



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية



République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة سعد دحلب البليدة (1)

Université SAAD DAHLEB-Blida 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

Mémoire de fin d'étude

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Option : Biologie et physiologie de la reproduction

Thème :

**Étude des facteurs influençant la fertilité masculine :
âge, alimentation et phénomène épigénétiques
éventuelles.**

Présenter par :

- **Hamouilli Ahlem**
- **Louali Maria**

Soutenu devant le jury :

| | | | |
|------------------|-------------|-----------|----------------------------------|
| Présidente : | F. Benazouz | MAA | Université de Saad dahlab, Blida |
| Examinatrice : | A. Kanane | MCB | Université de Saad dahlab, Blida |
| Encadreur : | A. Bessaad. | M.C.A | Université de Saad dahlab, Blida |
| Co- promotrice : | S. Derradji | Ingénieur | Hôpital Parnet |

Année universitaire : 2023-2024

Remerciement

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le Tout-Puissant et Miséricordieux, qui nous a donné la force et le courage pour terminer nos études et élaborer ce modeste travail. La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui nous voulons témoigner toute notre gratitude.

Nous exprimons notre sincère reconnaissance à notre cher promoteur, Monsieur Bessaad Mohamed Amine, pour son soutien enthousiaste, ses conseils éclairés et sa patience constante qui ont joué un rôle crucial sans lequel ce travail n'aurait pas pu aboutir. Nous tenons également à remercier chaleureusement tous nos professeurs de l'Université Saad Dahleb, ainsi que toutes les personnes qui ont orienté nos réflexions par leurs paroles, écrits, conseils et critiques, et qui ont accepté de nous rencontrer et de répondre à nos questions au cours de notre recherche.

Nos plus vifs remerciements vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre travail en acceptant de l'examiner et de l'enrichir par leurs suggestions.

À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire, nous présentons nos remerciements profonds, notre respect et notre gratitude sincère.

Dédicace

Ahlem ;

Je dédie ce travail :

À mes parents,

Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que vous avez déployés pour mon éducation et ma formation. Vous avez toujours été pour moi un exemple par vos qualités humaines, votre persévérance et votre perfectionnisme. Je voudrais vous remercier pour votre amour, votre générosité, votre compréhension et vos prières. Votre soutien a été une lumière tout au long de mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours pour vous. Que Dieu vous préserve et vous accorde santé, longue vie et bonheur, mes chers parents.

À mon cher mari,

Merci pour ton amour inconditionnel, ta patience et ta compréhension. Ton soutien constant et tes encouragements m'ont donné la force de surmonter les défis et de poursuivre mes rêves. Ce mémoire est dédié à toi, en reconnaissance de tout ce que tu as fait pour moi.

À mes chers frères Abderraouf et Abderrahmane,

Je tiens à vous remercier du fond du cœur pour votre soutien, vos encouragements et votre présence constante. Votre humour, votre sagesse et votre affection ont été des sources inestimables de force et d'inspiration tout au long de cette aventure. Ce mémoire est dédié à vous, en reconnaissance de tout ce que vous avez fait pour moi.

À ma chère sœur Imane,

Merci pour ton soutien et ton encouragement constants dans tout ce que j'ai entrepris.

À ma petite fille Lina,

Merci pour ta présence et ton soutien affectueux.

À ma famille et ma belle-famille,

Mes tantes Mimi et Aziza, Mon oncle Mohamed, mes cousines Leila et Nourhane,

À tous mes amis et toutes les personnes qui comptent pour moi, tout particulièrement Louali

Maria,

Merci pour votre aide, encouragement, soutien et bienveillance. Cette dédicace exprime ma gratitude profonde envers chacun de vous qui avez été présents à mes côtés tout au long de ce parcours.

Maria ;

Tout d'abord, merci à Allah de m'avoir donné la patience et le courage durant ces longues années d'études.

À Ma Très Chère Mère, Rabat Safia

De toutes les mères, tu es la meilleure. Tu as été et tu seras toujours la mère parfaite pour moi. Je voudrais te remercier de toutes les manières possibles, bien que ce ne soit jamais suffisant. Tu as assumé pour moi le rôle de mère et de père en même temps, un effort immense de ta part. Tu es ma chose la plus précieuse, ma source de force, d'espoir et de patience. Sans toi et tes sacrifices, je n'aurais pas réalisé ce que je suis aujourd'hui. Tout ce que je demande à Dieu, c'est de te préserver en santé et bonheur, et de te donner une longue vie. Je t'aime, maman.

À Mon Père, Louali Ali

Tes prières et ta bénédiction ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. En témoignage des années de sacrifices, de sollicitude et d'encouragement, ainsi que de tes supplications. Que Dieu te préserve en santé et bonheur.

À Mes Chers Frères, Younas et Abderraouf, À Mes Chères Soeurs, Rahma, Kawther, Nour-Imane,

Merci pour votre présence et votre encouragement dans tout ce que j'ai entrepris.

À Toute Ma Famille, À Mes Cousins et Cousines, en particulier à H. Omar, qui m'a encouragé(e) dans les moments de frustration.

À Tous Mes Amis, À Ma Chère Binôme, Ahlem,

Je vous dédie ce travail avec gratitude et reconnaissance pour votre soutien indéfectible.

Résumé

L'infertilité masculine est présente chez 30 % des couples infertiles, contribuant de manière significative aux défis de la conception. Dans notre étude, nous explorons les facteurs influençant l'infertilité masculine à travers une analyse de patients infertiles. Un questionnaire détaillé a été administré à un échantillon de patients pour recueillir des informations sur divers aspects de leur santé, mode de vie et antécédents médicaux. Nous avons étudié et traité les dossiers des patients des années 2022 et 2023 au Centre Hospitalo-Universitaire d'Hussein-Dey PARNET. Les données recueillies ont été analysées pour identifier les principaux facteurs affectant l'infertilité masculine, y compris l'âge, les habitudes alimentaires et les éventuels phénomènes épigénétiques. Les résultats de cette étude soulignent l'importance de ces facteurs et fournissent des perspectives pour améliorer la gestion et le traitement de l'infertilité masculine. Les implications cliniques et les suggestions pour de futures recherches sont également discutées.

Mots clés : l'infertilité masculine, Parnet , questionnaire type, spermogramme, spermocytogramme, Spermoculture.

Abstract:

Male infertility is present in 30% of infertile couples, significantly contributing to conception challenges. In our study, we explore factors influencing male infertility through an analysis of infertile patients. A detailed questionnaire was administered to a sample of patients to collect information on various aspects of their health, lifestyle, and medical history. We studied and processed patient records from the years 2022 and 2023 at the Hussein-Dey PARNET University Hospital Center. The collected data were analyzed to identify the main factors affecting male infertility, including age, dietary habits, and potential epigenetic phenomena. The results of this study highlight the importance of these factors and provide insights for improving the management and treatment of male infertility. Clinical implications and suggestions for future research are also discussed.

Keywords: Male infertility, Parnet, standard questionnaire, spermogram, spermocytogram, sperm culture.

ملخص:

يعاني 30% من الأزواج الذين تم تشخيصهم بالعمق من مشاكل العمق الذكوري، مما يضع تحديات كبيرة أمام عملية الحمل. في هذه الدراسة، قمنا بتحليل عوامل العمق الذكوري من خلال استقصاء مفصل لمرضى يعانون من هذه الحالة. تم تطبيق استبيان متكامل على عينة من المرضى لجمع معلومات شاملة حول صحتهم، وأسلوب حياتهم، وسجلاتهم الطبية. كما تم دراسة ومعالجة سجلات المرضى للأعوام 2022 و 2023 في مركز مستشفى جامعة حسين داي بارنيت. بعد تحليل البيانات المجمعة، تم تحديد العوامل الرئيسية التي تؤثر على العمق الذكوري، بما في ذلك العمر، وعادات التغذية، والظواهر النسيجية المحتملة. تسلط الدراسة الضوء على أهمية هذه العوامل وتقدم توجيهات لتحسين إدارة وعلاج العمق الذكوري، مع مناقشة الآثار السريرية والاقتراحات للبحوث المستقبلية.

الكلمات الرئيسية: العمق عند الذكور، مستشفى بارني، الاستبيان القياسي، مخطط الحيوانات المنوية، مخطط الخلايا المنوية، ثقافة الحيوانات المنوية.

Tableau de matières

| | |
|---|----|
| Introduction..... | 0 |
| I. Rappel sur l'appareil reproducteur masculin | 1 |
| I.1 Testicule | 2 |
| I.1.1 Organisation morphologique : | 2 |
| I.1.2 Organisation Histologique : | 2 |
| I.1.3 Fonctions du testicule : | 5 |
| I.1.4 Régulation des fonctions testiculaires : | 9 |
| I.2 Voies génitales excrétrices | 10 |
| I.2.1 Canaux efférents : | 10 |
| I.2.2 Épидidyme : | 10 |
| I.2.3 Canal déférent : | 10 |
| I.2.4 Canal éjaculateur : | 10 |
| I.2.5 Urètre : | 10 |
| I.3 Glandes annexes | 11 |
| I.3.1 Vésicules séminales : | 11 |
| I.3.2 Prostate : | 11 |
| I.3.3 Glandes de Cowper | 11 |
| I.4 Verge | 11 |
| II. La Reproduction..... | 12 |
| II.1 Introduction à la Reproduction : | 13 |
| II.1.1 Physiologie de la Reproduction : Processus et Hormones..... | 14 |
| II.1.2 Pathologies de la Reproduction : | 14 |
| II.1.3 Techniques d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) : FIV, IA et Cryoconservation | 16 |

| | | |
|---------|---|----|
| II.1.4 | Cadre Médico-Légal et Éthique de la Reproduction Assistée | 18 |
| II.1.5 | Recherche Actuelle et Perspectives en Reproduction..... | 20 |
| II.1.6 | L'épigénétique dans l'infertilité masculine : État des lieux de la recherche..... | 21 |
| II.1.7 | Place de notre étude dans le contexte existant | 23 |
| III. | L'infertilité masculine : Facteurs de risque et étiologie..... | 24 |
| III.1 | Définitions : | 25 |
| III.2 | Donnés épidémiologiques : | 25 |
| III.3 | Anomalies spermatiques :..... | 26 |
| III.3.1 | Anomalies quantitatives :..... | 26 |
| III.3.2 | Anomalies qualitatives :..... | 26 |
| III.4 | Facteurs de risque de l'infertilité masculine | 27 |
| III.4.1 | Age :..... | 27 |
| III.4.2 | Tabac :..... | 28 |
| III.4.3 | Alcool et drogues :..... | 28 |
| III.4.4 | Médicaments :..... | 29 |
| III.4.5 | Effet des pesticides : | 29 |
| III.4.6 | Chaleur :..... | 30 |
| III.4.7 | Antécédents familiaux : | 30 |
| III.4.8 | L'obésité :..... | 30 |
| III.4.9 | Antécédents infectieux :..... | 31 |
| III.5 | Étiologies de l'infertilité masculine :..... | 32 |
| III.5.1 | Causes testiculaires :..... | 32 |
| III.5.2 | Causes testiculaires congénitales :..... | 34 |
| III.5.3 | Causes génétiques :..... | 36 |
| III.5.4 | Causes immunologiques :..... | 38 |
| III.5.5 | Infertilité idiopathique : | 38 |
| III.6 | L'Alimentation :..... | 38 |

| | | |
|----------------|--|-----------|
| I. | Matériels et Méthodes : | 41 |
| I.1 | Type et lieu de l'étude : | 42 |
| I.2 | Population étudiée : | 42 |
| I.2.1 | Critères d'inclusion et d'exclusion : | 42 |
| I.3 | Paramètres étudiés : | 42 |
| I.3.1 | Organigramme : | 42 |
| I.4 | Analyse du sperme (Spermogramme, spermocytogramme) : | 43 |
| I.4.1 | Conditions de la collecte du sperme Selon OMS : | 43 |
| I.4.2 | Spermogramme : | 43 |
| I.4.3 | Spermocytogramme : | 47 |
| II. | Résultats et Discussion : | 48 |
| II.1 | L'Age des Patients : | 49 |
| II.2 | L'année de mariage : | 50 |
| II.3 | Régularité des rapports sexuels : | 51 |
| II.4 | Relations de couples : | 52 |
| II.5 | Libido : | 53 |
| II.6 | Le Stress : | 54 |
| II.7 | Les maladies chroniques : | 55 |
| II.8 | Intervention Chirurgicale : | 56 |
| II.9 | Statut tabagique et alcoolique : | 57 |
| II.10 | Comparaison entre les principaux paramètres : | 58 |
| II.10.1 | Tabac/Libido : | 58 |
| II.10.2 | Relations des couples/Libido/Régularité des rapport : | 59 |
| II.11 | Type de professions : | 61 |
| II.12 | Problèmes Professionnels : | 62 |
| II.13 | Type d'infertilité (primaire et secondaire) : | 62 |
| II.14 | Spermogramme : | 63 |

| | | |
|-------|-----------------------------|----|
| II.15 | Type d'Alimentation : | 67 |
| II.16 | Epigénétique : | 68 |
| III. | CONCLUSION | 71 |
| | RÉFÉRENCES | 73 |
| | ANNEXES | 81 |

List des Tableaux

| | | |
|--------------------|--|----|
| Tableau 1 : | Infertilités masculines par anomalies d'origines chromosomiques, génétiques ou lésionnelles (Yong., 2006). | 33 |
| Tableau 2 : | Anomalies les plus fréquentes de la spermatogénèse liées à la varicocèle. (Prasivoravong, 2011)..... | 36 |

Tableau de figures

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Représentation sagittale de l'appareil génital masculin (Stchnunke et al., 2007). | 1 |
| Figure 2 : Structure du testicule (El Hajjami, 2017)..... | 2 |
| Figure 3 : représentation schématique de la paroi d'un tube séminifère (prudhomme, 2009) .. | 3 |
| Figure 4 : Représentation schématique de la morphologie d'un spermatozoïde normal (Cloutier et al., 2016)..... | 4 |
| Figure 5 : les voies de la biosynthèse de la testostérone (Nahoul et al., 1990)..... | 6 |
| Figure 6 : Étapes de la spermatogenèse (De boeck university, 2007). | 7 |
| Figure 7 : Étapes de la spermiogénèse (Gayrard, 2007). | 8 |
| Figure 8 : régulation hypothalmo-hypophyso-gonadotrope des fonctions testiculaires chez l'homme | 9 |
| Figure 9 : Modifications testiculaires, endocriniennes et exocrines liées au vieillissement (El- Hajjami, 2017) | 27 |
| Figure 10 : physiopathologiques du tabac sur la fertilité masculine (Bendayen et al., 2018). 28 | |
| Figure 11 : Effets physiopathologique de l'alcool sur la fertilité masculine (Bendayen et al., 2018). | 29 |
| Figure 12 : Image montrant une cryptorchidie unilatérale à (gauche) et bilatérale à (Droite) (Anonyme)..... | 34 |
| Figure 13 : Schéma du chromosome Y et effets des délétions d'AZF a, AZFb et AZFc sur la fertilité masculine (Rhouma et al., 2018)..... | 37 |
| Figure 14 : Échantillon d'un éjaculat de sperme d'un patient | 44 |
| Figure 15 : Microscope photonique et un compteur manuel. | 45 |
| Figure 16 : Représentation des spermatozoïdes vivants et spermatozoïdes morts observé au microscope | 46 |
| Figure 17 : Cellule de Malassez..... | 47 |
| Figure 18 : Kit de coloration prêt à l'emploi pour le spermocytogramme / Bains d'alcool de spermocytogramme / Représentation des spermatozoïdes mal formés observé au microscope. | 47 |
| Figure 19 : Histogramme de Répartition d'Age des patients..... | 49 |
| Figure 20 : Histogramme d'année de mariage des patients..... | 50 |
| Figure 21 : Histogramme de la régularité des rapports sexuels des patients | 51 |
| Figure 22 : Histogramme de Nature de relation entre les patients et leurs femmes | 52 |

| | |
|---|----|
| Figure 23 : Histogramme de type de libido des patients..... | 53 |
| Figure 24 : Histogramme représente l'effet de stress sur patients..... | 54 |
| Figure 25 : : Histogramme des maladies chroniques des patients | 55 |
| Figure 26 : Histogramme d'intervention chirurgicale des patients I.C | 56 |
| Figure 27 : Histogramme de statut tabagique et alcoolique..... | 57 |
| Figure 28 : Histogramme de comparaison entre Tabac Et Libido | 58 |
| Figure 29 : Histogrammes de comparaison entre Relation des couple, libido et la régularité des couples..... | 59 |
| Figure 30 : Histogramme de type de profession des patients | 61 |
| Figure 31 : Histogramme des obstacles de profession des patients | 62 |
| Figure 32 : Histogramme de type d'infertilité des patients | 62 |
| Figure 33 : Histogramme de Numération l'une des paramètres de spermogrammes..... | 63 |
| Figure 34 : Histogramme de la Mobilité l'une des paramètres de spermogrammes | 64 |
| Figure 35 : : Histogramme de Anomales l'une des paramètres de spermogrammes..... | 65 |
| Figure 36 : Histogramme de la Vitalité l'une des paramètres de spermogrammes | 66 |
| Figure 37 : Histogramme de type d'alimentation des patients | 67 |

Introduction

La fertilité masculine est un domaine de la santé reproductive qui a captivé l'attention des chercheurs en raison de ses implications profondes sur la santé individuelle et publique. Depuis plusieurs décennies, une baisse significative de la qualité du sperme et de la fertilité masculine a été observée dans de nombreuses populations à travers le monde. Cette tendance inquiétante a suscité un vif intérêt pour l'identification des facteurs susceptibles d'influencer la fertilité masculine.

Parmi ces facteurs, l'âge est reconnu comme un déterminant clé, avec des preuves croissantes suggérant que la qualité et la quantité de sperme déclinent avec l'âge. Cependant, les mécanismes précis par lesquels l'âge impacte la fertilité masculine restent encore partiellement élucidés. De même, l'alimentation est un autre facteur crucial qui a montré une influence notable sur la santé reproductive. Les nutriments spécifiques, les habitudes alimentaires et les régimes globaux peuvent avoir des effets profonds sur la qualité du sperme et, par conséquent, sur la fertilité.

De pare ces facteurs, relativement, bien documentés ainsi que d'autres paramètres, les influences épigénétiques émergent comme un domaine fascinant de recherche. Les modifications épigénétiques, qui n'altèrent pas la séquence d'ADN mais modifient l'expression des gènes, sont susceptibles d'être influencées par l'environnement, y compris l'alimentation et d'autres facteurs de style de vie. Ces modifications peuvent être transmises d'une génération à l'autre, suggérant un impact potentiel à long terme sur la fertilité masculine.

Le présent travail vise donc à étudier de manière, éventuellement illustrative, les effets de l'âge, de l'alimentation à la lumière des modifications épigénétiques sur la fertilité masculine. En examinant ces facteurs et à travers une revue de la littérature existante ainsi qu'en proposant une analyse critique des données actuelles, recueillit au niveau de l'hôpital Parnet, cette étude espère contribuer à une meilleure compréhension des mécanismes sous-jacents et, potentiellement, à la mise en œuvre de stratégies visant à améliorer la santé reproductive masculine.

L'objectif principal de notre étude est Évaluer l'impact de l'âge sur la fertilité masculine, Analyser l'influence de l'alimentation sur la qualité du sperme et Investiguer les facteurs épigénétiques pouvant affecter la fertilité masculine pour le faire ,Les étapes suivantes ont été suivies :

- Revue de la littérature
- Collecte de données
- Analyse statistique
- Études de cas et L'analyses.
- Synthèse et analyse critique

Recherche Bibliographique (Etat de l'art)

I. Rappel sur l'appareil reproducteur masculin

L'appareil génital mâle désigne tous les organes et les structures qui participent à la production des gamètes mâles ou spermatozoïdes, leur transport, leur nutrition, leur stockage dans les voies génitales masculines et leur expulsion dans les voies génitales féminines lors de la copulation (*Barone, 2001*). L'organisation de l'appareil reproducteur mâle est la même chez tous les mammifères dont l'Homme fait partie, avec néanmoins de différences concernant la taille, le poids et la forme des organes (*Hamon et al., 1999*). Comme le montre la figure 01, l'appareil génital chez l'homme est composé des :

- Deux testicules ou gonades.
- Organes du tractus génital : les voies spermatiques intratesticullaires (Rete testis et canaux efférents), l'épididyme, le canal déférent, le canal éjaculateur et l'urètre.
- Trois glandes annexes : les vésicules séminales, la prostate et les glandes bulbo urétrales ou glandes de Cowper.
- Organe de la copulation : pénis ou la verge.

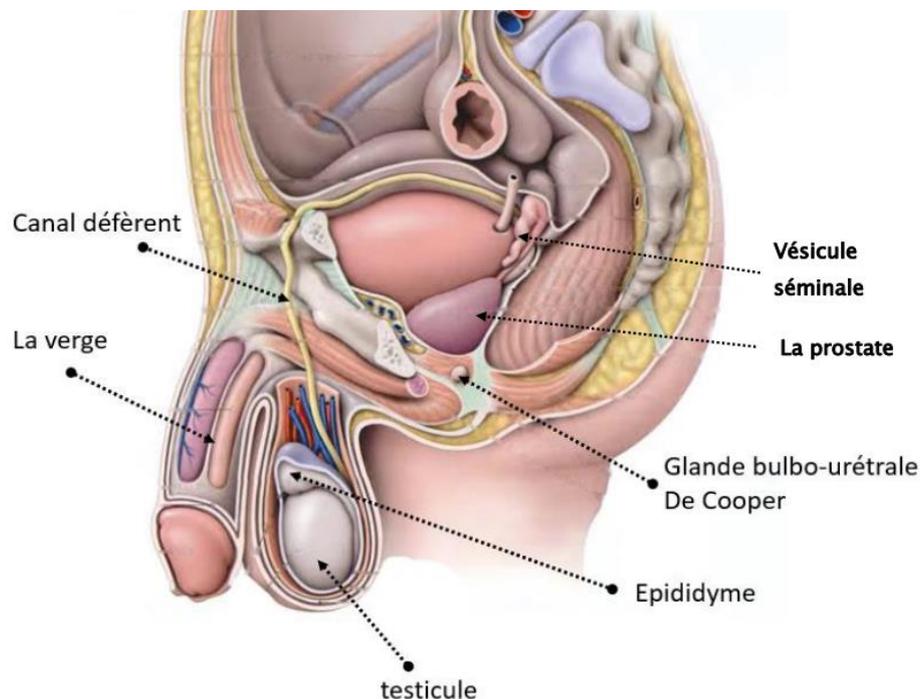


Figure 1 : Représentation sagittale de l'appareil génital masculin (*Stchnunke et al., 2007*).

I.1 Testicule

I.1.1 Organisation morphologique :

Les testicules, ou gonades mâles, sont des organes pairs de forme ovoïde situés dans le scrotum, à une température de 2 à 3 °C inférieure à la température corporelle centrale de 37 °C (Martin et Barry, 2002). Chaque testicule mesure environ 5 cm de longueur, 3 cm de largeur et 2,5 cm d'épaisseur, pour un poids moyen de 20 g (Martin et Barry, 2002). Ils sont composés de deux compartiments distincts : un compartiment tubulaire contenant les tubes séminifères, lieu de la spermatogenèse, et un compartiment interstitiel situé entre ces tubes (Martin et Barry, 2002).

I.1.2 Organisation Histologique :

Le testicule est enveloppé d'une capsule conjonctive fibreuse, résistante et épaisse nommée albuginée (Martin et Barry, 2002). Cette capsule s'épaissit au niveau de la coiffe épидидymaire et pénètre à l'intérieur du testicule pour former le **corps d'Highmore**, traversé par un réseau de canalicules appelé **Rete Testis** (Martin et Barry, 2002). Du corps d'Highmore partent des cloisons conjonctives, les **septa testis**, qui délimitent 200 à 300 lobules intra-testiculaires (Martin et Barry, 2002). Chaque lobule contient 2 à 3 **tubes séminifères**, structures très longues et flexueuses (30 cm à 1 m de longueur pour un diamètre de 250 à 300 µm) en forme de U, dont chaque extrémité débouche dans le rete testis par l'intermédiaire de courts segments rectilignes appelés tubes droits (Martin et Barry, 2002). (Figure 02).

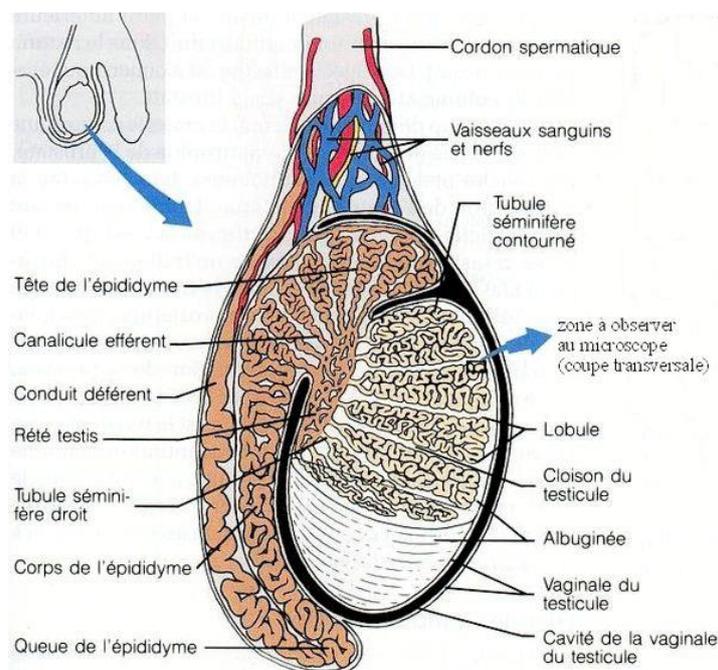


Figure 2 : Structure du testicule (El Hajjami, 2017).

I.1.2.1 Tubes séminifères :

Les tubes séminifères, siège de la spermatogenèse, sont bordés d'un épithélium stratifié composé de deux types de cellules : les cellules germinales à différents stades de maturation et les cellules de Sertoli (Doudane, 2006). (Figure 03) Cet épithélium repose sur une gaine périvitulaire de 3 à 5 μm d'épaisseur, constituée d'une membrane basale bien définie et entourée de plusieurs couches de cellules musculaires lisses, les cellules périvitulaires (Doudane, 2006). La contraction de ces cellules permet l'évacuation du fluide testiculaire. La partie la plus externe de la gaine, en contact avec la paroi des capillaires sanguins et des vaisseaux lymphatiques, est composée de fibres de collagène et de fibroblastes (Doudane, 2006).

I.1.2.1.1 Cellules de la lignée germinale :

Les cellules germinales se présentent et s'organisent en plusieurs assises au niveau de l'épithélium séminifère. De la périphérie vers la lumière du tube séminifère sont successivement : spermatogonies, spermatocytes de premier ordre ou spermatocyte I (SP I), spermatocyte de deuxième ordre ou spermatocyte II (SP II), spermatides et spermatozoïdes

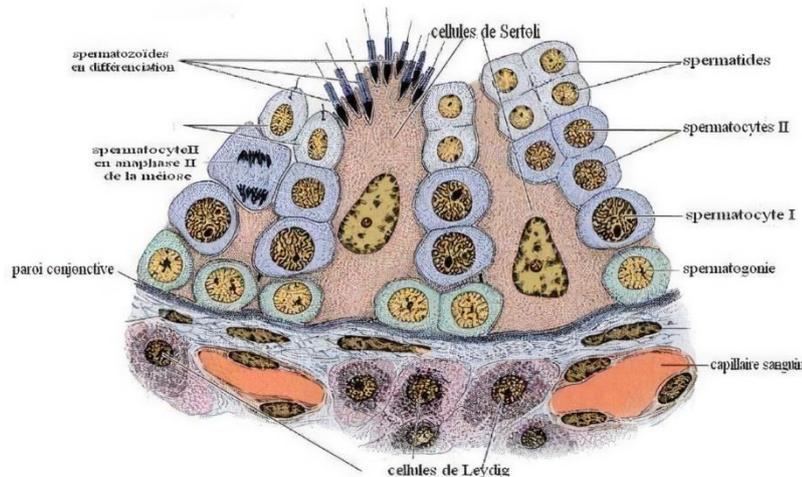


Figure 3 : représentation schématique de la paroi d'un tube séminifère (prudhomme, 2009)

Spermatogonies :

Sont des petites cellules ovalaires de 10 à 15 de diamètre, peu nombreuses et sont en contact étroit avec la membrane basale du tube séminifère. Selon la morphologie de leurs noyaux trois types ont été décrits : spermatogonies de type Ad (d pour dark) qui sont les cellules souches de

réserve à noyau arrondi et dense avec une chromatine fine et sombre ; spermatogonies de type Ap (p pour pâle) qui ont un noyau ovalaire avec une chromatine claire et les spermatogonies de type B qui ont un noyau arrondi et foncé avec une chromatine en amas (Siffroi, 2001 et Vacheret, 1999).

Spermatocytes :

Ces cellules sont situées dans le compartiment adluminal de l'épithélium des tubes séminifères, juste au-dessus des jonctions serrées établies entre les cellules de Sertoli, et sont divisées en deux types distincts : les SP I sont de grandes cellules avec un noyau clair et rond; les SP II sont aussi rondes mais plus petites, elles présentent un noyau peu chromophile et un petit nucléole. Les SP II sont rarement visibles sur les coupes histologiques car ils ont une durée de vie très brève de 24 h environ (Siffroi, 2001).

Spermatides :

Ce sont des cellules de 6 à 7 μm de diamètre, de forme ovoïde et montrent un noyau rond et clair. Leur localisation évolue au cours de la spermatogénèse; initialement situées dans le compartiment adluminal de l'épithélium des tubes séminifères et au fur et à mesure de leur différenciation, elles se dirigent lentement vers le pôle luminal de l'épithélium (Junqueira et Carneiro, 2007).

Spermatozoïdes :

Correspondent aux gamètes mâles de forme allongée et de 60 μm de longueur. Ils présentent une tête conique et un flagelle qui sont séparés par la pièce intermédiaire où se trouve la majorité des mitochondries de la cellule (Figure 04). Ces organites assurent la production d'énergie nécessaire au déplacement du spermatozoïde par son flagelle. La tête est constituée d'un noyau allongé et d'un acrosome qui est riche en enzymes nécessaires pour franchir la zone pellucide de l'ovocyte au moment de la fécondation (Cloutier et al., 2016).

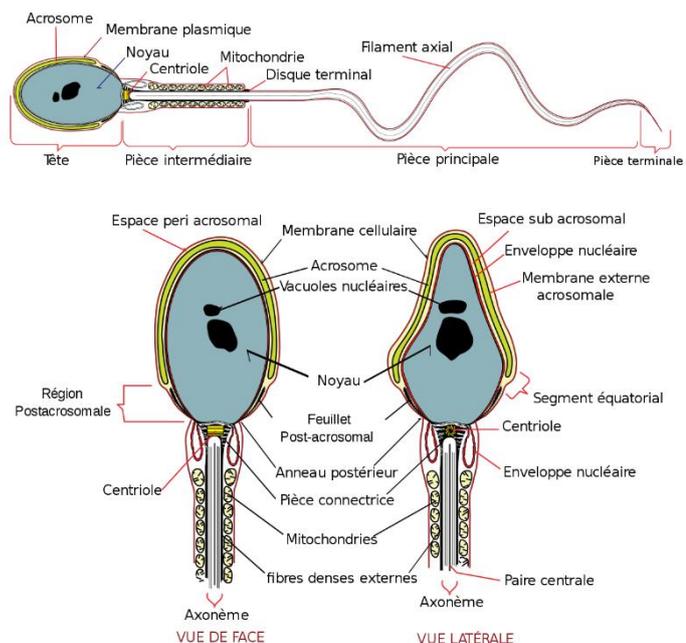


Figure 4 : Représentation schématique de la morphologie d'un spermatozoïde normal (Cloutier et al., 2016).

I.1.2.1.2 Cellules de Sertoli :

La cellule de Sertoli, grande cellule pyramidale, s'étend de la membrane basale jusqu'à la lumière du tube séminifère par son pôle apical (Barone, 2001). Sa membrane cytoplasmique latérale forme des cryptes qui accueillent les cellules germinales (Barone, 2001). Son noyau, ovalaire ou triangulaire, présente un volumineux nucléole et est allongé perpendiculairement à la membrane basale (Barone, 2001). Le cytoplasme de la cellule de Sertoli est riche en organites très développés (Barone, 2001). Chaque cellule de Sertoli est reliée aux cellules adjacentes par des jonctions serrées, formant la barrière hémato-testiculaire (Barone, 2001). Cette barrière délimite le compartiment basal, où se trouvent les spermatogonies, et isole les cellules germinales, à fort potentiel antigénique, du système immunitaire (Barone, 2001).

I.1.2.2 Tissu interstitiel et cellules de Leydig :

Les espaces compris entre les tubes séminifères sont occupés par un tissu conjonctif lâche, riche en vaisseaux et en nerfs ; au sein duquel sont disséminés des cellules endocriniennes isolées ou regroupées en petits îlots situés à la proximité des capillaires appelées cellules de Leydig. Ces dernières secrètent essentiellement de la testostérone et de la Dihydrostérone (elles constituent la glande interstitielle du testicule). Quelques cellules immunitaires sont également présentes (Soummani et *al.*, 1991).

I.1.3 Fonctions du testicule :

Le testicule est une glande mixte. La fonction endocrine est assurée par les cellules de Leydig qui consiste à la production des hormones sexuelles mâles et la fonction exocrine est assurée par les tubes séminifères qui permettent la production des spermatozoïdes ou spermatogénèse (Dupont et Lévy, 2019).

I.1.3.1 Fonction endocrine du testicule :

La fonction endocrine de testicule est assurée par deux types de cellules : les cellules de Leydig et les cellules de Sertoli (Schlosser et al., 2007).

Cellules de Sertoli :

Vers la huitième semaine de la vie embryonnaire, les cellules de Sertoli secrètent l'AMH (Hormone Anti Müllérienne) qui assure la régression des canaux de Müller. Après la puberté les cellules de Sertoli assurent des fonctions multiples :

- Constituant essentiel de la barrière hémato-testiculaire ;
- La protection, la maturation et la nutrition de cellules de la lignée germinale ;
- La phagocytose des corps résiduels lors de la spermiogénèse ;
- Rôle dans la spermiation ;

- La synthèse de diverses hormones (Inhibine et Activine), de protéines de transport telle que l'Androgen-Binding-Protein (ABP) et des facteurs de croissance comme l'Insuline Growth Factor 1 (IGF1) ou Transforming Growth Factor B (TGFB) ;
- Transformation d'une partie de la testostérone en Dihydrostérone et/ou l'aromatisent en œstradiol (Holstein et al., 2001).

Cellules de Leydig :

Au stade embryonnaire, les cellules de Leydig synthétisent la testostérone, favorisant le maintien du canal de Wolff et la masculinisation du tractus génital (Dupont et Lévy, 2019). Vers le septième mois de grossesse, elles produisent également l'Insuline-like factor 3 (INSL3), impliqué dans la descente testiculaire de la cavité abdominale vers le scrotum (Dupont et Lévy, 2019).

À la puberté, sous l'action de la LH (Luteinizing Hormone) sécrétée par l'adénohypophyse, les cellules de Leydig synthétisent de la testostérone et de la DHT (Dupont et Lévy, 2019). Cette synthèse représente 95 % de la production de testostérone sanguine, le reste étant produit par la corticosurrénale (Dupont et Lévy, 2019). Cependant, la majeure partie de la testostérone sécrétée est liée à l'ABP (Androgen Binding Protein) et reste localement dans le testicule pour stimuler la spermatogenèse (Dupont et Lévy, 2019).

La biosynthèse de la testostérone nécessite plusieurs enzymes agissant en cascade à partir du cholestérol, précurseur commun à tous les stéroïdes (Saez, 1994; Tostain, 2004). (Figure 06) Le transport du cholestérol à travers la membrane mitochondriale est assuré par des protéines de transport, dont la plus importante est la protéine STAR (Saez, 1994; Tostain, 2004). Le cholestérol est ensuite converti en prégnénolone par le cytochrome P450_{scc}, situé dans la membrane interne de la mitochondrie, par coupure de sa chaîne latérale (Saez, 1994; Tostain, 2004). La prégnénolone sort de la mitochondrie et est métabolisée dans le réticulum endoplasmique pour produire de la testostérone, via deux voies : la voie $\Delta 4$ et la voie $\Delta 5$ (Saez, 1994; Tostain, 2004). Chez l'homme adulte, la voie $\Delta 5$ est prépondérante et semble responsable de la quasi-totalité de la production de testostérone (Saez, 1994; Tostain, 2004).

Biosynthèse des androgènes

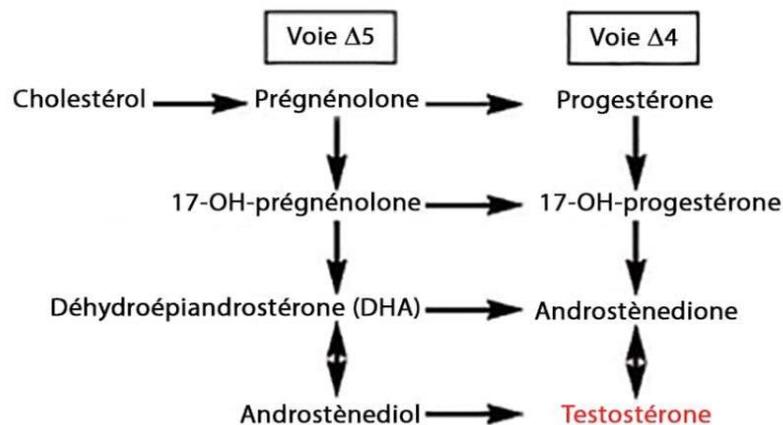


Figure 5 : les voies de la biosynthèse de la testostérone (Nahoul et al., 1990).

I.1.3.2 Fonction exocrine du testicule (spermatogénèse) :

La spermatogénèse a lieu dans les tubes séminifères des testicules. Elle débute dès la puberté et se poursuit jusqu'au décès de l'individu. Elle englobe l'ensemble des divisions cellulaires et des différenciations au cours de l'évolution de la lignée germinale qui à partir des cellules souches diploïdes ou spermatogonies aboutissent à la formation des gamètes mâles haploïdes ou spermatozoïdes. Chez l'homme comme chez tous les mammifères celle-ci comprend plusieurs phases et implique trois catégories de cellules germinales (spermatogonies, spermatocytes et les spermatides) dont chaque type cellulaire correspond à une phase de processus spermatogénique (figure 06) (Dadoune, 2006).

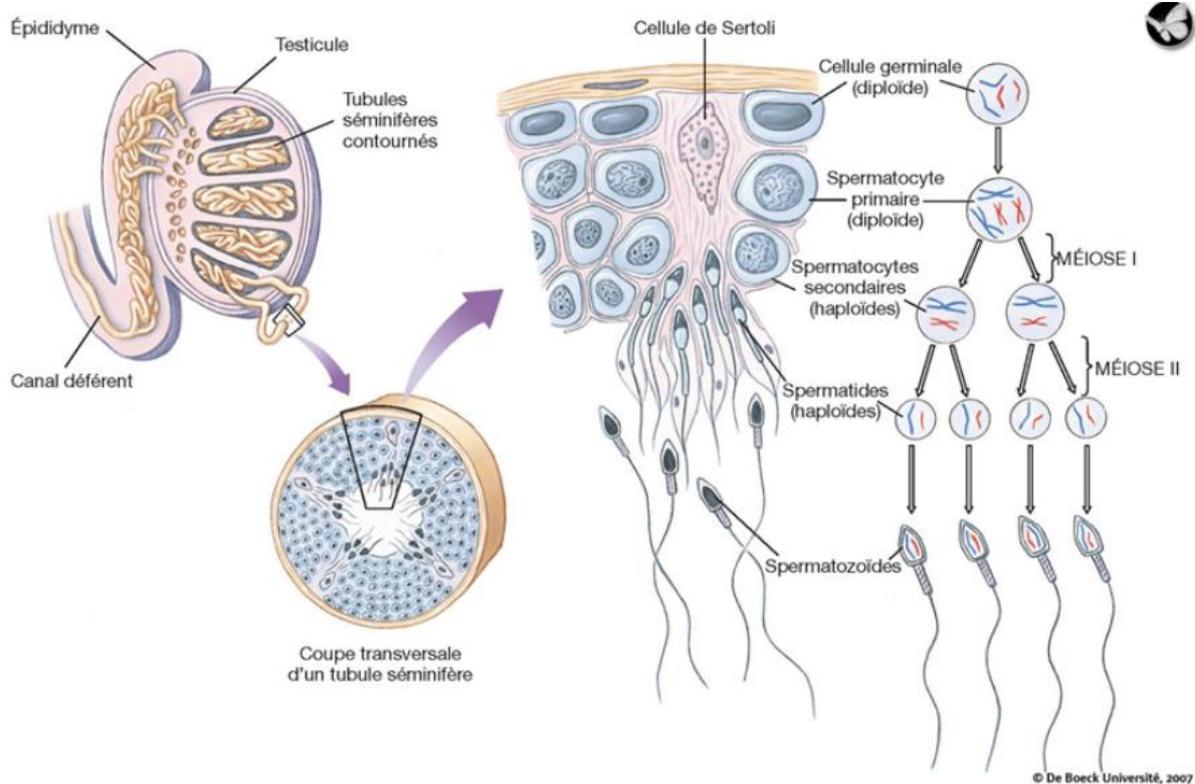


Figure 6 : Étapes de la spermatogénèse (De boeck university, 2007).

Phase de multiplication : où une spermatogonie se divise en deux cellules toujours diploïdes appelées spermatocytes I ;

Phase d'accroissement : les spermatocytes I deviennent plus volumineux et montrent les transformations de la chromatine qui caractérisent la prophase de la première division de méiose ;

Phase de maturation : le spermatocyte I subit la première division de la méiose (division réductionnelle) pour donner deux spermatocytes II qui sont haploïdes. Enfin, les spermatocytes II se transforment en spermatides qui ne se diviseront plus ;

Spermiogénèse : c'est l'étape finale de la spermatogénèse qui ne comporte pas de divisions cellulaires mais seulement d'importantes transformations nucléaires et cytoplasmiques des spermatides qui les amènent au stade de spermatozoïdes :

- Réorganisation du noyau qui s'aplatit latéralement et se dirige vers le pôle acrosomique avec condensation de la chromatine ;
- Formation de l'acrosome à partir des vésicules golgiennes ;
- Développement de l'appareil flagellaire à partir du centriole distal ;
- -Glissement du cytoplasme le long de l'axe flagellaire et la différenciation de diverses structures fibreuses qui se condensent autour de celui-ci ;
- Repositionnement des mitochondries en une rangée hélicoïdale autour de la partie initiale du flagelle (Pièce intermédiaire) ;
- Élimination de la plus grande partie du cytoplasme (corps résiduel) (Schulz et al., 2005).

Spermiation : Le remplacement des histones par les protamines signe la fin de la spermiogénèse, l'excès de cytoplasme est éliminé par le spermatozoïde sous forme d'un corps résiduel et il est rapidement phagocyté par les cellules de Sertoli. Les attaches entre la cellule de Sertoli et le spermatozoïde sont rompues et ce dernier est emporté vers la lumière du tube séminifère c'est la spermiation (figure 07). A ce stade le spermatozoïde présente une mobilité réduite, il n'acquerra sa mobilité et son pouvoir fécondant qu'après une maturation terminale dans l'épididyme. Ce pouvoir fécondant n'est d'ailleurs complet qu'après le parcours des voies génitales féminines (capacitation) (Gayrard, 2007).

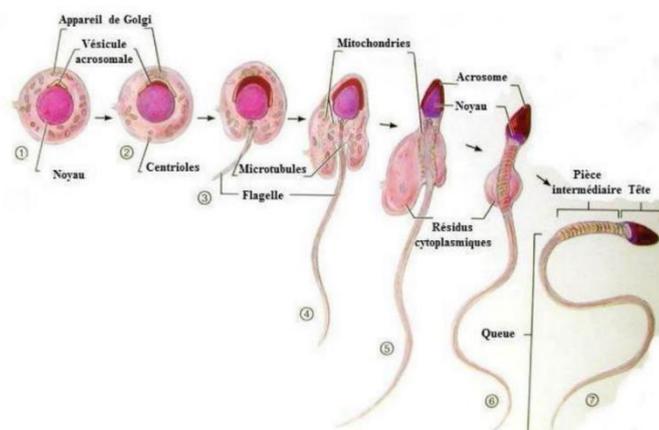


Figure 7 : Étapes de la spermiogénèse (Gayrard, 2007).

I.1.4 Régulation des fonctions testiculaires :

Le fonctionnement testiculaire est sous le contrôle des hormones secrétées par l'axe hypothalamo-antéhypophysio-gonadique (figure 08).

L'hypothalamus sécrète d'une façon pulsatile la GnRH (Gonadotrophin Releasing Hormone) qui stimule les cellules gonadotropes de l'adénohypophyse pour la synthèse et la sécrétion de deux gonadotrophines : FSH (Follicle Stimulating Hormone) et LH (Luteinizing Hormone).

Les gonadotrophines sont ensuite transportées jusqu'aux testicules où elles induisent la synthèse des hormones sexuelles et la spermatogénèse. La LH se fixe sur les cellules de

Leydig et stimule la synthèse de la testostérone qui favorise la spermatogénèse ; elle est aussi impliquée dans le rétrocontrôle négatif exercé sur l'axe hypothalamo-hypophysaire (Scholsser et al., 2007).

La FSH via ses récepteurs qui se trouvent sur les cellules de Sertoli et en synergie avec la testostérone stimule la synthèse de l'ABP qui permet de fixer et d'augmenter la concentration de la testostérone au niveau des tubes séminifères favorisant la spermatogénèse.

La FSH stimule aussi la sécrétion de l'inhibine et de l'activine par les cellules de Sertoli, ces deux glycoprotéines sont impliquées dans la régulation de la stéroidogénèse. D'un côté,

l'inhibine exerce un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse afin d'inhiber la sécrétion de FSH et d'un autre coté l'activine exerce effet inverse (Philippe, 2005).

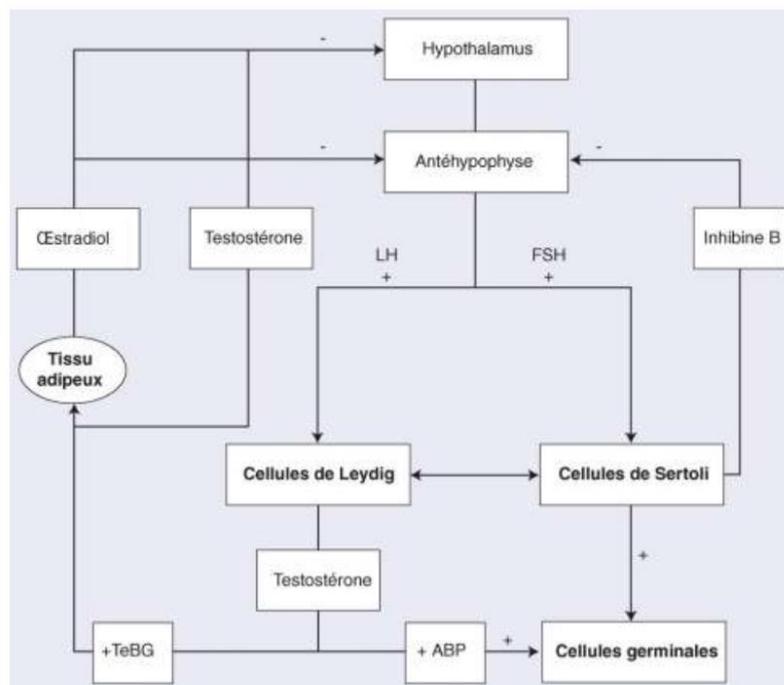


Figure 8 : régulation hypothalamo-hypophysio-gonadotrope des fonctions testiculaires chez l'homme

I.2 Voies génitales excrétrices

Les canaux efférent, le canal épидидymaire, le canal déférent et l'urètre sont les voies génitales excrétrices qui transportent les spermatozoïdes depuis la sortie du testicule jusqu' à leur point d'émission au niveau du méat urinaire. Au cours de leur transit dans ces voies génitales excrétrices, les spermatozoïdes subissent diverses modifications structurales et fonctionnelles qui leur confèrent le pouvoir fécondant (Oberlin et al., 2004).

I.2.1 Canaux efférents :

Une douzaine de canaux efférents de 20 Cm de longueur sur 0,2 mm de diamètre qui conduisent les spermatozoïdes du rete testis vers l'épididyme. Ces canaux sont bordés par une couche de cellules épithéliales cylindriques dont certaines présentent des cils vibratiles (Thibault et Levasseur, 2001).

I.2.2 Épидidyme :

L'épididyme est un canal unique contourné d'environ 5 mètre de longueur sur 0,5 mm de diamètre. Il est divisé en trois parties distinctes accolés entièrement à la surface externe du testicule : la tête qui correspond à la partie renflée et reliée au hile du testicule par les canaux efférents ; le corps qui forme la partie moyenne et la queue qui représente la partie inférieure en continuité avec le canal déférent. Les principales fonctions de l'épididyme est le transport, la maturation et le stockage des spermatozoïdes (Oberlin et al, 2004).

I.2.3 Canal déférent :

Le canal déférent ou spermiducte s'étend de la queue épидидymaire jusqu'à l'urètre à son extrémité distale et il se dilate en une ampoule différentielle (Setchell et Brooks, 1988).

C'est un canal formé de trois couches de fibres musculaires : deux couches à organisation longitudinale interne et externe séparées par une circulaire. Ce conduit a un rôle dans la conduction des spermatozoïdes vers l'ampoule différentielle (Thibault et Levasseur, 2001).

I.2.4 Canal éjaculateur :

Simple conduit vecteur mesurant 2 Cm pour 2 mm de diamètre, il s'étende du point d'abouchement de la vésicule séminale dans le canal déférent à l'urètre prostatique. Il assure le transport des spermatozoïdes et les sécrétions des vésicules séminales à travers la prostate vers l'urètre (Tortora et Derrickson, 2007).

I.2.5 Urètre :

Correspond au dernier segment des voies excrétrices du sperme. Il est un conduit long de 20 à 25 Cm dont 8 à 9 Cm seulement qui servent à la fois à l'excrétion de l'urine et du sperme. Il part de la vessie et tapisse l'intérieur du pénis jusqu'à son extrémité (Nahum, 2014).

I.3 Glandes annexes

Le liquide dans lequel les spermatozoïdes baignent est élaboré par les glandes annexes du tractus génital qui sont la prostate, les vésicules séminales et les glandes bulbo-urétrales (Oberlin et al., 2004).

I.3.1 Vésicules séminales :

Glandes paires et symétriques et sont caractérisées par une surface bosselée. Elles se trouvent en arrière du col de la vessie en dessus de la prostate. Les vésicules séminales produisent une grande partie du liquide séminal (2/3 du volume d'éjaculat) riche en substances variées essentiellement le fructose qui joue un rôle important dans la nutrition et la mobilité des spermatozoïdes. Le liquide sécrété par ces glandes est alcalin et visqueux ; il contribue à la neutralisation de l'environnement acide de l'urètre masculin et des voies génitales femelles qui peut détruire les spermatozoïdes (Valeri et al., 1998).

I.3.2 Prostate :

C'est un organe musculo-glandulaire impair. Sa taille et sa forme sont identiques à celles d'une châtaigne et elle est située sur le col de la portion initiale de l'urètre. La prostate est une glande androgéno-dépendantes qui participe dans la formation du liquide séminal. Les sécrétions prostatiques sont de nature variée : acide citrique, zinc, ions (Zn, Mg, Ca), phosphates acides... (Tortora et Derrickson, 2007).

I.3.3 Glandes de Cowper

Les glandes de Cowper ou bulbo-urétrales sont des petites glandes accessoires paires. Elles sont formées par des lobules séparés les uns des autres par une cloison conjonctive riche en fibres élastiques et en cellules musculaires lisses. Le liquide sécrété par les glandes Cowper joue le rôle de lubrifiant qui prépare l'urètre au passage de sperme lors de l'éjaculat (Dadoune, 2006).

I.4 Verge

Pénis ou verge est l'organe de copulation qui mesure en moyenne 10 à 12 Cm en repos et 15 à 16 Cm en érection. Il est constitué de trois parties cylindriques : deux tubes latéraux, les corps caverneux et un tube central, composé de tissu spongieux, par où passe l'urètre. À son extrémité se trouve le gland, recouvert par le prépuce, le méat urétral, par lequel l'urine et le sperme s'écoulent. La verge a deux fonctions principales (Marieb et Hoehn, 2010) :

- La fonction sexuelle, s'effectue grâce aux propriétés érectiles des corps caverneux, contenant de nombreux vaisseaux sanguins qui se remplissent de sang lors de l'érection.
- La fonction urinaire, s'effectue lors de la miction grâce à l'urètre et au méat urétral.

II. La Reproduction

II.1 Introduction à la Reproduction :

La reproduction est un processus biologique qui permet à une espèce de perpétuer sa présence au fil des générations. Elle est essentielle à la survie des espèces vivantes et se manifeste sous deux formes principales : la reproduction asexuée et la reproduction sexuée. Chacune de ces méthodes présente des caractéristiques et des stratégies adaptatives spécifiques qui favorisent la survie des organismes dans divers environnements. (*Alberts et al., 2006*).

Reproduction humaine :

La reproduction implique la fusion de deux gamètes, Mâle et femelle, pour former un zygote, qui se développe ensuite en un nouvel organisme. Ce type de reproduction permet une plus grande variabilité génétique grâce au mélange des gènes des deux parents. (*Raven et al., 2019*)

Étapes clés :

Production de gamètes : Les gamètes mâles (spermatozoïdes) et femelles (ovules) sont produits respectivement dans les gonades mâles et femelles.

Fécondation : Fusion des gamètes mâles et femelles pour former un zygote. Cette étape peut être externe (comme chez de nombreux poissons et amphibiens) ou interne (comme chez les mammifères).

Développement embryonnaire : Le zygote se divise et passe par plusieurs stades de développement avant de devenir un organisme mature.

Stratégies reproductives :

Les organismes ont développé diverses stratégies reproductives pour maximiser leurs chances de survie et de reproduction :

R/K Sélection : les stratégies r (comme chez les insectes) privilégient une production élevée de descendants avec peu de soins parentaux, tandis que les stratégies K (comme chez les éléphants) impliquent moins de descendants avec plus de soins parentaux.

Parthénogenèse : certaines espèces peuvent reproduire sans fécondation, les femelles produisant des descendants uniquement à partir de leurs ovules.

Hermaphrodisme : certaines espèces, comme les escargots, possèdent à la fois des organes reproducteurs mâles et femelles, ce qui leur permet une flexibilité dans la reproduction. (*Lewis Wolpert et al. 2015.*)

II.1.1 Physiologie de la Reproduction : Processus et Hormones

La physiologie de la reproduction humaine est un domaine complexe qui implique une série de processus minutieusement régulés par diverses hormones. Ces processus incluent la spermatogenèse chez les hommes et l'ovogenèse chez les femmes, ainsi que des événements clés tels que l'ovulation, la fécondation et la nidation. Les hormones clés qui orchestrent ces processus comprennent la FSH (hormone folliculo-stimulante), la LH (hormone lutéinisante), l'estradiol et la progestérone. (*Guyton & Hall, 2021*).

II.1.1.1 Spermatogenèse

La spermatogenèse est le processus par lequel les spermatozoïdes matures sont produits dans les testicules. Ce processus complexe se déroule en plusieurs étapes :

Mitose des cellules germinales : Les cellules souches se divisent par mitose pour produire des spermatogonies. (*Moore & Persaud, 2020*)

Méiose : Les spermatogonies subissent une série de divisions cellulaires (méiose) pour former des spermatocytes primaires, puis des spermatocytes secondaires.

Formation des spermatides : Les spermatocytes secondaires subissent une deuxième division de méiose pour former des spermatides.

Spermiogénèse : Les spermatides matures subissent une différenciation en spermatozoïdes fonctionnels.

II.1.2 Pathologies de la Reproduction :

La pathologie de la reproduction englobe un large éventail de conditions médicales qui affectent la capacité d'un individu à concevoir, à maintenir une grossesse ou à mener à bien un accouchement. Parmi les principales pathologies se trouvent l'infertilité, les troubles hormonaux, les malformations génitales et les cancers reproductifs. Ces conditions peuvent être complexes et nécessitent souvent une approche multidisciplinaire pour le diagnostic et le traitement. (*Chyatte, M. R. 2015*).

II.1.2.1 Infertilité :

Facteurs masculins : Faible nombre de spermatozoïdes, qualité médiocre des spermatozoïdes, problèmes de mobilité.

Facteurs mixtes : Incompatibilité génétique entre les partenaires, infections sexuellement transmissibles, facteurs environnementaux.

Diagnostic : Le diagnostic de l'infertilité implique des tests de fertilité pour les deux partenaires, y compris des analyses de sperme, des tests d'ovulation, des examens de l'utérus et des trompes de Fallope.

Traitement : Les traitements varient en fonction de la cause de l'infertilité et peuvent inclure des médicaments pour stimuler l'ovulation, la fécondation in vitro (FIV), l'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI), la chirurgie pour corriger des anomalies, et parfois l'utilisation de donneurs de gamètes ou de gestation pour autrui. (*Nieschlag, E., & Lenzi, A.2013*)

II.1.2.2 Troubles Hormonaux :

Les troubles hormonaux peuvent avoir un impact significatif sur la reproduction, perturbant les cycles menstruels chez les femmes et la production de spermatozoïdes chez les hommes. Les hormones clés impliquées dans la reproduction comprennent la FSH, la LH, l'estradiol et la progestérone.

Hypogonadisme masculin : Faible production de testostérone, pouvant entraîner une faible libido, une diminution de la fertilité et une diminution de la masse musculaire.

Hyperprolactinémie : Excès de prolactine, entraînant des problèmes d'ovulation chez les femmes et des troubles de l'érection chez les hommes.

Diagnostic : Les tests hormonaux sont utilisés pour évaluer les niveaux d'hormones dans le sang. L'imagerie, comme l'échographie, peut être utilisée pour identifier des anomalies anatomiques.

Traitement : Le traitement des troubles hormonaux dépend de la cause sous-jacente et peut impliquer des médicaments pour réguler les niveaux hormonaux, la chirurgie pour corriger des anomalies, ou des thérapies de remplacement hormonal.

II.1.2.3 Malformations Génitales :

Les malformations génitales peuvent être présentes à la naissance ou se développer plus tard dans la vie, entraînant des complications pour la reproduction.

Hypospadias : Chez les hommes, l'ouverture de l'urètre est située sous le pénis au lieu du bout, pouvant causer des problèmes d'éjaculation et de fertilité.

Diagnostic : L'imagerie médicale, telle que l'échographie ou l'IRM, est utilisée pour évaluer les malformations génitales.

Traitement : Les options de traitement varient en fonction du type et de la gravité de la

malformation, et peuvent inclure la chirurgie pour corriger les anomalies ou les anomalies anatomiques.

La pathologie de la reproduction englobe un large éventail de conditions médicales qui peuvent avoir un impact significatif sur la capacité d'un individu à concevoir et à mener une grossesse à terme. Le diagnostic et le traitement de ces pathologies nécessitent souvent une approche multidisciplinaire impliquant des gynécologues, des endocrinologues, des oncologues et d'autres spécialistes. Une prise en charge précoce et adaptée peut souvent améliorer les chances de conception et de grossesse réussie pour les individus touchés.

II.1.3 Techniques d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) : FIV, IA et Cryoconservation

Les Techniques d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) regroupent un ensemble de procédures médicales utilisées pour aider les individus et les couples à concevoir un enfant lorsque la conception naturelle est difficile ou impossible. Ces techniques offrent des options aux personnes confrontées à l'infertilité et peuvent inclure la Fécondation In Vitro (FIV), l'Insémination Artificielle (IA), le don de gamètes et la cryoconservation.

II.1.3.1 Fécondation In Vitro (FIV) :

La FIV est l'une des techniques d'AMP les plus couramment utilisées. Elle implique la fécondation des ovules en laboratoire, suivie de l'implantation de l'embryon dans l'utérus.

Processus de FIV :

- **Stimulation ovarienne :** Les ovaires sont stimulés par des hormones pour produire plusieurs ovules matures.
- **Collecte des ovules :** Les ovules sont récupérés par une procédure chirurgicale appelée ponction folliculaire.
- **Fécondation :** Les ovules sont fécondés en laboratoire avec du sperme.
- **Culture embryonnaire :** Les embryons sont cultivés pendant quelques jours jusqu'à ce qu'ils atteignent un stade de développement approprié.
- **Transfert embryonnaire :** Un ou plusieurs embryons sont transférés dans l'utérus pour l'implantation.

Avantages :

- Taux de succès relativement élevés.
- Possibilité de diagnostic génétique préimplantatoire pour certaines maladies génétiques.
- Adapté aux diverses causes d'infertilité.

Limites et Considérations :

- Coût élevé.
- Risque accru de grossesses multiples.
- Procédure intensive et émotionnellement exigeante.

II.1.3.2 Insémination Artificielle (IA) :

L'IA est une technique qui implique l'introduction de sperme directement dans l'utérus de la femme pour favoriser la conception.

Processus de l'IA :

- **Préparation du sperme :** Le sperme est préparé en laboratoire pour améliorer la mobilité et la viabilité.
- **Insertion du sperme :** Le sperme est inséré dans l'utérus à l'aide d'un cathéter fin.

Avantages :

- Procédure simple et moins invasive.
- Coût plus bas que la FIV.
- Utile pour certains types d'infertilité non liée aux trompes de Fallope.

Limites et Considérations :

- Moindre taux de réussite que la FIV.
- Nécessite une bonne fonction ovarienne et des trompes de Fallope saines.
- Risque de grossesses multiples s'il y a stimulation ovarienne.

II.1.3.3 Cryoconservation :

La cryoconservation implique la congélation et le stockage de gamètes, d'embryons ou même de tissus ovariens ou testiculaires pour une utilisation future.

Processus de Cryoconservation :

Les gamètes ou les embryons sont congelés à des températures très basses pour préserver leur viabilité. Ils peuvent être stockés pendant des années et décongelés pour une utilisation ultérieure.

Avantages :

- Possibilité de stocker des gamètes pour une utilisation future.
- Réduit le besoin de cycles de stimulation ovarienne répétés.
- Option pour les personnes qui souhaitent reporter la grossesse.

Limites et Considérations :

- Coût continu pour le stockage.
- Risque de perte de viabilité des gamètes lors du dégel.
- Questions éthiques concernant la durée de stockage et l'utilisation des gamètes.
-

II.1.4 Cadre Médico-Légal et Éthique de la Reproduction Assistée

L'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) soulève des questions juridiques et éthiques complexes en raison de sa nature médicale avancée et de ses implications sur la vie des individus et des familles. Les aspects médico-légaux et éthiques de l'AMP incluent la législation, la confidentialité des données, le consentement éclairé, ainsi que les dilemmes et implications sociaux associés à ces techniques.

II.1.4.1 Législation de l'AMP :

La législation de l'AMP varie considérablement d'un pays à l'autre, avec des lois et des réglementations spécifiques qui déterminent les conditions dans lesquelles ces techniques peuvent être utilisées. Les aspects législatifs peuvent inclure :

Accès à l'AMP : Certaines lois régissent qui peut accéder à l'AMP, basées sur des critères tels que l'âge, la santé mentale et physique, l'état civil (célibataire, en couple, marié), l'orientation sexuelle, et autres.

Don de Gamètes : Les lois régissent souvent la sélection des donneurs, les limites du nombre de fois qu'un donneur peut donner, la confidentialité du donneur, et les droits de l'enfant à connaître ses origines génétiques.

Conservation : Les lois régulent la durée de conservation des gamètes et des embryons cryoconservés.

Diagnostic Génétique Préimplantatoire (DPI) : L'autorisation et les limitations du DPI

varient selon les pays.

II.1.4.2 Confidentialité des Données :

La confidentialité des données des patients en AMP est essentielle pour protéger leur vie privée et leurs droits. Cela inclut :

Données Médicales : Les informations médicales des patients, y compris les résultats de tests de fertilité, les historiques médicaux, etc., doivent être sécurisées et protégées conformément aux lois sur la confidentialité.

II.1.4.3 Consentement Éclairé :

Le consentement éclairé est un principe fondamental de l'AMP, où les patients doivent comprendre les risques, les avantages et les alternatives aux traitements proposés avant de donner leur consentement. Cela inclut :

Information Complète : Les patients doivent recevoir une information complète sur les procédures, les risques, les coûts et les alternatives.

Liberté de Choix : Les patients doivent pouvoir prendre des décisions libres et éclairées sans pression.

Consentement Écrit : Un consentement éclairé écrit est souvent requis avant de commencer les traitements.

II.1.4.4 Dilemmes Éthiques et Implications Sociales :

L'AMP soulève plusieurs dilemmes éthiques et sociales, y compris :

Égalité d'Accès : L'AMP peut être coûteuse, ce qui soulève des questions d'équité et d'accès pour les personnes à faible revenu.

Sélection Génétique : Le DPI permet de dépister les maladies génétiques, mais soulève des préoccupations sur la sélection d'embryons pour des caractéristiques spécifiques.

Grossesses Multiples : La FIV peut entraîner des grossesses multiples, ce qui comporte des risques pour la santé de la mère et des enfants.

Droit à l'Information : Les enfants conçus par don de gamètes ont-ils le droit de connaître l'identité de leur donneur ?

Consentement au Développement Embryonnaire : En cas de séparation ou de divorce, que se passe-t-il avec les embryons cryoconservés

II.1.5 Recherche Actuelle et Perspectives en Reproduction

La recherche sur la reproduction humaine, est un domaine en constante évolution où les avancées récentes, ouvrent de nouvelles perspectives sur la compréhension des mécanismes biologiques sous-jacents et sur les possibilités de traitement de l'infertilité. Les études portant sur la génétique, les cellules souches et la médecine régénérative offrent des voies prometteuses pour l'avenir de la biologie et de la physiologie de la reproduction.

II.1.5.1 Génétique de la Reproduction

La génétique de la reproduction explore les bases génétiques des troubles de la reproduction, des maladies génétiques associées à la fertilité, et des variations génétiques qui influencent la fertilité. Les avancées récentes incluent :

Identification des Gènes de la Fertilité : Des études ont permis d'identifier plusieurs gènes impliqués dans la régulation de la fertilité, tels que les gènes impliqués dans la production de spermatozoïdes et d'ovules.

Diagnostic Génétique Préimplantatoire (DPI) : Le DPI est devenu plus précis grâce aux progrès dans le séquençage génétique, permettant la détection précoce de maladies génétiques dans les embryons avant l'implantation.

Études sur l'Épigénétique : L'épigénétique, qui étudie les changements dans l'expression des gènes sans altération de la séquence ADN, offre des perspectives sur l'impact de l'environnement sur la fertilité et le développement embryonnaire.

II.1.5.2 Cellules Souches et Médecine Régénérative

Les cellules souches offrent un potentiel considérable pour la recherche en reproduction, en permettant la création de tissus et d'organes reproducteurs, ainsi que des possibilités de traitement pour l'infertilité. Les avancées comprennent :

Tissus et Organes Reproducteurs en Laboratoire : Des recherches ont abouti à la création de mini-organes reproducteurs, tels que des ovaires ou des testicules, en laboratoire à partir de cellules souches, ouvrant la voie à de nouvelles possibilités de traitement.

Thérapie Cellulaire pour l'Infertilité : Les cellules souches pourraient être utilisées pour régénérer les tissus endommagés des ovaires ou des testicules, offrant des solutions potentielles pour les troubles de la reproduction.

II.1.5.3 Défis Actuels et Perspectives Futures

Malgré ces avancées prometteuses, plusieurs défis persistent dans le domaine de la reproduction :

Éthique et Réglementation : Les implications éthiques de la manipulation génétique et de la création de gamètes en laboratoire soulèvent des questions importantes sur la moralité et la réglementation de ces technologies.

Sécurité et Efficacité : Les nouvelles technologies doivent être rigoureusement testées pour assurer leur sécurité et leur efficacité avant d'être utilisées en clinique.

Accessibilité : Les avancées doivent être accessibles à tous, ce qui soulève des questions d'équité et d'accès aux traitements de fertilité avancés.

Compréhension Complexe : La reproduction est un processus complexe impliquant de multiples facteurs biologiques et environnementaux. Comprendre pleinement ces interactions reste un défi.

Pour l'avenir, la recherche en reproduction se concentre sur :

Thérapies Personnalisées : Des traitements individualisés basés sur le profil génétique et épigénétique des patients.

Prévention des Maladies Génétiques : Des avancées pour prévenir la transmission de maladies génétiques graves aux générations futures.

Innovations Technologiques : L'intégration de l'intelligence artificielle, de la biotechnologie et de la médecine régénérative pour de nouvelles approches de traitement.

En conclusion, la recherche actuelle en reproduction ouvre de vastes horizons pour la compréhension et le traitement de l'infertilité. Les avancées en génétique, cellules souches et médecine régénérative promettent de nouvelles options pour les personnes confrontées à des troubles de la reproduction. Cependant, des défis éthiques, réglementaires et scientifiques subsistent et nécessitent une approche prudente et réfléchie pour garantir des progrès sûrs, éthiques et équitables dans ce domaine crucial de la médecine.

II.1.6 L'épigénétique dans l'infertilité masculine : État des lieux de la recherche

L'infertilité masculine est un problème de santé publique majeur, touchant environ 7% des hommes dans le monde. Bien que les causes génétiques soient identifiées dans un certain nombre de cas, une proportion importante d'infertilité masculine reste inexpiquée.

L'épigénétique, qui étudie les changements héréditaires dans l'expression des gènes sans altération de la séquence d'ADN, a émergé comme un domaine de recherche prometteur pour comprendre les mécanismes sous-jacents de cette condition.

II.1.6.1 Mécanismes épigénétiques impliqués

Plusieurs mécanismes épigénétiques clés ont été associés à l'infertilité masculine :

Méthylation de l'ADN : Des études ont montré des altérations de la méthylation de l'ADN dans le sperme d'hommes infertiles, notamment dans des gènes impliqués dans la spermatogenèse et le développement embryonnaire (*Aston et al., 2015; Jenkins et al., 2014*). Ces changements pourraient affecter la qualité du sperme et la capacité des spermatozoïdes à féconder un ovule.

Modifications des histones : Les histones, protéines autour desquelles l'ADN s'enroule, peuvent subir diverses modifications chimiques qui influencent l'expression des gènes. Des anomalies dans ces modifications, telles que l'acétylation ou la méthylation des histones, ont été observées dans le sperme d'hommes infertiles (*Hammoud et al., 2014*).

ARN non codants : Les ARN non codants, tels que les microARN (miARN) et les longs ARN non codants (lncRNA), jouent un rôle important dans la régulation de l'expression des gènes. Des études ont révélé des profils d'expression anormaux de miARN et de lncRNA dans le sperme d'hommes infertiles, suggérant leur implication potentielle dans la spermatogenèse (*Salas-Huetos et al., 2015*).

II.1.6.2 Facteurs environnementaux et épigénétique

L'exposition à des facteurs environnementaux tels que les polluants, le stress, le tabagisme et l'alimentation peut influencer l'épigénome et potentiellement contribuer à l'infertilité masculine. Des études chez l'animal ont montré que ces expositions peuvent induire des modifications épigénétiques dans les cellules germinales mâles, qui peuvent être transmises à la descendance (*Anway et al., 2005*).

II.1.6.3 Perspectives thérapeutiques

La compréhension des mécanismes épigénétiques impliqués dans l'infertilité masculine ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques. Des études préliminaires suggèrent que certaines interventions, telles que la supplémentation en antioxydants ou en acide folique, pourraient

potentiellement inverser certaines modifications épigénétiques et améliorer la qualité du sperme (*Tunc & Tremellen, 2009*).

Bien que la recherche sur l'épigénétique dans l'infertilité masculine en soit encore à ses débuts, les données actuelles suggèrent un rôle important de ces mécanismes dans la physiopathologie de cette condition. Des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre les interactions complexes entre les facteurs génétiques, épigénétiques et environnementaux dans l'infertilité masculine, et pour développer de nouvelles stratégies de diagnostic et de traitement.

II.1.7 Place de notre étude dans le contexte existant

Notre étude s'inscrit dans ce contexte d'un champ de recherche dynamique et en évolution constante. En combinant une analyse approfondie de l'impact de l'âge, de l'alimentation, et des modifications épigénétiques sur la fertilité masculine, nous visons à apporter une contribution significative à la compréhension des mécanismes sous-jacents et à l'identification de stratégies potentielles pour améliorer la santé reproductive masculine. En examinant ces facteurs de manière intégrée, nous espérons fournir des informations précieuses pour les cliniciens, les chercheurs et les politiques de santé publique pour promouvoir une meilleure prise en charge de la fertilité masculine.

III. L'infertilité masculine : Facteurs de risque et étiologie

III.1 Définitions :

Fertilité : La fertilité est définie comme la capacité d'un individu ou d'un couple à concevoir un enfant (*Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2013*). Elle englobe la capacité physiologique de reproduction, incluant la production de gamètes viables, la fécondation et l'implantation d'un embryon dans l'utérus.

La fécondabilité : La fécondabilité est la probabilité de concevoir au cours d'un cycle menstruel. Elle est souvent exprimée sous forme de taux de fécondabilité mensuel, qui représente la probabilité qu'un couple conçoive au cours d'un mois donné, en l'absence de contraception. Elle est de l'ordre de 25% lorsque la fertilité est normale comme elle peut être nulle ; dans ce cas on parle d'infertilité ou de stérilité. (*Frank-Herrmann, P., & Freundl, G. (2003).*)

L'infertilité et stérilité : Selon la définition de l'OMS ; on parle d'infertilité ou stérilité lorsqu'un couple désireux avoir un enfant ne réussit pas à obtenir une grossesse après un an de rapports sexuelles réguliers et sans contraception. Le terme infertilité est préférable à celui de stérilité ; ce dernier désigne l'incapacité totale et définitive de concevoir et aucune thérapeutique curative n'est possible, c'est le cas de l'orchidectomie bilatérale (*WHO, 2023*).

L'infertilité masculine : c'est l'impossibilité pour un homme de procréer. Elle peut être primaire dans le cas d'un homme qui n'a jamais été l'acteur d'une grossesse ou secondaire dans le cas contraire, même si aucune grossesse n'est allée à terme et indépendamment du fait qu'elle soit la partenaire actuelle (*Boudechiche et Rouibah.2015*).

III.2 Données épidémiologiques :

Selon Goff et al., (2008), l'infertilité touche 80 millions de personnes dans le monde, un couple sur dix est confronté à une infertilité primaire ou secondaire. Elle constitue un motif de consultation de plus en plus fréquent dans les pays industrialisés. Sa prévalence en France est estimée à 14% ; ce qui signifie qu'un couple sur sept consulte pour le désir d'enfant.

En Algérie, Selon les enquêtes nationales menées par le ministère de la santé de la population et de la réforme hospitalière entre 1992 et 2002 ; montre plus que 300 000 couples souffrant de problème d'infertilité, soit une proportion de 10% à 12% de la population ciblée. On estime que 30% des infertilités sont dues à des facteurs féminins, 20% sont masculines, 40% provient d'une cause mixte et enfin 10% sont d'origine inconnue (*Coat et al., 2011*). Le taux de la stérilité masculine se diffère d'une région à une autre. Il est de l'ordre de 27.7% en

Australie et New Zélande ; 36% en Afrique du Sud, en Indonésie et en Finlande ; 38.9% en Iran ; 42.4% au Nigeria ; 30 à 40% au Canada et 30% au Maghreb (*Ferrag, 2015*).

III.3 Anomalies spermatiques :

Les anomalies spermatiques, également appelées spermogramme anormal, sont un facteur majeur contribuant à l'infertilité masculine. Elles se manifestent par des altérations quantitatives et/ou qualitatives des spermatozoïdes, affectant leur nombre, leur mobilité, leur morphologie ou leur vitalité. (*Krausz, C. 2011*).

Les anomalies spermatiques, qui peuvent être quantitatives ou qualitatives, sont un facteur majeur d'infertilité masculine.

III.3.1 Anomalies quantitatives :

Aspermie : Absence totale d'éjaculat (anéjaculation) ou volume de sperme inférieur à 0,5 ml, pouvant être due à une éjaculation rétrograde ou à un problème technique lors du recueil (*Ounis, 2014*).

Hypospermie : Volume total d'éjaculat inférieur à 1,5 ml, pouvant être causé par un déficit de sécrétion des glandes annexes, une abstinence sexuelle courte, une éjaculation rétrograde ou un problème technique de recueil (*Ounis, 2014*).

Hyperspermie : Volume d'éjaculat supérieur à 6 ml, potentiellement dû à une infection des glandes annexes ou à une longue abstinence sexuelle (*Ounis, 2014*).

Oligospermie : Concentration de spermatozoïdes inférieure à 15 millions/ml selon l'OMS.

Azoospermie : Absence totale de spermatozoïdes dans l'éjaculat, pouvant être sécrétoire (altération de la spermatogenèse) ou obstructive (obstruction des voies excrétoires) Trois spermogrammes espacés de trois mois sont nécessaires pour confirmer le diagnostic. (*Robin et al., 2010*).

Cryptozoospermie : Concentration de spermatozoïdes inférieure à 100 000/ml, parfois confondue avec l'azoospermie (*Matzuk et al., 2008*).

III.3.2 Anomalies qualitatives :

Asthénospermie : Mobilité réduite des spermatozoïdes (< 40% de spermatozoïdes mobiles une heure après l'éjaculation), pouvant être due à une infection, une auto-immunisation ou une

dyskinésie flagellaire.

Nécrospemie: Pourcentage de spermatozoïdes vivants inférieur à 58%, généralement causée par une infection (Lévy Dutel, 2015).

Leucospermie: on parle de leucospermie lorsque le nombre de leucocytes trouvés dans un ml d'éjaculat est supérieur à 1 million.

III.4 Facteurs de risque de l'infertilité masculine

De nombreux facteurs de risque peuvent perturber la fonction reproductrice masculine, et diminuent les chances de pouvoir débiter une grossesse. Peuvent même entraîner une infécondité voire une stérilité ; ce qui rend la distinction entre ces facteurs de risque et les étiologies un peu difficile (théorique).

III.4.1 Age :

Très peu d'études ont été réalisées dans le but d'étudier l'effet de l'âge sur la fertilité masculine. Il a été montré que avec l'âge plusieurs modifications hormonales et histologiques chez des sujets âgés se produisent (réduction et altération de cellules de Sertoli ; s'accompagnant d'un épaissement de leur membrane basale, atrophie testiculaire et une diminution de la testostérone synthétisée) (*Hermann et al., 2000*). Ceci explique la présence des modifications spermatiques chez les hommes âgés de 30 à 50 ans ; notamment le volume et la motilité des spermatozoïdes sont modifiés et la proportion de spermatozoïdes normaux diminue.

| | |
|-------------------------------|---|
| Testostérone biodisponible | ↓ |
| Estradiol biodisponible | ↓ |
| FSH | ↑ |
| Inhibine B | ↓ |
| Fibrose tissulaire | ↑ |
| Vascularisation testiculaire | ↓ |
| Nombre de cellules de Leydig | ↓ |
| Nombre de cellules de Sertoli | ↓ |
| Spermatogenèse | ↓ |

Figure 9 : Modifications testiculaires, endocriniennes et exocrines liées au vieillissement (*El-Hajjami, 2017*)

III.4.2 Tabac :

Plusieurs études récentes ; ont clairement démontré les effets délétères du tabagisme sur la quantité et/ou la qualité des spermatozoïdes. De nombreuses substances chimiques présentent dans la fumée de cigarette telle que la nicotine, cadmium, le plomb et d'autres sont reconnus comme étant cancérigènes et mutagènes ; et certains d'eux peuvent franchir la barrière hémato-testiculaire chez les fumeurs et se mélangent avec le liquide séminal ce qui rend ce dernier un environnement toxique pour les spermatozoïdes (*Sepaniak et al., 2004*).

Ces substances toxiques altèrent les paramètres spermatiques (mobilité, concentration et morphologie) à travers plusieurs modes d'action (Figure 10) ; Ceci explique les anomalies spermatiques retrouvées chez les patients fumeurs : oligospermie, diminution de la vitalité des spermatozoïdes, tératospermie (*Bendayan et al., 2018*).

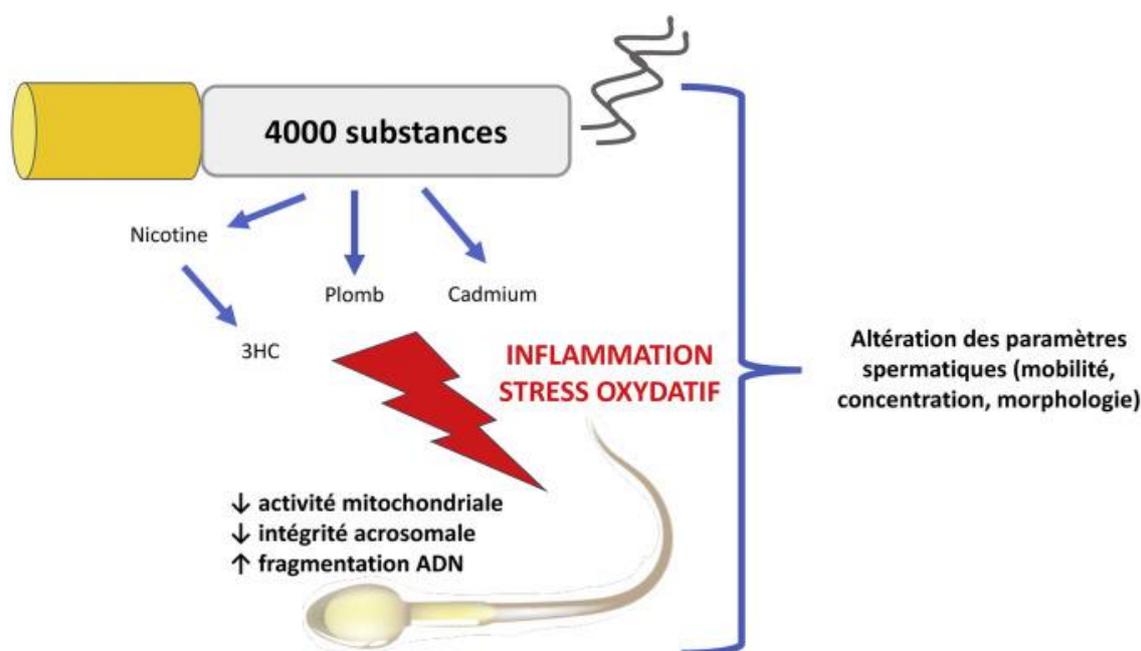


Figure 10 : physiopathologies du tabac sur la fertilité masculine (*Bendayan et al., 2018*).

III.4.3 Alcool et drogues :

Comme dans le cas de tabac ; de nombreuses études ont montré que la consommation abusive de l'alcool et diverses drogues telle que le cannabis (la plus consommée) peut avoir des effets néfastes sur la concentration, la mobilité, la vitalité et la morphologie des spermatozoïdes (*Hamouda et al., 2017*). Les effets de l'alcool peuvent être périphérique ou centraux (**Figure11**). La consommation de l'alcool peut être à l'origine d'un hypogonadisme hypogonadotrope en perturbant la sécrétion pulsatile de la GnRh ; elle peut aussi induire l'atrophie testiculaire et une altération de cellules de Leydig et de Sertoli (*Emanoul et al., 2001*).

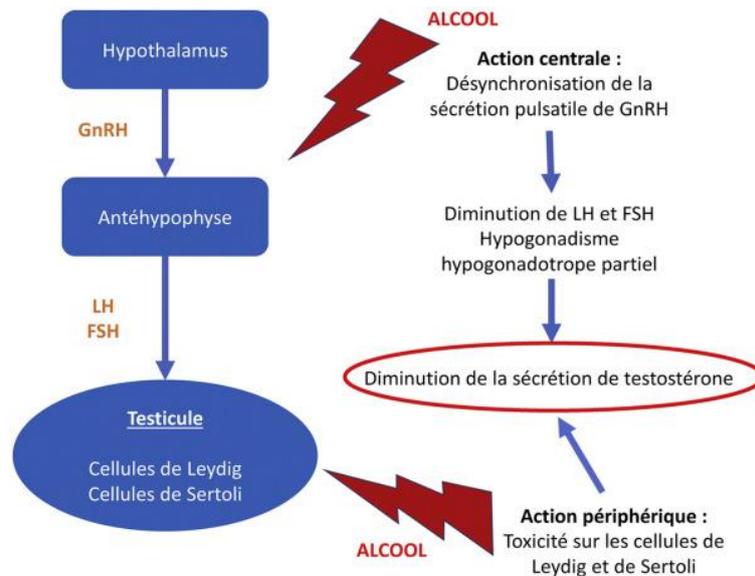


Figure 11 : Effets physiopathologique de l'alcool sur la fertilité masculine (Bendayen et al., 2018).

III.4.4 Médicaments :

Les médicaments prescrits lors de la prise en charge de certaines pathologies ; peuvent avoir un effet négatif réversible ou irréversible sur la fertilité masculine par différents mécanismes d'action : Perturbent la spermatogenèse en altèrent directement les testicules ; modulent l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadique ou avoir un impact sur les fonctions sexuelles (Hocene, 2018).

Parmi ces médicaments on a : les psychotropes et les hypotenseurs qui affectent la qualité des rapports sexuels et par conséquent influencent sur la fertilité. Certains immunosuppresseurs tels que le sirolimus, les neuroleptiques responsables d'une hyperprolactinémie qui inhibe l'axe hypothalamo-hypophysaire ; ce dernier peut être inhibé aussi par les stéroïdes anabolisants et la testostérone (Semet, 2017).

III.4.5 Effet des pesticides :

Les pesticides sont utilisés dans plusieurs domaines d'activités pour lutter contre les organismes vivants nuisibles. Ils sont majoritairement utilisés en agriculture pour lutter contre les insectes, les parasites, les champignons et les herbes estimés nuisible à la production et à la conservation des cultures agricoles. Des relations ont été établis entre l'exposition principalement professionnelle de certains pesticides anciennement utilisés ; tel que dibromochloropropane (DBCP) et une altération des paramètres spermatiques ce qui baisse la fertilité (Ayad-Moukhtari, 2012 ; Marant Micallef et al., 2014)

III.4.6 Chaleur :

Les testicules sont localisés dans le scrotum ; où la température est inférieure de 2 °C à celle de corps (35°C). Une hyperthermie testiculaire quelle que soit son origine (professions exposés à la chaleur ; la prise des bains très chauds ; utilisation des ordinateurs portables sur les genoux ; la porte des pantalons trop serrés ou des slips en nylon...); perturbe la spermatogenèse (*Drissi et al., 2015*).

En effet, la chaleur provoque l'apoptose des cellules germinales, une atteinte fonctionnelle de cellules de Sertoli et l'épididyme ce qui rend la production des spermatozoïdes fortement réduite. Elle entraîne la perturbation de l'expression d'une protéine qui intervient dans l'inhibition de la mitose après différenciation des spermatogonies en spermatocytes : cold-inducible RNA-binding protéine (**CIRP**) et causant ainsi une infertilité.

Il a été rapporté que l'exposition professionnel à la chaleur chez certains salariés (les boulangers, cuisiniers, chauffeurs, soudeurs) modifie les paramètres spermatiques : oligospermie, asthénospermie, tératospermie (*Alvarez et al., 2010*).

III.4.7 Antécédents familiaux :

Les antécédents familiaux ; telle qu'une hypofertilité ou infertilité familiale, un cancer de l'appareil urogénitale (cancer du rein, de la prostate, des testicules, de la verge) chez le grand-père, le père, l'oncle ou le frère, une maladie génétique et/ou chromosomiques dans la famille notamment le syndrome de Klinefelter constitue un facteur de risque non négligeable dans l'exploration et traitement de l'infertilité masculine (*Houssine, 2017*).

III.4.8 L'obésité :

Définie comme une accumulation excessive de graisse corporelle résultant d'un déséquilibre entre l'apport et la dépense énergétiques, est un facteur de risque majeur de l'infertilité masculine.

Des études ont mis en évidence une association entre l'obésité et l'altération des paramètres spermatiques, notamment une diminution du nombre et de la mobilité des spermatozoïdes, ainsi qu'une augmentation des formes atypiques (*Sarfait et al., 2012*).

Plusieurs mécanismes peuvent expliquer l'impact de l'obésité sur la fertilité masculine :

- **Perturbation hormonale** : L'obésité peut entraîner un hypogonadisme hypogonadotrope, caractérisé par une diminution de la production de testostérone et d'hormone lutéinisante (LH) (*Bacon et al., 2003*).
- **Augmentation de la température scrotale** : L'excès de graisse corporelle peut augmenter la température au niveau du scrotum, ce qui nuit à la spermatogenèse (*Sarfait et al., 2012*).
- **Dysfonction érectile** : L'obésité est souvent associée à des troubles de l'érection, pouvant affecter la fertilité (*Sarfait et al., 2012*).
- **Complications métaboliques** : L'obésité augmente le risque de développer des maladies métaboliques telles que le diabète, qui peut à son tour altérer la fonction reproductive masculine (*Bacon et al., 2003*).

III.4.9 Antécédents infectieux :

Les antécédents infectieux, notamment les infections uro-génitales, peuvent avoir un impact significatif sur la fertilité masculine (*Rusz et al., 2012*). Divers micro-organismes, tels que les bactéries, les virus et les champignons, peuvent infecter l'épididyme, les testicules et les glandes annexes, entraînant une hypofertilité.

Plusieurs mécanismes peuvent expliquer l'impact des infections sur la qualité du sperme :

- **Production d'anticorps anti-spermatozoïdes** : Les infections peuvent déclencher une réponse immunitaire anormale, conduisant à la production d'anticorps dirigés contre les spermatozoïdes, altérant ainsi leur fonction.
- **Leucospermie** : L'infection peut entraîner une augmentation du nombre de globules blancs (leucocytes) dans le sperme (leucospermie), générant un stress oxydatif qui endommage les spermatozoïdes.
- **Obstruction des voies spermatiques** : L'inflammation causée par l'infection peut entraîner une obstruction des voies spermatiques, empêchant le passage normal des spermatozoïdes.

Parmi les infections les plus fréquemment associées à l'infertilité masculine, on retrouve les infections sexuellement transmissibles (IST), notamment les infections à *Chlamydia trachomatis* et à *Mycoplasma* (*Rusz et al., 2012*). Ces infections peuvent provoquer une inflammation chronique des voies génitales, altérant la spermatogenèse et la qualité du sperme.

III.4.9.1 Chlamydia :

L'une des IST la plus répandue au monde ; causée par la bactérie chlamydia trachomatis. Les infections à CT peuvent être symptomatiques ou asymptomatiques et sont très fréquentes dans les pays développés ; touchant beaucoup plus les jeunes hommes (moins de 25 ans). D'après une étude chilienne, elles se trouvent chez 38% des partenaires masculins des couples infertiles (*Ammar-keskes et al., 1998 ; Vigil et al., 2004*). Selon (*Mazzoli et al., 2010*), la prostatite chronique résultant d'une infection à CT a un impact significatif sur la santé reproductive des couples en altérant directement la qualité de sperme ou indirectement provoquant une inflammation du tractus génital.

III.4.9.2 Mycoplasme :

L'infection à mycoplasme causée par une bactérie : le mycoplasme genatium est l'un des facteurs de risque majeurs altérant la fertilité masculine. Des altérations de l'ADN des spermatozoïdes isolés de sperme infecté par cette bactérie sont présentes ; elles sont probablement à l'origine d'une perturbation du développement embryonnaire ce qui peut provoquer la mort de l'embryon.

III.5 Étiologies de l'infertilité masculine :

Les causes de l'infertilité masculine sont multiples et peuvent être classées en différentes catégories, bien que leur complexité et leur interdépendance rendent cette classification parfois difficile. Elles peuvent affecter la production des spermatozoïdes (causes pré-testiculaires et testiculaires), leur transport (causes post-testiculaires), ou être liées à des problèmes érectiles ou éjaculatoires. Dans de rares cas, des facteurs immunologiques peuvent également être impliqués. Lorsque aucune cause n'est identifiée, on parle d'infertilité idiopathique (*Yong, 2016*).

Cette diversité et cette complexité des causes soulignent l'importance d'une évaluation médicale complète pour identifier les facteurs spécifiques contribuant à l'infertilité masculine chez chaque individu.

III.5.1 Causes testiculaires :

La spermatogenèse est un processus complexe qui se produit dans les gonades mâles. Par conséquent, toute anomalie testiculaire peut perturber la production de spermatozoïdes, entraînant des troubles quantitatifs et qualitatifs (*Yong, 2006*). Ces anomalies testiculaires

représentent 52% des cas d'infertilité masculine et peuvent être dues à des causes congénitales (le plus souvent liées à des anomalies chromosomiques ou génétiques) ou à des facteurs extérieurs lésionnels tels que l'exposition à des substances toxiques et à certains médicaments (Yong, 2006).

Tableau 1 : Infertilités masculines par anomalies d'origines chromosomiques, génétiques ou lésionnelles (Yong., 2006).

| | |
|---|---|
| Chromosomiques | Klinefelter (XXY) Anomalies du chromosome Y (Y isodicentrique) Hommes XX (SRY + ou -) Translocations et inversions |
| Génétiques | Microdélétions du bras long du chromosome Y (régions AZF) Insensibilité très partielle aux androgènes (MAIS) Mutations du récepteur de la FSH Mutation de TEX11 |
| Lésions testiculaires congénitales | Cryptorchidie Dysgénésies gonadiques à phénotypes masculin |
| Anomalies qualitatives des spermatozoïdes | Globozoospermie Syndrome de Kartagener (Cils immobiles) Macrocéphales |
| Lésions acquises | Traumatisme scrotal Orchidectomie Torsion testiculaire Oreillons Orchites infectieuses Radiothérapie Chimiothérapie Inclusions surrenaliennes intra-testiculaire (Bloc 21-hydroxylase classique) |
| Idiopathiques | Oligospermies, oligo-asthéo-téatospermie |
| Cause supposées | Varicocèle (stade 3) Auto-immunes |

III.5.2 Causes testiculaires congénitales :

III.5.2.1 La cryptorchidie :

Également appelée trouble de migration du testicule ou testicule mal descendu, est l'une des anomalies congénitales les plus fréquentes de l'appareil urogénital. Elle se caractérise par l'absence d'un ou des deux testicules dans la bourse, respectivement appelée cryptorchidie unilatérale ou bilatérale (**Figure 12**).

Cette anomalie touche 20 à 30% des garçons prématurés et 2 à 5% des nouveau-nés à terme, avec une prédominance de la forme bilatérale (80% des cas) Dans certains cas, la cryptorchidie peut se résoudre spontanément dans les mois suivant la naissance. (*Braga et Lorenzo, 2017; Fawzy et al., 2015*).

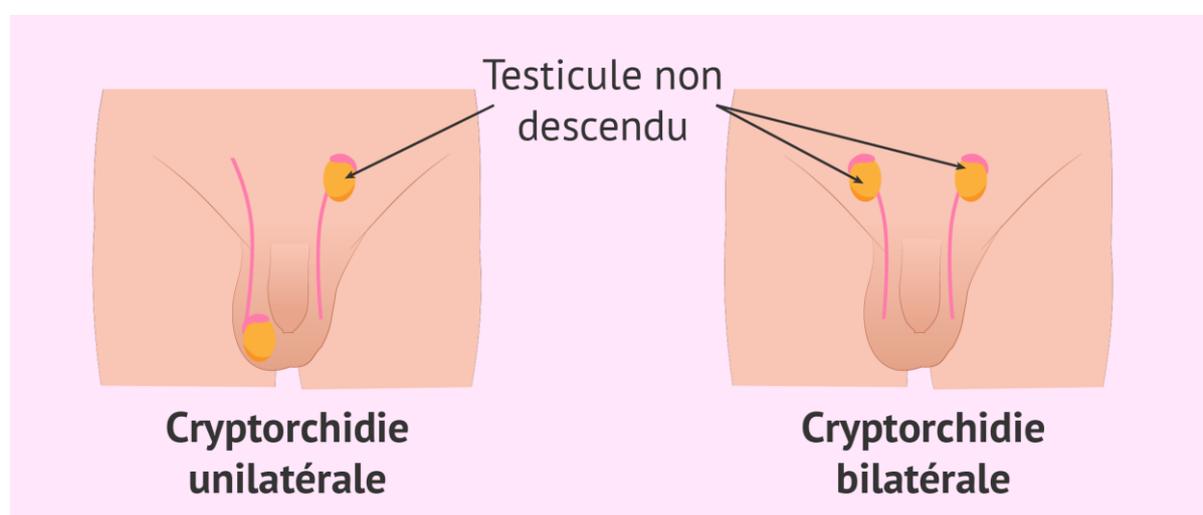


Figure 12 : Image montrant une cryptorchidie unilatérale à (gauche) et bilatérale à (Droite) (Anonyme)

L'origine de la cryptorchidie est encore mal connue de nos jours mais l'hypothèse la plus probable soit un défaut dans la production d'androgènes (*Dupont et Lévy, 2019*). Il est actuellement établi que l'incidence de la cryptorchidie est en augmentation récente dans les pays industrialisés et plusieurs auteurs ont suggéré comme facteur de risque la conséquence d'un effet délétère de certaines expositions environnementales et/ou professionnelles (rôle des perturbateurs endocriniens) (*Thonneau et al., 2003*). La cryptorchidie doit être traitée afin de limiter ses complications à long terme ; telles qu'une augmentation du risque de cancer du testicule et un risque élevé d'infertilité. Ce dernier est beaucoup plus important si la cryptorchidie est bilatérale (*Merrot, 2007*). Environ 46% des patients infertiles ayant un antécédent de cryptorchidie bilatérales présentent une azoospermie contre 20% dans des patients ayant une cryptorchidie unilatérale. Il est aujourd'hui établi que chez les enfants ayant

une cryptorchidie unilatérale le testicule qui se trouve dans le scrotum (qui a migré normalement) présente aussi des lésions testiculaires, car ils ont trouvé que le testicule cryptorchidie (testicule mal descendu) présent moins de cellules germinales que le testicule qui se trouve normalement dans le scrotum ; ce dernier lui-même contient moins de cellules germinale qu'un testicule d'un enfant non atteint (*Robin et al., 2010*). La cryptorchidie peut jouer un rôle dans l'infertilité par divers et multiples mécanismes :

- Hyperthermie due à la position abdominale du testicule.
- Hypoxie testiculaire.
- Atrésie segmentaire de l'épididyme et/ou des canaux déférents.
- Ischémie testiculaire et exposition des spermatozoïdes au système immunitaire, pouvant survenir après une orchidopexie (*Robin et al., 2010*).

III.5.2.2 La varicocèle :

La varicocèle, une dilatation des veines du plexus pampiniforme du scrotum due à un dysfonctionnement des valves veineuses (*Muratorio et al., 2013*), est une pathologie bénigne fréquente touchant 15% des hommes en général et 20% des hommes infertiles.

Elle est majoritairement unilatérale gauche (90%) en raison de l'anatomie veineuse testiculaire : la veine spermatique gauche se draine dans la veine rénale gauche, soumise à une pression plus élevée que la veine cave inférieure où se draine la veine spermatique droite (*Wagner et Tostain, 2007 ; Dupont et Lévy, 2019*). Les cas bilatéraux ou unilatéraux droits représentent chacun 5%.

La varicocèle peut altérer la fertilité par plusieurs mécanismes :

- Augmentation de la température testiculaire
- Hypoxie testiculaire
- Apoptose des cellules germinales
- Stress oxydatif
- Hypertension des veines spermatiques

Ces perturbations entraînent une altération de la spermatogenèse, se manifestant souvent par une oligoasthénotéatospermie (OAT), c'est-à-dire une diminution du nombre, de la mobilité et de la morphologie normale des spermatozoïdes.

Tableau 2 : Anomalies les plus fréquentes de la spermatogénèse liée à la varicocèle. (Prasivoravong, 2011)

| Paramètres spermatiques | Valeurs seuils | Anomalies observées |
|--------------------------------|---------------------|--|
| Volume éjaculé | 2-6 ml | Idem ou supérieur (Grade 1 ou infraclinique) |
| Numération par éjaculat | > 40 millions | Inférieur (de oligo à azoospermie) |
| Cellules rondes | < 5 millions/ml | Supérieur |
| Leucocytes | < 1 million/ml | Supérieur (leucospermie) |
| Mobilité (a+b) | > 50% | Inférieur (asthénospermie) |
| Vitalité | > 60% | Inférieur |
| Pourcentage de formes normales | > 30% (selon David) | |

III.5.2.3 Anorchidie bilatérale congénitale (ABC) :

Anorchidie bilatérale congénitale (ABC) est une anomalie très rare défini par l'absence complète de tissu testiculaire chez un patient présentant un caryotype masculin normal XY (Latreche et al., 2014).

III.5.3 Causes génétiques :

Des anomalies génétiques chromosomiques touchants les autosomes tel que le chromosome 12 ou les gonosomes (X et Y) et peuvent être à l'origine d'infertilité masculine perturbant la spermatogénèse (Néto et al., 2016). Parmi ces anomalies les plus courantes on peut citer :

III.5.3.1 Syndrome de Klinefelter :

Ce syndrome se caractérise par un chromosome sexuel X supplémentaire. C'est la cause d'infertilité masculine la plus fréquente avec une prévalence de 11% des patients atteints d'une azoospermie sécrétoire et 4% des hommes infertiles (Plotton et al., 2010). Le chromosome X supplémentaire perturbe la spermatogénèse en induisant une dégénération des cellules germinales et des cellules de Sertoli ce qui provoque une interruption précoce de la spermatogénèse à un stade pré-méiotique (Young, 2016). Les hommes avec le syndrome de

klinefelter présentent un hypogonadisme hypogonadotrope accompagné le plus souvent d'une azoospermie et plus rarement d'une oligospermie très sévère. Ces hommes présentent des testicules minuscules ou incomplètement descendus, une gynécomastie et une pilosité sexuelle plus discrète (Rock et al., 2014).

III.5.3.2 Micro délétion de bras long du chromosome Y :

Au niveau du bras long du chromosome Y se trouve la région AZF (azoospermia factor). Cette dernière peut être divisée en trois locus qui contiennent des gènes indispensables à la spermatogenèse : AZFa (proximal), AZFb (central) et AZFc (distal) (**figure 13**) (Masoudi et al., 2016). Des micro-délétions au niveau de ces zones sont à l'origine d'une azoospermie sécrétoire et d'une oligospermie sévère respectivement chez 10% et 5% des patients. Ces micro-délétions entraînent une perte importante des cellules germinales. En effet, La zone AZFc contient trois familles de gènes (DAZ, BPY2 et CDY1) impliqués directement dans la spermatogenèse est la plus touché par ces micro-délétions (Rhouma et al., 2018)

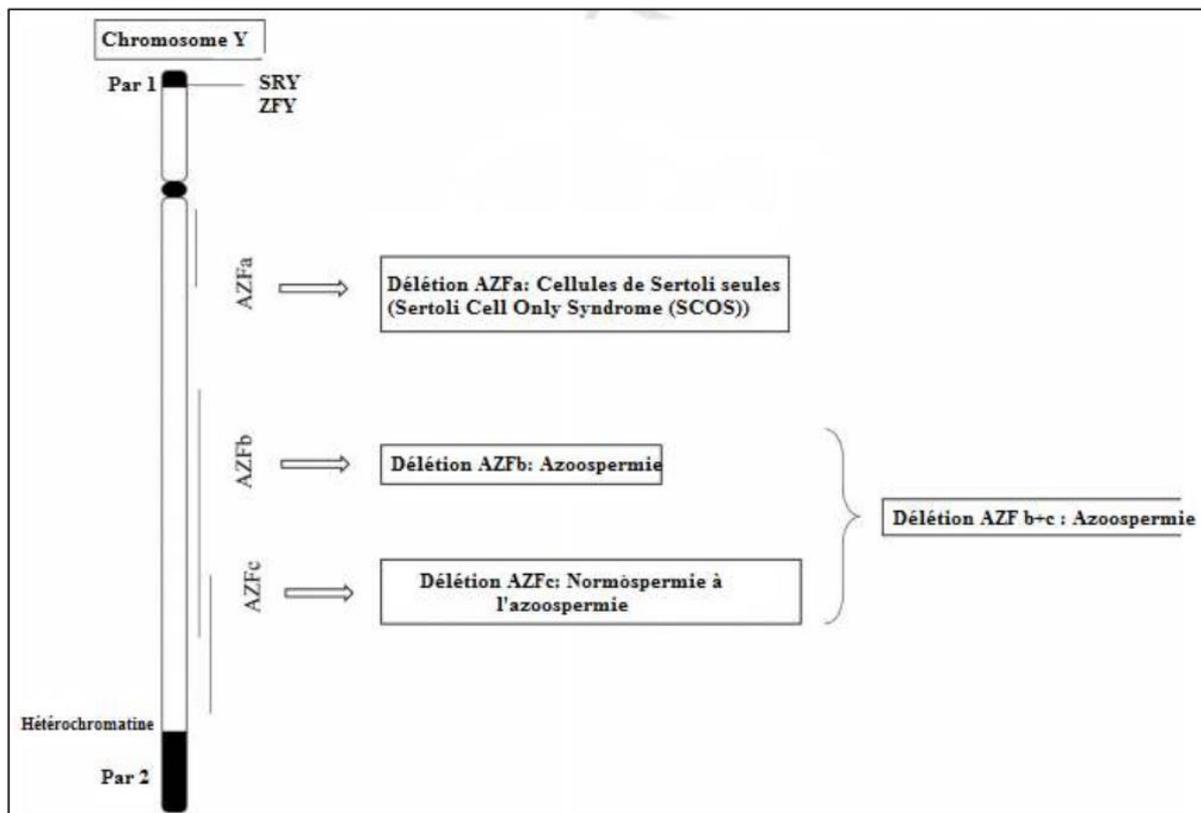


Figure 13 : Schéma du chromosome Y et effets des délétions d'AZF a, AZFb et AZFc sur la fertilité masculine (Rhouma et al., 2018).

III.5.3.3 D'autres anomalies génétiques :

Sont essentiellement des mutations génétiques qui induisent une infertilité chez l'homme telle que :

- **Mutation de gène SRD5A2 (Steroid 5alpha-reductase type 2)** qui code pour la 5α – réductase, une enzyme qui peut convertir la testostérone en DHT. Une mutation de ce gène entraîne des perturbations du développement sexuel, des anomalies des vésicules séminales et de la prostate conduisant une infertilité (*Hsieh et al., 2010*) ;
- **Mutation du gène du récepteur de la FSH** qui bloque la spermatogenèse en empêchant la stimulation des cellules de Sertoli par la FSH (*Otes, 2008*) ;
- **Mutation du gène TEX11 (Testis Expresse gene 11)** qui code pour une protéine impliquée dans la méiose. Des mutations touchant ce gène ont été retrouvées chez 2 à 7% des hommes atteints d'une azoospermie associée à des arrêts de maturation et à une apoptose des spermatocytes (*Ray et al., 2017*).

III.5.4 Causes immunologiques :

Le système immunitaire attaque les spermatozoïdes à cause d'une lésion de la barrière hémato-testiculaire où il y a la production des anticorps anti spermatozoïdes (ACAS). Les spermatozoïdes provoquent des agglutinations entre eux, leur mobilité et leur pouvoir fécondant diminuent. Les spermatozoïdes ne se fixent pas à la zone pellucide de l'ovocyte et causant une infertilité. Plusieurs facteurs peuvent être en cause essentiellement l'épididymite et les interventions chirurgicales (vasectomie et l'orchidopexie) (*De Almeida, 2003*).

III.5.5 Infertilité idiopathique :

On parle de l'infertilité masculine idiopathique lorsqu'il n'y a pas de cause définie. Dans ce cas, les examens et les bilans de fertilité réalisés par le couple sont normaux et ne montrent pas d'éléments considérés comme pathologie vis-à-vis de la fertilité. Elle est à l'origine de près de 50% des infertilités (*Agrawal et al., 2015 ; Krausz et al., 2015*).

III.6 L'Alimentation :

Plusieurs études ont démontré un lien significatif entre l'alimentation et la fertilité masculine. Une alimentation déséquilibrée peut affecter la qualité du sperme, notamment la concentration, la mobilité et la morphologie des spermatozoïdes (*Gaskins & Chavarro, 2018*).

Dans notre travail, nous souhaitons aborder spécifiquement les effets des plats de maison, du fast-food, du fer, du magnésium et des vitamines (fruits) sur la fertilité masculine. C'est une excellente approche, car ces éléments jouent un rôle crucial dans la santé reproductive masculine.

Plats de maison : Privilégier des plats de maison préparés avec des ingrédients frais et variés permet de mieux contrôler la qualité nutritionnelle de l'alimentation et d'assurer un apport adéquat en nutriments essentiels à la fertilité masculine.

Fer : Le fer est essentiel à la production de globules rouges et au transport de l'oxygène vers les tissus, y compris les testicules. Une carence en fer peut affecter la spermatogenèse et la qualité du sperme (*Jensen et al., 2014*).

Magnésium : Le magnésium joue un rôle important dans la production de testostérone et la fonction des spermatozoïdes. Un apport suffisant en magnésium est associé à une meilleure qualité du sperme (*Cinar et al., 2010*).

Vitamines (fruits) : Les fruits sont une excellente source de vitamines, notamment la vitamine C, qui agit comme un antioxydant puissant protégeant les spermatozoïdes contre le stress oxydatif (*Safarinejad, 2009*).

Fast-food : La consommation fréquente de fast-food, riche en graisses saturées, sucres ajoutés et sel, peut entraîner un stress oxydatif, perturber le métabolisme hormonal et diminuer la qualité du sperme (*Attaman et al., 2012*).

Etude Prospective

I. Matériels et Méthodes :

I.1 Type et lieu de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective portant sur 100 cas et rétrospective portant sur 150 cas d'infertilités masculines, réalisée au niveau de **Centre Hospitalo-universitaire d'Hussein-Dey (PARNET)** service de Procréation Médicale Assistée (PMA), et qui s'est étendue sur une période de 2 mois allant de 4 mars au 4 mai 2024.

I.2 Population étudiée :

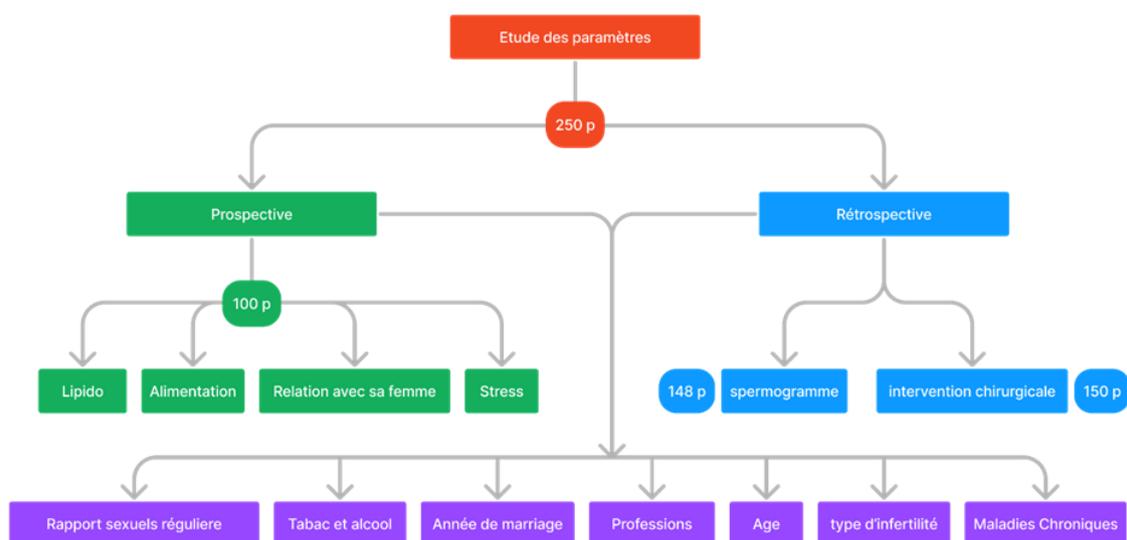
I.2.1 Critères d'inclusion et d'exclusion :

Pour Réaliser ce travail, il a été inclus :

Les patients résidants dans la wilaya d'Alger même qui sont hors la wilaya et adressés au laboratoire de PMA de l'hôpital Parnet pour l'analyse du sperme demandée par leurs médecins dans le cadre d'une exploration de l'infertilité , vu que il est le seul centre PMA étatique en Algérie.

I.3 Paramètres étudiés :

I.3.1 Organigramme :



I.4 Analyse du sperme (Spermogramme, spermocytogramme)

Dans Notre Travail, nous avons choisi de nous concentrer sur les deux analyses de sperme les plus fréquemment prescrites par les médecins : le spermogramme et le spermocytogramme. D'autres analyses, telles que le bilan hormonal, la recherche de chlamydia et la biochimie du liquide séminal, n'ont pas été incluses.

I.4.1 Conditions de la collecte du sperme Selon OMS

- Une abstinence sexuelle de 3 à 5 jours ;
- Le patient ne doit pas être atteint d'une maladie infectieuse durant ou dans les 3 mois qui précèdent l'examen ;
- La réduction de délai entre le recueil et l'analyse pour cela le recueil se fait généralement sur place au laboratoire dans une pièce prévue à cet effet ;
- L'éjaculation doit être précédée d'une miction ;
- Laver soigneusement les mains, le gland et le méat urinaire avec un antiseptique : Dakin ;
- Le recueil se fait dans un récipient gradué, stérile et à usage unique.

I.4.2 Spermogramme :

Avant de procéder à l'analyse, il est nécessaire que l'éjaculat se liquéfie. En règle générale, cette liquéfaction prend environ 30 minutes. Si ce délai est dépassé, la liquéfaction est considérée comme lente.

I.4.2.1 Examen macroscopique :

La Couleur : L'examen macroscopique du sperme, réalisé à l'œil nu, permet d'évaluer son aspect et sa couleur. Habituellement, le sperme présente un aspect laiteux gris opalescent. Cependant, certaines variations de couleur peuvent être observées : une teinte rouge brunâtre en présence de sang, jaunâtre en cas d'ictère ou de prise de vitamines ou de médicaments, ou grisâtre en présence de cellules inflammatoires.



Figure 14 : Échantillon d'un éjaculat de sperme d'un patient

La viscosité : est évaluée en observant la manière dont le sperme s'écoule à l'extrémité de la pipette.

Le volume : est mesuré à l'aide d'une pipette ou un tube gradué.

Le pH : Nous N'avons pas pu mesurer le pH en raison de l'absence d'un pH-mètre au niveau de PARNET.

I.4.2.2 Examen microscopique :

L'examen microscopique est réalisé à l'aide d'un microscope photonique (**Leica**). Cet examen permet d'évaluer les paramètres suivants :

Mobilité : Pour évaluer ce paramètre, l'examen est effectué sur l'échantillon frais à deux reprises (1 heure et 3 heures après l'éjaculation). Une goutte de 10 μ l de sperme bien homogénéisé est déposée entre une lame et une lamelle, puis observée sous un microscope photonique avec un grossissement de 400x. Le décompte est réalisé manuellement à l'aide d'un compteur en visualisant 100 spermatozoïdes pour déterminer le pourcentage de ceux-ci par catégorie de mouvement.



Figure 15 : Microscope photonique et un compteur manuel.

Vitalité : La vitalité ou viabilité des spermatozoïdes correspond au pourcentage de ceux qui sont vivants. Elle est mesurée après une coloration vitale à l'éosine-nigrosine. Cette technique repose sur le principe que les cellules mortes, ayant des membranes plasmiques endommagées, sont perméables à certains colorants comme l'éosine. Les spermatozoïdes morts prennent alors une coloration rose, tandis que les spermatozoïdes vivants restent non colorés et apparaissent blancs.

Pour réaliser cette mesure, une goutte de sperme est mélangée avec une goutte d'éosine à 1 % à l'aide d'un vortex. Après 30 secondes, deux gouttes de nigrosine à 10 % sont ajoutées. Un frottis est ensuite réalisé, et un comptage de 100 spermatozoïdes est effectué sur plusieurs champs au grossissement de 40x pour déterminer le pourcentage de spermatozoïdes vivants (non colorés) et morts (colorés en rose).

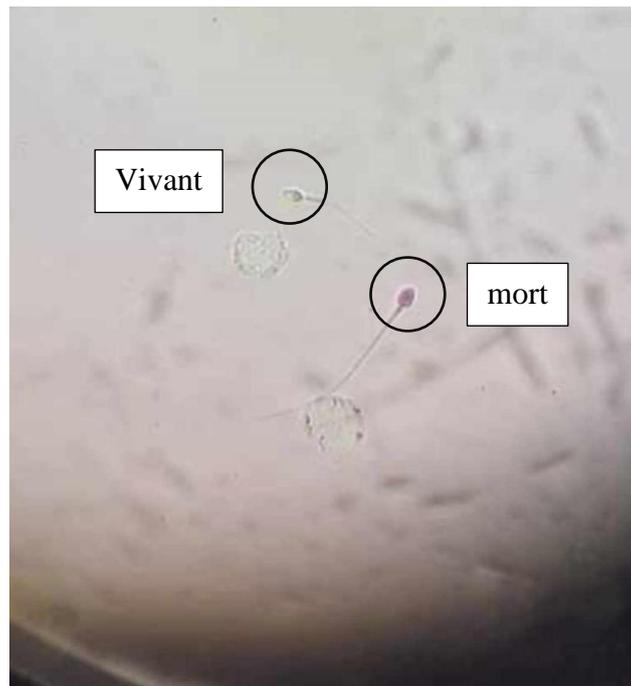


Figure 16 : Représentation des spermatozoïdes vivants et spermatozoïdes morts observé au microscope

Numération: Ce paramètre est évalué en utilisant un hématimètre, plus précisément une cellule de Malassez, après fixation et dilution au 1/20 avec du liquide de Dacie (190 μl pour 10 μl de sperme). L'homogénéisation de la dilution est réalisée au vortex avant d'étaler la solution sur chacune des deux chambres de l'hématimètre, puis on laisse reposer 10 minutes avant de procéder à la lecture sous un microscope au grossissement de 400x. Les spermatozoïdes sont comptés en examinant les quatre coins et le centre du carré. Le résultat est exprimé en milliards par litre et obtenu à l'aide de la formule suivante :

$$C = n \cdot di \cdot 100 \cdot 1000$$

Avec :

- C : concentration,
- n : la moyenne des spermatozoïdes calculé,
- di : dilution,
- 100: volume,
- 1000 : conversion de Cm^3 en ml.



Figure 17 : Cellule de Malassez

I.4.3 Spemocytogramme :

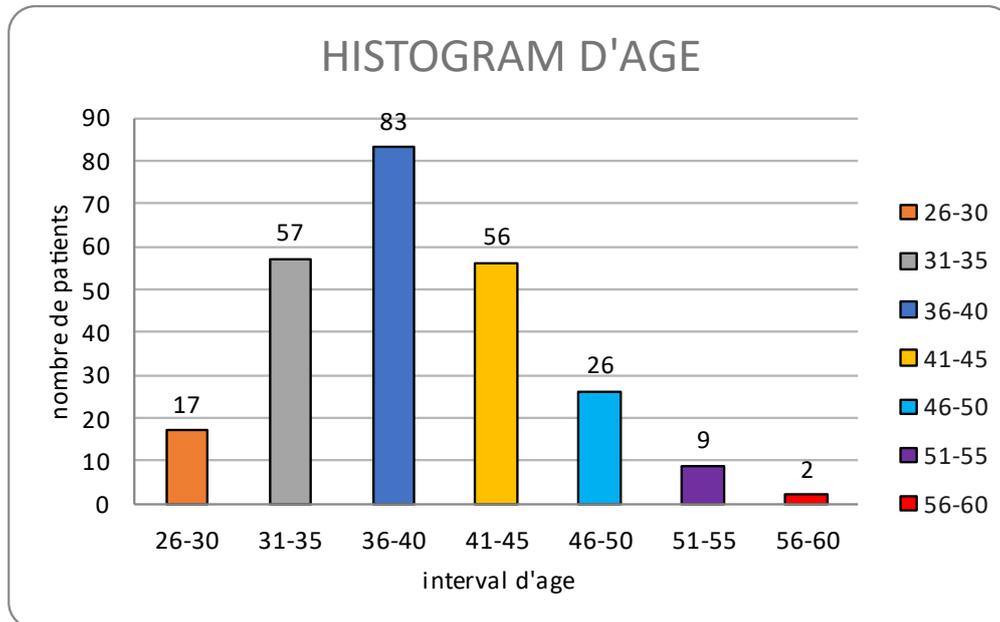
Le spermocytogramme correspond à l'analyse cytologique des spermatozoïdes et permet de détecter les anomalies morphologiques des différentes parties des spermatozoïdes, lesquelles peuvent contribuer à l'infertilité. Cette évaluation se fait en observant un frottis coloré sous microscope photonique avec un grossissement de 400x, en utilisant un kit prêt à l'emploi (kit SpermSCAN).



Figure 18 : Kit de coloration prêt à l'emploi pour le spermocytogramme / Bains d'alcool de spermocytogramme / Représentation des spermatozoïdes mal formés observé au microscope.

II. Résultats et Discussion :

II.1 L'Age des Patients :



L'âge de nos patients est de 26 à 60 ans avec une moyenne de 38,98 ans, Dans notre population la tranche d'âge la plus représentative est celle de 36 à 40 ans qui contiennent 83 patients suivie par celle de 31 à 35 ans et 41 à 45 ans presque de même moyenne des patients et on remarque que l'âge qui est supérieur à 50 ans vraiment rare comme dans la dernière tranche qui contiennent 2 patients.

Par comparaison avec L'étude menée par GOUCEF Katia en 2021 dans la wilaya de Tizi Ouzou qui révéla un âge moyen de 35 ans chez les 52 patients inclus. Cette étude a également mis en évidence des résultats similaires aux nôtres, avec 36,53% des patients âgés de 35 à 40 ans et 26,92% âgés de 30 à 35 ans.

La littérature scientifique montre que la fertilité masculine commence à décliner légèrement après 40 ans. Le fait que la majorité de vos patients soient âgés de 31 à 45 ans est cohérent avec cette tendance, car les hommes peuvent commencer à consulter pour des problèmes de fertilité à cet âge.

II.2 L'année de mariage :

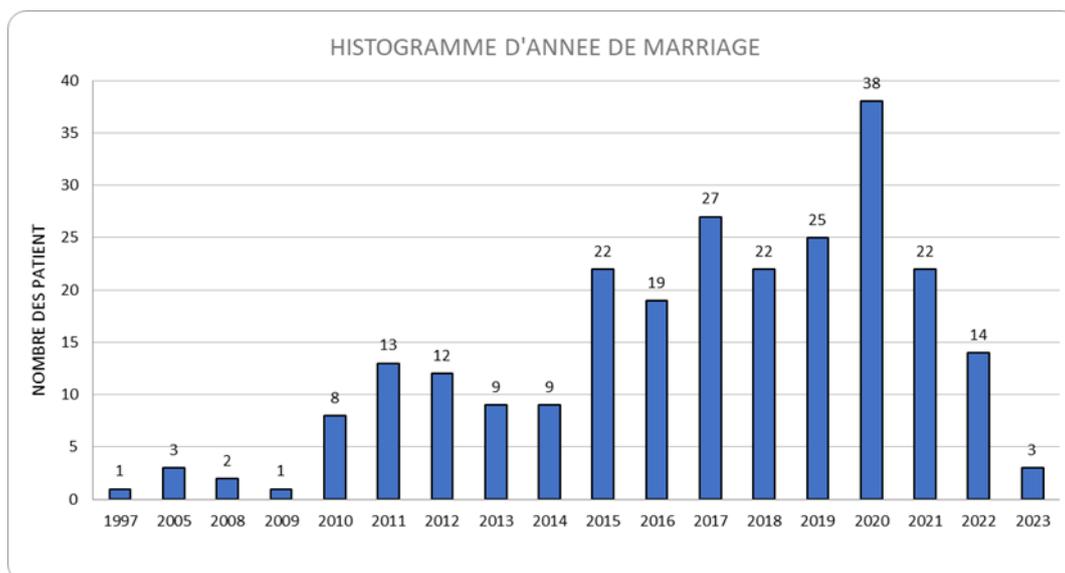


Figure 20 : Histogramme d'année de mariage des patients.

Cette figure représente un histogramme d'année de mariage à partir d'année 1997 jusqu'à 2023, On observe une augmentation progressive du nombre de mariages de 2010 à 2020, avec un pic notable en 2020 où 38 patients se sont mariés. Après 2020, il y a une légère diminution, avec 22 patients en 2021 et 14 en 2022, suivie d'un net déclin en 2023 avec seulement 3 patients. L'augmentation notable des mariages jusqu'en 2020 peut refléter une amélioration des conditions socio-économiques permettant plus de mariages, Ou bien être lié à des facteurs culturels ou à des événements spécifiques encourageant les mariages cette année-là.

À l'aide d'une comparaison entre l'OMS de 2017 "Trends in sperm count: a global systematic review and meta-analysis of 185 studies from 50 countries involving 185,000 men". qui montre une baisse de 52 % de la concentration de spermatozoïdes et la fertilité masculine entre 1973 et 2011 en parallèle, dans notre étude on a remarqué effectivement que à partir l'année 2011(13 patients) le nombre des patients augmente vers le pic dans l'année de 2020 (38 patients) aux niveaux de service PMA . Comme le Rapport de l'ESHRE (Société Européenne de Reproduction Humaine et d'Embryologie) de 2021 qu'une augmentation constante du nombre de cycles de PMA dans le monde ces dernières années. Et autre analyse publiée en 2018 dans la revue Human Reproduction : "Global, regional, and national estimates of infertility prevalence and treatment-seeking". montre une hausse de la prévalence de l'infertilité et de la demande en PMA à l'échelle mondiale.

II.3 Régularité des rapports sexuels :

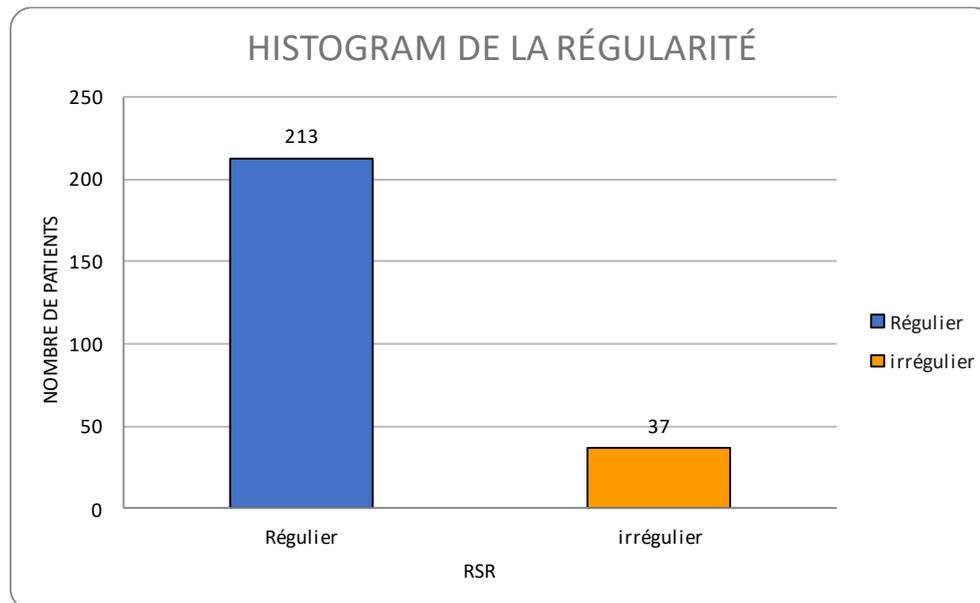


Figure 21 : Histogramme de la régularité des rapports sexuels des patients

Dans cet histogramme, 213 patients (85,2%) ont des rapports sexuels régulière sont les plus fréquentes en revanche les rapports sexuels irréguliers (14,8%).

Nos deux études (GOUCEF Katia 2021) qui a été étudié 52 cas d'infertilités masculines. révèlent une fréquence élevée de rapports sexuels réguliers chez les patients consultant pour infertilité, avec respectivement 85,2% dans notre étude et 92,30% dans celle de GOUCEF Katia. Cette légère différence pourrait être attribuée à la taille de nos échantillons.

Ce pourcentage de rapports sexuels irréguliers peut s'expliquer par les problèmes rencontrés par les patients avec leurs conjoints ou bien ils ont des libidos.

II.4 Relations de couples :

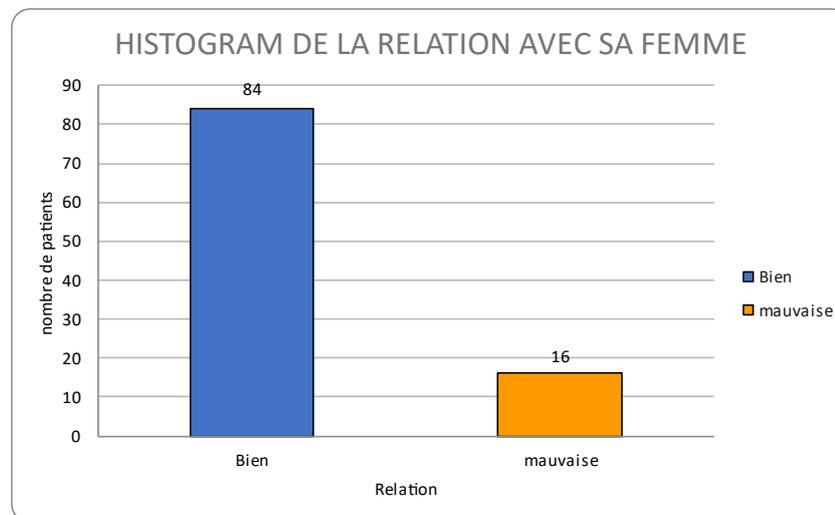


Figure 22 : Histogramme de Nature de relation entre les patients et leurs femmes

Nous avons étudié la relation entre les couples chez 100 couples dans cet histogramme on remarque qu'une majorité significative de 84% des couples ont une bonne relation et 16% ils ont une mauvaise relation.

La majorité des patients (84 sur 100) ont déclaré avoir une relation satisfaisante avec leurs femmes. Une relation harmonieuse peut avoir des effets positifs sur la santé mentale et physique, incluant une meilleure fonction sexuelle et une libido plus élevée. Les études montrent que des relations conjugales positives sont souvent corrélées à des niveaux plus élevés de satisfaction sexuelle et de bien-être général. nous n'avons pas inclus le spermogramme dans les 100 cas prospectifs car ils n'avaient pas encore été réalisés avant notre rendez-vous avec le médecin, et malheureusement, notre période de stage était terminée.

Le nombre significatif de patients (16 sur 100) ont indiqué que leur relation n'était pas satisfaisante. Les conflits conjugaux, le stress relationnel et le manque de communication peuvent contribuer à une diminution de la libido et à des problèmes de fertilité. Les tensions dans le couple peuvent également influencer négativement la qualité du sperme et les niveaux hormonaux.

Les couples ayant de bonnes relations sont plus susceptibles d'avoir des rapports sexuels réguliers, ce qui peut améliorer la qualité et la quantité des spermatozoïdes, comme l'a révélé une étude de *Greil et al. (2010)*.

II.5 Libido :

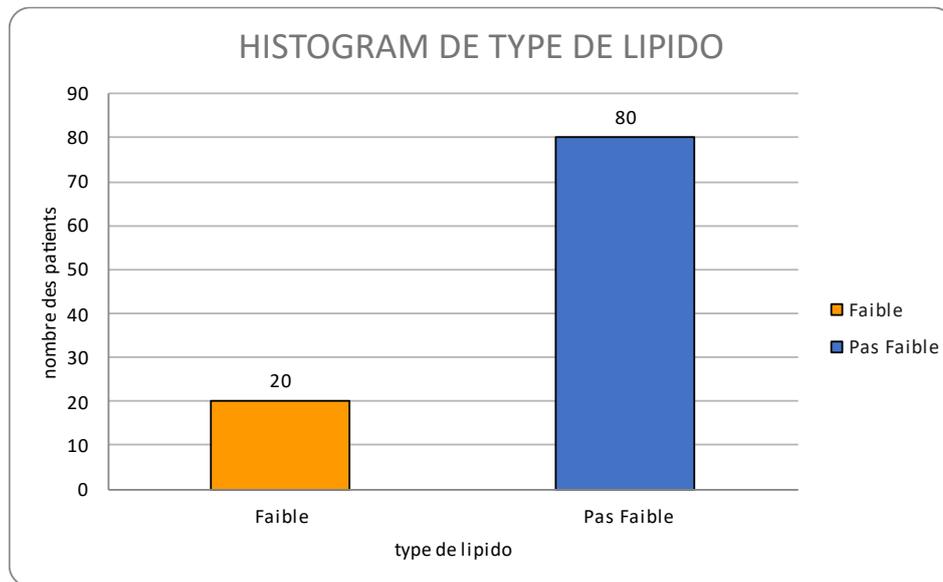


Figure 23 : Histogramme de type de libido des patients

La population est de 100 patients ;

La notion de Libido nous l'avons présenté à 2 critères faible libido chez 20 patients et 80 patients concernant les patients non faible.

Les niveaux de désir sexuel peuvent être corrélés à d'autres paramètres de fertilité, tels que la qualité du sperme. Des études ont montré que le stress chronique et certaines habitudes de vie, comme le tabagisme et la consommation excessive d'alcool, peuvent réduire la libido et affecter négativement la qualité du sperme (*Betterhealth Channel. Libido, 2023*). En outre, des niveaux hormonaux anormaux peuvent non seulement diminuer le désir sexuel mais aussi influencer la spermatogenèse et la morphologie des spermatozoïdes, ce qui est crucial pour la fertilité masculine (*Emerenziani, G.P. et al, 2018*).

II.6 Le Stress :

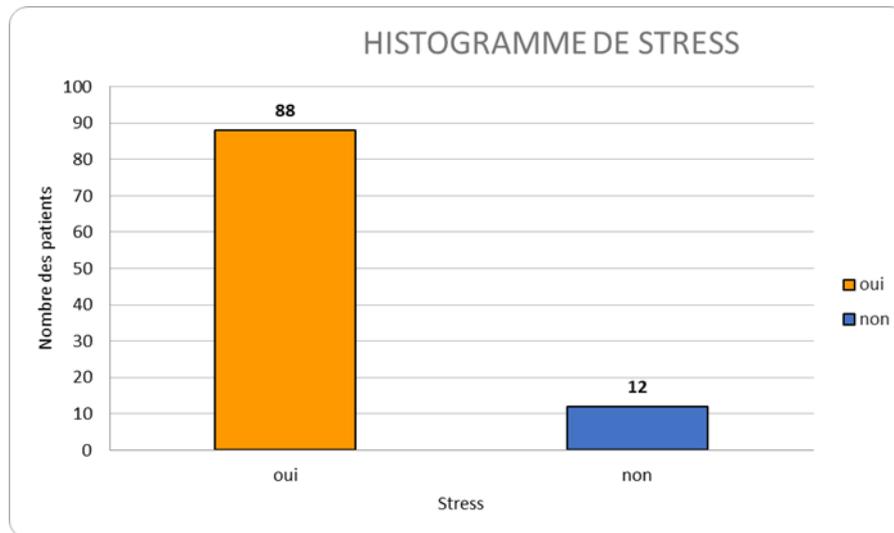


Figure 24 : Histogramme représente l'effet de stress sur patients

Dans cet histogramme nous avons étudié l'effet le stress dans une population de 100 patients, on remarque que 88 des patients (88%) ont le stress dans ses vies et 12 patients qui reste ils n'ont pas (12%).

Le stress chronique peut avoir un impact négatif sur la qualité du sperme. Il peut réduire la mobilité des spermatozoïdes, diminuer leur concentration et augmenter les anomalies spermatiques. Une étude de *Sheiner et al. (2018)*. a montré que les hommes souffrant de stress psychologique avaient une qualité de sperme significativement inférieure par rapport à ceux sans stress.

Le stress peut perturber l'équilibre hormonal en affectant la production de testostérone, l'hormone clé pour la santé reproductive masculine. Des niveaux de testostérone réduits peuvent compromettre la libido, la fonction érectile et la production de sperme. Des recherches ont montré que le stress chronique entraîne une diminution des niveaux de testostérone, comme le rapporte une étude de *Almeida et al. (2005)*.

II.7 Les maladies chroniques :

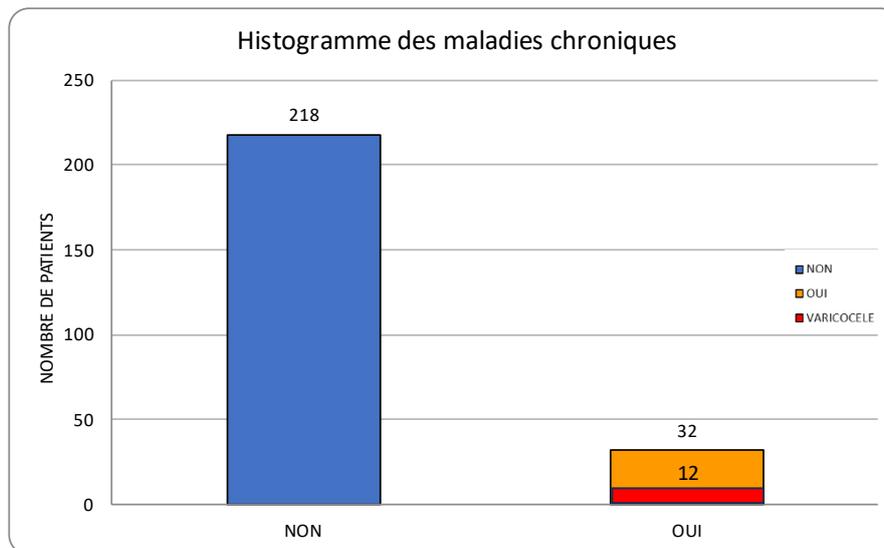


Figure 25 : : Histogramme des maladies chroniques des patients

Cette figure présente un histogramme des maladies. Nous observons que la majorité des patients sont en bonne santé (87,2%). En revanche, 12,8% des patients sont malades, parmi lesquels certains souffrent de varicocèle. Cette dernière affecte 37,5% des patients malades. En comparaison, l'étude de Katia GOUCCEF a recensé 52 patients parmi lesquels 38,46% avaient des antécédents, principalement d'origine urogénitale, la varicocèle représentant 13,46% des cas.

L'étude de (*Garolla et al*). Montre qu'une élévation de la température scrotale est observée chez les hommes obèses et ceux atteints de varicocèle. Cette augmentation de température est associée à une altération des paramètres spermatiques. En particulier, les patients souffrant de varicocèle présentent un pourcentage plus élevé d'anomalies morphologiques des spermatozoïdes.

II.8 Intervention Chirurgicale :

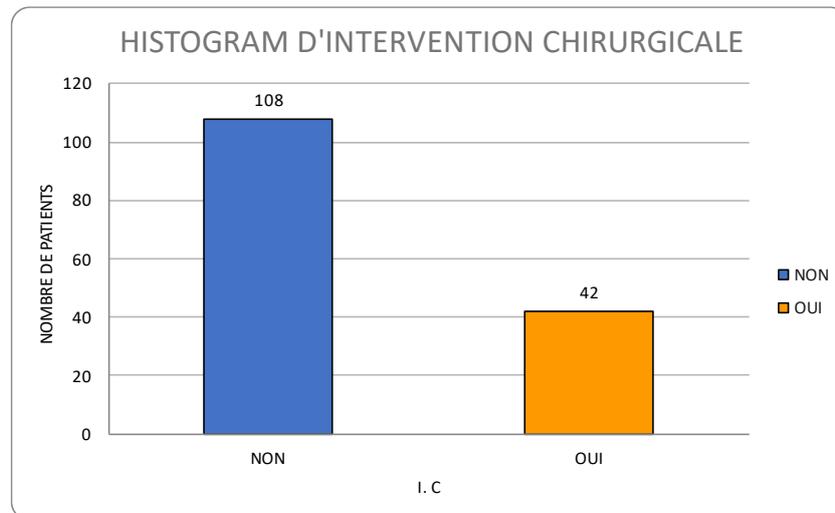


Figure 26 : Histogramme d'intervention chirurgicale des patients I.C

La population est de 150 patients ;

Dans cet histogramme nous remarquons une majorité de patients (72%) n'ont pas subi d'interventions chirurgicales, tandis que 28% patients en ont subi. Parmi les (42) patients nous avons 28 patients qui opèrent sur la varicocèle (66.66%), et 4 patients qui opèrent pour Ectopie testiculaire. Dans ces 28 cas de varicocèle, 25 patients souffrent d'infertilité primaire.

La varicocèle est l'une des causes les plus courantes d'infertilité masculine et peut être traitée chirurgicalement pour améliorer la qualité du sperme. Une étude de *Schlegel et al. (2017)* montre que la réparation de la varicocèle peut améliorer les paramètres du sperme et augmenter les chances de grossesse naturelle. La chirurgie de l'ectopie testiculaire, qui concerne la descente incorrecte d'un ou des deux testicules, est également importante, car cette condition peut affecter négativement la production de sperme et la fertilité à long terme (*Ammar et al., 2012*).

II.9 Statut tabagique et alcoolique :

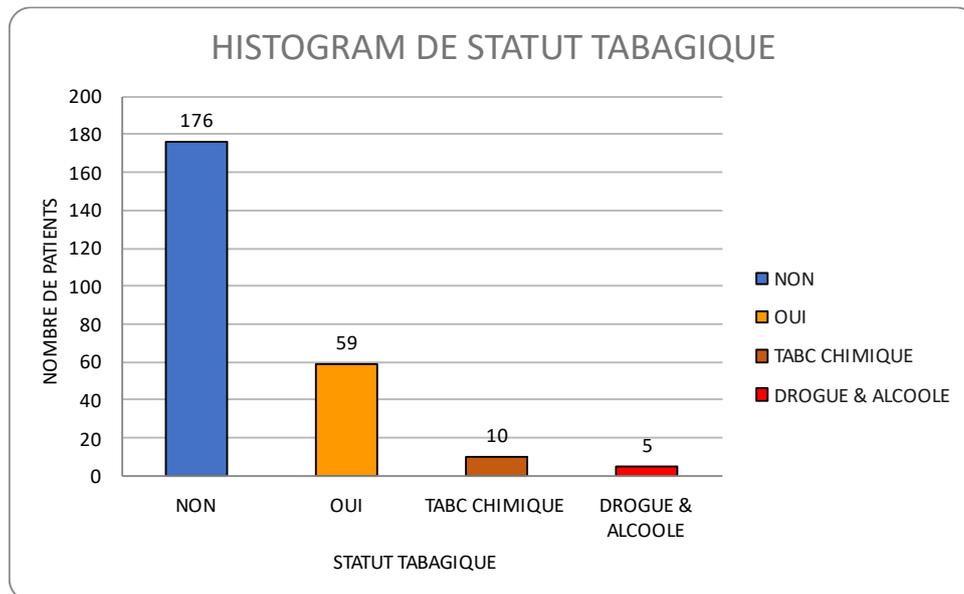


Figure 27 : Histogramme de statut tabagique et alcoolique

La notion de tabagisme et d'alcoolisme a été retrouvée chez 74 (29.6 %) qui sont couverts un tiers de nos patients et absente chez 176 de nos patients (70.4%),

Ces résultats se rapprochent à ceux retrouvés au Tizi Ouzou avec 30,76 % fumeurs contre 69,23% qui ne sont pas des fumeurs. Ce pourcentage des gens fumeur nous fait penser que le tabagisme a un réel effet sur la fertilité masculine. En effet, des études épidémiologiques ont constaté une relation entre le tabagisme et le retard de conception. (*Chennaf, 2012 ; Belarbi-Amar, 2015*).

II.10 Comparaison entre les principaux paramètres :

II.10.1 Tabac/Libido :

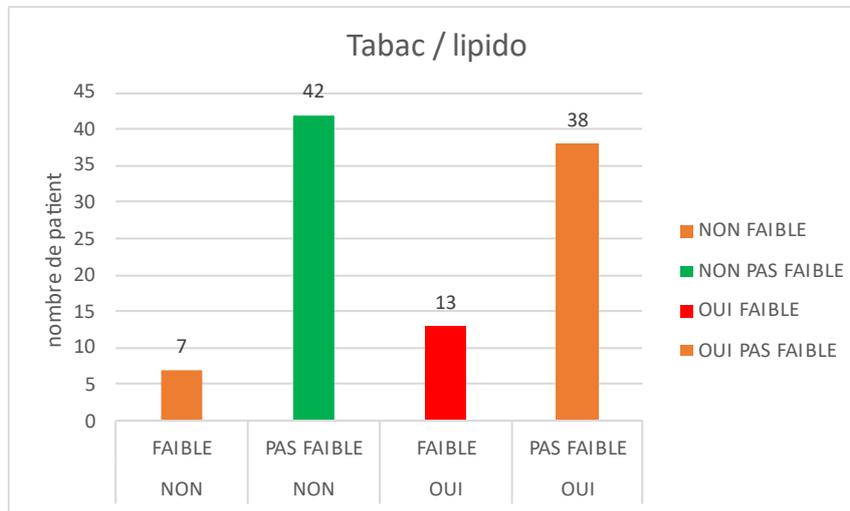


Figure 28 : Histogramme de comparaison entre Tabac Et Libido

Cet histogramme présente les relations entre la consommation de tabac et la libido chez les patients. Les catégories sont réparties en quatre groupes : "Faible/Non", "Pas Faible/Non", "Faible/Oui", et "Pas Faible/Oui". "Faible" indique une faible libido, tandis que "Pas Faible" indique une libido normale ou élevée. "Oui" et "Non" se réfèrent à la consommation de tabac.

Faible/Non : 7 patients

Il y a 7 patients qui ne consomment pas de tabac et qui ont une faible libido.

Pas Faible/Non : 42 patients

Le groupe le plus important est celui des 43 patients qui ne consomment pas de tabac et qui ont une libido normale ou élevée.

Faible/Oui : 13 patients

13 patients consomment du tabac et ont une faible libido, suggérant une association entre la consommation de tabac et une diminution de la libido.

Pas Faible/Oui : 38 patients

38 patients consomment du tabac mais ont une libido normale ou élevée, indiquant que la consommation de tabac n'affecte pas uniformément la libido.

Une différence notable existe dans la distribution des patients en fonction de la consommation de tabac et de la libido. La majorité des patients qui ne consomment pas de tabac ont une libido normale ou élevée (43), tandis que la proportion de patients avec une faible libido est plus élevée chez les consommateurs de tabac (13) par rapport aux non-consommateurs (06).

Bien que 38 patients consommateurs de tabac aient une libido normale ou élevée, le tabac semble avoir un impact négatif sur la libido pour une partie significative de la population (13 patients avec une faible libido).

L'histogramme suggère que la consommation de tabac pourrait contribuer à une diminution de la libido chez certains individus, bien que de nombreux fumeurs maintiennent une libido normale ou élevée, indiquant que d'autres facteurs peuvent également jouer un rôle important.

Cette relation est très significative ($p = 0.008 < 0.05$).

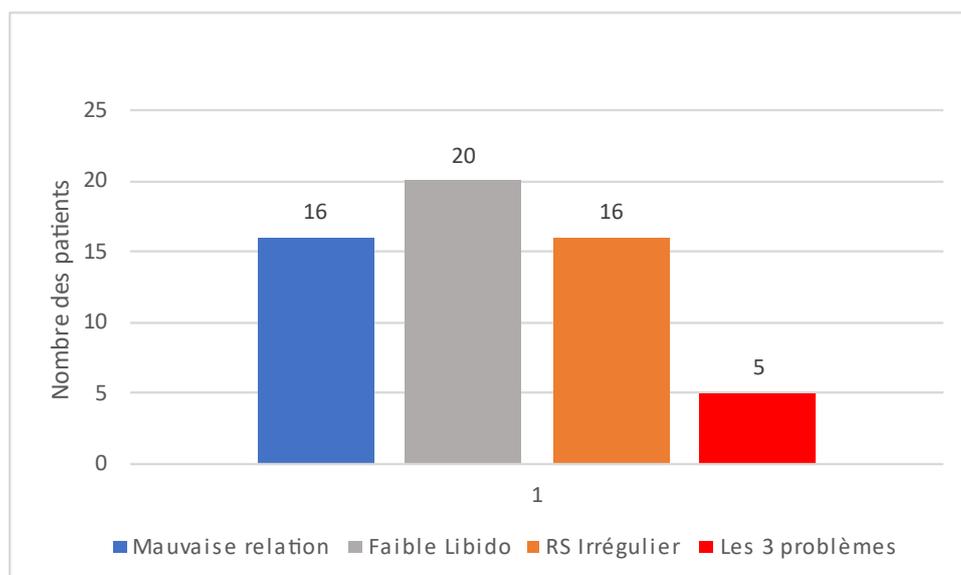
II.10.2 Relations des couples/Libido/Régularité des rapport :

Figure 29 : Histogrammes de comparaison entre Relation des couple, libido et la régularité des couples.

Cet histogramme représente une comparaison des patients en fonction des trois principaux facteurs influençant la fertilité masculine : la qualité de la relation avec leur partenaire, la libido, et la régularité des rapports sexuels. Les différentes colonnes de l'histogramme illustrent les catégories suivantes :

- **Mauvaise relation avec sa femme (bleu) : 16 patients**
- **Faible libido (gris) : 20 patients**
- **Rapports sexuels irréguliers (orange) : 16 patients**
- **Les trois problèmes combinés (rouge) : 5 patients**

Nous constatons que le nombre de patients ayant une faible libido est le plus élevé, avec 20 patients concernés. Cela suggère que la libido faible est un problème répandu parmi nos patients et pourrait avoir un impact significatif sur leur fertilité.

Les patients ayant une mauvaise relation avec leur femme et ceux ayant des rapports sexuels irréguliers sont également nombreux, chacun représentant 16 patients. Ces deux facteurs peuvent également contribuer de manière importante aux problèmes de fertilité, car une mauvaise relation de couple et l'irrégularité des rapports sexuels peuvent entraîner un stress accru et des dysfonctionnements sexuels.

Le dernier groupe, représenté par la colonne rouge, indique que 5 patients cumulent tous les trois problèmes : mauvaise relation avec leur femme, faible libido, et rapports sexuels irréguliers. Ce groupe est particulièrement préoccupant car l'accumulation de ces facteurs peut avoir un effet synergique négatif sur la fertilité masculine.

En conclusion, cet histogramme met en lumière les principaux facteurs influençant la fertilité masculine chez nos patients. La faible libido apparaît comme le problème le plus fréquent, suivi par les relations de couple difficiles et l'irrégularité des rapports sexuels. L'accumulation de ces problèmes chez certains patients souligne la nécessité d'une approche intégrée et holistique pour traiter les problèmes de fertilité.

On a trouvé que relation entre la régularité des rapports sexuels et la relation des couples sont significative ($p = 0.01 < 0.05$).

II.11 Type de professions :

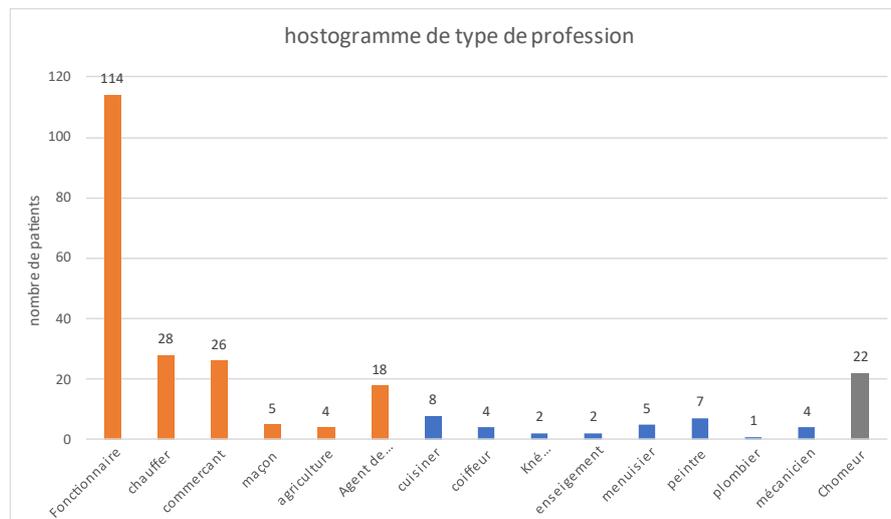


Figure 30 : Histogramme de type de profession des patients

Notre étude a identifié deux groupes professionnels principaux : ceux exposés à la chaleur (Fonctionnaire : 114 patients, chauffeurs : 28 patients, commerçants : 26 patients) et ceux exposés à des agents toxiques (agents de sécurité : 18 patients, peintres, menuisiers, mécaniciens). Et les chômeurs nous avons 22 patients.

L'étude de GOUCEF Katia (2021), menée sur 52 patients dans la wilaya de Tizi Ouzou, a également révélé une exposition professionnelle à la chaleur et aux pesticides chez 21,15% des cas.

Des études antérieures ont montré que l'élévation de la température testiculaire, normalement inférieure à la température corporelle (35°C), peut altérer leur fonctionnement. Les professions impliquant une exposition à la chaleur très élevée, telles que les fonctionnaires, les chauffeurs, les commerçants et agent de sécurité ou cuisiniers, présentent un risque accru d'hypofertilité. Par exemple, deux heures de conduite augmentent la température scrotale de 1,7 °C à 2,2 °C, ce qui peut affecter la fertilité. (Alvarez et al., 2010).

De plus, ces fonctions mentionnées nécessitent de rester assis pendant de longue durée, ce qui peut entraîner un écrasement des testicules et une altération de spermatogénèse.

II.12 Problèmes Professionnels :

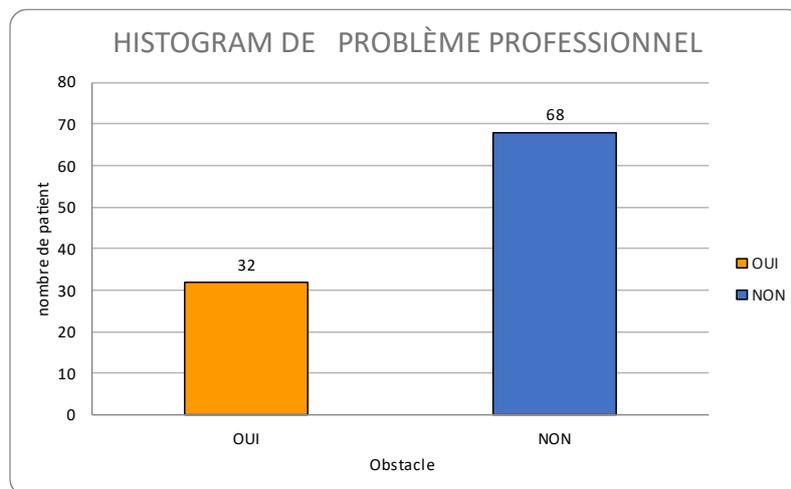


Figure 31 : Histogramme des obstacles de profession des patients

La population est de 100 patients ;

Cet histogramme représente l'obstacle dans le travail chez 100 patients, on remarque que la majorité des patients de nombre 68 n'ont pas des obstacles et 32 patients ont des problèmes professionnels. Le stress lié au travail peut avoir des conséquences importantes sur la santé reproductive. Le stress chronique peut altérer les niveaux hormonaux, notamment en augmentant le cortisol, une hormone du stress, qui peut inhiber la production de testostérone. Cela peut entraîner une diminution de la libido et des problèmes de fertilité.

II.13 Type d'infertilité (primaire et secondaire) :

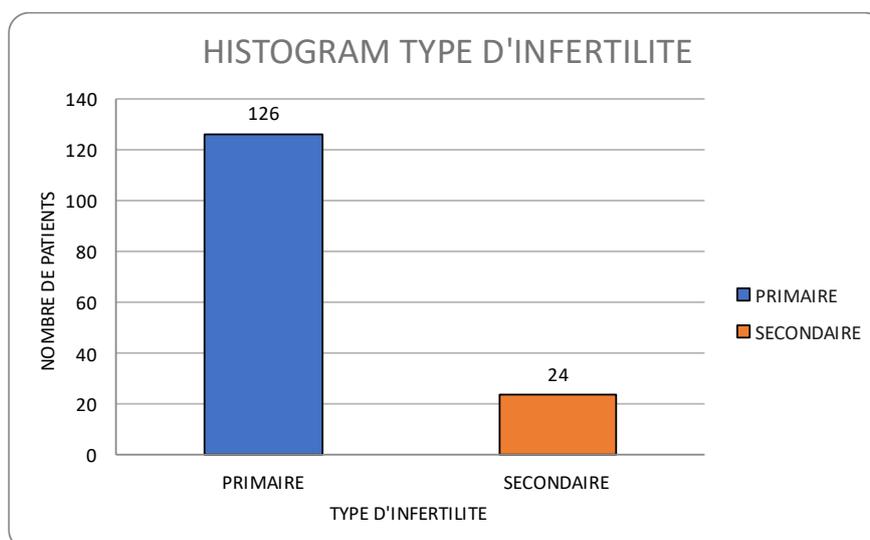


Figure 32 : Histogramme de type d'infertilité des patients

Notre population est de 150 patients ;

Les types d'infertilité le plus représentative dans notre population est infertilité primaire elle occupe presque 3/4 de population par rapport le 2eme type infertilité secondaire.

Ces résultats se rapprochent à ceux retrouvé dans le travail de GOUCEF Katia (2021), avec 80,76% de l'infertilité primaire à Tizi Ouzou. Il est probable que ce résultat est relié avec les causes biologiques de l'infertilité et la difficulté d'obtenir des soins de santé.

II.14 Spermogramme :

Numération :

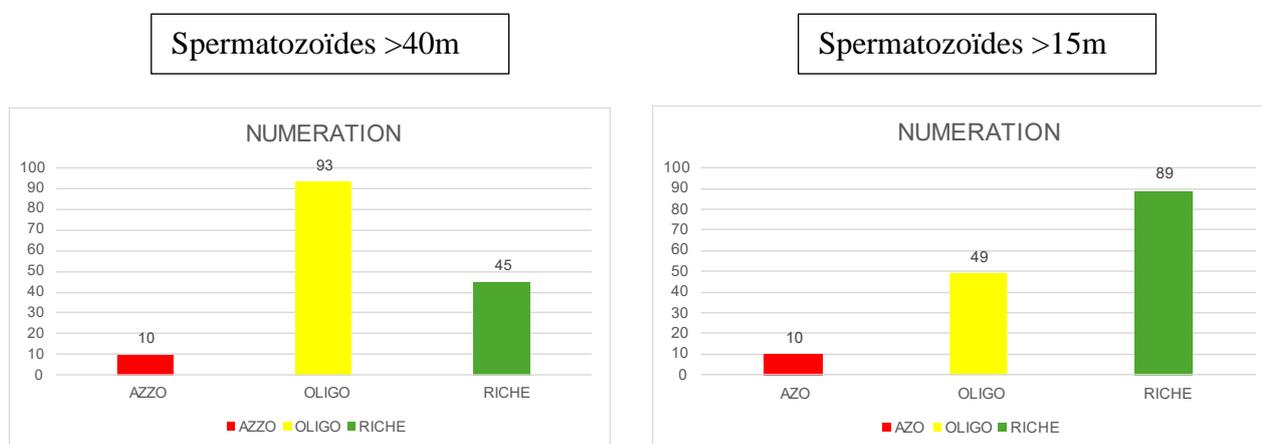


Figure 33 : Histogramme de Numération l'une des paramètres de spermogrammes.

Cet histogramme montre la répartition des numérateurs de spermatozoïdes selon deux seuils définis par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) : celui l'ancien de 2011 (>40 millions) et le nouveau seuil de 2021 (>15 millions).

Pour le premier seuil, nous avons observé :

1. L'azoospermie, concernant 10 patients.
2. L'oligospermie, le groupe le plus important avec 93 patients.
3. La normospermie (ou "riche"), comprenant 45 patients.

Pour le second seuil fixé à 15 millions de spermatozoïdes, le nombre de cas d'azoospermie reste inchangé par rapport au premier seuil. Cependant, le nombre de cas d'oligospermie est inférieur à celui des cas de normospermie. En réalité, ceux qui sont considérés comme

normaux dans cette catégorie sont des oligospermies.

La Mobilité :

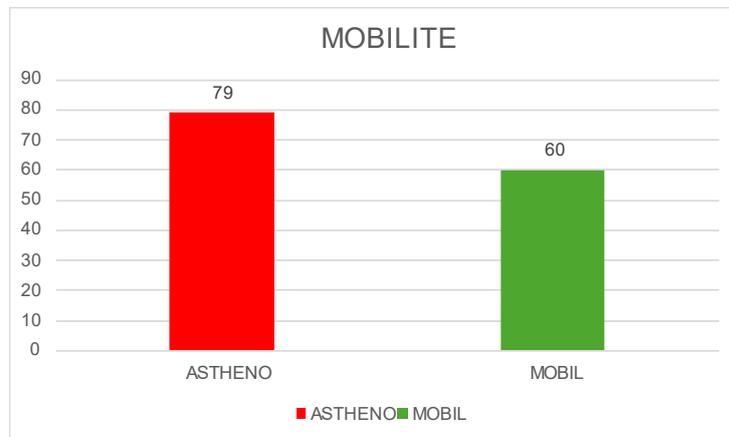


Figure 34 : Histogramme de la Mobilité l'une des paramètres de spermogrammes

Ce histogramme représente la Mobilité (a + b) des spermatozoïdes ,on a asthénospermie la tranche plus représentative de 78 patients et la tranche mobile de 60 patients.

Les asthénospermies sont liées aussi à des problèmes auto-immuns Ce phénomène semble souvent associé à des problèmes fonctionnels tels que l'obstruction des voies spermatiques, éventuellement congénitale, ou à une épididymite, une varicocèle, ou aux conséquences d'une opération de reconnexion des voies spermatiques après une vasectomie. Des infections, même anciennes et terminées (comme les oreillons), des infections sexuellement transmissibles (comme les chlamydiae) peuvent avoir une influence néfaste sur la mobilité des spermatozoïdes. Par ailleurs, (Lindemann C et al., 1989) ont rapporté que l'absence du fructose avec un nombre normal de spermatozoïdes est associée à certaines asthénospermies.

Catégorie a (mobilité progressive) : spermatozoïdes qui se déplacent activement avec une progression rapide et linéaire.

Catégorie b (mobilité non progressive) : spermatozoïdes qui se déplacent, mais avec une progression moins rapide ou linéaire, souvent considérée comme une mobilité plus lente ou en courbes.

Les Anomalies :

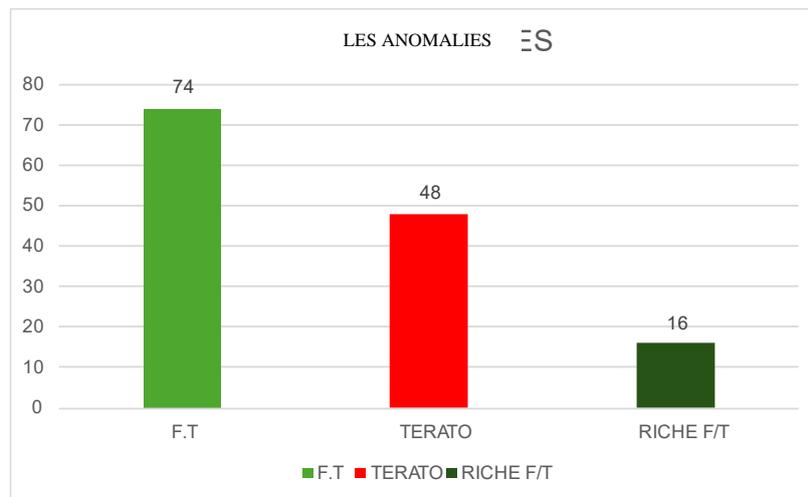


Figure 35 : : Histogramme de Anomales l'une des paramètres de spermogrammes

Cette figure représente un histogramme des anomalies morphologiques des spermatozoïdes, on remarque que les formes typiques sont plus représentatives du 74 patients, les formes atypiques les teratozoospermies sont 48 patients moins par rapport à les typiques et les riches sont 16 patients.

La tératospermie est l'un des facteurs déterminants dans l'expression du pouvoir fécondant du sperme, il a été montré que les spermatozoïdes morphologiquement anormaux manifestent une diminution de leur capacité de se lier à la zone pellucide (*Phillip E et al., 2005*). La tératospermie peut être le résultat d'un trouble androgénique. Il est bien connu que la synthèse de testostérone par les cellules de Leydig agit sur les cellules de Sertoli pour le contrôle de la spermiogenèse et la fin de la phase de spermiation. D'une part la testostérone joue un rôle dans la stimulation des cellules de Sertoli dans l'élimination des restes cytoplasmiques et d'autre part, lors du passage dans l'épididyme, la testostérone est en partie impliquée dans la maturation des spermatozoïdes; Les mêmes auteurs ont conclu l'implication d'une augmentation de la concentration de testostérone séminale intratesticulaire dans la présence d'un pourcentage élevé de spermatozoïdes avec un reste cytoplasmique dans la pièce intermédiaire qui pourrait provenir, en partie, d'un échec dans l'élimination des restes cytoplasmiques par quelques cellules de Sertoli. Les anomalies notées dans la morphologie des spermatozoïdes ont été observées après un état fébrile, une exposition exogène de chaleur (chez les boulangers 23.40% des cas de tératospermie).

Ainsi qu'une association avec la varicocèle 17.02 % (Le tabac a été aussi associé aux anomalies

morphologiques et la mobilité des spermatozoïdes 30.21% des cas. Des spermatozoïdes morphologiquement anormaux ont été aussi observés chez un groupe d'hommes exposé à des substances phénoliques (10 plombiers et 114 fonctionnaires de la santé).

La Vitalité :

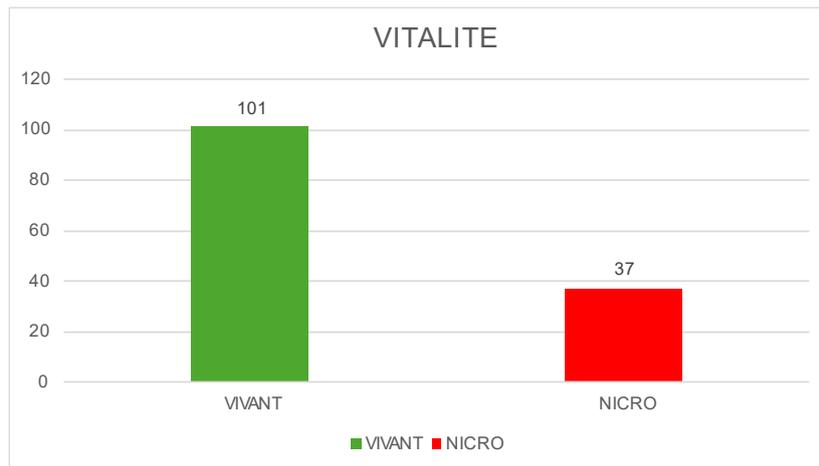


Figure 36 : Histogramme de la Vitalité l'une des paramètres de spermogrammes

Cet histogramme représente la vitalité des spermatozoïdes nous remarquons les spermatozoïdes vivants plus représentative que les spermatozoïdes morts.

La vitalité spermatique est un indicateur crucial de la santé reproductive masculine. Les facteurs influençant cette vitalité incluent : Style de vie : La consommation de tabac, d'alcool, et de drogues peut diminuer la vitalité spermatique. Régime alimentaire : Une alimentation équilibrée, riche en antioxydants, peut améliorer la vitalité des spermatozoïdes. Exposition environnementale : L'exposition à des toxines et à des produits chimiques peut avoir un impact négatif sur la qualité du sperme. Santé générale : Des maladies chroniques comme le diabète et l'obésité peuvent également affecter la fertilité masculine.

II.15 Type d'Alimentation :

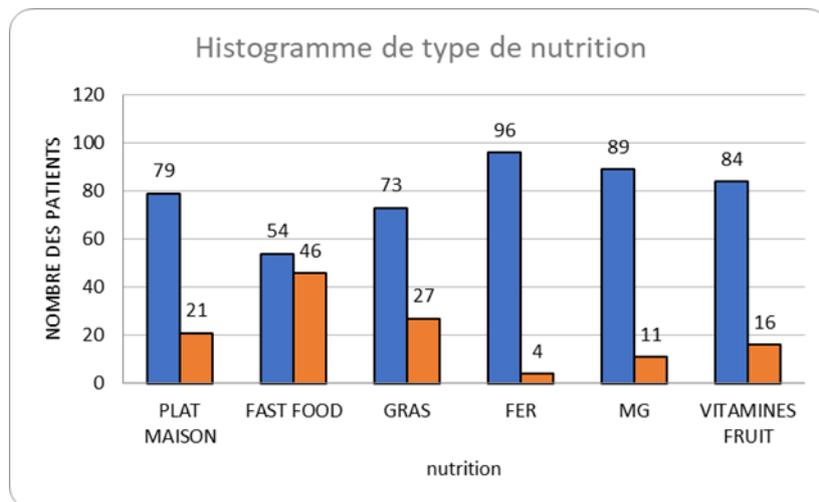


Figure 37 : Histogramme de type d'alimentation des patients

Dans cet histogramme nous avons étudié plusieurs types d'alimentation chez 100 patients,

- Les plats de maison : 79 patients qui mangent dans la maison et 21 non
- Fast Food : 54 patients mangent le fast Food et 46 non
- Gras : on a 73 patients qui mangent les gras et 27 non
- Fer : 96 patients mangent le fer
- Magnésium : 89 patients mangent et 11 non
- Les vitamines et fruits : 84 patients qui mangent et 16 non.

Nous remarquons :

Une proportion de patients (54) consomme régulièrement du fast-food. Les aliments de fast-food sont souvent riches en graisses saturées, en sel et en sucres, ce qui peut avoir des effets négatifs sur la santé reproductive en raison de l'inflammation et du stress oxydatif qu'ils peuvent provoquer.

Une forte consommation d'aliments gras est observée chez 73 patients. Une alimentation riche en graisses, surtout saturées et trans, peut affecter négativement la qualité du sperme, réduire la mobilité des spermatozoïdes et augmenter les anomalies spermatiques. Selon l'article "The impact of nutrition and lifestyle on male fertility". (Mahmoud Benatta 1, 2, Redha Kettache. 2020).

II.16 Epigénétique :

Les facteurs masculins sont responsables d'environ 50 % de l'hypofertilité conjugale dans le monde. Par conséquent, la première approche diagnostique du dépistage clinique est le spermogramme, qui évalue différents paramètres des spermatozoïdes, tels que la concentration, la motilité et la morphologie, selon les directives de l'OMS. Une méta-analyse récente fondée sur des preuves a rapporté une diminution de 57 % de la concentration moyenne de spermatozoïdes chez les hommes européens, américains, asiatiques et africains, au cours des 50 dernières années. L'adhésion à une alimentation saine, le maintien d'un poids idéal et l'exercice physique peuvent avoir un effet positif sur la fertilité des hommes et des femmes. En particulier, le régime alimentaire, y compris le poisson, les légumes, les fruits, la volaille, les grains entiers et les graisses saines, a été associé à l'amélioration de la fertilité et à l'issue de la grossesse. Au contraire, une mauvaise alimentation peut entraîner un surpoids, une obésité et un diabète, qui sont des maladies croissantes dans le monde occidental en raison d'une accumulation anormale ou excessive de graisse dans les tissus adipeux qui, à son tour, génère des changements dans les niveaux d'hormones. Outre les signaux environnementaux et génétiques, les comportements erronés semblent être une cause majeure de l'obésité. De nombreuses études épidémiologiques rapportent une association significative entre le surpoids/obésité et les troubles de la reproduction masculine, peut-être dus à un hypogonadisme secondaire entraînant une baisse significative de la production de testostérone. En plus d'affecter l'interaction complexe de l'axe hypophyse-gonades et des différentes fonctions sexuelles, l'obésité exerce des effets néfastes sur les paramètres des spermatozoïdes modulés par un dysfonctionnement indirect des cellules de Sertoli, l'augmentation de la température du scrotum associée au stress oxydatif mais aussi l'augmentation de la liposolubilité des toxiques environnementaux dans les tissus adipeux. Des perturbations de la sécrétion et du profil de la testostérone affectent fortement l'homéostasie du système reproducteur et ont été observées chez une série d'athlètes soumis à un exercice physique intense, tels que les marathoniens de haute altitude, et chez les cyclistes professionnels, en raison de l'augmentation de la température du scrotum. Plus récemment, il a également été suggéré qu'une pratique sportive excessive peut aggraver la varicocèle clinique.

Plusieurs études sur des modèles animaux exposés à la nicotine ont démontré une diminution significative du nombre et de la motilité des spermatozoïdes, des dommages à l'ADN, de la spermatogenèse et des altérations de la maturation des spermatozoïdes, autres que la cytotoxicité testiculaire. Des études comparatives sur les hommes fumeurs et non-fumeurs ont

montré une association significative entre le tabagisme et la diminution du volume, du nombre, de la viabilité et de la motilité des spermatozoïdes, associée à des anomalies morphologiques des spermatozoïdes prévalents chez les fumeurs et également liée à la dose, à la durée et à la durée de l'exposition. Chez les grands fumeurs masculins, une diminution généralisée de la qualité du sperme, ainsi que des dommages à la queue des spermatozoïdes et une altération des processus, tels que la réaction acrosomique, la capacitation et la liaison des spermatozoïdes à la zone pellucide, ont été signalés. De plus, parmi les nombreux toxiques contenus dans les cigarettes, des niveaux élevés de cadmium ont été strictement liés à des dommages oxydatifs de l'ADN des spermatozoïdes, à une altération de la fertilité et à un délai plus long pour obtenir une grossesse. Bien que fumer de la marijuana exerce un léger effet délétère sur les fonctions testiculaires, il a été démontré que les endocannabinoïdes, qui sont des composants prédominants de la marijuana, inhibent la motilité, la capacitation et l'activité mitochondriale des spermatozoïdes en induisant également une réaction précoce de l'acrosome, ce qui rend la fécondation naturelle impossible.

L'alcoolisme est une sorte d'habitude nutritionnelle incluse parmi les troubles psychiatriques les plus courants affectant considérablement la santé et la sécurité publiques. Bien que de nombreuses études visent à expérimenter de nouveaux traitements pour les maladies liées à l'alcool, il n'existe encore que quelques recherches sur la façon dont son abus affecte les événements reproductifs. Parmi elles, il a été observé que l'abus d'alcool affecte divers paramètres physiologiques des spermatozoïdes, tels que le volume, la concentration, la motilité et la morphologie ; de plus, il est également associé à des troubles génomiques des spermatozoïdes induits par l'apoptose, tels que la fragmentation de l'ADN, influençant la fécondation, le taux de formation de blastocystes et un risque accru d'avortement spontané.

Les rayonnements électromagnétiques représentent un autre danger pour la santé du monde moderne, notamment en raison de l'utilisation généralisée des téléphones portables, des ordinateurs portables et de la technologie sans fil. Il a été établi qu'une exposition à long terme aux champs électromagnétiques peut altérer la physiologie normale des organes reproducteurs masculins et induire une génotoxicité et un stress oxydatif qui, à leur tour, affectent gravement les paramètres des spermatozoïdes sous-jacents à la fécondation, tels que la motilité, la morphologie et la capacité de liaison des ovocytes. Une étude pilote a été menée il y a environ 15 ans et a démontré qu'une exposition continue aux rayonnements entraînait une détérioration de la qualité des gamètes mâles, tant chez les modèles animaux que chez les humains. Chez

ces derniers, il a été suggéré que l'augmentation des niveaux de ROS associée à une diminution de la capacité antioxydante était responsable de la formation d'adduits de base de l'ADN et de la fragmentation de l'ADN. Des études récentes sur des animaux et des humains ont démontré que les radiations génèrent la désagrégation des microtubules de la queue des spermatozoïdes, la perturbation des mitochondries, l'ADN défectueux et l'altération des tissus gonadiques, tels que Sertoli, Leydig et les cellules germinales, qui, à leur tour, modifient la production d'androgènes et la voie hormonale associée. (*Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022).

La méthylation de l'ADN est un mécanisme dynamique de régulation de l'expression génique qui se produit sur des dinucléotides formés par la cytosine et la guanine. Ces dinucléotides sont regroupés dans les régions différemment méthylées (DMR) qui sont souvent placées près des régions régulatrices des gènes, telles que le promoteur. Les processus de méthylation sont régulés par des ADN méthyltransférases. L'hyperméthylation supprime l'expression génique, car les groupes méthyle empêchent le recrutement des facteurs de transcription et des ADN polymérases. En revanche, l'hypométhylation favorise l'expression génique.

La méthylation de l'ADN comprend :

- La méthylation globale de l'ADN
- la méthylation des gènes imprégnés et non imprégnés
- Ainsi que la méthylation des éléments répétitifs.

III. CONCLUSION

Conclusion

Notre étude sur l'infertilité masculine au niveau de PARNET visait à explorer ce phénomène en profondeur, à identifier ses causes et à examiner les anomalies spermatiques chez un échantillon de patients. À l'issue de notre étude prospective et rétrospective, nous avons observé que :

- La tranche d'âge [36-40] est la plus touchée par l'infertilité masculine, représentant 33,2 % des cas.
- Concernant la régularité des rapports sexuels, seulement 15% des patients ont des rapports irréguliers.
- Seulement 20 patients sur 100 ont une faible libido.
- Le stress est le facteur le plus représentatif, affectant 88 patients sur 100.
- Parmi les 100 patients, 32 souffrent de maladies chroniques, dont 12 ont la varicocèle.
- Sur les 100 patients, 42 ont subi une intervention chirurgicale, et parmi eux, 28 ont été opérés pour une varicocèle.
- L'infertilité primaire est la plus représentée avec 126 patients, contre 24 patients souffrant d'infertilité secondaire. 250
- Les patients fumeurs et alcooliques représentent respectivement % patients et % patients.
- Parmi les 148 spermogrammes réalisés, 10 montrent des azoospermies, 79 des asthénospermies, 49 des oligospermies, 48 des tératospermies et 37 des nécrospermies.
- L'accumulation de problèmes tels qu'une faible libido, de mauvaises relations de couple et des rapports sexuels irréguliers chez certains patients contribue à l'infertilité. Les professions exposant à la chaleur (168 patients) et aux agents toxiques (33 patients) sont particulièrement impliquées.
- Il a été observé que l'alimentation la plus courante des patients est celle à base de gras (73 %), suivie par la consommation de fast food (54 %) et de plats maison (79 %). Les autres aliments couramment consommés incluent le fer (Fe), le magnésium (Mg) et les fruits.

Des études futures devraient bénéficier d'une plus grande diversité d'échantillons, de méthodologies mixtes et d'une exploration plus approfondie des facteurs génétiques.

RÉFÉRENCES

- ✓ Afeiche, M. C., Bridges, C. C., Williams, P. L., Stanczyk, F. Z., & Hauser, R. (2014). Dairy intake and semen quality among men attending a fertility clinic. *Human Reproduction*, 29(9), 1987-1994.
- ✓ Agarwal, A., Mulgund, A., Hamada, A., & Chyatte, M. R. (2015). A unique view on male infertility around the globe. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 13(1), 37. <https://doi.org/10.1186/s12958-015-0032-1>
- ✓ Agarwal, A., Mulgund, A., Hamada, A., & Chyatte, M. R. (2015). Une vue unique sur l'infertilité masculine dans le monde. *Biologie de la reproduction et endocrinologie*, 13(1), 1-9.
- ✓ Ahmadi, S., Bashiri, R., Ghadiri-Anari, A., & Nadjarzadeh, A. Antioxidant supplements and semen parameters: an evidence-based review. *Int J Reprod Biomed* 2016;14:729-336.
- ✓ Albert, M., Chelli, M. H., Sermondade, N., Hammoud, I., & Bergere, M.
- ✓ Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2006). *Biologie cellulaire et moléculaire*. De Boeck Supérieur.
- ✓ Almeida, D. M., McGonagle, K., & King, H. (2005). Stress hormones in older adults: a longitudinal study. *Journal of Gerontology: Medical Sciences*, 60(2), 76-85.
- ✓ Alvarez, S., & Fallet, C. (2010). Le rôle des facteurs toxiques dans la fertilité du couple. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*, 39(1), 39-40.
- ✓ Ammar, T., Sidhu, P. S., & Shenoy, R. (2012). Testicular ectopia: evaluation of efficacy and safety of surgical correction. *Journal of Pediatric Surgery*, 47(3), 566-571.
- ✓ Ammar-Keskes, L., Gdoura, R., Bouzid, F., Salah, F. B., Sellami, D., Hakim, H., ... & Orfila, J. (1998). Retentissement de l'infection genitale a chlamydia trachomatis sur le sperme chez les hommes consultant pour infertilité du couple. *Andrologie*, 8(1), 25-35.
- ✓ Anway, M. D., Cupp, A. S., Uzumcu, M., & Skinner, M. K. (2005). Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility. *Science*, 308(5727), 1466-1469.
- ✓ Aston, K. I., Punj, V., Liu, L., & Carrell, D. T. (2015). Genome-wide sperm DNA methylation is altered in some men with abnormal semen parameters. *Fertility and Sterility*, 104(6), 1368-1375.

- ✓ Attaman, J. A., Toth, T. L., Furtado, J., Campos, H., Hauser, R., & Chavarro, J. E. (2012). Dietary fat and semen quality among men attending a fertility clinic. *Human Reproduction*, 27(5), 1466-1474.
- ✓ Auger, J., & Eustache, F. (2000). Male infertility. *EMC-Gynecologie-Obstetrique*, 37(4), 1-18.
- ✓ Auger, J., & Eustache, F. (2000). Standardisation de la classification morphologique des spermatozoïdes humains selon la méthode de David modifiée. *Andrologie*, 10, 358-373.
- ✓ Ayad-Mokhtari, N. (2012). Identification et dosage des pesticides dans l'Agriculture et les problèmes d'environnement liés. Magister Thesis, University of Oran, Oran, 87p.
- ✓ Bacon, C. G., Mittleman, M. A., Kawachi, I., Giovannucci, E., Glasser, D. B., & Rimm, E. B. (2003). Sexual function in men older than 50 years of age: results from the health professionals follow-up study. *Annals of Internal Medicine*, 139(3), 161-168.
- ✓ Bacon, C. G., Mittleman, M. A., Kawachi, I., Giovannucci, E., Glasser, D. B., & Rimm, E. B. (2003). Fonction sexuelle chez les hommes de plus de 50 ans : résultats de l'étude de suivi des professionnels de santé. *Annales de médecine interne*, 139(3), 161-168.
- ✓ Barone, R. (2001). Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 4: splanchnologie II. Edition Vigot Frères: 241-516.
- ✓ Barrett, J. C., & Marshall, J. (1969). The risk of conception on different days of the menstrual cycle. *Population studies*, 23(3), 455-461.
- ✓ Batou, A. S., Abessolo, F. O., Mba, I., & Mintsa, A. (2018). Analyse des paramètres du spermogramme en relation avec le fructose, le citrate et l'alpha glucosidase neutre du sperme chez les hommes consultant pour infertilité à Libreville. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 12(6), 2486-2502.
- ✓ Belarbi-Amar, N. (2015). Etude cytomorphologique du sperme dans l'infertilité masculine. Thèse pour obtenir le grade de doctorat en sciences médicales de l'université d'Oran.
- ✓ Bendayan, M., Alter, L., Swierkowski-Blanchard, N., Caceres-Sanchez, L., Selva, J., Robin, G., & Boitrelle, F. (2018). Toxiques, mode de vie, environnement : quels impacts sur la fertilité masculine ? *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 46(1), 47-56.

- ✓ Bendayan, M., Alter, L., Swierkowski-Blanchard, N., Caceres-Sanchez, L., Selva, J., Robin, G., & Boitrelle, F. (2018). Toxiques, mode de vie, environnement: quels impacts sur la fertilité masculine?. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 46(1), 47-56.
- ✓ Benton, T. G. (2009). *The biology of reproduction*. Cambridge University Press.
- ✓ Boehm, U., Bouloux, P. M., Dattani, M. T., De Roux, N., Dodé, C., Dunkel, L., ... & Young, J. (2015). European consensus statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, 11(9), 547-564.
- ✓ Boitrelle, F., Robin, G., Lefebvre, C., Bailly, M., Selva, J., Courcol, R., et al. Les bactériospermies en AMP : comment réaliser et interpréter une spermoculture ? Qui traiter ? Pourquoi ? Comment ? *Gynecol Obstet Fertil* 2012;40:226-334.
- ✓ Bommas-Ebert, U., Teubner, P., & Voss, R. (2008). *Cours d'anatomie*. Edition De Boeck Supérieur, Bruxelles, 514 p.
- ✓ Boudry, P. (1998). Mycoplasmes urogénitaux implications en pathologie humaine. *Louvain médical*, 117(4), 128-141.
- ✓ Bouyé, S., Marcelli, F., Ghoneim, T., Lemaitre, L., Robin, G., Mitchell, V., ... & Rigot, J. M. (2014). Description andrologique d'une population azoosperme avec une agénésie des canaux déférents consultant pour infertilité. *Progrès en urologie*, 24(2), 132-137.
- ✓ Bouzekrini, M. (2012). 19e congrès de la Safec. Alger.
- ✓ Braga, L. H., & Lorenzo, A. J. (2017). Cryptorchidie : un examen pratique pour tous les fournisseurs de soins de santé communautaires. *Journal de l'Association canadienne d'urologie*, 11(1-2Suppl1), S26.
- ✓ Brzakowski, M. E., Lourdel, R., Cabry, M. F., Oliéric, C., Claeys, A., Devaux, H., ... & Merviel, P. (2009). Épidémiologie du couple infertile. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 38(janvier), F3-7.
- ✓ Bujan, L., & De Mas, P. (2002). Génotoxicité des chimiothérapies et radiothérapies : Quelles sont les conséquences pour le spermatozoïde humain ? *Andrologie*, 12(3), 284-294.
- ✓ Chavarro, J. E., Mínguez-Alarcón, L., Mendiola, J., Cutillas-Tolín, A., López-Espín, J. J., Torres-Cantero, A. M., & Giwercman, A. (2009). Omega-3 fatty acids intake is inversely related to sperm morphology defects in a population of fertile men. *Human Reproduction*, 24(12), 3064-3073.
- ✓ Chehensse, C., Bahrami, S., Denys, P., Clement, P., Bernabe, J., & Giuliano, F. (2013). Le contrôle spinal de l'éjaculation revisité : une revue systématique et une méta-analyse

de l'anéjaculation chez les patients blessés médullaires. *Mise à jour de la reproduction humaine*, 19(5), 507-526.

- ✓ Chennaf, A. (2012). Etude des facteurs limitant la fertilité masculine dans la région de Batna (Doctoral dissertation, Université de Batna 2).
- ✓ Cinar, N., Polat, M., Baltaci, A. K., Mogulkoc, R., & Colakoglu, N. (2010). Effects of magnesium supplementation on testosterone levels of athletes and sedentary subjects at rest and after exhaustion. *Biological Trace Element Research*, 137(3), 288-293.
- ✓ Cloutier, F., Giasson, N., Guilbert, C., Labrecque, M., Lecours, J., Lehouillier, P., ... & Martel, A. M. (2016). Guide sur l'examen et la préparation de sperme. ISBN : 978-2-9814023-7-0.
- ✓ Coat, C., Perrin, A., Talagas, M., Tetefort, R., Amice, J., Valéri, A., ... & Amice, V. (2011). Azoospermie : prise en charge et résultats. À propos de 90 cas. *Progrès en urologie*, 21(13), 946-954.
- ✓ Cohen, J., Trounson, A., Dawson, K., Jones, H., Hazekamp, J., Nygren, KG et Hamberger, L. (2005). Les premiers jours de la FIV en dehors du Royaume-Uni. *Mise à jour de la reproduction humaine*, 11(5), 439-460.
- ✓ Cooper, T. G., Noonan, E., von Eckardstein, S., Auger, J., Baker, H. W., Behre, H. M., ... & Vogelsong, K. M. (2010). World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Human Reproduction Update*, 16(3), 231-245.
- ✓ Dadoune, J., Hadjiisky, P., Siffroi, J.P., Dadoune, J.P. (2000). *Histologie. De la biologie à la Clinique*. 2ème édition, 229-246.
- ✓ Dadoune, J.P. (2006). *Biologie de la reproduction humaine*. Paris-Elipses.
- ✓ De Almeida, M. (2003). Anticorps anti-spermatozoïdes: techniques de dépistage, interprétation des résultats. *Andrologie*, 13(1), 63-69.
- ✓ Delamare, J., Delamare, F., Gelis-Malville, E., Delamare, L. (2002). *Dictionnaire des termes de médecine*. 27ème Edition Maloine-Paris, 412, 430, 432, 435, 780.
- ✓ Devaux, A. (2010). Valeurs limites du spermogramme: comment les interpréter? Quelle conduite adopter? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 38(1), H16-H17.
- ✓ Drissi, J., Drissi, M., Koutaini, A., Rhrab, B., Fehati, D., & El Hamzaoui, S. (2015). Les facteurs influençant la fertilité masculine. *International Journal of Innovation and Scientific Research*, 15(1), 15-26.
- ✓ Dupont, C., Lévy, R. *Infertilité masculine*. EMC - Endocrinologie-Nutrition 2019;16(2):1-15.
- ✓ El-Farouki, A. (2015). Thèse pour obtenir le grade de docteur en médecine de l'université Kady Ayyad, Marrakech.

- ✓ El-Hajjami, H. (2017). Infertilité masculine: profil épidémiologique et clinique (à propos de 123 cas). Thèse pour obtenir le grade de docteur en médecine, Université de Fès, Maroc.
- ✓ Emanuele, M. A., & Emanuele, N. (2001). Alcohol and the male reproductive system. *Alcohol Research & Health*, 25(4), 282.
- ✓ Encyclopedia Universalis. (n.d.). Reproduction. <https://www.universalis.fr/encyclopedie/reproduction-biologie/>
- ✓ Fawzy, F., Hussein, A., Eid, M. M., Kashash, A. M. E., & Salem, H. K. (2015). Cryptorchidism and fertility. *Clinical Medicine Insights: Reproductive Health*, 9, CMRHS25056.
- ✓ Ferrage, D. (2015). Impact de l'indice de masse corporelle de l'homme sur les paramètres spermatiques et le pouvoir fécondant dans l'ouest de l'Algérie. Thèse pour obtenir le grade de docteur en sciences biologiques, Université Djillali Liabes, Sidi Bel-Abbes, Algérie.
- ✓ Freour, T., Delvigne, A., & Barrière, P. (2010). L'exploration de l'homme du couple infécond. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*, 39(8), S45-S52.
- ✓ Gaskins, A. J., & Chavarro, J. E. (2018). Diet and fertility: a review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 218(4), 379-389.
- ✓ Gnoth, C., Godehardt, D., Godehardt, E., Frank-Herrmann, P., & Freundl, G. (2003). Time to pregnancy: Results of the German prospective study and impact on the management of infertility. *Human Reproduction*, 18(9), 1959-1966.
- ✓ Hammoud, S. S., Nix, D. A., Zhang, H., Purwar, J., Carrell, D. T., & Cairns, B. R. (2014). Distinctive chromatin in human sperm packages genes for embryo development. *Nature*, 508(7497), 473-478.
- ✓ Inserm. (n.d.). Appareil reproducteur humain. https://presse.inserm.fr/wp-content/uploads/2017/01/2007_02_26_CP_ClefFertiliteMascul.pdf
- ✓ Jenkins, T. G., Aston, K. I., Pflueger, C., Cairns, B. R., & Carrell, D. T. (2014). Age-associated sperm DNA methylation alterations: possible implications in offspring disease susceptibility. *PLoS Genetics*, 10(7), e1004458.
- ✓ Jensen, T. K., Gottschau, M., Madsen, J. O., Andersson, A. M., Jørgensen, N., Main, K. M., ... & Skakkebak, N. E. (2014). Habitual alcohol consumption associated with reduced semen quality and changes in reproductive hormones; a cross-sectional study among 1221 young Danish men. *BMJ Open*, 4(9), e005462.
- ✓ Krausz, C. (2011). Male infertility: pathogenesis and clinical diagnosis. *Best Practice*

& Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 25(2), 271-285.

- ✓ Lévy R, Dutel J.L. (2015). Infertilité Masculine. *La Revue du Praticien*, 65, 763-70.
- ✓ Matzuk, M. M., & Lamb, D. J. (2008). The biology of infertility: research advances and clinical challenges. *Nature Medicine*, 14(11), 1197-1213.
- ✓ Nieschlag, E., & Lenzi, A. (2013). Disorders of spermatogenesis and male fertility. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 27(6), 793-801. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2013.10.002>
- ✓ Ounis, L. (2014). Exploration de la fonction testiculaire et épидидymaire. *Andrologie*, 24(1), 14-20.
- ✓ Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2013). Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: A committee opinion. *Fertility and Sterility*, 99(1), 63.
- ✓ Robin, G., Palmero, S., & Mieusset, R. (2010). L'infertilité masculine. *La Revue du Praticien*, 60(6), 683-688.
- ✓ Safarinejad, M. R. (2009). The effect of selenium and/or N-acetyl-cysteine (NAC) supplementation on semen parameters and male infertility: a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Andrologia*, 41(2), 74-81.
- ✓ Salas-Huetos, A., Blanco, J., Vidal-Fructuoso, A., Grossmann, M., Pons, M. C., Garrido, N., ... & Anton, E. (2015). Spermatozoa from patients with seminal alterations exhibit a differential microRNA expression profile. *Andrology*, 3(5), 880-889.
- ✓ Sarfait, H., Ruiz, J., & Bonnet, F. (2012). Obésité et fertilité masculine. *Progrès en Urologie*, 22(12), 948-953.
- ✓ Schlegel, P. N., Sigman, M., Collura, B., De Jonge, C. J., Eisenberg, M. L., Lamb, D. J., ... & Sandlow, J. I. (2017). Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM guideline part I. *Journal of Urology*, 200(1), 126-134.
- ✓ Sheiner, E., Sheiner, E. K., Carel, R., Potashnik, G., & Shoham-Vardi, I. (2018). The effect of occupational exposures on male fertility: a review. *Industrial Health*, 41(2), 55-62.
- ✓ Thonneau, P., & Candappa, P. (2017). Male reproductive health and environmental endocrine disruptors. *Asian Journal of Andrology*, 19(3), 204-211. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.179544>
- ✓ Tunc, O., & Tremellen, K. (2009). Oxidative DNA damage impairs global sperm DNA

methylation in infertile men. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 26(9), 537-544.

- ✓ Wolpert, L., et al. (2015). Développement embryonnaire.
- ✓ World Health Organization. (2023). Infertility. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility>

ANNEXES

Questionnaire-type :

| | | |
|--|---------------------------------|-------------------------------------|
| Nom : | Prénom : | Tél : |
| Age : | | |
| Profession : | | |
| Date de mariage : .. / .. / ... | | |
| Obstacle dans le travail : | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| La durée de travail : | | |
| Reste Beaucoup dans la voiture : | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| Alimentation : | | |
| Plat Maison | <input type="checkbox"/> | |
| Fast Food | <input type="checkbox"/> | |
| Gras | <input type="checkbox"/> | |
| Fer | <input type="checkbox"/> | |
| Mg | <input type="checkbox"/> | |
| Vitamines (Fruits) | <input type="checkbox"/> | |
| Rapport Sexuels Régulière : | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| La relation avec ta femme : | Bien <input type="checkbox"/> | Pas Bien <input type="checkbox"/> |
| Le Stress : | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| Tabac et Alcool : | | |
| Tabac | <input type="checkbox"/> | |
| Tabac Chimique | <input type="checkbox"/> | |
| Alcool / Drogue | <input type="checkbox"/> | |
| Les maladies Chronique : / Varicocèle <input type="checkbox"/> | | |
| Lipido : | Faible <input type="checkbox"/> | Pas Faible <input type="checkbox"/> |

