de la vessie peut se révéler efficace. Notons que la sensation de plaisir liée à l'éjaculation ne change pas chez un homme souffrant d'éjaculation rétrograde, même s'il est souvent gêné psychologiquement par l'absence de sperme visible ainsi qu'une difficulté érectile. Il faut insister sur la nécessité d'obtenir la motivation des patients pour un meilleur équilibre glycémique et s'appuyer sur la prise en charge du couple.⁽⁶⁷⁾

Conclusion

Le diabète constitue une des maladies les plus répandues dans le monde et la deuxième en Algérie et ses symptômes apparaissent chez les individus longtemps après le déclenchement des causes. Cette maladie chronique associée à plusieurs complications parmi elles le plus important l'impuissance sexuelle et l'infertilité de l'homme.

La population de Médéa représente un pourcentage élevé des sujets hommes atteints de DT1 qui sont fertiles 80% et un pourcentage de 20% des sujets hommes atteints de DT1 qui sont infertiles.

En l'absence de données épidémiologiques nationales. Les résultats de notre étude

peuvent être considérés comme un point de départ pour mieux comprendre la

Pathogenèse du diabète de type 1 et leur effet sur la fertilité masculine
d'identifier les sujets à risque.

Anamnèse :

Nom :.....

Prénom :.....

Age : |__|__| ans

1) Ancienneté du diabète ? |__|__| ans

2) Les complications

a) Dans votre vie quotidienne :

.....

b) Dans votre vie sexuelle :

.....

3) Maladies associées :

.....

4) Nombre d'enfants. |__|__|

5) A quel âge vous avoir votre première enfant ? |__|__| ans

6) Vous penser pour avoir d'autres enfants ?

1 oui 2 non 3 ne sait pas

Si non

Pourquoi ?.....

7) Vous faites un test spermogramme et/ou spermoculture

1 oui 2 non

a) Quand ? |__|__|

b) Combien de fois ? |__|__|

Références bibliographiques

- 1) **Appleman Lj, Berezovskaya A, Grass I, Boussiotis (2000)** Costimulation Mediates T cell expansion via IL-2-Independent and Il-2-dependent regulation of cell cycle progressio, p164: 144–51.
- 2) **Aloulou H, Kammoun T, Ben Ayed M, Masmoudi H, Hachicha M. (2008)** Association diabète de type 1 et maladie coeliaque chez l'enfant. Journal de pédiatrie et de puériculture ,p 21 : 37-43.
- 3) **Axel Kahn, (2002)** généticien, interviewé par Futura Sciences.
- 4) **Bhalla Ak, Amento Ep, Clemens Tl, Holick Mf, Krane Sm(1983)** :Specific High-Affinity Receptors For 1,25-Dihydroxyvitamin D3 In Human Peripheral Blood Mononuclear Cells: Presence In Monocytes and Induction In T Lymphocytes Following activation. J Clin Endocrinol Metab, p57(6):1308–1310.
- 5) **Bernard weill, Frédéric bateaux(2003)**, immunologie et reactions inflammatoire,p.90: 39- 1000: bruxelles.
- 6) **Davies JL, Kawaguchi Y, Bennett ST, Copeman JB, Cordell HJ, Pritchard LE, Reed PW, Gough SCL, Jenkins SC, Palmer SM, Balfour KM, Rowe BR, Farrall M,Barnett AH, Bain SC, Todd JA(1994)**. A genome-wide search for human type 1 diabetes susceptibility genes. Nature. p371: 130-136
- 7) **Elad Goldberga and Ilan Kraus(2009)**: Autoimmunity Reviews Volume 8, Issue 8, Pages 682-686
- 8) **Gabriel perlemuter, Nelly Hernandez, Morin, 2002**, endocrinologie, diabétologie, nutrition, p.155,paris. Guy Gorochou, Thomas papo,2000, immunologie,p.191-192, paris.
- 9) **Hashimoto L, Habita C, Beressi JP, Delepine M, Besse C, Cambon-Thomsen A, Deschamps I, Rotter JI, Djoulah S, James MR, et al. (1994)** Genetic mapping of a susceptibility locus for insulin-dependent diabetes mellitus on chromosome 11q. Nature,p371(6493):161-4.

- 10) **Kukko M, Kimpimaki T, Kupila A, Korhonen S, Kulmala P, Savola K, Simell T, Keskinen P, Ilonen J, Simell O, Knip M. (2003).** Signs of beta-cell autoimmunity and hla defined diabetes susceptibility in the finnish population: The sib cohort from the type 1 diabetes prediction and prevention study. *Diabetologia*, p46:65-70.
- 11) **Knip M, Akerblom HK (1999).** Environmental factors in the pathogenesis of type 1 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, p107 (suppl. 3): S93-100.
- 12) **Knip M, Veijola R, Virtanen SM, Hyoty H, Vaarala O, Akerblom HK(2005).** Environmental triggers and determinants of type 1 diabetes. *Diabetes2005*, 54 Suppl 2:S125-36
- 13) **Luppi P, Alexander A, Bertera S, Noonan K, Trucco M(1999):** The same HLA-DQ alleles determine either susceptibility or resistance to different coxsackievirus-mediated autoimmune diseases. *J Biol Regul Homeost Agents*. p13:14–26.
- 14) **Louis kremp (2005),** collectif, wolters kluwer,puériculture et pédiatrie,p.586, france.
- 15) **Mein Ca, Esposito L, Dunn Mg, et al(1998):** A Search for Type 1 Diabetes Susceptibility, Genes in Families from the United Kingdom. *nat Genet* ,p 19:297-300.
- 16) **Mathieu C, Laureys J, et al(1992):** 1,25-Dihydroxyvitamin D3 Prevents Insulitis In nod Mice. *Diabetes*.p 41(11):1491–1495
- 17) **Micheline beaudry,Sylvie(2006),** biologie de l'allaitement, p.303: 216-39.
- 18) **Minna Woo,M.D,FRCPC,PH.D(2004),** nouveaux avancements dans le diabète de type1,v:4.3
- 19) **Nistico L et al(1996):** The CTLA-4 gene region of Chromosome. *Hum. Mol. Genet*. 5 (7): 1075-1080.

- 20) **Ozbek Mv, julier C(2010)** : NicolinoM, faculté de médecine Denis-Diderot, Paris, France, NOV4,5:29
- 21) **Rich, Surmin**: Blockade of Insulin-Like Growth Factor I—estimated proliferation of Human osteosarcoma Cells;. *J. Natl. Cancer Inst.* 82:1349-1353.
- 22) **Tony Merriman, Ueda H, Howson JMM, Esposito L, Heward J, Snook H, Chamberlain G et al(2003)**, Association of the T-cell regulatory gene CTLA-4 with susceptibility to autoimmune disease. *Nature* 2003; 423: 506-11
- 23) **The Eurodiab Substudy 2 Study Group (1999)**. Vitamin D Supplement in Early Childhood And Risk For Type 1 (Insulin-Dependent) Diabetes Mellitus. *Diabetologia*.; 42(1):51–54.
- 24) **Y. Park, G.S. Eisenbarth, S. Taylor, D. Leroith, J. Olefsky (Eds.), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Pa(2000)**: Diabetes Mellitus A Fundamental and Clinical Text, Second ed, P. 347–362.
- 25) **Guy Gorochou, Thomas papo(2000)**, immunologie, p.191-192, Paris
- 26) **Annick MOREL Dr Gilles LECOQ Danièle JOURDAIN (Avril 2012)** : Evaluation de la prise en charge du diabète MENNINGER Membres de l'Inspection générale des affaires sociales

Site web:

- 27) www.carabinsnicois.fr
- 28) **Pr. A. Grimaldi (1999 – 2000)** Diabétologie , p18/19/20/142
- 29) Questions et réponses sur le diabète Association pour la Recherche sur le Diabète 19 boulevard Malesherbes 75008 Paris , ardinfo@a-rd.fr • www.a-rd.fr
- 30) [http://www.Quelle est la différence entre le diabète de type 1 et le diabète de type 2_PiLeJe Micronutrition.htm](http://www.Quelle%20est%20la%20diff%C3%A9rence%20entre%20le%20diab%C3%A8te%20de%20type%201%20et%20le%20diab%C3%A8te%20de%20type%202_PiLeJe%20Micronutrition.htm)

- 31) <http://www.Lediabète> de type 1_définition, symptômes, traitement- Sciencesetavenir.fr.htm
- 32) <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-type-1.html?pb=complications/> Lundi 09 Janvier 2017/ VIDAL France 2009-2017
- 33) <http://www.jpboeret.eu/biologie/index.php/systeme/systeme-hormonal/49-regulation-de-la-glycemie/BIO-WEB> 2.0 cours de biologie en ligne
- 34) https://fr.wikiversity.org/wiki/Système_reproducteur_de_l'homme/Physiologie
- 35) <http://www.pharmaciengiphar.com/maladies/diabete-et-maladies-hormonales/diabete/diabete-ses-causes-ses-traitements>
- 36) https://fr.wikipedia.org/wiki/Régulation_de_la_glycémie portail de la médecine 27/27avril 2017 à 14 :13
- 37) <https://diabete.ooreka.fr/comprendre/traitement-diabete>© 2007-2016, Fine Media Noémie Vialard,Pascal Sanchez et all
- 38) <http://www.e-sante.fr/glycemie-post-prandiale> gpp/guide/375#XtRyLpICeMDZLFfk.99© 2000-2017 e-santé / CASSEVILLE David ALEXANDRE
- 39) [complication/REGULATION/HbA1C/HbA1c,objectif,corrAlation,signification.html](http://www.e-sante.fr/complication/REGULATION/HbA1C/HbA1c,objectif,corrAlation,signification.html)
- 40) <http://sante-medecine.journaldesfemmes.com/faq/6592-testosterone-dosage-chez-l-homme-et-la-femme> © 2017 CCM Benchmark
- 41) http://www.promed-lab.ch/promedecum/Documents/Document/Document_33.pdfCHIMIE CLINIQUE Pour les médecins Octobre 2016
- 42) <http://www.natisens.com/le-bilan-sanguin-hormonal-chez-lhomme/>
- 43) <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/hormones-cytokinesantigenes-anticorps/hormones-antehypophysaires/hormones-hypophysaires-gonadotrophines-fsh-lh-prolactine/>Pharmacorama est Pierre Allain./ 2017 Pharmacorama
- 44) http://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/sa_371_lli.htm
- 45) http://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/sa_372_horm_luteinis.htm Fabien Sfez Christophe Clément Dr Jesus Cardenas et all
- 46) <https://saintesante.com/diagnostic/analyses-in-vitro/dosage-de-la-lh.html/>© 2014-2017 Sainte Santé.

- 47) <http://sante-medecine.journaldesfemmes.com/faq/5218-hemoglobine-glyquee-taux-normal-bas-ou-eleve> Août 2017 CCM Benchmark ET all
- 48) https://fr.wikipedia.org/wiki/Hémoglobine_glyquée
- 49) [http://www.REGULATION/HBA1C/Diabète_L'importance de l'hémoglobine glyqué \(HbA1c\) Pharmacien Giphar.html](http://www.REGULATION/HBA1C/Diabète_L'importance_de_l'hémoglobine_glyqué_(HbA1c)_Pharmacien_Giphar.html)
- 50) [https://www.sexoconseil.com/anatomie-homme/appareil-genital/organes-genitaux-homme/Docteur Michel Serre](https://www.sexoconseil.com/anatomie-homme/appareil-genital/organes-genitaux-homme/Docteur_Michel_Serre)
- 51) http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/physio2an13-iii4-appareil_genital_masculin.pdf Dr Khelil Maître Assistante en Endocrinologie-diabétologie CHUT
- 52) <http://www.natisens.com/anatomie-et-physiologie-de-appareil-genital-masculin/>
- 53) [http://lecannabiculteur.free.fr/SITES/UNIV LYON/cri-cirs-wnts.univ-lyon1.fr/Polycopies/HistologieFonctionnelleOrganes/GenitalMasculin/TexteP1.html](http://lecannabiculteur.free.fr/SITES/UNIV_LYON/cri-cirs-wnts.univ-lyon1.fr/Polycopies/HistologieFonctionnelleOrganes/GenitalMasculin/TexteP1.html)
- 54) http://www.doctissimo.fr/html/dossiers/troubles_erectiles/articles/14750-solutions-diabete-troubles-erection.htm David Bême/ 21 octobre 2010
- 55) <http://www.virilplant.com/impuissance-sexuelle-diabete.htm> COPYRIGHT 2015-2016
- 56) <https://www.carenity.com/infos-maladie/diabete-de-type-2/diabete-et-vie-sexuelle-355>
- 57) <http://www.passeportsante.net/fr/Actualites/Dossiers/DossierComplexe.aspx?doc=diabete-sexualite-les-problemes-d-ejaculation-chez-l-homme-diabetique>
- 58) Diabète Québec Le diabète et l'homme Institut de ressources médicales en hypogonadisme acquis et andropause (IRMHAA)
- 59) [www.Diabète, impuissance et anéjaculation - Sexualité- %20Version%20Femina.html](http://www.Diabète,impuissance_et_anéjaculation_Sexualité_Version_Femina.html) *article du 10 septembre 2014*
- 60) [www./Spermogramme - Spermocytogramme.html](http://www.Spermogramme_Spermocytogramme.html) : Stérilité Fertilité 23 mars 2015/Docteur Benchimol Gynécologue-obstétricien

- 61) [http //www.Infertilité masculine _ Tout savoir sur le spermogramme - PARENTS.fr.html](http://www.PARENTS.fr.html)
- 62) www.Qualité de sperme d'effets de Diabète.html/July 9, 2008/News-Medical.net - An AZoNetwork Site
- 63) [http//www.REGULATION/HBA1C/HbA1c ou hémoglobine glyqué Fraction Française des Diabétiques.html](http://www.REGULATION/HBA1C/HbA1c ou hémoglobine glyqué Fraction Française des Diabétiques.html)
- 64) <http://www.Qualité de sperme d'effets de Diabète.html/M.Escor/July9,2008>
- 65) https://www.sciencesetavenir.fr/sante/le-diabete-nuit-a-la-fertilite_22440/ J.I. Sciences et Avenir.com/12/08/2008
- 66) <http://www.famili.fr/,diabete-et-qualite-du-sperme,358,20984.asp/11 juin2007>
- 67) <http://www.urofrance.org/fileadmin/documents/data/PU/2013/v23i9/S1166708713000134/main.pdf/> Stéphane Droupy2012
- 68) [article.etre_un_homme_diabetique/plein soleil/ automne96/](http://article.etre_un_homme_diabetique/plein_soleil/automne96/)Rexane Aubray
- 69) [http://www .**OMS.Diabète.html/OMS 2017**](http://www .OMS.Diabète.html/OMS 2017)
- 70) <http://www. Facteurs de risque Immunologie et Diabète de type 1.html/>*13 avril 2016*
- 71) [Hypothèse de l'origine virale du diabète de type 1. Vers le développement d'un vaccin_.html/](http://www.Hypothèse de l'origine virale du diabète de type 1. Vers le développement d'un vaccin_.html/)23 octobre 2012/Aude Lecrubier
- 72) <http://www. Diabète et vitamine D.html/>13 Juillet 2016/ Auteur : Franck Rencurel
- 73) http://www. QUAND ET POURQUOI RECHERCHER LES ANTICORPS ANTI-GAD CHEZ UN DIABÉTIQUE NON INSULINO-DÉPENDANT_EM_consulte.html/1999 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés