

N° d'Ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



H
UNIVERSITÉ DJILLALI LIABES DE SIDI BEL ABBES
FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

Mémoire

De Fin D'études Pour L'obtention Du Diplôme De Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie (S.N.V.)

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biologie et Physiologie de la Reproduction

Intitulé Du Thème :

**IMPACT DE DIABÈTE SUR LA QUALITÉ DU
SPERME AU NIVEAU DU CENTRE PMA D'ORAN**

Présenté Par : **Melle**BEZZOUDJI Ibtissem Ferial

Melle KIHIL Khiria

Mémoire Soutenu Devant L'honorable Jury Composé De :

Président De Jury : **Mme**ZEMRI. K (M.C.A/UDL/SBA)

Examineur : **Mme** ZAHZAH.T (Professeur/UDL/SBA)

Examineur : **Mr** MAI. H.A (M.C.B/UDL/SBA)

Promoteur : **Mr** BENALIA.A (M.C.B/UDL/SBA)

Co-Promoteur : **Mme** BENDAHDANE.M (Professeur/UDL/SBA)

Année Universitaire 2019 - 2020

Session : « Septembre »

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciements

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

Je tiens à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Nos profonds remerciements s'adressent en premier lieu à notre promoteur Dr. Benalia.A et co-promoteur Pr Bendahmane. M d'avoir accepté de diriger ce travail, pour leurs aides et encouragements, leurs précieux conseils, leurs confiances et leur patience... tout au long de la réalisation de ce mémoire. Pour tout cela, nous tenons à vous exprimer nos sentiments de profonde gratitude.

Nous tenons de même à remercier Pr Zahzeh. T et Dr Mai AH d'avoir accepté d'évaluer ce modeste travail.

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

Aux médecins, infirmier(ère)s, secrétaires du service PM au niveau d'hôpital 1^{er} novembre 1954 d'Oran, nous vous remercions de votre bien accueil, précieux aide et votre disponibilité.

Et enfin un merci chaleureux est adressé à mes collègues, étudiants en master 2 biologie et physiologie de la reproduction promotion 2019/ 2020.

Dédicace

Mes Chers Parents Pour La Patience Et L'encouragement Qu'ils Ont Constamment Montrés, Que Ce Travail Soit La Récompense De Toutes Leurs Sacrifices, Que Dieu Les Protège Et Les Garde. Je Ne Dirais Jamais Assez Pour Exprimer Mon Amour Et Mes Remerciements Merci Mama Et Merci Papa. Ma Très Chère Sœur Sara Et Mon Très Chère Frère Mouad Qui Restent Toujours Gardent Une Grande Place Dans Mon Cœur, Qu'avec Eux J'ai Passée Des Meilleurs Moments. À Mes Grandes Mères Et Mon Grand Père. À Mon Oncle Et Mes Tantes. À La Mémoire De Mon Grand Père Ali Et Mon Oncle Khaldoune Que Dieu Les Accueillir Dans Son Vaste Paradis. À Mes Cousines Et Mon Cousin, A Toute Ma Famille, Grands Et Petits, A Mes Chers Amis. À Tous Ceux Que J'aime, Ceux Qui M'aime Et Me Respectent De Prés Ou De Loin. Enfin Mon Plus Profond Respect Va Tout Droit A Mes Aimables Professeurs Dans Tous Les Cycles De Ma Scolarité Qui Mon Eclairé La Voie Du Savoir.

IBTISSEM

Dédicace

Mes Chers Parents Pour La Patience Et L'encouragement Qu'ils Ont Constamment Montrés, Que Ce Travail Soit La Récompense De Toutes Leurs Sacrifices, Que Dieu Les Protège Et Les Garde. Je Ne Dirais Jamais Assez Pour Exprimer Mon Amour Et Mes Remerciements Merci Ma Très Chère Mère Et Mon Père. Mes Très Chères Sœur Hadil Et Selsabil Et Mon Très Chère Frère Habib Ellah Qui Restent Toujours Gardent Une Grande Place Dans Mon Cœur, Qu'avec Eux J'ai Passée Des Meilleurs Moments. À Baba Mohamed Et Mama Khaira. À Tous Ceux Que J'aime, Ceux Qui M'aime Et Me Respectent De Près Ou De Loin. Enfin Mon Plus Profond Respect Va Tout Droit A Mes Aimables Professeurs Dans Tous Les Cycles De Ma Scolarité Qui Mon Eclairé La Voie Du Savoir.

Khíria

Résumé

La prévalence de l'infertilité ne cesse d'augmenter dans la population générale, ce qui amène les couples à consulter en clinique de PMA afin de bénéficier de traitements des problèmes de fertilité. L'objectif de notre étude est d'évaluer l'impact du diabète, seul et associé à certains facteurs de risque d'infertilité masculine, sur la qualité des paramètres spermatiques. Dans le cadre de notre enquête épidémiologique réalisée au niveau du centre de PMA de la wilaya d'Oran entre les mois de janvier et mars 2020, les dossiers médicaux de 44 patients diabétiques présentant des troubles d'infertilité, âgés de 31 à 65 ans ont été exploités. Les paramètres étudiés sont le type du diabète, le type d'infertilité, l'âge, la profession, l'IMC et les paramètres spermatiques. D'après nos résultats, nous avons noté que 72.7% de notre série d'étude sont des diabétiques de type II et 27.3 sont des diabétiques de type I. 70.5% ont une infertilité primaire et 29.5 ont une infertilité secondaire. Concernant les paramètres spermatiques, 22.7% des patients présentaient une hypospermie et 9.1% une hyperspermie. De plus, 21.95% des sujets souffraient d'oligospermie modérée, 17.07% d'oligospermie sévère et 12.2% d'azoospermie. 46.15% avaient une asthénospermie et 7.69% une tératospermie. Nous signalons que la nécrozoospermie est l'anomalie la plus constatée dans notre étude avec près de 40% des sujets qui en sont atteints. L'analyse statistique des résultats obtenus n'a montré aucune relation significative entre le diabète et les anomalies des paramètres spermatiques, ce qui est en parfaite concordance avec les données de la littérature.

Mots Clés : Diabète, Infertilité, Anomalies, Paramètres Spermatiques, Oran

Abstract

The prevalence of infertility continues to increase in the general population, leading couples to consult in PMA clinics in order to benefit from fertility treatment. The objective of our study is to assess the impact of diabetes, alone and associated with risk factors of male infertility, on the quality of sperm parameters. During our epidemiological study carried out at the PMA center of oran between january and march 2020, the medical records of 44 diabetic patients with infertility disorders, aged of 31 to 65 years were exploited. The studied parameters were diabetes and infertility types, age, occupation, bmi and sperm parameters. Based on our results, we found that 72.7% of our series are type ii diabetics and 27.3 are type i diabetics. 70.5% have primary infertility and 29.5 have secondary infertility. For spermatic parameters, 22.7% of patients had hypospermia and 9.1% had hyperspermia. In addition, 21.95% of subjects have moderate oligospermia, 17.07% severe oligospermia and 12.2% azoospermia. 46.15% had asthmaenospermia and 7.69% teratotopermia. We note that necrotzoospermia is the most observed anomaly in our study in nearly 40% of the subjects. Statistical analysis of the obtained results showed no significant relationship between diabetes and sperma parameter abnormalities, which is in full agreement with the literature.

Keywords: Diabetes, Infertility, Abnormalities, Sperm Parameters, Oran

مُلَخَّص

يتزايد انتشار العقم بشكل مطرد بين السكان ، مما يؤدي إلى التماس الأزواج علاجات الخصوبة في عيادات الخصوبة . الهدف من عملنا هو إجراء دراسة عن مرض السكري وتأثيره على جودة السائل المنوي لدى المتزوجين، عوامل الخطورة وبعض مضاعفات مرض السكري، وتقييم معالم الحيوانات المنوية. كجزء من تحقيقنا الوبائي بولاية وهران من جانفي الى غاية سبتمبر 2020، 44 مريضاً مصاباً بالسكري والعقم في نفس الوقت تتراوح أعمارهم من 31 إلى 65 سنة تم تجنيدهم تم تصنيفهم إلى مجموعات حسب نوع مرض السكري ونوع العقم والعمر والمهنة ومؤشر كتلة الجسم ومعلومات الحيوانات المنوية .

من نتائجنا وجدنا أن 72.7% من سكاننا يعانون من مرض السكر النوع الثاني و 27.3% من مرضى السكري من النوع الأول ، 70.5% يعانون من النوع الأولي للعقم و 29.5 يعانون من النوع الثانوي للعقم. فيما يتعلق بمعايير الحيوانات المنوية 22.7% من السكان يعانون من نقص في حجم السائل المنوي، 9.1% كان لديهم فرط في حجم السائل المنوي، 21.95% لديهم قلة نطاف معتدلة ، 17.07% لديهم قلة النطاف الشديدة و 12.2% يعانون من فقد النطاف ، 40% يعانون من نخر النطاف ، 46.15% كان لديهم وهن النطاف و 7.69% لديهم تشوهات في شكل النطاف. وفقا للدراسة الإحصائية أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أنه لا توجد علاقة مهمة بين مرضالسكري والتشوهات في معالم الحيوانات المنوية.

الكلمات المفتاحية: مرض السكري, العقم, جودة السائل المنوي, التشوهات ,معالم الحيوانات المنوية ,وهران

Table Des Matières

Remerciement

Dédicaces

Résumé

Table des matières

Liste d'abréviation

Liste des figures

Introduction.....1

Chapitre I : Rappels Anatomophysiologique Sur La Fonction De La Reproduction Masculine

I. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE	5
<i>I.1 Formation des gonades chez le fœtus.....</i>	<i>5</i>
<i>I.2 Apparition des voies génitales.....</i>	<i>6</i>
<i>I.3 Apparition des organes génitaux externe</i>	<i>7</i>
II. RAPPEL ANATOMOPHYSIOLOGIQUE.....	8
<i>II.1 Généralités</i>	<i>8</i>
<i>II.2 Anatomie du testicule</i>	<i>9</i>
<i>II.3 Organes Génitaux annexes.....</i>	<i>10</i>
II.3.1 Les voies spermatiques	10
II.3.1.1 Les voies spermatiques intra testiculaires	10
II.3.1.1.1 Les tubes séminifères contournés.....	10
II.3.1.1.2 Les tubes séminifères droits	10
II.3.1.1.3 Le rete testis ou réseau de Haller.....	10
II.3.1.2 Les voies spermatiques extra- testiculaires	11
II.3.1.2.1 Canalicules efférents	11
II.3.1.2.2 Canal épидидymaire	11
II.3.1.2.3 Canal déférent	12
II.3.1.2.4 Canal éjaculateur.....	13
II.3.2 Les glandes annexes	14
II.3.2.1 Les vésicules séminales	14
II.3.2.2 Prostate.....	14

II.3.2.3	Les glandes de COWPER	16
II.3.3	Organes génitaux externe.....	16
II.3.3.1	La verge	16
II.3.3.2	Le scrotum	16
II.4	<i>Rappel histo-physiologique</i>	16
II.4.1	Histologie.....	16
II.4.1.1	Le testicule exocrine	16
II.4.1.1.1	Les cellules de Sertoli	17
II.4.1.1.2	La lignée germinale	18
II.4.1.2	Le testicule endocrine	20
II.4.2	Physiologie	21
II.4.2.1	Fonction endocrine de testicule.....	22
II.4.2.1.1	La fonction endocrine des cellules de Leydig	22
II.4.2.1.2	La fonction endocrine des cellules de Sertoli	23
II.4.2.2	Fonction exocrine de testicule.....	23
II.4.2.2.1	La spermatogénèse	23
II.4.2.3	Régulation de la spermatogénèse	24
II.4.2.3.1	Régulation hormonale	25
II.4.2.3.2	La régulation paracrine.....	26
III.	L'exploration de la fertilité masculine	27
III.1	<i>Le spermogramme</i>	27
III.2	<i>Spermocytogramme</i>	28
III.3	<i>Spermoculture</i>	28
III.4	<i>Le dosage des hormones sexuelles</i>	29
III.5	<i>Recherche des anticorps anti-spermatozoïdes</i>	29
III.6	<i>Biochimie du liquide séminal</i>	30

Chapitre II: Physiologie Et Physiopathologie Du Métabolisme Glucidique

I.	Anatomie du pancréas.....	32
I.1	<i>Définition</i>	32
I.2	<i>Anatomie</i>	32
II.	Fonctions du pancréas.....	33
II.1	<i>Glande exocrine</i>	33
II.2	<i>Glande endocrines</i>	33

III. Les phénomènes du métabolisme glucidique.....	34
<i>III.1 Les principaux flux du glucose au sein de l'organisme.....</i>	<i>34</i>
<i>III.2 Les réserves énergétiques.....</i>	<i>35</i>
IV. Les mécanismes de régulation de la glycémie.....	35
V. Le diabète	37
V.1 <i>Définition du diabète</i>	<i>37</i>
V.2 <i>Épidémiologie du diabète</i>	<i>38</i>
V.3 <i>Les principaux types du diabète</i>	<i>38</i>
V.3.1 Le diabète de type I DID.....	38
V.3.1.1 Définition.....	38
V.3.1.1.1 Physiopathologie du diabète type I	39
V.3.2 Le diabète de type II DIND	39
V.3.2.1 Définition.....	39
V.3.2.2 Épidémiologie.....	40
V.3.2.3 La physiopathologie du diabète type II.....	40
V.3.2.3.1 Le phénomène de l'insulinorésistance	40
V.3.2.3.2 Anomalie d'insulinosécrétion	41
V.3.3 Le diabète gestationnel	42
V.3.4 Les autres types de diabète	42
V.4 <i>Critères de diagnostic</i>	<i>44</i>
V.5 <i>Complications sanitaires liées aux diabètes.....</i>	<i>45</i>
V.5.1 Les complications aiguës du diabète.....	45
V.5.2 Les risques à long terme	45
V.5.2.1 Neuropathie	45
V.5.2.2 Une microangiopathie.....	46
V.5.2.3 Des complications cardiaques.....	46
V.5.2.4 Problèmes au niveau de la peau et de la bouche	46
V.5.3 Diabète et infertilité	46
V.5.3.1 L'effet du diabète sur la fertilité	46
V.5.3.2 Diabète et dysfonction érectile	48
V.5.3.2.1 Définition de dysfonction érectile.....	48
V.5.3.2.2 Épidémiologie de la dysfonction érectile chez le diabétique	49
V.5.3.3 Les problèmes d'éjaculation chez l'homme diabétique	49

Chapitre III: Matériel Et Méthodes

I. Objectif du travail	52
-------------------------------------	-----------

II. Population et méthodes	52
II.1 Type d'étude	52
II.2 Population d'étude	52
II.3 Critères d'inclusion.....	52
II.4 Critères d'exclusion :	53
II.5 Analyses statistiques :	53

Chapitre IV: Résultats Et Discussion

I. Résultats	55
I.1 Les caractéristiques de la population étudiée	55
I.1.1 Répartition de la population étudiée selon le type de diabète	55
I.1.2 Répartition de la population étudiée selon le type d'infertilité	55
I.1.3 Répartition de la population étudiée selon la catégorie d'âge.....	56
I.1.4 Répartition de la population étudiée selon le type de profession	57
I.1.5 Répartition de la population étudiée selon les paramètres spermatiques	57
I.1.5.1 Selon le volume d'éjaculat	57
I.1.5.2 Selon la viscosité de sperme	58
I.1.5.3 Selon le pH de sperme	58
I.1.5.4 Selon le nombre des spermatozoïdes	59
I.1.5.5 Selon la viabilité des spermatozoïdes	60
I.1.5.6 Selon la mobilité des spermatozoïdes	60
I.1.5.7 Selon les résultats du spermocytogramme	61
I.2 Etudes analytique :.....	62
I.2.1 Relation entre le diabète et les paramètres spermatiques	62
I.2.2 Association des différents paramètres de spermogramme et le type de diabète	62
I.2.2.1 Relation entre le type de diabète et le volume d'éjaculat.....	62
I.2.2.2 Relation entre le type de diabète et la viscosité de sperme	63
I.2.2.3 Relation entre le type de diabète et le nombre des spermatozoïdes	63
I.2.2.4 Relation entre le type de diabète et le pH de sperme	64
I.2.2.5 La relation entre le type de diabète et la viabilité des spermatozoïdes.....	65
I.2.2.6 Relation entre le type de diabète et la mobilité des spermatozoïdes	65
I.2.2.7 Relation entre le type de diabète et le spermocytogramme	66
I.2.3 Effet des facteurs de risque associés	67
II. Discussion	67
Conclusion.....	70
Références bibliographiques.....	71

Liste Des Abréviations

SPZ : Spermatozoïdes.

OMS : Organisation Mondiale de Santé

TDF: Facteur Déterminant du Testicule

NIH: National Institutes of Health

AMH: Hormone Anti Müllérienne.

INSL3 : Insuline Likeprotéine 3.

DHT : Di Hydro Testostérone.

PSA : Antigène Prostatique Spécifique

BHT : Barrière Hémato-Testiculaire.

AMP : Aide Médicale à la Procréation (PMA)

ABP: Androgen-Binding Protein.

FSH: Hormone Folliculo-Stimulante.

MIS: Müllerian Inhibiting Substance.

Tebg: Testosterone And Œstradiol-Binding globulin.

LH : Hormone Lutéinisante

IGF I: Insulin-like Growth Factor-1.

Tg β : Facteur de Croissance Transformant Beta

EGF: Facteur de Croissance

Epidermique

TGF α : Facteur de Croissance Transformant Alpha

IL 1: Interleukine 1

IL 6: Interleukine 6

SHBG: Sex Hormone-Binding Globulin.

PRL : Prolactine.

ITP : Insuffisances Testiculaires Primitives.

BHE : Barrière Hémato-Encéphalique.

FID : International Diabetes Federation .

ADA: American Diabetes Association.

GAD: Glutamic Acid Decarboxylase.

NOD: Non Obese Diabétiques.

ICA: Islet Cell Antibody.

MODY: Maturity Onset Diabetes Of The Young.

HGPO : Hyperglycémie Oralement Provoquée.

ACD : ACidocétose Diabétique.

DID: Diabète Insulino-Dépendant

DIND: Diabète Non Insulino-Dépendant

DE : Dysfonction Erectile.

HHT : Hypothalamo-Hypophyso-Testiculaire

Gnrh : Hormone de Libération des Gonadotrophines.

CS : Cellules de Sertoli.

CL : Cellule Leydig.

BHT : Barrière Hémato-Testiculaire.

Adnmt : ADN Mitochondrial du sperme.

Adnn :ADN Nucléaire.

PMA : Assistance Médicale à La Procréation

Liste des figures

Figure 01	Embryon a la cinquième semaine.....	05
Figure 02	Schéma de transformation des crêtes génitales en testicules à la septième semaine.....	07
Figure 03	Voies génitales masculines différenciées au troisième mois.....	07
Figure 04	Différenciation des organes sexuels externes.....	08
Figure 05	Système génital de l'homme.....	09
Figure 06	Vue latérale du testicule et de l'épididyme après ouverture du scrotum.....	12
Figure 07	coupe longitudinale du testicule	13
Figure 08	Schéma montrant la structure du tube séminifère.....	17
Figure 09	Maturation de la lignée germinale.....	20
Figure 10	Aspect en microscopie photonique de cellule de Leydig.....	21
Figure 11	Contrôle de la spermatogénèse par l'axe hypothalamo-hypophysaire.....	26
Figure 12	Anatomie du pancréas.....	33
Figure 13	les flux de glucose dans l'organisme.....	34
Figure 14	Répartition de la population étudiée selon le type de diabète	55
Figure 15	Répartition de la population étudiée selon le type d'infertilité.....	56
Figure 16	Répartition de la population étudiée selon la catégorie d'âge.....	56
Figure 17	Répartition de la population étudiée selon le type de profession.....	57
Figure 18	Répartition de la population étudiée selon le type de volume d'éjaculat.....	58
Figure 19	Répartition de population d'étudiée selon la viscosité du sperme.....	58
Figure 20	Répartition de population étudiée selon le PH de sperme.....	59
Figure 21	Répartition de population étudiée selon le nombre des spermatozoïdes.....	59
Figure 22	Répartition de population étudiée selon la viabilité des spermatozoïdes.....	60
Figure 23	Répartition de population étudiée selon la mobilité des spermatozoïdes.....	61
Figure 24	Répartition de population étudiée selon le spermocytogramme.....	61
Figure 25	influence de type de diabète sur le volume d'éjaculat.....	62
Figure 26	relation entre le type diabète et la viscosité de sperme.....	63
Figure 27	effet de type de diabète sur le nombre des spermatozoïdes.....	64
Figure 28	influence de type de diabète sur le pH de sperme.....	65
Figure 29	influence de type diabète sur la viabilité des spermatozoïdes.....	65
Figure 30	relation entre le type de diabète et la mobilité des spermatozoïdes.....	66
Figure 31	effet de type de diabète sur le spermocytogramme.....	67

Introduction

L'infertilité masculine est un problème qui devient de plus en plus fréquent, qui a un retentissement important sur la vie de l'individu et du couple. Elle est soit d'origine excrétoire (obstructive), soit plus fréquemment d'origine sécrétoire (**Yaakoubi, 2013**).

Les couples qui rencontrent des difficultés de conception sont amenés à consulter en clinique de procréation médicalement assistée (PMA) afin d'avoir recours à des traitements de fertilité. Ces traitements peuvent être très éprouvants tant psychologiquement que physiquement. En effet, les nombreux rendez-vous et examens médicaux ainsi que les nombreux deuils et échecs vécus suite aux tentatives répétées de conception peuvent accaparer la vie conjugale, sociale et professionnelle des couples (**Péloquin et Brassard, 2013**).

Le Diabète est défini par «l'American Diabetes Association » (ADA) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme un: « Groupe des maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées». Il s'agit donc d'une pathologie chronique liée à des troubles de la régulation de l'équilibre glycémique (**OMS, 2017**).

En Algérie, plusieurs études épidémiologiques sont réalisées. Une étude de STEPS OMS réalisée en 2003 dans 2 wilayas pilotes (Sétif et Mostaganem) chez les sujets diabétiques âgés de 25 à 64 ans a montré une prévalence de 8.9%. En 2006, une étude réalisée à Sidi Bel abbès note une prévalence de 10,5%. L'enquête nationale TAHINA en 2006 a de même signalé une prévalence de 12,2% (**Ouadjed, 2017**).

En effet, le diabète pose un grand problème de santé principalement sur la fertilité de l'homme. De ce fait, beaucoup de scientifiques ont affirmé que le diabète altère négativement la fonction reproductive de l'homme bien que d'autres n'ont pas enregistré des données conclusives à ce propos (**Ouadjed, 2017**).

Notre étude a été réalisée au sein du service de procréation médicalement assistée (PMA) à l'hôpital 1^{er} Novembre 1954 d'Oran afin d'évaluer le risque du diabète sur les paramètres du sperme.

Pour étudier l'état général des patients, nous avons consulté des dossiers médicaux en se basant sur la technique d'analyse documentaire. L'ensemble des informations recherchées sont en relation avec le diabète et l'infertilité constatés chez les sujets inclus dans notre étude. Les analyses statistiques que nous proposons permettent de positionner le diabète par rapport

aux autres facteurs de risques de l'infertilité masculine dans une population représentative de l'Ouest Algérien, CAS du centre PMA de la Wilaya d'Oran.

Notre travail est composé de deux grandes parties, une partie bibliographique et une partie expérimentale suivie par une conclusion qui récapitule les grands axes de ce travail de recherche réalisé dans le cadre de l'obtention du diplôme de master en sciences biologiques, option : Biologie et physiologie de la reproduction.

Revue bibliographique

Chapitre I : Rappels anatomophysiologiques sur la fonction de la
reproduction masculine

I. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE

I.1 Formation des gonades chez le fœtus

La différenciation sexuelle se fait par étape successive avec, selon leur chronologie d'apparition, la formation de gonades puis celle des voies génitales et enfin, la mise en place des organes génitaux externes. La formation de gonades résulte de l'interaction entre les cellules germinales primordiales et les crêtes génitales. Ces dernières, d'origine mésodermique (feuillet primitif), donneront les cellules de Sertoli. Les cellules germinales primordiales sont l'origine commune des spermatozoïdes (SPZ) et des ovules. Elles proviennent de la différenciation de l'ectoderme primaire (épiblaste) du fœtus à la deuxième semaine et sont donc, comme toutes les cellules du corps, diploïdes. À la troisième semaine, elles vont migrer par des mouvements amiboïdes jusque dans la paroi de la vésicule vitelline et se disposer de manière extra embryonnaire (**Encha-Razavi et Escudier, 2008**).

Aidées par la flexion crânio-caudale et la plicature latérale de l'embryon, les cellules germinales primordiales vont migrer, entre la quatrième et la sixième semaine, pour coloniser les crêtes génitales. Les cellules germinales primordiales se multiplient tout au long de la migration. A ce stade, l'embryon n'a pas encore de sexe (figure 01) (**Encha-Razavi et Escudier, 2008**).

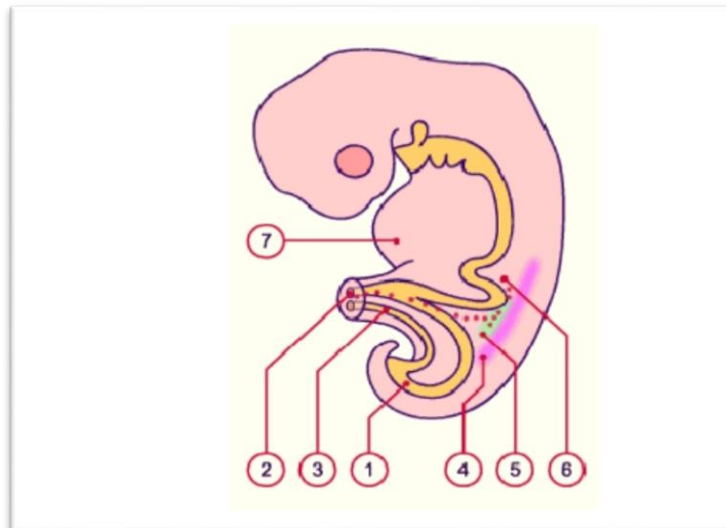


Fig.01 : Embryon a la cinquième semaine (@1).

1. Intestin postérieur ; 2. Canal vitellin ; 3. Allantoïde ; 4. Crête néphrotique primitive ; 5. Crête génitale ;
6. Cellules germinales primordiales ; 7. Eminence cardiaque.

A la septième semaine, la différenciation sexuelle commence avec l'activation du TDF. Les cellules des crêtes génitales devenues les cordons primitifs, vont devenir les cellules de Sertoli qui formeront les futurs tubes séminifères à la puberté, eux même en contact avec le conduit néphrotique qui va devenir le canal déférent (Figure 3) **(Encha-Razavi et Escudier, 2008)**.

La gamétogenèse va commencer avec l'apparition des premiers gamètes. Leur cycle va rester bloqué avant une entrée en deuxième division de méiose, qui se terminera à la puberté. Puis l'hormone antimüllérienne (AMH), produite par les cellules de Sertoli, va faire régresser les canaux de Müller (organes génitaux de type féminin) et ainsi permettre la différenciation des cellules de Leydig. La testostérone va être sécrétée pendant la vie intra-utérine pour permettre la mise en place testiculaire puis s'arrête à la naissance pour ne reprendre qu'à la puberté avec la formation de SPZ. Au même moment, une couche de tissu fibreux dense constituant la capsule testiculaire va recouvrir la surface de la gonade et former l'albuginée. Les gonades vont alors s'arrondir, s'individualiser et descendre progressivement dans leur loge définitive que sont les bourses entre le troisième mois et la fin de la grossesse. Ce processus est régulé par les androgènes et par l'insuline Likeprotéine 3 (INSL3) (figure 02) **(Encha-Razavi et Escudier, 2008)**.

I.2 Apparition des voies génitales

Lors du stade embryonnaire indifférencié chez les mammifères, il y a formation des canaux de Wolff et de Müller. La différenciation sexuelle dans le sens masculin va avoir lieu avec la régression des canaux de Müller sous l'action de l'AMH et la différenciation des canaux de Wolff dès la huitième semaine sous l'action de la testostérone produite par les cellules de Leydig. La partie proximale du canal de Wolff va former l'épididyme, avec sur la partie supérieure (tête de l'épididyme), les projections des canalicules efférents. Sur la partie inférieure, la queue de l'épididyme va former le canal déférent avec le conduit méso néphrotique. Il s'agit d'un canal musculo-épithélial (Gubernaculumtestis) servant à la propulsion du sperme pendant l'éjaculation (figure 03) **(Hajjami, 2017)**.

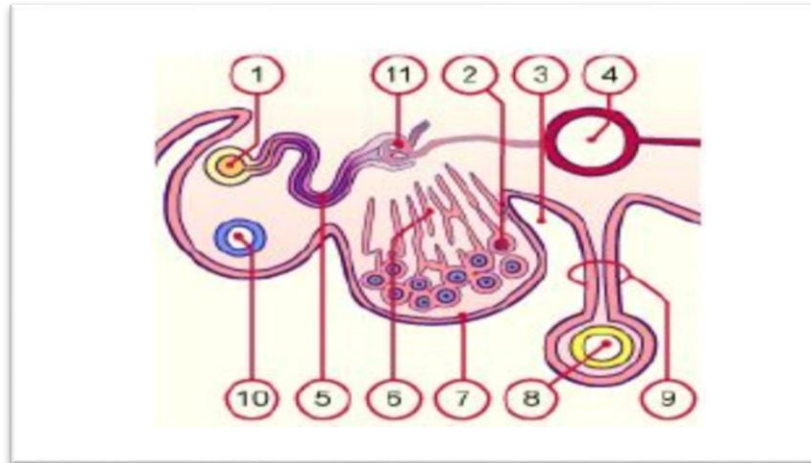


Fig.02 : Schéma de transformation des crêtes génitales en testicules à la septième semaine (@1).

1. Conduit méso-néphrotique (Wolff), 2. Cellules germinales primordiales, 3. Cavité péritonéale, 4. Aorte,
5. Tubule méso-néphrotique, 6. Cordons sexuels, 7. Epithélium cœlomique, 8. Intestin, 9. Mésentère dorsal, 10. Ebauche du conduit para méso-néphrotique(Müller), 11. Régression des néphrons méso-néphrotiques.

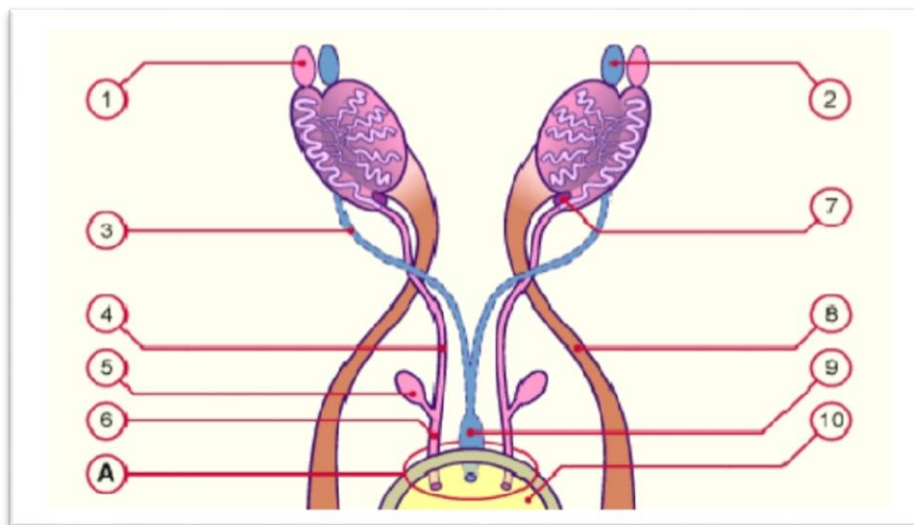


Fig.03 : Voies génitales masculines différenciées au troisième mois (Spira, 1986).

1. Appendice épидидymaire, 2. Appendice testiculaire, 3. Canal de Muller régresse, 4. Canal déférent, 5. Vésicule séminale, 6. Canal éjaculateur, 7. Paradidyme, 8. Gubernaculum testis, 9. Utricule prostatique, 10. Face postérieure du sinus urogénital (=>utricule prostatique), A. Colliculus seminalis (Verumontanum)

I.3 Apparition des organes génitaux externe

Les ébauches uro-génitales se différencient en organes génitaux externes grâce aux androgènes. Jusqu'à la fin de la huitième semaine, le fœtus n'a toujours pas de sexe puis sous l'action de la testostérone et de la dihydrotestostérone (DHT), son analogue plus puissant, la

différenciation s'initie. Le tubercule génital s'allonge et donne le pénis, les replis génitaux fusionnent et forment l'urètre, les bourrelets génitaux se soudent et donnent le scrotum, où se logeront les testicules. L'extrémité du gland va se creuser en son centre pour former l'urètre balanique et en périphérie, il y aura formation d'un prépuce (figure 04) (Encha-Razavi et Escudier,2008).

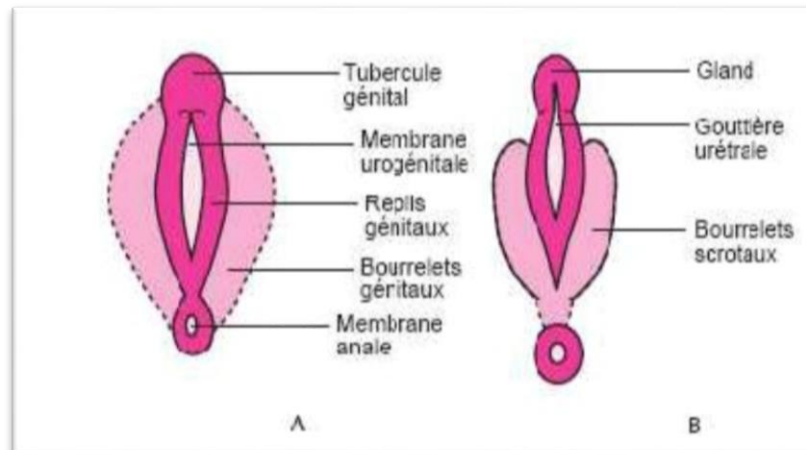


Fig.04 : Différenciation des organes sexuels externes (Encha-Razavi et Escudier,2008).

A : Stade indifférencié, B : Stade différencié masculin.

II. RAPPEL ANATOMOPHYSIOLOGIQUE

II.1 Généralités

La plupart des systèmes de l'organisme doivent fonctionner sans arrêt pour maintenir l'homéostasie. La seule exception est le système génital, qui semble « dormir » jusqu'à la puberté. Les gonades sont les testicules chez l'homme et les ovaires chez la femme. La fonction génitale de l'homme est d'élaborer les gamètes mâles, appelés SPZ, et de les introduire dans les voies génitales de la femme (Elaine, 2005).

L'appareil génital mâle est à cet effet constitué par un ensemble d'organes et de structures participant à la formation, la maturation et l'émission sous pression des différents constituants du sperme. Ces organes et structures sont :

- Les testicules ou gonades mâles.
- Organes génitaux annexes :
 - Les voies spermatiques ou voies excrétrices : les canaux efférents, l'épididyme et les canaux déférents.
 - Les glandes annexes constituées par la prostate, les vésicules séminales et les glandes bulbo-urétrales ou glandes de Cowper.

- Les organes génitaux externes (Figure 05)(El Hajjami,2017).

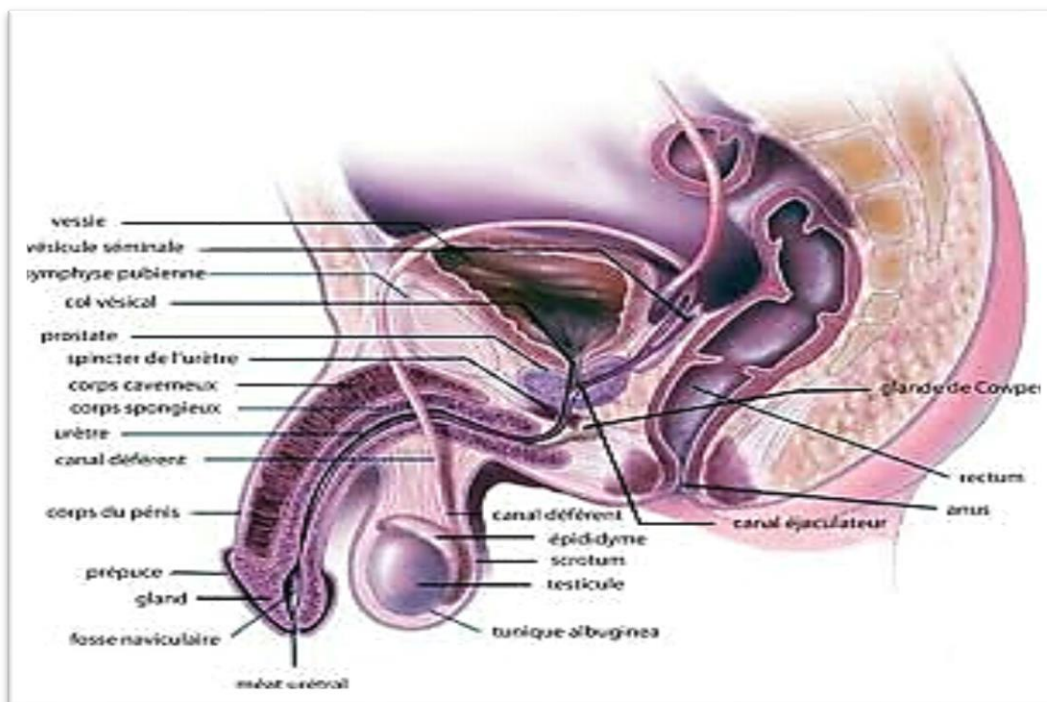


Fig.05 : Système génital de l'homme (@2).

II.2 Anatomie du testicule

La gonade mâle ou testicule, est située dans les bourses, à la partie antérieure du périnée, sous la verge. Appendus au cordon spermatique, le testicule gauche en général situé un peu plus bas que le droit, ils sont mobiles sous l'effet des fibres crémaster et de la pesanteur (**El Hajjami, 2017**).

Le testicule est une glande paire, ovoïde, lisse et brillante de couleur nacré, sa consistance est ferme et régulière. Il mesure, en moyenne 4 à 5 cm de longueur, 2 à 3 cm de largeur, 2,5 cm d'épaisseur, et pèse 20g (**Rouvière et Delmas, 1992**).

Son grand axe oblique en arrière et en bas, faisant avec l'horizontale un angle de 60°. Généralement, chez les sujets qui présentent une azoospermie sécrétoire, le testicule est de taille très diminuée, et la consistance est molle (**Yaakoubi, 2013**).

On lui décrit :

- **Deux faces :**

Latérale : convexe.

Médiane : à peu près plane.

- **Deux bords :**

Postéro-supérieur : en rapport avec l'épididyme.

Antéro-inférieur : convexe et libre.

• **Deux extrémités :**

Antéro-supérieure : arrondie, surmontée par la tête de l'épididyme.

Postéro-inférieure : donnant attache au ligament scrotal, qui la fixe au fond duscrotum(Yaakoubi, 2013).

II.3 Organes Génitaux annexes

II.3.1 Les voies spermatiques

Les SPZ élaborés dans les tubes séminifères vont être évacués grâce à un système de canaux constituant les voies excrétoires du sperme. À ces conduits, sont annexés des glandes dont les produits de sécrétion participent à la constitution du sperme. On distingue 2 catégories de voies spermatiques : les voies spermatiques intra-testiculaires et les voies spermatiques extra-testiculaires (Figure 07) (Hajjami, 2017).

II.3.1.1 Les voies spermatiques intra testiculaires

II.3.1.1.1 Les tubes séminifères contournés

Chaque lobule contient environ 40 tubes séminifères contournés qui atteignent dans le testicule mature un diamètre de 140 à 300µm et à l'état déroulé une longueur de 30 à 60 mm. C'est dans ces tubes que se forment les SPZ qui sont ensuite transportés dans les tubes séminifères droits (Bouchet et cuillert,1995).

II.3.1.1.2 Les tubes séminifères droits

Le tube séminifère droit a une longueur de 1 mm. Sur le plan histologique le tube droit est tapissé d'un épithélium simple cubique ou aplati. Ils relient les tubes séminifères à un réseau de canalicules appelé rete testis (Bailleul et Mauroy,1991).

II.3.1.1.3 Le rete testis ou réseau de Haller

C'est un réseau de canalicules contenu dans un épaissement de l'albuginée appelé le médiastintestis. Sur le plan histologique il est recouvert d'un épithélium cubique simple (Yaakoubi, 2013).

Longtemps considérés comme de simples canaux vecteurs, on leur attribue des fonctions d'échange contribuant à modifier la composition du fluide testiculaire. Les SPZ, immatures et immobiles, traversent les voies spermatiques intra-testiculaires, poussés par la pression du liquide séminal primitif sécrété de façon continue par les cellules de Sertoli. Ce liquide serait remanié lors de son passage dans les tubes droits et le rete testis(Yaakoubi, 2013).

II.3.1.2 Les voies spermatiques extra- testiculaires

II.3.1.2.1 Canalicules efférents

Par l'intermédiaire du rete testis, les SPZ pénètrent dans 12 à 20 canalicules efférents qui représentent la majeure partie de la tête de l'épididyme. Chaque canalicule efférent a une longueur d'environ 20 cm mais il se tortille en un petit peloton conique de 2 cm dont le sommet commence à la pointe du rete testis et dont la base s'abouche dans le canal épидидymaire (**Bailleul et Mauroy, 1991**).

Les cellules ciliées, munies de véritables cils vibratiles, aident à la progression des SPZ déjà poussés par la pression du liquide séminal (modifié par la sécrétion des cellules glandulaires). L'épithélium est cerné par un manchon de quelques fibres musculaires lisses contenues dans un tissu conjonctif lâche très vascularisé : les contractions péristaltiques de la tunique musculaire lisse participent aussi au transit des SPZ. On note aussi à ce niveau une réabsorption du fluide testiculaire (eau et Na⁺) entraînant une concentration des SPZ et une modification de la composition de ce fluide (**Bailleul et Mauroy, 1991**).

II.3.1.2.2 Canal épидидymaire

Il a une forme pelotonnée sur lui-même (5cm), avec une longueur d'environ 6 m s'il était déployé. Sa lumière augmente de 150 µm à 400 µm ; il s'étend de la tête jusqu'à la queue de l'épididyme qui stocke les SPZ qui atteignent leur mobilité après leur passage dans ce conduit (**Bouchet et Cuilleret, 1995**).

Sur le plan microscopique, il comprend un épithélium régulier fait de cellules à stercocils et de cellules basales qui reposent sur une membrane basale. Le canal épидидymaire n'est pas seulement une voie excrétrice du sperme, il joue un rôle déterminant dans la composition du fluide épидидymaire dans lequel les SPZ poursuivent leur maturation.

Dans la partie initiale du canal, se fait la réabsorption de 90% du liquide séminal primitif. Les cellules de la tête et du corps épидидymaire synthétisent et sécrètent des protéines et des glycoprotéines, dont certaines se fixent sur la membrane plasmique des SPZ. Les cellules du corps concentrent en plus, à partir du sang, des molécules comme la carnitine. Quand aux cellules de la queue, elles synthétisent et sécrètent des lipides (**Bailleul et Mauroy, 1991**).

Les cellules glandulaires épидидymaires ont donc un rôle important au cours du trajet épидидymaire. Elles sécrètent de nombreuses substances assurant la nutrition des SPZ, l'acquisition de leur mobilité et de leur pouvoir fécondant ; elles produisent en outre un

facteur de décapacitation se fixant sur la membrane des SPZ pour empêcher l'expression prématurée de leur pouvoir fécondant (**Bailleul et Mauroy,1991**).

Pendant le transit épидидymaire et en cas de séjour prolongé dans la queue de l'épididyme, de nombreux SPZ dégènèrent. Les cellules épидидymaires aidées de macrophages (spermiophages) assurent la digestion des SPZ vieillissants et dégénérés (Figure 06) (**Bailleul et Mauroy,1991**).

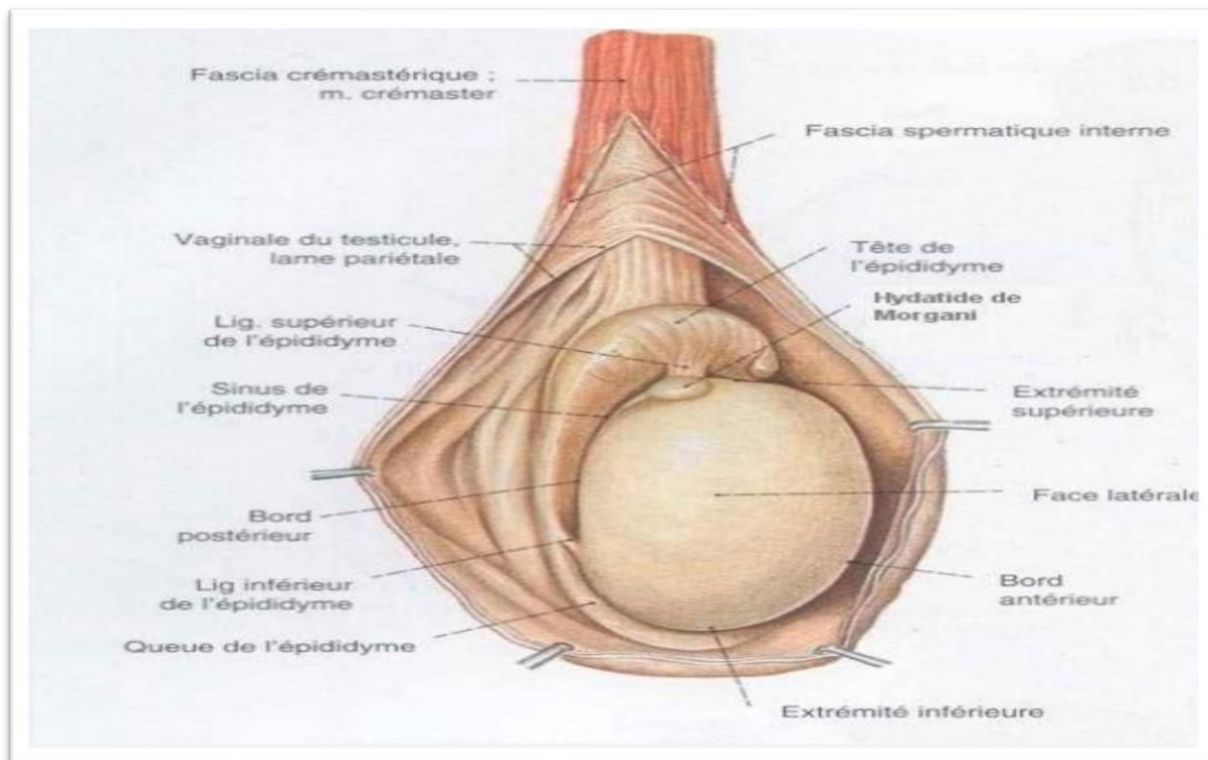


Fig.06 : Vue latérale du testicule et de l'épididyme après ouverture du scrotum (**Bouchet et cuilleret, 1995**).

II.3.1.2.3 Canal déférent

Il s'étend depuis la queue de l'épididyme jusqu'à la base de la prostate. Il chemine sur la face médiale du testicule puis traverse successivement la racine des bourses, la région inguinale, la fosse iliaque et la cavité pelvienne. Sa longueur est de 35 à 45 cm, diamètre externe de 2 à 3 mm, sa paroi très épaisse lui confère une résistance particulière qui permet de le palper facilement car : il se déroule sous les doigts (**Rouvière et Delmas, 1992**).

Le canal déférent se dilate à son extrémité distale pour constituer l'ampoule du canal déférent. La structure de cette ampoule est comparable à celle des vésicules séminales. Elle s'ouvre dans sa partie basse et marque le passage du canal déférent au canal éjaculateur.

L'ampoule du canal déférent apparaît comme un réservoir à l'intérieur duquel s'accumule le sperme dans l'intervalle des éjaculations. Le canal déférent joue un rôle primordial au moment de l'éjaculation. En effet les plis de la muqueuse se distendent et permettent ainsi le passage, dans la lumière canalaire dilatée, les nombreux SPZ stockés dans la queue de l'épididyme. La musculature émet des ondes péristaltiques puissantes et brèves assurant l'expulsion rapide des SPZ. Ces phénomènes sont sous le contrôle nerveux de fibres orthosympathiques adrénériques qui deviennent nombreuses à la fin de l'épididyme et le long du canal déférent (Bailleul et Mauroy, 1991).

II.3.1.2.4 Canal éjaculateur

Il est formé par l'union de la vésicule séminale et du conduit déférent correspondant, est situé dans la quasi-totalité dans l'épaisseur de la prostate. Il s'abouche dans l'urètre au niveau d'une zone bombée : Le colliculus séminal (ou verumontanum) long de 2 cm sur 1 mm de diamètre, son calibre diminue progressivement de son origine à sa terminaison. Le canal éjaculateur est un simple conduit vecteur (Bouchet et Cuilleret, 1995).

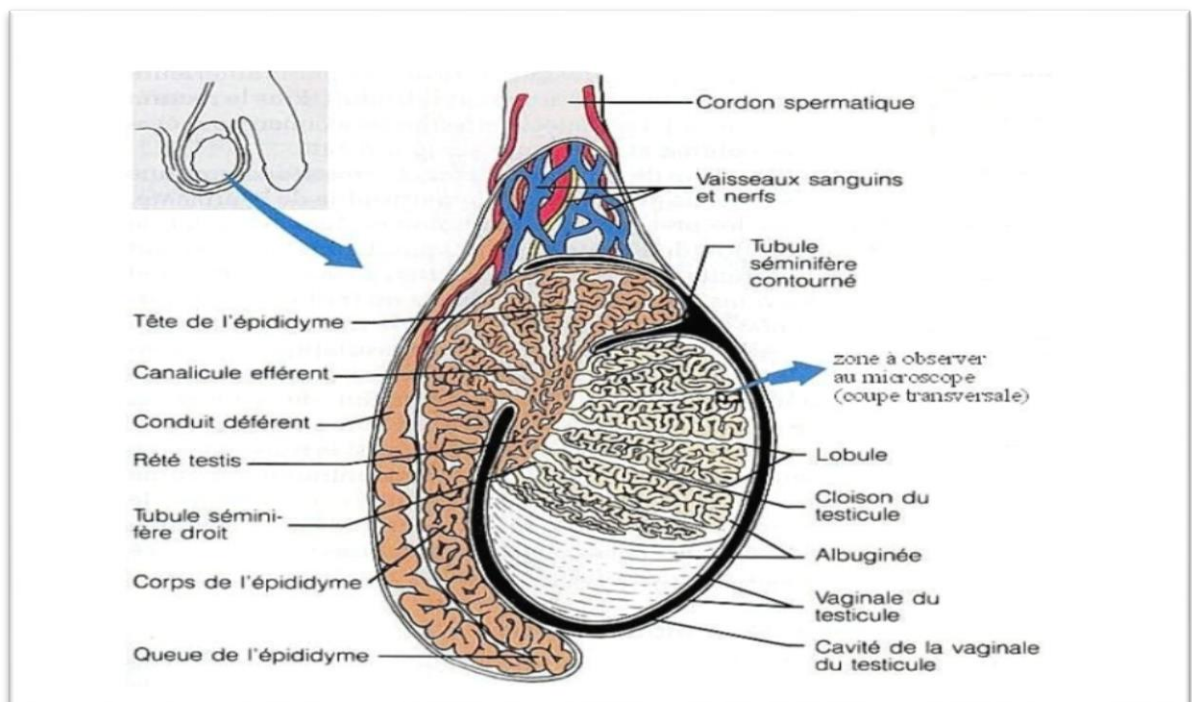


Fig.07 : coupe longitudinale du testicule (Jacques et al., 1997).

II.3.2 Les glandes annexes

Trois glandes sont annexées aux voies excrétrices masculines : les deux vésicules séminales (droite et gauche), la prostate (impaire et médiane) et les deux glandes de Cowper. Ces glandes produisent la majeure partie du sperme (**Hajjami,2017**).

II.3.2.1 Les vésicules séminales

Ce sont deux réservoirs membraneux dans lesquels s'accumule le sperme dans l'intervalle des éjaculations. Chacune d'elles est branchée sur l'extrémité terminale de l'un des canaux déférents et s'étend en dehors de lui, entre la vessie et le rectum, suivant une direction oblique en dehors, en arrière et un peu en haut. Elles mesurent entre 5 à 7 centimètres de longueur, de la forme d'un petit doigt. Les vésicules séminales sécrètent un liquide clair, visqueux et alcalin, qui agit sur l'état physiologique des SPZ en maintenant normale leur mobilité et en leur assurant une vitalité maximale dans le sperme. Extérieurement, les vésicules séminales apparaissent comme des organes allongés aplatis d'avant en arrière et bosselés sur toute leur surface. Leur diamètre augmente depuis leur origine sur le canal déférent, jusqu'à leur extrémité supéro-externe.

Le bord interne de chaque vésicule correspond à l'ampoule du déférent. Le col de la vésicule est enfin dans la base de la prostate. Il s'unit avec la terminaison du déférent à angle très aigu de telle sorte qu'il existe là un véritable éperon. Le fond de la vésicule, externe, arrondi, répond à la terminaison de l'urètre dans la paroi vésicale souvent, ce fond fait saillie sous le péritoine déterminant un petit cul-de-sac vesico-seminal en avant du grand cul de sac sémino-restal, subdivision du cul de sac de Douglas(**Valeri et al., 1998**).

II.3.2.2 Prostate

Elle apparaît comme un organe musculo-glandulaire impair et médian. Elle est située entre le fond de la vessie et le muscle transverse profond du périnée de 1 à 1,5 cm en arrière de la symphyse et en avant du rectum à partir duquel elle peut être palpée. La prostate est perforée par l'urètre et par les deux canaux éjaculateurs(**Bouchet et cuilleret,1995**) (**Bailleul et Mauroy,1991**).

Elle possède deux sphincters :

- un sphincter interne formé de fibres musculaires lisses (sphincter lisse) entoure la partie supérieure de l'urètre. La tonicité de ce sphincter empêche l'écoulement l'éjaculation rétrograde (**Tobelem, 1989**).

- un sphincter externe, formé de fibres musculaires striées (sphincter strié) comprend un anneau à la partie inférieure de l'urètre prostatique, et une extension en forme de bouclier sur

les faces antérieure et antérolatérales de la prostate. Le sphincter externe est responsable de la continence urinaire (**Tobelem, 1989**).

Les glandes prostatiques sont réparties topographiquement en 3 groupes de glandes concentriques : les glandes péri-urétrales internes, les glandes périurétrales externes et les glandes prostatiques principales qui assurent l'essentiel de la sécrétion prostatique. Le liquide prostatique est épais, blanchâtre, riche en acide citrique, en phosphatases acides, en protéines et glycoprotéines (fibrinolysine, albumine etc.), en zinc, magnésium et calcium (**Tobelem, 1989**).

La prostate est une glande à sécrétions externes. Son fluide représente environ 30 % du volume total d'un éjaculat. La centrifugation de celui-ci permet de séparer les SPZ qui représentent le spermatozoïde (de volume négligeable) du plasma séminal. L'essentiel du plasma provient des vésicules séminales (60%) et de la prostate (30%). Les glandes bulbo-urétrales participent, de façon très accessoire, à la constitution de la fraction toute initiale du plasma séminal. Le fluide prostatique représente la première partie de l'éjaculat. Ses principaux constituants ont donc pu être isolés par recueil et analyse de la première fraction de l'éjaculat. Il se présente sous la forme d'un fluide d'aspect laiteux et légèrement acide (Ph : 6,5) en raison de la présence de citrate à de fortes concentrations (375 mg/100 ml). Les autres constituants principaux sont représentés essentiellement par des protéines, souvent enzymatiques, analysées par électrophorèse sur gel de polyacrylamide à deux dimensions ; mais on trouve également des lipides et des électrolytes sécrétés par les cellules épithéliales des acini et tubules glandulaires de la prostate. Les 3 principales protéines prostatiques sont :

- La PSA : Sa concentration dans le fluide prostatique est d'environ 3 g/l (0,7 g/l de plasma séminal). Sa demi-vie est de 2,2 jours. Le rôle physiologique du PSA est reliquéfaction du sperme par hydrolyse de deux protéines sécrétées par les vésicules séminales et jouant un rôle important dans la gélification de l'éjaculat : la séménogéline et la fibronectine. La sécrétion du PSA semble être quantitativement équivalente dans toutes les zones glandulaires (**Tobelem, 1989**).

- La phosphatase acide prostatique représente la protéine la plus abondante du fluide prostatique (25 %). Son rôle physiologique demeure méconnu : en milieu acide, elle est capable d'hydrolyser les esters de phosphates en phosphates inorganiques. Il a été suggéré que la PAP joue un rôle dans la capacitation des SPZ et la liquéfaction du sperme. Sa production est stimulée par la testostérone et la DHT (**Tobelem, 1989**).

- La protéine de sécrétion prostatique : Dont la concentration dans le plasma séminal est de 1,3 g/l mais on la retrouve dans plusieurs autres tissus comme la muqueuse trachéale ou

gastrique. Son rôle n'est pas encore démonté, mais on suppose qu'elle joue un rôle dans la capacitation des SPZ (Tobelem, 1989).

II.3.2.3 Les glandes de COWPER

Elles sont encore appelées glandes de MERY-COWPER. Elles sont constituées de deux petites masses glandulaires de la taille de petites noisettes situées à la jonction de l'urètre spongieux dans l'épaisseur de l'aponévrose pénienne moyenne. Elles possèdent un canal excréteur relativement long chez l'homme adulte, qui atteint 30 à 40 mm de long et il s'ouvre sur la paroi postérieure de l'urètre pénien au niveau de la partie antérieure du cul-de-sac du bulbe. Elles sécrètent un liquide mucoïde, semblable au liquide prostatique, qu'elles déversent dans la région postérieure de l'urètre membraneux (Langman, 1984).

II.3.3 Organes génitaux externe

II.3.3.1 La verge

C'est l'organe de la copulation destiné à déposer les SPZ dans les voies génitales de la femme. Il comprend une racine fixe et un corps mobile, se terminant par une extrémité renflée appelée gland. La peau du pénis est lâche et glisse vers l'extrémité distale pour former autour du gland un repli de peau appelé prépuce (Marieb, 1999).

La verge renferme la partie spongieuse de l'urètre et trois parties cylindriques de tissu érectile, un corps érectile médian appelé corps spongieux entourant l'urètre et s'étendant vers l'extrémité distale de pénis pour former le gland, et deux corps érectiles dorsaux appelés Corps Caverneux, constituant la plus grande partie du pénis (Marieb, 1999).

II.3.3.2 Le scrotum

C'est un sac de peau et de fascia superficiel suspendu à l'extérieur de la cavité abdomino-pelvienne qui contribue au maintien d'une température scrotale relativement stable (32 à 35°C), il s'agit d'une adaptation essentielle à la spermatogénèse (Marieb, 1999).

II.4 Rappel histo-physiologique

II.4.1 Histologie

II.4.1.1 Le testicule exocrine

Les tubes séminifères sont le support de la production des gamètes mâles « spermatogénèse ». La paroi de chaque tube est constituée par l'épithélium séminifère, où sont associées les cellules somatiques de Sertoli et les cellules de la lignée germinale, reposant sur une enveloppe pérítubulaire ou lamina propria. L'enveloppe prítubulaire est composée d'une lame basale et de trois ou quatre couches concentriques de cellules pérítubulaires séparées par

du matériel fibrillaire et collagène. Les cellules péricubulaires, contractiles, permettent la progression du contenu luminal vers les voies excrétrices. Sous l'action de la testostérone, les cellules péricubulaires sécrètent des facteurs paracrines régulant l'activité des cellules de Sertoli (P-mod S). Les altérations de cette enveloppe sont un signe d'accompagnement constant des atteintes de la spermatogenèse (Figure 08) (Jacques et al., 1997).

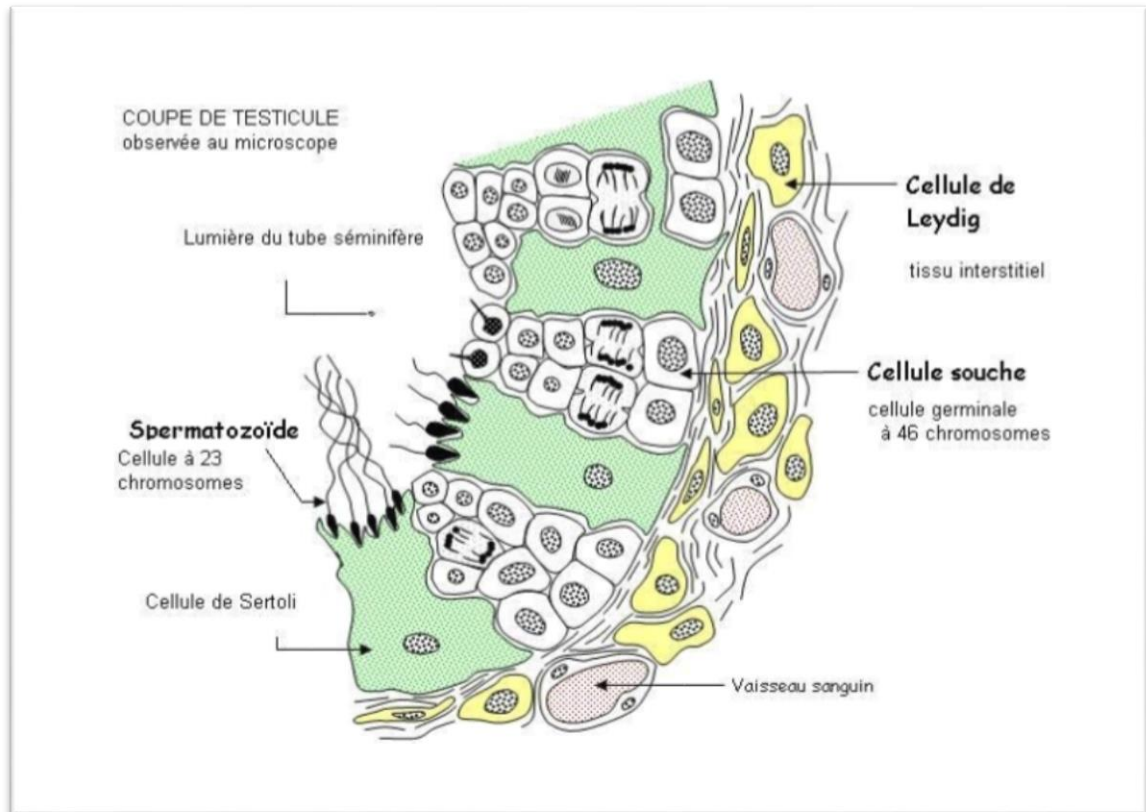


Fig.08 : Schéma montrant la structure du tube séminifère (Marieb,1999).

II.4.1.1.1 Les cellules de Sertoli

Ce sont des cellules fixes qui occupent toute la hauteur de l'épithélium séminifère (70 μm) et envoient des expansions autour des cellules germinales. Elles exercent des fonctions mécaniques, par leur cytosquelette associé à des protéines contractiles, elles permettent aux cellules germinales de migrer au fur et à mesure de leur maturation, en direction de la lumière du tube séminifère. Elles exercent aussi des fonctions trophiques en assurant la maturation de la lignée germinale. Elle assure une fonction paracrines à l'égard des cellules germinales et elles sont responsables de la production du plasma séminal primitif (Setchell, 1978).

Par les jonctions étanches qu'elles établissent entre elles vers leur pôle basal elles constituent une barrière physique séparant un compartiment basal en rapport avec

l'interstitium contenant les capillaires sanguins et les cellules de Leydig productrices de testostérone et un compartiment apical, elles forment ainsi la barrière hémato- testiculaire (BHT) (Setchell, 1978).

Du côté basal, les spermatogonies et les spermatocytes qui restent en équilibre avec le compartiment interstitiel. Du côté apical, les spermatocytes I et les SPZ baignent dans un environnement constitué d'éléments synthétisés et transportés par les cellules de Sertoli. Il en va de même pour le fluide tubulaire ou plasma séminal primitif dont la constitution est entièrement contrôlée par les cellules de Sertoli (Jacques et al., 1997).

Le principal effet de la BHT est d'empêcher la reconnaissance de sites antigéniques exprimés sur les éléments de la lignée germinale à partir des stades méiotiques, par les cellules du système immunitaire maintenues en deçà du dispositif de jonctions serrées. Toute rupture importante de cette barrière, traumatique, post infectieuse, post biopsique, est à même d'amorcer un processus d'auto-immunisation pouvant évoluer dans les cas sévères vers une azoospermie (Jacques et al., 1997).

Parmi plusieurs protéines synthétisées par les cellules de Sertoli, et qui sont nécessaires au contrôle de la prolifération, la différenciation et au métabolisme des cellules germinales, deux molécules sont bien connues, l'inhibine et l'ABP. L'inhibine est une glycoprotéine dimérique formée par une chaîne α et une chaîne β de taille différente. L'inhibine inhibe la synthèse et la libération de FSH par les cellules hypophysaires *in vitro* et *in vivo*. L'inhibine agit également comme facteur paracrine intragonadique (Clermont et al., 1984).

L'ABP lie la testostérone et la dihydrotestostérone avec une haute affinité. Son rôle physiologique exact reste mystérieux 15 ans après sa découverte. Trois hypothèses ont été proposées : le stockage de la testostérone dans les tubes séminifères, le transport de la testostérone du tube séminifère vers l'épididyme, le transport de la testostérone dans les cellules de Sertoli ou les cellules germinales. Cette dernière hypothèse a été récemment étayée par la découverte de l'internalisation de l'ABP dans les cellules germinales de singe. Ce mécanisme de transport actif permettrait d'atteindre des concentrations intracytoplasmiques (cytoplasme sertolien et germinale) d'androgènes bien supérieures à celles que fournirait un mécanisme de diffusion passive universellement admis aujourd'hui (Clermont et al., 1984).

II.4.1.1.2 La lignée germinale

Elle est constituée de cellules qui migrent au fur et à mesure de leur maturation du pôle basal de l'épithélium séminifère vers son pôle apical où sont libérés sous formes de SPZ, éléments différenciés de cette lignée. On entend par cycle spermatogénétique le temps que

de la succession des cellules germinales qui, depuis la spermatogonie, aboutit à la libération des SPZ. Il est de 74 jours environ chez l'homme. Dans une région déterminée de la paroi d'un tube séminifère, le départ d'une nouvelle lignée à partir d'une spermatogonie est déclenché environ tous les 16 jours, périodicité qui constitue le cycle de l'épithélium séminifère (**Clermont et al., 1984**).

Les spermatogonies sont les cellules souches diploïdes de la spermatogénèse, disposées au contact de la membrane basale. La multiplication se fait par des mitoses normales et l'évolution de la lignée s'amorce à partir de l'une des deux cellules filles de la cellule initiale, alors que l'autre contribue au maintien de la réserve de spermatogonies. La spermatogonie recrutée effectue alors une réplication de l'ADN suivie de la première division de méiose qui la transforme en spermatocyte I contenant encore 46 chromosomes mais appariés par deux et se présentent comme 23 chromosomes doubles. Le spermatocyte I est donc tétraploïde. L'achèvement de cette première division conduit à deux spermatocytes II. Le spermatocyte II est donc diploïde. Chacun subit alors la deuxième division de méiose, sans nouvelle synthèse d'ADN, ce qui conduit à la formation de deux spermatides haploïdes. La dernière phase est la spermatogénèse, longue de 23 jours, conduit les spermatides à se transformer en SPZ. Pendant cette étape, se produira la réorganisation du noyau, le développement et la mise en place de l'acrosome à partir de l'appareil de Golgi, l'assemblage des structures de flagelle, la réorganisation du cytoplasme qui aboutit à la spermiation, c'est-à-dire la libération des SPZ dans la lumière des tubes séminifères (Figure 09) (**Clermont et al., 1984**).

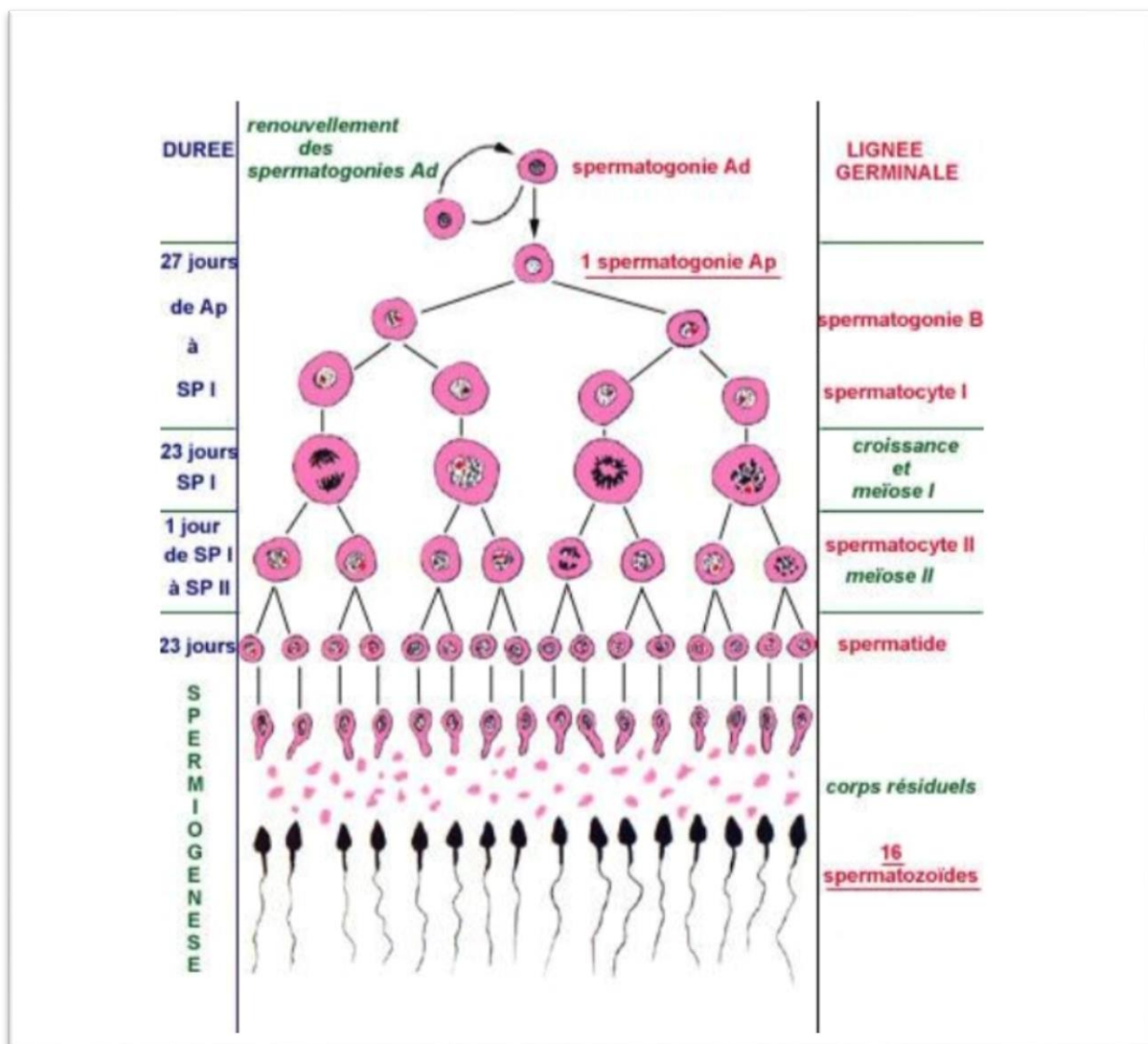


Fig.09 : Maturation de la lignée germinale (Bujan et al.,1988).

II.4.1.2 Le testicule endocrine

C'est la partie du testicule située au niveau du compartiment interstitielle, constituée essentiellement par l'ensemble des cellules de Leydig situées dans le tissu conjonctif lâche des espaces inter tubulaires (Jacques et al., 1997).

Sur le plan histologique, les cellules de Leydig apparaissent comme des cellules polyédriques de 10 à 15 μm de diamètre groupées en axes autour des capillaires sanguins et entourées par une lame basale discontinue. La présence dans le cytoplasme d'un abondant réticulum endoplasmique lisse, de nombreuses mitochondries à crêtes lamellaires ou tubulaires, d'un appareil de Golgi développé et d'inclusions lipidiques sont caractéristiques d'une activité de stéroïdogénèse. Elles renferment également des enclaves pigmentaires et des inclusions protéiques spécifiques (cristalloïdes de Reinke). Chez l'adulte le nombre de

cellules de Leydig est compris entre 700 et 800 millions pour les deux testicules et diminue d'environ 80 millions par décennie à partir de 20 ans (Figure 10) (Jacques et al., 1997).

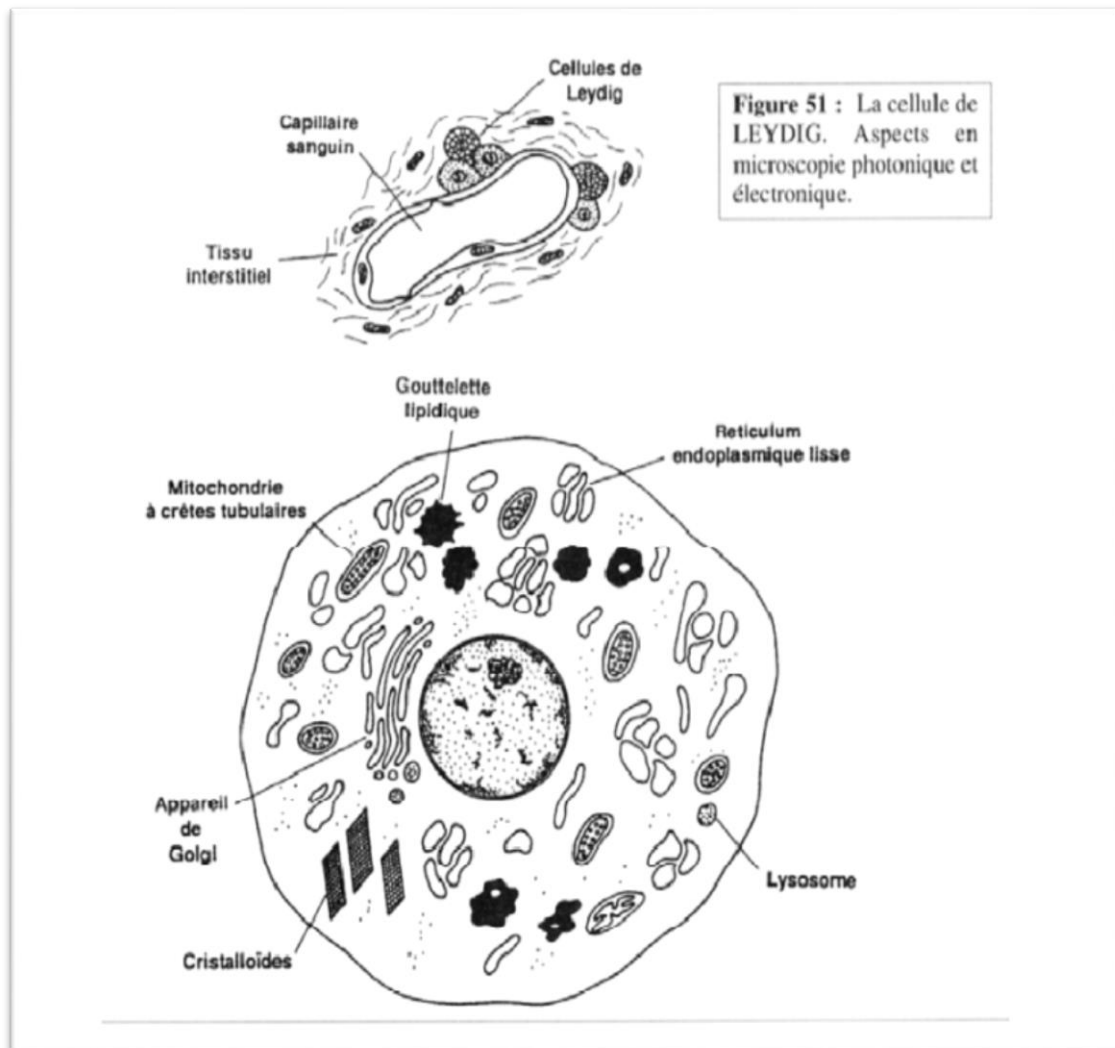


Fig.10 : Aspect en microscopie photonique de cellule de Leydig (Jacques et al., 1997).

II.4.2 Physiologie

Le testicule est une glande mixte formée par un contingent endocrine et un contingent exocrine. La production d'hormones stéroïdes (95 % de la testostérone plasmatique) est assurée par les cellules de Leydig. La sécrétion exocrine de SPZ est réalisée par les tubes séminifères contenant les cellules germinales et les cellules de Sertoli. Au cours des dernières années, la rigidité de la distinction entre fonctions exocrine et endocrine s'est atténuée. Le contrôle de l'axe hypothalamo hypophysaire s'est précisé et le système de régulation s'est

enrichi par la mise en évidence d'interaction paracrine et autocrine intra testiculaire (**Jacques et al., 1997**).

II.4.2.1 Fonction endocrine de testicule

II.4.2.1.1 La fonction endocrine des cellules de Leydig

Les cellules de Leydig sont la pièce maitresse de la synthèse des hormones testiculaires. Situées au niveau de l'espace interstitielle testiculaire, ces cellules sécrètent des substrats intermédiaires de la testostérone et des hormones finales. Ces produits synthétisés par les cellules de Leydig sont tous le résultat de la stéroïdogénèse à partir d'un précurseur commun, le cholestérol. Les principaux stéroïdes testiculaires sont la testostérone, la dihydrotestostérone et le 17- β - œstradiol (**Jacques et al., 1997**).

La testostérone est le principal androgène circulant. Elle est produite de façon presque exclusive (plus de 95%) par les cellules de Leydig. La sécrétion globale de la testostérone est de 5 à 7,5 mg/24h chez l'homme adulte normal. Quand à la dihydrotestostérone, c'est l'androgène actif au niveau des tissus périphérique (prostate, épидидyme, vésicule séminale) grâce à la présence de la 5- α réductase. Elle résulte de la réduction de la testostérone par la 5- α réductase. La DHT produite au sein du testicule intervient dans la régulation de la spermatogénèse mais la quantité libérée dans la circulation est négligeable au regard de la production par les tissus périphériques (**Jacques et al., 1997**).

En fin vient le 17- β - œstradiol qui est sécrété par le testicule mais ne représente que 20 % du 17- β - œstradiol circulant (le reste provenant de la conversion périphérique de la testostérone) (**Jacques et al., 1997**).

Les androgènes ont pour principales fonctions la différenciation sexuelle masculine, le développement des organes génitaux internes et externes (action conjointe de l'AMH), le développement et le maintien des caractères sexuels secondaires. La testostérone agit directement pour la différenciation des dérivés wolffiens, le développement et le maintien des caractères sexuels secondaires. Mais la testostérone doit être métabolisée en DHT pour induire la virilisation du sinus urogénital et des organes génitaux externes, le développement de la prostate et du follicule pilosébacé à la puberté. La testostérone a par ailleurs une action anabolisante au niveau de tous les tissus, en particulier musculaire et osseux, et intervient dans le dimorphisme sexuel cérébral et la physiologie du comportement sexuel. En association avec la FSH, la testostérone est essentielle pour l'initiation et le maintien de la spermatogénèse (**Jacques et al., 1997**).

Elle agit sur les cellules de Sertoli, et sur les cellules péritubulaires, via des récepteurs spécifiques, stimulant ainsi la spermiog nese par voie paracrine. Des études récentes ont constaté que la modification du ratio testostérone/œstradiol peut être responsable de développement d'une gynécomastie, voir même une infertilité (**Matthew et al., 2013**).

II.4.2.1.2 La fonction endocrine des cellules de Sertoli

L'AMH ou m llerianinhibiting substance (MIS) est une glycoprotéine, dont la structure la rattache à la famille des facteurs de croissance, en particulier du TGF , de l'activine et de l'inhibine. Elle est produite par les cellules de Sertoli immatures chez le fœtus m le sous contrôle du gène SRY. Elle est maximale à la huitième semaine, progressivement décroissante pendant la gestation, chez l'enfant et à la puberté, avec une variation inversement proportionnelle entre testostérone et AMH. Elle est responsable de la régression des canaux de Müller et serait un facteur de régulation paracrine de la prolifération des cellules de Leydig (**Clermont et al., 1984**).

L'androgen-bindingprotein (ABP) est une glycoprotéine formée de deux sous-unités, et est synthétisée par les cellules de Sertoli à partir de la période pré pubertaire. Elle présente une très grande homologie avec la TeBG (testosterone et œstradiol-binding globulin), synthétisée par les hépatocytes, qui lie et transporte les st ro ides dans le plasma. L'ABP est présente essentiellement au niveau du testicule et de la tête de l'épididyme, cependant elle est également exprimée dans le cerveau dans les deux sexes (**Skinner et Fritz, 1985**).

II.4.2.2 Fonction exocrine de testicule

II.4.2.2.1 La spermatog nese

C'est l'ensemble des phénomènes de division et de différenciation cellulaire permettant la formation des cellules haplo ides (n) ou gamètes mâles (les SPZ)   partir des cellules diplo ides (2n), cellules germinales (les spermatogonies). Elle a lieu dans les tubes séminifères des gonades mâles ou testicules. Ce phénomène débute à la puberté, la spermatog nese se poursuit quoique diminuée jusqu'à un âge avancé (**Grizard et Jimenez, 1997 ; Seifer et al., 1999**).

La spermatog nese peut être divisée en trois phases distinctes :

a- Pendant la première phase, les spermatogonies se multiplient par des mitoses somatiques normales. Ces divisions permettent le renouvellement des spermatogonies mais aussi la différenciation de ces cellules en spermatocytes I (**Bailleul et Mauroy, 1991**).

b- La seconde phase qui correspond à la méiose, va permettre la transformation des spermatocytes I (cellules diploïdes), en passant par deux divisions successives, en spermatides (cellules haploïdes) **(Bailleul et Mauroy, 1991)**.

Au cours de la première division méiotique (division réductionnelle), les chromatides des deux chromosomes homologues appariés sont séparés sur toute leur longueur par une structure tripartite appelée complexe synaptonémal. C'est à cette étape précise de la méiose que se produisent les crossing-over **(Bailleul et Mauroy, 1991)**.

Au cours de la deuxième division méiotique (division équationnelle), les deux spermatocytes II se divisent en 4 spermatides haploïdes **(Bailleul et Mauroy, 1991)**.

Chez l'homme, le nombre de spermatides produits par chaque spermatocyte ne correspond pas au rendement maximal de quatre pour un, 25% des cellules germinales dégénèrent entre le stade spermatocyte et le stade spermatide **(Bailleul et Mauroy, 1991)**.

Les raisons de cette dégénérescence massive des spermatocytes en division sont encore mal connues.

c- La troisième phase est constituée par la spermiogénèse, la spermatide subit de façon concomitante trois événements : la condensation du noyau, la formation de la pièce intermédiaire et du flagelle, ainsi que la formation de l'acrosome **(Bailleul et Mauroy, 1991)**.

Les spermatogonies souches (de renouvellement), entrent en spermatogénèse en groupe et non individuellement et restent reliées entre elles par des ponts cytoplasmiques, qui mettent en contact direct les cytoplasmes de ces cellules et jouent un rôle dans la synchronisation du développement de groupes isogéniques des cellules germinales. Au terme de la spermatogénèse, le gamète possède toutes ses structures morphologiques indispensables à la fécondation. Toutefois, le SPZ testiculaire subit, aussi bien dans les voies génitales masculines que dans les voies génitales féminines, de nombreuses modifications physiologiques et biochimiques, nécessaires pour l'accomplissement des étapes précoces de la fécondation, à savoir : reconnaissance et pénétration de la zone pellucide puis fusion ovocytaire **(Yaakoubi, 2013)**.

Théoriquement, le mauvais fonctionnement d'une de ces étapes peut causer une infertilité. Pour préciser à quelle étape le défaut a eu lieu, on peut avoir recours à l'analyse du sperme du patient et dans certains cas à l'étude microscopique d'une biopsie testiculaire **(Yaakoubi, 2013)**.

II.4.2.3 Régulation de la spermatogénèse

La spermatogénèse normale résulte d'un équilibre entre les processus de prolifération, de différenciation et d'apoptose des cellules germinales.

II.4.2.3.1 Régulation hormonale

La régulation des fonctions testiculaires est placée sous le contrôle du système hypothalamo-hypophyso-testiculaire, dont l'activité est modulée par un rétrocontrôle assuré par les hormones testiculaires de nature stéroïdienne (Testostérone) ou protéique (inhibine) **(Pontonnier et al., 1999)**.

L'hormone lutéinisante (LH) a pour cible les cellules de Leydig et stimule la synthèse des androgènes. L'hormone folliculo-stimulante (FSH) en association avec la testostérone agit sur les tubes séminifères par l'intermédiaire des cellules de Sertoli pour assurer l'initiation et le maintien de la spermatogenèse **(Pontonnier et al., 1999)**.

La sécrétion des deux gonadotrophines, élaborée conjointement par les cellules gonadotropes dans les lobes antérieur et tubéral de l'hypophyse est contrôlée par un décapeptide d'origine hypothalamique qui est le GnRH. Cette hormone se fixe sur les récepteurs membranaires spécifiques des cellules gonadotropes **(Dadoune,2000)**.

D'autres hormones circulantes peuvent participer à la régulation de la spermatogenèse, notamment la prolactine qui module la production de testostérone, mais le mécanisme de cette action n'est pas encore bien élucidé. Chez l'homme, l'hyperprolactinisme chronique s'associe à une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire et à une diminution de la sécrétion de testostérone **(Dadoune,2000)**.

Chez l'adulte, la spermatogenèse est entièrement dépendante de LH/testostérone, et la récupération quantitative nécessite aussi de la FSH. En effet, il existe une bonne corrélation entre le taux de FSH et le nombre de spermatogonies (figure 11) **(Jacques et al., 1997)**.

Elle est due à des substances appelées parathormones, sécrétées par une cellule ou un groupe de cellules et qui agissent sur des cellules voisines à l'intérieur du testicule **(Meeker et al., 2007)**.

Ces substances sont responsables d'interactions réciproques entre les cellules de Leydig, les cellules de Sertoli et cellules germinales **(Dadoune, 2000)**.

La cellule de Sertoli synthétise un grand nombre de substances, notamment :

- L'inhibine qui est un produit de cellules de Sertoli qui inhibe la synthèse d'ADN et donc les mitoses des spermatogonies **(Dadoune, 2000) (Lejeune et al., 1994)**.

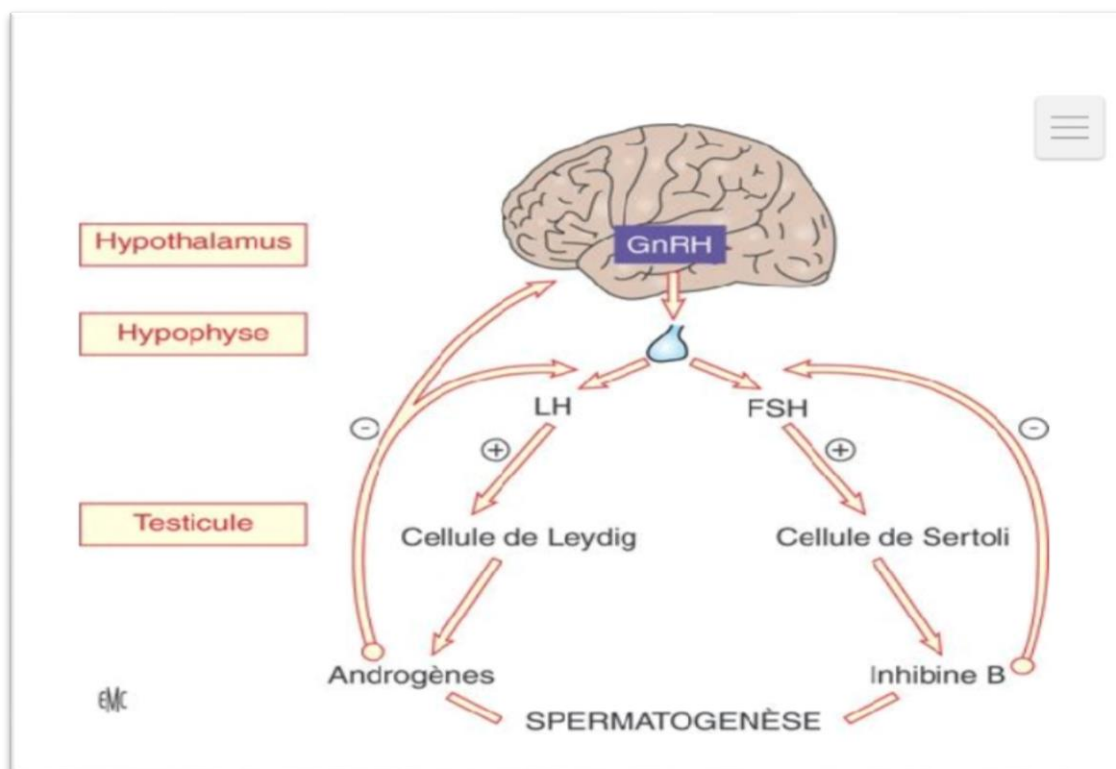


Fig.11 : Contrôle de la spermatogénèse par l'axe hypothalamo-hypophysaire (Ogawa et Yochida, 2004).

II.4.2.3.2 La régulation paracrine

- L'IGF I joue un rôle important dans la régulation des fonctions endocrine et exocrine du testicule. La part respective de l'IGF I circulant et de l'IGF I produit *in situ* par les cellules de Leydig et Sertoli sous influence de LH et FSH, est difficile à préciser. L'IGF I a une action mitogène sur les cellules somatiques et germinales. Il augmente le nombre de récepteurs à LH et la capacité stéroïdogénique de la cellule de Leydig. Il stimule, dans la cellule de Sertoli, la production de lactate et de l'activateur du plasminogène, facteurs importants d'interaction avec les cellules germinales

- Le TGF β est produit et agit sur les cellules somatiques en inhibant leurs fonctions différenciées en réponse aux gonadotrophines. Il diminue l'activité de plusieurs enzymes de la stéroïdogénèse et la production de testostérone de la cellule de Leydig ; il inhibe la production de lactate de la cellule de Sertoli. Il a des effets opposés à l'IGF I (Jacques et al., 1997).

- L'EGF et TGF α sont deux peptides proches agissant via le même récepteur et pourraient être des modulateurs de la spermiogénèse et des fonctions leydigiennes et sertoliennes

- Les IL 1 et 6 sont sécrétées principalement par les cellules de Sertoli où elles interviendraient comme régulateurs essentiels des stades précoces de la spermatogenèse (Syed et al., 1993).

III. L'exploration de la fertilité masculine

Pendant bien longtemps, lorsqu'un couple se retrouvait en situation de problème de fertilité, la femme était systématiquement mise en cause, et des explorations lourdes, parfois risquées ou coûteuses étaient entreprises. Avec l'avènement de l'aide médicale à la procréation (AMP) et le développement de techniques diagnostiques et thérapeutiques de biologie de la reproduction, on remarque que les facteurs en cause concernent dans des proportions pratiquement identiques chacun des partenaires (Saula, 2017).

Aujourd'hui, la stratégie de prise en charge d'un couple consultant pour un problème de fertilité a changé et les investigations du versant masculin sont systématiques, en particulier avant toute prise en charge en AMP. Ces examens sont sans risques, relativement simples, peu coûteux et permettent finalement dans bon nombre de cas de trouver une étiologie à l'hypofertilité du couple. Les pratiques actuelles pour l'exploration de la fertilité de l'homme sont assez homogènes (Saula, 2017).

On commence par un interrogatoire précis et un premierspermogramme-spermocytogramme. En fonction des résultats, d'autres examens complémentaires peuvent être envisagés, comme un bilan hormonal (dosage sanguin de la testostérone, de la FSH, de la LH, de l'inhibine B et de la prolactine), une échographie des voies génitales, un caryotype ou encore une recherche de micro délétion du chromosome Y (Saula, 2017).

III.1 Le spermogramme

Le spermogramme est un examen essentiel à la recherche de la cause de l'infertilité au sein d'un couple. Les renseignements qu'il fournit se doivent d'être justes et représentatifs de l'échantillon obtenu. L'échantillon de sperme est soumis à différentes analyses ayant pour but de le quantifier et d'en évaluer la qualité des SPZ. Un examen post-vasectomie peut également être effectué pour vérifier le succès de cette intervention. (Dussault, 2009).

À l'accueil du patient, certains détails doivent être vérifiés tels que :

- S'assurer que l'échantillon est bien identifié ;
- Vérifier si la collecte de l'échantillon de sperme a été effectuée à l'hôpital ou au domicile (l'échantillon doit être maintenu à la température du corps (37 °C) durant le transport jusqu'au laboratoire) ;

- Inscrire la date et l'heure de la réception de l'échantillon (si l'échantillon a été prélevé au domicile, le patient doit se rendre dans l'heure suivant l'éjaculation) ;

- Le spécimen doit être recueilli après un minimum de quarante-huit heures 2d'abstinence sans toutefois dépasser 7 jours

Les critères de classification de l'OMS d'un spermogramme dit « normal » sont :

- Volume : 2,0 ml ou plus
- pH : 7,2 ou plus
- Numération des SPZ : $20 \times 10^9/l$ ou plus
- Concentration totale des SPZ : 40×10^6 SPZ ou plus par éjaculation
- Mobilité : 50 % ou plus de SPZ mobiles (avec progression vers l'avant) (grade A+B) ou 25 % ou plus de SPZ mobiles avec une progression linéaire rapide (A) dans les 60 minutes qui suivent l'éjaculation
- Morphologie : 15 % ou plus de SPZ à morphologie normale
- Viabilité : 50 % ou plus de SPZ viables (ne prenant pas la couleur)
- Leucocytes : Moins de $1 \times 10^9/l$ (**Dussault, 2009**).

III.2 Spermocytogramme

Le spermocytogramme ou examen cytologique des SPZ, se pratique sur des cellules fixées sur lame de microscope, après coloration. Il ne faut pas le confondre avec le Spermogramme qui va donner une analyse quantitative du sperme, alors que le spermocytogramme va fournir une analyse qualitative avec l'étude de la forme, la morphologie, des SPZ. Le spermocytogramme va permettre la détection d'anomalies physiques et externes du SPZ, il s'attache à détecter les anomalies intracellulaires du gamète et en particulier du noyau dont certaines caractéristiques au moyen de certaines colorations peuvent être observées au microscope. Les anomalies détectées lors d'un spermocytogramme peuvent toucher la tête du SPZ (malformation la plus handicapante pour un démarrage de grossesse), la pièce intermédiaire, le flagelle, ou la présence d'un reste cytoplasmique. Ces anomalies peuvent être des facteurs de stérilité (**Bouchelaghem et Serrou, 2017**).

III.3 Spermoculture

La spermoculture fait partie des examens de base réalisés lors du bilan diagnostique pour infertilité. Elle a actuellement deux principales indications : étiologique, en bilan d'une stérilité masculine et avant toute AMP. Dès l'instant où une autoconservation de sperme est suivie d'une AMP (insémination artificielle et/ou fécondation in vitro) (**Levy et al., 2003**).

La spermoculture doit obéir à des règles rigoureuses de recueil, d'exécution et d'interprétation pour :

- Diagnostic d'inflammation : examen cytologique qualitatif et quantitatif discriminant entre les cellules de la lignée germinale, les polynucléaires et les macrophages pour détermination de la leucospermie.

- Diagnostic d'infection : identification, numération et résistance aux antibiotiques des bactéries.

- L'examen de spermoculture

- à l'état frais : une goutte de sperme entre lame et lamelle montrer a les SPZ, leur mobilité, les cellules rondes, les Trichomonas, les germes et les levures.

- Coloration de Gram : pour les germes et levures

- coloration de May Grunwald Giemsa pour les cellules rondes (spermatocytes, spermatides, leucocytes, macrophages) et les Trichomonas (**Askienazy-Elbhar 2005**).

III.4 Le dosage des hormones sexuelles

Chez l'homme, l'exploration hormonale simple permet de diagnostiquer un déficit gonadotrope, ou une insuffisance testiculaire primitive par les dosages de testostérone, de LH, de FSH et si possible d'inhibine B et de SHBG (sex hormone-binding globulin) plasmatiques. La PRL doit être mesurée en cas de dysfonction sexuelle ou de gynécomastie non expliquée.

L'exploration hormonale de base chez un homme infertile comprend au minimum un dosage de la FSH, de la LH et de la testostérone totale circulante.

Cette exploration de première ligne est essentielle car elle permet de dépister un grand nombre d'atteintes primitivement testiculaires (insuffisances testiculaires primitives, ITP) responsables d'azoospermie, d'oligospermie ou d'OAT. Un grand nombre d'ITP se traduisent en effet par une élévation anormale de la FSH (souvent associée à une baisse de l'inhibine B circulante), ce qui permet déjà de préciser le niveau testiculaire de l'atteinte et d'écarter les causes pré- et post-testiculaires (**Patrizio et al., 1993**).

III.5 Recherche des anticorps anti-spermatozoïdes

Des anticorps dirigés contre le spermatozoïde peuvent être présents dans le sang périphérique et/ou dans le tractus génital. Dans le sperme, ils peuvent se trouver à l'état libre dans le liquide séminal et/ou liés aux antigènes de surface sur les SPZ.

La présence de tels anticorps peut être suspectée chez les patients pour lesquels, il existe une notion de lésion de la paroi des voies génitales dans les antécédents, devant une

agglutination spontanée des SPZ dans l'éjaculat ou dans les cas de non pénétration des SPZ dans la glaire cervicale.

Les deux méthodes les plus couramment employées pour le dépistage des anticorps fixés sur les SPZ utilisent soit la technique des immunobilles (billes de polyacrylamide couplées à des anticorps anti-IgA ou anti-IgG) soit un test d'agglutination mixte anti-globuline (Martest). Ces méthodes sont spécifiques, sensibles et permettent de préciser la classe des anticorps. Si 40% des SPZ mobiles ou davantage sont porteurs d'anticorps, l'infertilité immunologique est probable ; entre 10 et 40%, elle peut être suspectée. La présence d'anticorps de type IgA serait de plus mauvais pronostic que celle de la catégorie IgG (**Gnoth, 2005**).

La recherche d'anticorps dans le sérum et le liquide séminal doit être envisagée lorsque la recherche directe sur les SPZ n'est pas possible faute d'un nombre suffisant de SPZ mobiles.

III.6 Biochimie du liquide séminal

Des marqueurs biochimiques spécifiques peuvent être dosés dans le liquide séminal pour apprécier la contribution des différentes glandes dans la formation de l'éjaculat. Les plus couramment mesurés sont l'alpha glucosidase et la L-carnitine pour l'épididyme, l'acide citrique, les phosphatases acides ou le zinc pour la prostate et le fructose pour les vésicules séminales (**Gnoth, 2005**).

La mesure de ces marqueurs apporte des renseignements importants dans les azoospermies puisqu'elle permet dans certains cas d'en préciser l'origine (sécrétoire ou excrétoire) et éventuellement de localiser le niveau de l'occlusion. C'est ainsi que la réduction des taux d'alpha glucosidase ou de carnitine traduit une occlusion au niveau de l'épididyme. Une chute des taux des marqueurs épидидymaires avec absence de fructose le plus souvent associée à de fortes concentrations de marqueurs prostatiques est caractéristique d'une agénésie épидидymo-déférentielle. En dehors des azoospermies, ces marqueurs spécifiques permettent aussi d'apprécier l'activité fonctionnelle des différentes glandes et peuvent participer au diagnostic d'un processus inflammatoire (**Gnoth, 2005**).

Chapitre II : Physiologie et physiopathologie du métabolisme glucidique

« Le diabète »

Le diabète est une pathologie largement propagée dans la population générale qui s'interfère avec l'homéostasie glucidique. Les troubles de la régulation de la glycémie peuvent engendrer de graves répercussions sur l'état de santé générale à différents niveaux, telles que les néphropathies, les angiopathies et les neuropathies. Etant plus vulnérable, la fonction de la reproduction masculine peut de même être perturbée chez les personnes diabétiques.

I. Anatomie du pancréas

I.1 Définition

Le pancréas est la deuxième plus grosse glande du corps. Il joue un rôle essentiel dans la digestion des graisses et la régulation de la glycémie. Cependant, il peut présenter une dysfonction à l'origine de diverses maladies (Figure 12).

I.2 Anatomie

Le pancréas est un organe mesurant entre 12 et 20 cm, et pouvant peser jusqu'à 110g chez l'homme adulte. Il se situe profondément dans la cavité abdominale, ce qui rend son exploration particulièrement difficile. La tête du pancréas est située sous le foie, elle est bordée par le duodénum et se voit traversée par le canal cholédoque qui achemine la bile vers le bol alimentaire. L'isthme est la partie la plus étroite et se situe en avant des vaisseaux de l'intestin (artère et veine mésentériques supérieures). Le corps du pancréas s'étend obliquement vers le haut de l'abdomen, en avant du rein gauche. Enfin, la queue est accolée à la rate et à ses vaisseaux (artère et veine spléniques). Dans toute sa longueur, le pancréas est traversé par le canal de Wirsung, dont la fonction est la collecte et l'acheminement vers le duodénum des sucs digestifs pancréatiques. Le canal excréteur accessoire, ou canal de Santorini, parcourt la tête et s'abouche dans le duodénum par la petite caroncule (Muller, 2016) (figure 12).

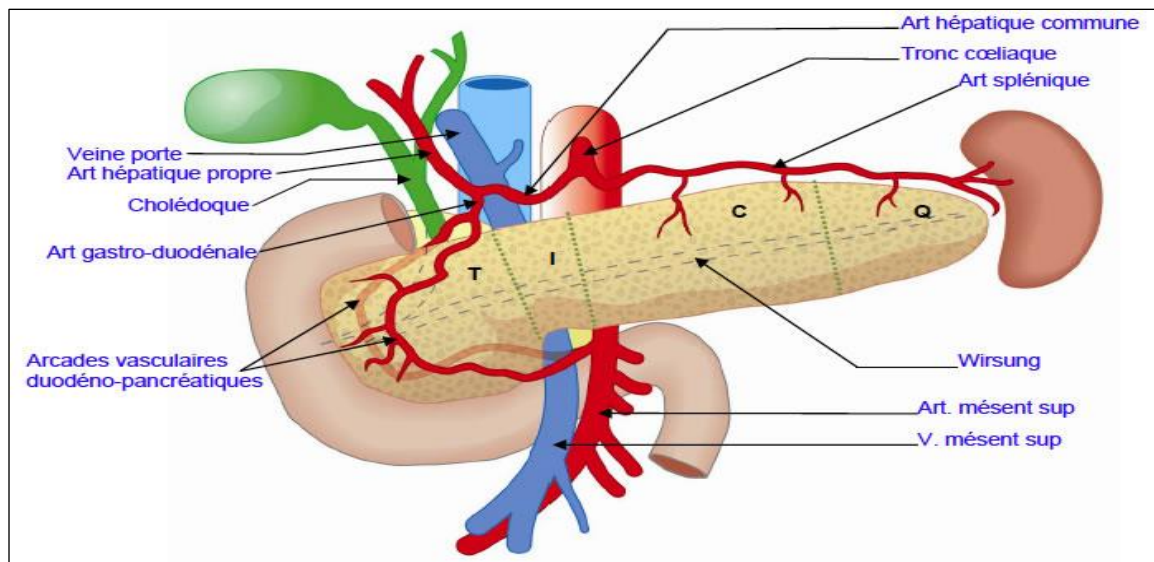


Fig.12 : Anatomie du pancréas @3.

II. Fonctions du pancréas

II.1 Glande exocrine

Fabriquent et libèrent le suc pancréatique (bicarbonate qui est un suc isotonique à raison de 1500 à 3000ml/jr) qui circule dans le canal pancréatique jusqu'au duodénum .il contient des enzymes qui aident à digérer les matières grasses, les glucides et les protéines contenus dans les aliments. Il existe trois principales enzymes : les amylases (digèrent les hydrates de carbone), les protéases (digèrent les protéines), et les lipases (digèrent les graisses).Lorsque ces enzymes sont produites en quantité insuffisante, le bol alimentaire arrive dans le côlon sans être suffisamment dégradé, ce qui entraîne des flatulences, des diarrhées et des crampes abdominales (Billami et Benbouziane,2015).

II.2 Glande endocrines

Sont regroupées en amas appelés les îlots de Langerhans qui fabriquent et libèrent deux hormones dans le sang qui aident à maîtriser le taux de sucre sanguin :

-l'insuline : Sa fonction majeure est de réguler le taux de sucre dans le sang en permettant la pénétration du glucose dans les cellules du corps. Lors des repas, le taux de sucre dans le sang augmente, provoquant un pic glycémique, ce qui stimule les cellules de Langerhans à sécréter l'insuline. L'insuline est déversée dans le sang et permet aux cellules du corps d'absorber le sucre du sang. Lorsque le taux sanguin se régule à nouveau, l'insuline est dégradée (Billami et Benbouziane,2015).

-le glucagon : Le glucagon est aussi une hormone fabriquée par le pancréas. Il joue le rôle inverse de l'insuline, à savoir qu'il intervient lorsque le taux de sucre sanguin diminue. Il induit le foie à utiliser les réserves de sucre pour en augmenter à nouveau le taux dans le sang (Billami et Benbouziane, 2015).

III. Les phénomènes du métabolisme glucidique

III.1 Les principaux flux du glucose au sein de l'organisme

La principale source du glucose de l'organisme est constituée par les sucres de l'alimentation, notamment des polysides comme l'amidon, polymère du glucose. Les polysides sont hydrolysés dans l'intestin et les molécules du glucose qui en résultent sont absorbées et passent dans le sang. Le sang provenant de l'intestin est dirigé vers le foie qui capte le glucose et l'utilise pour synthétiser un polymère de réserve ; le glycogène, et c'est donc la glycogénogenèse. Inversement, en cas de besoin, le foie hydrolyse le glycogène et libère du glucose dans le sang au cours d'un processus appelé glycogénolyse. Enfin, le foie peut aussi synthétiser du glucose à partir de substrats non glucidiques (acide aminés, glycérol) lors de la néoglucogenèse. Le glucose fourni par le foie est consommé par les cellules proportionnellement à leur activité. Le simple maintien du métabolisme basal nécessite une consommation minimale du glucose, mais les diverses activités de l'organisme, en particulier l'activité musculaire en consomment de grandes quantités. En effet, l'organisme doit maintenir une concentration stable du glucose alors que les apports (repas) comme la consommation (activités diverses) sont extrêmement irréguliers (figure 13) (Ouedjed, 2017).

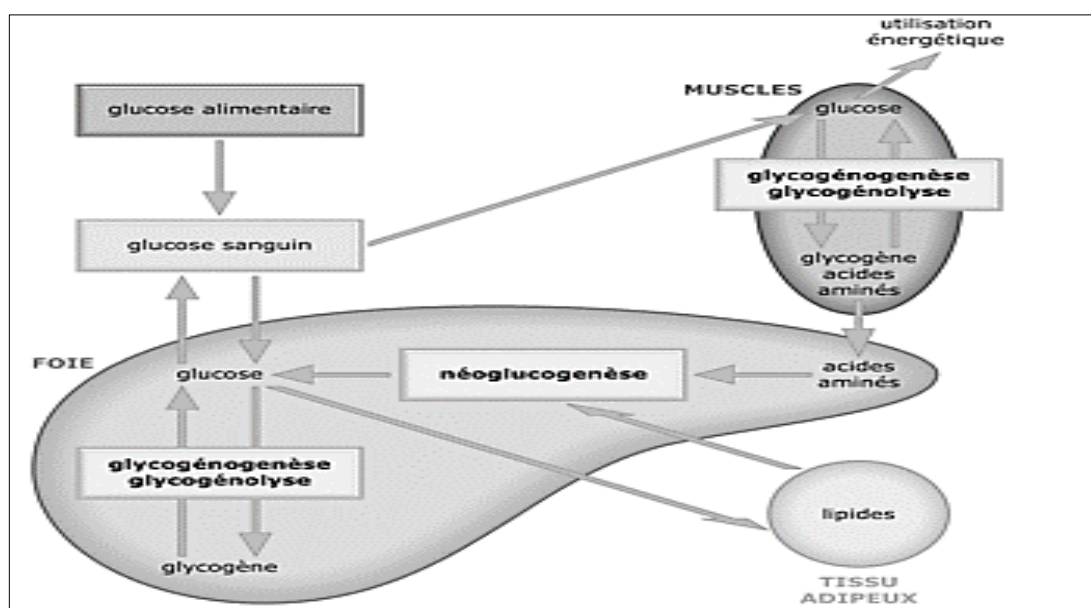


Figure 13 : les flux de glucose dans l'organisme @4.

III.2 Les réserves énergétiques

La forme la plus importante quantitativement constituée par les tissus adipeux est les triglycérides. Formés à partir des acides gras libres circulants, mais aussi à partir du glucose qui fournit : De l'acetylco-enzyme A précurseur d'acide gras, De l'alpha glycérophosphate Précurseur du glycérol, l'autre forme de stockage est le glycogène (Forme de réserve du glucose). On le retrouve dans le foie et dans les muscles : Le glycogène musculaire a un rôle de réserve purement local (les réserves du glycogène musculaire sont d'environ 350g). Le glycogène hépatique, au contraire, fournit le glucose à tout l'organisme, c'est ce qu'on appelle la fonction glycogénique du foie. Cependant, les réserves du foie en glycogène sont faibles (environ 150g) et elles doivent être sans cesse renouvelées. C'est la néoglucogenèse qui se produit essentiellement à partir des protides. Chez une personne normale à jeun, la néo glycogénèse permet la synthèse de 140g du glucose par jour. Les acides aminés apportés par l'alimentation sont incorporés aux tissus essentiellement dans les muscles, sous forme de protéines. Ils entrent dans la structure des tissus et ne constituent pas une forme de stockage proprement dite. Ils peuvent être utilisés en cas de jeûne prolongé (**Maunand, 2002**).

En dehors des repas, les combustibles énergétiques vont être libérés selon les besoins, car 24h/24, un apport énergétique aux cellules est nécessaire (**Maunand, 2002**).

IV. Les mécanismes de régulation de la glycémie

Le maintien de l'homéostasie glucidique est rendu possible par de nombreux systèmes de communication établis entre les organes impliqués. Parmi ceux-ci, l'intestin est extrêmement important puisque c'est à ce niveau que sont absorbés, après une prise alimentaire, les substrats énergétiques ou leurs précurseurs qui seront par la suite utilisés par l'organisme. A ce titre, cet organe possède donc un grand nombre de senseurs métaboliques et un fort pouvoir sécrétoire qui lui permettent de signaler aux autres organes l'arrivée de molécules énergétiques telles que le glucose dans l'organisme. L'intestin est notamment en communication avec le foie, qui reçoit le glucose absorbé par l'intestin via la veine porte hépatique. Son devenir dépendra ensuite des conditions énergétiques de l'organisme et de la voie métabolique qui domine sur le moment. En effet, le foie est un véritable chef d'orchestre de la régulation de la glycémie : il sera capable de stocker le glucose si la glycémie est élevée ou stable, et d'en produire si la glycémie tend à baisser (**Girard et al., 1997**).

Ce rôle du foie dans la régulation de la glycémie a été mis en évidence par l'expérience dite « du foie lavé » par Claude Bernard en 1855. Il a constaté que dans le milieu d'incubation d'un foie entièrement rincé à l'eau on ne détectait pas de glucose dans un premier temps. En

revanche, après un temps d'attente, le glucose apparaissait dans ce même milieu. Sa conclusion fût que le glucose devait donc être présent dans le foie, mais exister sous une autre forme, insoluble, et était transformé au cours du temps. Cette expérience démontre donc que le foie est un organe de stockage du glucose dans l'organisme (**Bernard, 1855**).

L'arrivée du glucose dans la circulation sanguine va notamment être détectée par le pancréas. Son rôle dans la régulation de l'homéostasie glucidique est important du fait de sa sécrétion d'hormones telles que l'insuline ou le glucagon par les îlots de Langerhans. Ceux-ci comprennent 4 types cellulaires, plus ou moins nombreux. Ainsi, les plus représentées (65 à 80%) sont les cellules β , responsables de la production de l'insuline. Viennent ensuite les cellules α (15 à 20%), qui produisent le glucagon. Enfin, on trouve aussi en forte minorité les cellules delta qui produisent la somatostatine (3 à 5%) et les cellules F qui sécrètent le peptide pancréatique (moins de 1%). La production de ces hormones va permettre de stocker le glucose ou, à l'inverse, d'utiliser les stocks existants en fonction de l'état métabolique de l'organisme. Outre le foie, le tissu adipeux est également capable de créer des réserves énergétiques, en partie par la transformation du glucose. On distingue en réalité 2 types de tissus adipeux : le tissu adipeux brun et le tissu adipeux blanc. Le tissu adipeux brun a pour principal rôle de participer à la régulation de la température corporelle par le phénomène de thermogénèse (**Klingenspor, 2003**).

Son implication dans la régulation de l'homéostasie énergétique a longtemps été considérée comme peu importante, mais de récentes études ont mis en évidence sa capacité à modifier la dépense énergétique de l'organisme en réponse à divers stimuli tels qu'une diminution de la température corporelle ou la présence d'insuline. Le tissu adipeux blanc est, quant à lui, le plus abondant et constitue l'organe premier de stockage des lipides. Il est également de plus en plus considéré comme un organe endocrine à part entière, du fait de son importante activité sécrétoire. Ces sécrétions, portant le nom d'adipokines, sont capables d'agir par voie endocrine pour moduler l'activité d'autres organes et sont donc largement impliquées dans la régulation de l'homéostasie énergétique (**Duparc, 2012**).

Les muscles participent également à la régulation de l'homéostasie glucidique du fait de leur part quantitative en termes de poids de l'organisme ainsi que de leur sensibilité à l'insuline. Ces organes peuvent utiliser le glucose capté afin de permettre leur fonctionnement correct, mais également générer des réserves énergétiques (bien que la capacité de stockage par cellule soit largement inférieure à celle d'un hépatocyte) (**Duparc, 2012**).

Le dernier acteur de cette régulation l'homéostasie énergétique est le cerveau. Bien que cet organe soit relativement isolé du reste de l'organisme par la barrière hémato-encéphalique

(BHE) formée par l'endothélium des vaisseaux intracérébraux et les pieds astrocytaires, il existe des zones où les métabolites et les hormones atteignent plus facilement le système nerveux central, en particulier l'hypothalamus. Ces zones, les structures neurohémales, présentent des capillaires fenêtrés facilitant le passage de nombreux messagers. Les signaux sont alors intégrés au niveau de l'hypothalamus, principalement au niveau du noyau arqué qui modifiera ensuite l'activité d'autres noyaux hypothalamiques. Grâce à ses projections nerveuses sur l'ensemble des organes et tissus périphériques, le cerveau est alors capable de moduler par la suite les réponses périphériques mises en place lors de variations de la glycémie (**Duparc, 2012**).

V. Le diabète

Le diabète, ou plutôt les diabètes, sont un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une concentration élevée du glucose dans le sang, on parle aussi d'hyperglycémie, conséquence d'une incapacité du corps humain à utiliser ou à fabriquer l'insuline. L'insuline agit comme une clé en ouvrant les canaux pour faire rentrer le glucose dans la cellule au niveau de la membrane (**National Institutes of Health, 2016**). Selon l'organisation mondiale de la santé, le diabète est l'un des principaux tueurs au monde avec l'hypertension artérielle et le tabagisme (**OMS, 2016**).

V.1 Définition du diabète

Le diabète est une maladie chronique grave qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline, ou lorsque l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit. Le diabète constitue un problème de santé publique majeur et il est une des quatre maladies non transmissibles prioritaires ciblées pour une intervention par les dirigeants du monde. On a assisté au cours des dernières décennies à une augmentation constante du nombre de cas de diabète et de la prévalence de la maladie (en 2014, 8.5% de la population adulte était diabétique. En 2015, le diabète a été la cause directe de 1.6 million de décès) (**OMS, 2016**).

Il faut distinguer le diabète sucré de deux autres affections qui, malgré le terme commun du diabète, sont tout à fait différentes, et au cours desquelles le taux du glucose sérique est normal :

□ Le diabète insipide : dû à un déficit en hormone antidiurétique, entraînant un manque de réabsorption de l'eau au niveau du tube rénal. Il est caractérisé par une polyurie et une polydipsie chronique.

□ Le diabète rénal : dû à un abaissement du seuil rénal du glucose. Il est caractérisé par une glycosurie (**Maunand, 2002**).

V.2 Épidémiologie du diabète

Dans le monde entier, il y avait environ 463 millions d'adultes souffrant de diabète en 2019, soit 9.3% de la population mondiale adulte, selon l'Atlas du diabète de l'International Diabetes Federation (FID), Bruxelles, Belgique (**FID, 2019**). Comparé à 2017, il y avait 38 millions plus d'adultes qui souffraient du diabète qu'en 2017. Ce rapport a été publié le 14 novembre 2019, à l'occasion de la journée mondiale du diabète et il indique que plus de la moitié (50.1%) ou 231 millions d'adultes sont non diagnostiqués. Autrement dit, ils ne savaient pas qu'ils sont atteints de la maladie. Le diabète de type II représente environ 90% de toutes les personnes atteintes de diabète (**NIH, 2009**).

On estime qu'en 2030, 552 millions de personnes à travers le monde pourraient être diabétiques (**FID, 2012**). La FID prévoit ainsi 640 millions de diabétiques en 2040, soit 1 adulte sur 10 (**FID, 2016**).

Le nombre de diabétiques en Algérie est passé d'un million de personnes en 1993, à plus de 2 500 000 en 2007, et à 10% de la population en 2010 (**NIH, 2009**).

V.3 Les principaux types du diabète

La classification étiologique des diabètes sucrés est proposée par l'American Diabetes Association (ADA) et l'OMS et actualisée en fonction des données scientifiques récentes par le National Diabetes Data Group.

V.3.1 Le diabète de type I DID

V.3.1.1 Définition

Précédemment appelé diabète insulino-dépendant ou diabète juvénile, c'est une maladie auto-immune, se caractérisant par une production insuffisante d'insuline dans l'organisme. Une administration quotidienne d'insuline est nécessaire aux personnes qui présentent un diabète I pour ajuster leur glycémie. Faute de pouvoir accéder à de l'insuline, leur survie est compromise. La cause du diabète de type I n'est pas connue et il n'est actuellement pas possible de le prévenir. Les symptômes sont notamment les l'émission d'urines et la soif excessive, une faim constante, une perte de poids, une altération de la vision et une fatigue (**OMS,2016**).

V.3.1.1.1 Physiopathologie du diabète type I

La destruction des cellules B est essentiellement due à une filtration des îlots par les lymphocytes T cytotoxiques CD8, mais on ne connaît pas encore l'antigène cible initiateur, bien que l'enzyme GAD (glutamic acid decarboxylase) semble être à ce jour le meilleur candidat et les anticorps anti-GAD étant les premiers dépistés. De plus, la suppression par transgénèse de l'expression de la protéine GAD au niveau des cellules bêta des souris non obèses diabétiques (NOD) permet de prévenir le diabète, et les îlots comportant des cellules bêta n'exprimant pas les GAD, transplantés chez les souris NOD, ne subissent pas l'attaque auto-immune contrairement aux îlots contenant les cellules bêta normales (**Hartemann et al., 2013**).

Les marqueurs de l'insulinite pancréatique sont essentiellement des anticorps bien qu'ils n'aient pas de rôle pathogène propre. Ainsi, les anticorps anti-îlots d'une femme ayant un diabète gestationnel auto-immune passent la barrière placentaire mais n'ont pas de conséquences pathogéniques pour le fœtus (contrairement, par exemple, aux anticorps anti-récepteurs de la TSH d'une maladie de Basedow) (**Hartemann et al., 2013**).

Les anticorps, marqueurs de l'insulinite pancréatique, sont essentiellement au nombre de quatre :

- **Les anticorps anti-îlots** (islet cell antibody, ICA), présents chez 50 à 80% des patients au début de diabète ;
- **Les anticorps anti-GAD**, présent chez 80% des patients ayant un diabète de type I ;
- **Les auto-anticorps anti-insuline**, retrouvés surtout chez l'enfant ;

Les anticorps anti-IA2 dirigés contre une tyrosine phosphatase membranaire, présents chez 50 à 75% des patients ayant un diabète de type I.

Le dosage des anticorps anti-GAD, anti-IA2 et anti-insuline fait appel à des techniques radios immunologiques et a suppléé le dosage des anticorps anti-îlots par immunofluorescence sur coupes de pancréas humain. Le risque de survenue d'un diabète augmente avec le taux et le nombre des anticorps présents chez le patient (**Hartemann et al., 2013**).

V.3.2 Le diabète de type II DIND

V.3.2.1 Définition

Le diabète de type II (Précédemment appelé diabète non insulino-dépendant ou diabète de l'adulte) résulte de l'utilisation inefficace de l'insuline par l'organisme. Le diabète de type II

touche l'immense majorité des personnes vivant avec le diabète dans le monde. Les symptômes peuvent être similaires à ceux du diabète de type I, mais ils sont souvent moins marqués ou absents. Aussi, la maladie peut rester non diagnostiquée pendant plusieurs années, jusqu'à ce que des complications existantes soient constatées. Pendant de nombreuses années, le diabète de type II n'était observé que chez l'adulte mais il a commencé à toucher les enfants (OMS, 2016).

V.3.2.2 Épidémiologie

L'Algérie connaît une transition épidémiologique caractérisée par le vieillissement de sa population. La première enquête algérienne sur le diabète du sujet âgé, réalisée en 2012, à Sidi Bel-Abbes (Algérie), et ayant concerné 393 sujets âgés de 65 ans et plus, vivant à domicile. Elle a permis d'estimer la prévalence du diabète à $26,7 \pm 0,01\%$, essentiellement des sujets atteints de diabète de type II. Cette étude a également permis d'identifier les facteurs de risque cardiovasculaire et les syndromes gériatriques qui lui sont associés dans cette population de diabétiques (Ouadjed, 2017).

V.3.2.3 La physiopathologie du diabète type II

Le diabète de type II résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, dont l'expression dépend de facteurs environnementaux (consommation de graisses saturées, sucres rapides et sédentarité). L'anomalie métabolique fondamentale qui précède le diabète de type II est l'insulinorésistance qui entraîne en réponse un hyperinsulinisme. Par la suite, il apparaît une insulino-déficience responsable de l'hyperglycémie (Hartemann et al., 2013).

V.3.2.3.1 Le phénomène de l'insulinorésistance

C'est une réduction des actions de l'insuline au niveau de ses tissus cibles. Ceux-ci sont constitués par le foie, les muscles squelettiques et le tissu adipeux. La coordination de l'insuline dans ces trois tissus est gage d'une homéostasie glucidique normale, c'est-à-dire d'un contrôle de la glycémie avant et après les repas. Ainsi, lors du repas, l'élévation de l'insulinémie permet non seulement de réduire la glycémie (en réduisant la sécrétion de glucagon et la production hépatique de glucose et en augmentant le transport de glucose dans le muscle squelettique) mais aussi de contrôler les paramètres lipidiques (contrôle de l'hypertriglycéridémie postprandiale et le stockage des lipides ingérés dans les adipocytes). Par conséquent, en présence d'une insulinorésistance, il sera nécessaire d'augmenter la sécrétion d'insuline endogène pour forcer le barrage de l'insulinorésistance et obtenir les mêmes effets que ceux observés en l'absence de celle-ci. De même, chez un sujet diabétique

traité par l'insuline, il faudrait injecter une dose plus forte d'insuline à un sujet insulino-résistant (typiquement un sujet obèse et diabétique de type II) qu'un sujet insulino-sensible (typiquement un sujet mince et diabétique de type I ou insulino-dépendant). Dans ce cas, de manière pragmatique, on estime qu'il y a une insulino-résistance lorsque la dose totale d'insuline injectée dépasse 2 UI/kg/jour pour des besoins en insuline physiologiques de 0.7 UI/kg/jour. L'insulino-résistance est présente à des degrés divers au sein des tissus cibles de l'insuline. Ceci participe sans doute à l'hétérogénéité phénotypique des patients diabétiques de type II (**Hartemann et al., 2013**).

V.3.2.3.2 Anomalie d'insulinosécrétion

➤ **Anomalies cinétiques et quantitatives** : Le glucose stimule la sécrétion d'insuline par un effet direct sur les cellules B pancréatiques. La réponse insulino-que à une stimulation glucosée intraveineuse s'effectue en deux phases :

- une phase immédiate appelée pic précoce d'insulinosécrétion dans les premières minutes suivant le stimulus

- une phase secondaire d'insulinosécrétion qui dure 60 à 120 minutes.

Au cours du diabète de type II, le pic précoce est altéré très précocement. Par ailleurs, la réponse tardive et l'insulinémie qui en résulte restent dans tous les cas insuffisantes par rapport à l'hyperglycémie contemporaine. En effet, la capacité sécrétoire maximale de la cellule bêta est toujours insuffisante en réponse à des stimuli glucidiques ou autre (Arginine par- exemple). D'autre part, dans le diabète de type II, il existe de façon constante une hyperglucagonémie relative (inappropriée dans le contexte d'hyperglycémie) qui participe à l'entretien de l'hyperglycémie (**Ouadjed, 2017**).

➤ **Anomalies qualitatives** : La maturation de l'insuline s'effectue dans les cellules B pancréatiques à partir d'une pro-hormone nommée pro-insuline. Celle-ci subit plusieurs scissions enzymatiques aboutissant à la sécrétion d'une molécule d'insuline mature et d'une molécule de peptide C. Chez le sujet normo-glycémique, l'insuline mature représente plus de 95% de l'ensemble des produits insulino-ques et les précurseurs (pro-insuline et molécules intermédiaires) moins de 5%. Il existe chez tous les patients diabétiques de type II des anomalies de la maturation de l'insuline ayant deux conséquences principales :

a. La diminution proportionnelle de la quantité d'insuline mature, biologiquement active sécrétée (< 85%)

b. L'augmentation quantitative et proportionnelle de la sécrétion des précurseurs insulino-ques (> 15%).

Le diabétique de type II présente donc de façon constante une insulino-pénie relative qui participe au développement de l'hyperglycémie (**Ouadjed, 2017**).

Le rôle du déficit de l'insulinosécrétion, ainsi que l'interface entre insulino-pénie et insulino-résistance jusque-là non élucidée, sont actuellement mieux compris. Chez des sujets sans prédisposition génétique à un diabète de type II, l'augmentation des besoins en insuline qui résulte de l'insulino-résistance est compensée par une insulinosécrétion accrue, ce qui permet de garder une glycémie normale. En revanche, chez les sujets prédisposés à un diabète de type II, l'incapacité de la cellule β à répondre à l'augmentation des besoins conduit à une élévation progressive de la glycémie puis à un diabète franc. Ce mécanisme d'adaptation est appelé phénomène de compensation de l'insulino-résistance par la cellule β , et c'est sa défaillance qui est à l'origine du diabète de type II. Une fois l'hyperglycémie installée, l'insulinosécrétion décline avec le temps du fait de la glucotoxicité et de la lipotoxicité (**Ouadjed, 2017**).

V.3.3 Le diabète gestationnel

Le diabète gestationnel est une affection provisoire qui survient pendant la grossesse et il est associé à un risque à long terme de diabète de type II. L'affection est présente lorsque la glycémie est supérieure à la normale mais néanmoins inférieure aux seuils fixés pour le diagnostic du diabète. Les femmes présentant un diabète gestationnel sont plus exposées au risque de complications pendant la grossesse, comme c'est aussi le cas de leur nourrisson. Le dépistage du diabète gestationnel s'effectue lors des examens prénatals, et non par la déclaration de symptômes (**OMS, 2016**).

V.3.4 Les autres types de diabète

On trouve d'autres types de diabètes par défaut génétique de la fonction des cellules bêta pancréatiques.

- **Les diabetes MODY (MATURITY ONSET DIABETES OF THE YOUNG)**

L'acronyme anglais MODY signifie « diabète de la maturité apparaissant chez le jeune ». Cette description évoquait des diabètes inhabituels, qui apparaissaient chez le jeune adulte mais sans symptôme évocateur d'un diabète de type I. Les diabètes de type MODY étaient découverts par hasard sur une prise du sang, comme un diabète de type II, mais chez des personnes souvent jeunes et minces, et donc risquant peu de développer ce type de diabète a priori (**Altman et al., 2014**).

- **Les diabètes mitochondriaux**

Ce sont également des diabètes héréditaires. Il s'agit d'un défaut de fonctionnement des mitochondries, microscopiques usines permettant de multiples fonctions des tissus à l'intérieur même des cellules (Altman et al., 2014).

- **Défaut génétique de l'action de l'insuline**

C'est ce que l'on appelle les syndromes d'insulinorésistance. Ils associent une résistance majeure à l'action de l'insuline à des répartitions inhabituelles des graisses corporelles ou à des anomalies hormonales (Altman et al., 2014)

- **Les diabètes pancréatiques**

On appelle diabète pancréatique tout diabète provoqué par une atteinte directe du pancréas (non auto-immune), qui va détruire ou supprimer les cellules productrices d'insuline, présentes uniquement dans cet organe (Altman et al., 2014).

- **Les endocrinopathies**

Une maladie endocrinienne peut provoquer un diabète ou le révéler chez une personne prédisposée.

Les hormones qui produites en excès, provoquent une hyperglycémie sont :

- Le cortisol, sécrété en excès par la glande surrénale dans le syndrome de Cushing.
- L'adrénaline, sécrétée en excès par la glande surrénale dans le phéochromocytome.
- L'hormone de croissance, sécrétée en excès par l'hypophyse dans l'acromégalie.
- Les hormones thyroïdiennes, sécrétées en excès dans l'hyperthyroïdie.
- Le glucagon, sécrété en excès par le pancréas dans le glucagonome (Altman et al., 2014).

- **Les diabètes induits (médicamenteux ou toxiques)**

Certains médicaments, extrêmement utiles pour soigner des maladies parfois graves, peuvent entraîner une hyperglycémie, il s'agit par exemple des glucocorticoïdes, utilisés en rhumatologie et en cancérologie notamment. On peut aussi citer l'interféron, certains antiviraux et immunosuppresseurs. Il semble que ces médicaments ne créent pas le diabète,

mais le révèlent chez une personne prédisposée qui serait de toute façon devenue diabétique ultérieurement (**Altman et al., 2014**).

Quant aux diabètes toxiques, on les connaît chez l'animal de laboratoire (rongeurs rendus diabétiques par la streptozotocine dans des buts de recherche médicale), mais ils ne sont que suspectés chez l'homme (**Altman et al., 2014**).

- **Les infections**

Des infections congénitales, survenues chez le fœtus avant sa naissance, peuvent entraîner des formes très rares de diabète. Il s'agit essentiellement de la rubéole et du cytomégalovirus. Il n'existe pas de vaccin contre le cytomégalovirus, mais la rubéole peut être évitée : toute femme en âge de procréer doit vérifier avec son médecin que ses vaccinations sont à jour (**Altman et al., 2014**).

- **Les formes rares de diabète liées à une pathologie du système immunitaire**

Il s'agit des diabètes associés à des maladies auto-immunes particulières, entraînant notamment des symptômes musculaires comme dans le stiff-man syndrome (syndrome de l'homme raide) (**Altman et al., 2014**).

- **Autres syndromes génétiques parfois associés à un diabète**

Lors de certaines maladies génétiques liées à des anomalies chromosomiques, le diabète est souvent présent sans qu'il y ait forcément un contexte familial. Parmi les plus connues de ces maladies, on trouve le syndrome de down (trisomie 21 ou « mongolisme »), le syndrome de Turner (femme avec un seul chromosome X), le syndrome de Klinefelter (homme avec chromosome X supplémentaire) (**Altman et al., 2014**).

V.4 Critères de diagnostic

Le diabète est défini par une hyperglycémie chronique : une glycémie à jeun supérieure à 1.26g/l (7 mmol/l), ou une glycémie à n'importe quel moment de la journée supérieure à 2 g/l (11.1 mmol/l), ou encore une glycémie à la deuxième heure de l'hyperglycémie oralement provoquée (HGPO) supérieur ou égale à 2g/l, et ce à deux reprises. Si le diabète est symptomatique (polyurie, polydipsie, amaigrissement), une seule glycémie supérieure à 2 g/l à n'importe quel moment de la journée suffit pour affirmer le diagnostic. Les valeurs glycémiques indiquées ici correspondent à un dosage sur plasma veineux par la technique

enzymatique spécifique du glucose oxydase, avec une valeur normale comprise entre 0.70 et 1.05 g/l (**Hartemann et al., 2013**).

V.5 Complications sanitaires liées aux diabètes

V.5.1 Les complications aiguës du diabète

Elles sont des complications majeures des deux types de diabètes sucrés qui nécessitent une admission rapide aux urgences et en réanimation. Généralement, on note deux complications hyper glycémiqes du diabète qui sont l'acidocétose diabétique (ACD) fréquente chez les personnes atteintes de diabète de type I et le syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire le plus souvent constaté chez les personnes atteintes de diabète de type II.

En situation de carence insulinique et d'activation des hormones de contre-régulation glycémiqes, la lipolyse est stimulée par la lipase hormonosensible. L'action de cette dernière réside dans la production de glycérol et d'acides gras libres à partir des réserves lipidiques au niveau des tissus adipeux. Les produits de la lipolyse sont oxydés au niveau du foie pour fournir des substitus au glucose ; les corps cétoniques (acéto-acétate et acide 3-hydroxybutyrate). En effet, c'est l'accumulation de ces composés dans le sang qui est responsable l'acidose métabolique organique (**Orban et Ichai, 2008**).

D'autre part, suite à une diurèse osmotique secondaire à la glycosurie et la cétonurie, mais aussi aux vomissements, à l'hyperventilation dans le cas de l'acidocétose, une déshydratation importante se produit lors du syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire. Cette complication s'installe sur plusieurs jours, voire semaines et elle est favorisée par un trouble de perception de la soif et des difficultés à satisfaire les besoins hydriques (**Orban et Ichai, 2008**).

V.5.2 Les risques à long terme

Le diabète entraîne une hyperglycémie qui peut faire vieillir prématurément les organes internes : cœur, artères, yeux, reins, nerfs...ect. Le traitement du diabète a pour but d'équilibrer les glycémiqes et d'éviter ainsi ces complications (**Altman et al., 2014**).

Il est important de très bien soigner cette maladie et donc de maintenir un taux de glycémiqes adapté et le plus stable possible. A long terme (10 à 15 ans), le diabète peut avoir ces conséquences en cas d'absence de traitement ou de mauvaise thérapie :

V.5.2.1 Neuropathie

Atteinte des nerfs, diminution de la sensibilité nerveuse, douleurs profondes, problèmes aux pieds (pied diabétique).

Le pied diabétique peut être un vrai problème médical et mener dans certains cas à une amputation du pied, voire de la jambe notamment en cas d'infections.

Un diabétique devrait toujours bien soigner ses pieds, éviter toute plaie ou infection, contrôler la sensibilité des pieds, etc... Tout signe suspect doit vous amener à contacter rapidement un médecin (NIH, 2018).

V.5.2.2 Une microangiopathie

Ce sont des complications qui s'effectuent au niveau de la rétine, allant jusqu'à une cécité, puis également au niveau du rein induisant une insuffisance rénale... (NIH, 2018).

V.5.2.3 Des complications cardiaques

Infarctus du myocarde, angine de poitrine...etc, les diabétiques ont un risque plus élevé de développer ce type de maladies car le dérèglement des sucres entraîne également une dysfonction lipidique et peut influencer négativement sur le système cardiovasculaire (NIH, 2018).

V.5.2.4 Problèmes au niveau de la peau et de la bouche

Le diabète peut provoquer une augmentation des infections et une gingivite (NIH, 2018).

- **Ostéoporose**
- **Complications pendant la grossesse**
- **Problèmes d'audition**

Il est à signaler que toutes ces complications peuvent être évitées avec des soins médicaux de qualité (NIH, 2018).

V.5.3 Diabète et infertilité

V.5.3.1 L'effet du diabète sur la fertilité

L'incidence élevée du diabète, en particulier chez les jeunes hommes, a contribué au taux élevé de prévalence de l'hypofertilité (plus de 50%) chez les hommes diabétiques. Par conséquent, c'est aussi associé au déclin de la santé reproductive masculine et aux faibles taux de fécondité signalés dans les sociétés modernes (Rato et al., 2019).

La diminution de la libido et la dysfonction érectile (DE) ont été identifiées comme des caractéristiques majeures de diabète sucré. Les lésions microvasculaires induites par le diabète dans le tissu pénien sont une cause de dysfonction érectile, et ce concerne près de 50% et 75% des diabétiques. Une éjaculation rétrograde peut également survenir dans certains cas (Rato et al., 2019).

Un effet bien connu du diabète sur la santé reproductive masculine est la perturbation de l'axe reproducteur. Le dysfonctionnement de l'insuline perturbe la fonction de reproduction normale car cette hormone est cruciale pour la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire (HHT). L'insuline régule directement la sécrétion des gonadotrophines de l'hypophyse antérieure en raison de ses récepteurs spécifiques situés dans le complexe hypothalamo-pituitaire. Dans des conditions physiologiques normales, l'hypothalamus libère des impulsions d'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) stimulant la sécrétion des de l'hormone lutéinisante (LH) et l'hormone folliculo-stimulante (FSH) via l'hypophyse antérieure. La FSH et la LH agissent sur les cellules de Sertoli (SC) et les cellules de Leydig (LC), respectivement, pour stimuler la spermatogenèse. Néanmoins, la sécrétion des deux gonadotrophines est significativement réduite en fonction du degré de gravité du diabète, ce qui, dans certains cas, peut conduire à une carence en testostérone **(Rato et al., 2019)**.

L'analyse des biopsies testiculaires d'hommes diabétiques a montré une altération de la barrière hémato-testiculaire (BHT) avec plusieurs changements morphologiques, une vacuolisation des SC, une diminution du nombre de cellules germinales au sein des tubes séminifères associée à un faible diamètre de ces derniers. Le maintien de l'intégrité la BHT est assuré par les SC différenciées en impliquant plusieurs complexes protéiques. Le diabète induit une dégénérescence des SC et une redistribution des protéines clés telle que l'occludine conduisant à un dysfonctionnement de la BHT et un arrêt de la spermatogenèse **(Rato et al., 2019)**.

De plus, les modifications des paramètres spermatiques tels que le volume de sperme, le nombre, la motilité et la morphologie des SPZ ont été également constaté chez des hommes diabétiques. Néanmoins, il existe encore une controverse concernant la qualité du sperme chez les hommes diabétiques. Les connaissances sur la qualité des SPZ (SPZ) chez les patients atteints de DT1 sont très rares et la majorité des études sont limitées aux analyses des paramètres conventionnels du sperme **(Rato et al., 2019)**.

Récemment, La Vignera et ses collaborateurs ont évalués l'effet de DT1 sur les paramètres des SPZ conventionnels et bio fonctionnels. Les personnes atteintes de DT1 ont présenté un plus grand nombre de délétions dans l'ADN mitochondrial du sperme (ADNmt) par rapport aux hommes en bonne santé. Cela a conduit à l'hypothèse qui relie le déclin de la motilité des SPZ observée chez les hommes atteints de DT1 à un dysfonctionnement mitochondrial. Jusqu'à présent, c'était la seule étude explorant l'intégrité de l'ADN mitochondrial des SPZ chez les hommes atteints de DT1 **(Rato et al., 2019)**.

Des études sur des modèles animaux ont révélé que les effets du diabète vont bien au-delà du milieu testiculaire. L'induction du diabète chez les rats par administration intrapéritonéale de streptozotocine a modifié leur comportement sexuel et diminué le poids des organes reproducteurs et la teneur en SPZ testiculaires et épididymaires. Le diabète entraîne une régression de l'épididyme, entraînant une perte de poids relatif de la tête, du corps et de la région caudale associée à des changements structurels de ces trois régions. Cependant, l'administration d'insuline exogène a empêché certains de ces effets délétères, mais seulement dans certaines régions épididymaires (**Rato et al., 2019**). De plus, Kim et Moley ont étudié la qualité du sperme de souris mâles diabétiques et sa capacité à féconder l'ovocyte. Ils ont conclu que le diabète diminuait la concentration et la motilité des SPZ et peut entraîner une hypofertilité masculine en modifiant la stéroïdogenèse (**Rato et al., 2019**).

Une alternative à l'évaluation des paramètres conventionnels du sperme est l'évaluation de l'intégrité de l'ADN nucléaire et mitochondrial des SPZ (ADNn et ADNmt), qui sert de prédicteur de la fertilité masculine. Une étude avec les deux patients atteints de DTI et de DTII a signalé qu'ils présentaient un niveau plus élevé d'endommagement d'ADNn et l'ADNmt par rapport aux témoins, bien que les paramètres du sperme soient normaux. Cette découverte importante a permis d'expliquer au moins en partie pourquoi des hommes présentant des paramètres de sperme normaux restent en effet infertiles (**Rato et al., 2019**).

V.5.3.2 Diabète et dysfonction érectile

V.5.3.2.1 Définition de dysfonction érectile

La dysfonction érectile (trouble de l'érection ou insuffisance érectile) est l'incapacité persistante ou répétée d'obtenir et/ou de maintenir une érection suffisante pour permettre une activité sexuelle satisfaisante pour une durée minimale de trois mois.

La dimension de souffrance du patient et/ou de son couple (retentissement psychologique), liée à la dysfonction érectile, vient compléter cette définition dans la classification des maladies sexuelles de l'association américaine de psychiatrie (**DSM-V, 2013**).

Malgré la multiplicité des critères de définitions de la dysfonction érectile, qui rend la comparaison des différentes études difficile, ces dernières s'accordent toutes pour établir une prévalence importante de la DE chez le diabétique.

Il est important de noter que la DE est plus fréquente chez les diabétiques mais également plus précoce, et plus sévère que dans la population générale (**Zheng et al., 2006**).

L'absence totale d'érection chez les hommes diabétiques (28%) est 3 fois plus fréquente que dans la population générale du même âge (10%) (**Feldman et al., 1994**).

V.5.3.2.2 Epidémiologie de la dysfonction érectile chez le diabétique

La physiopathologie de l'atteinte érectile du diabétique est la conséquence de plusieurs mécanismes interagissant entre eux, comme les atteintes vasculaires, les dysfonctions des cellules endothéliales et musculaires lisses des corps érectiles, les neuropathies, les déséquilibres hormonaux et la prise de certains médicaments. C'est cette multiplicité d'atteintes qui explique la fréquence et la gravité des troubles.

Diverses études ont montré qu'un mauvais équilibre glycémique (basé sur l'HbA1c), l'ancienneté du diabète ou la présence de complications chroniques, augmentent significativement le risque d'atteinte érectile (**Kalter-Leibovici et al., 2005**).

Dans l'étude du MMAS, après correction du facteur âge, la probabilité d'avoir une dysfonction érectile complète est trois fois supérieure chez les diabétiques comparativement aux non diabétiques (28% contre 9%) (**Feldman et al., 1994**).

Des études ciblées sur les hommes diabétiques ont été menées pour tenter d'établir plus précisément la prévalence de la DE du diabétique. Cette prévalence varie entre 20 et 95% selon certaines études (**NIH, 1993 ; Sasaki et al., 2005**).

V.5.3.3 Les problèmes d'éjaculation chez l'homme diabétique

La perturbation de l'éjaculation est un autre facteur qui a été longtemps identifié chez les hommes atteints de diabète, en particulier l'éjaculation rétrograde, une condition où le sperme passe en arrière dans la vessie (**M.G et al., 2013**).

Certains hommes parlent d'éjaculation « sèche », mais c'est un terme inadapté, puisque le sperme est présent, même s'il ne suit pas la trajectoire habituelle. Ce phénomène d'éjaculation rétrograde est dû au fait que le verrou fermant le bas de la vessie perd de son efficacité. L'éjaculation entraînant un jet de sperme puissant, réussi à forcer ce verrou et le sperme remonte dans la vessie. Par la suite, quand cet homme va uriner, du sperme est mêlé à l'urine. Cela peut entraîner des problèmes d'infertilité. Un mauvais contrôle du diabète et une neuropathie (atteinte des nerfs) peuvent être à l'origine de ce trouble de l'éjaculation (**Ouadjed, 2017**).

Partie expérimentale

Chapitre III : Matériels et Méthodes

I. Objectif du travail

L'objectif de notre travail est de vérifier le lien entre le diabète et les anomalies des paramètres spermatiques chez des hommes mariés, à la fois diabétiques et infertiles. De plus, nous nous sommes proposé de tester l'influence des facteurs de risques coassociés et quelques complications du diabète sur les paramètres étudiés.

II. Population et méthodes

Notre travail a été réalisé au sein du service PMA au niveau de l'hôpital 01^{er} novembre 1954 d'Oran, entre le mois de Janvier et le mois de Mars 2020.

II.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude analytique rétrospective sur une période de cinq ans entre 2014 et 2019.

II.2 Population d'étude

Cette investigation a concernée 44 patients diabétiques (type I et II) présentant des troubles d'infertilité suivis au niveau du service PMA de la Wilaya d'Oran.

L'étude des dossiers a été réalisée à l'aide d'un questionnaire (Annexe A) incluant les données suivantes :

L'âge

IMC

Profession

Type et durée d'infertilité

Type de diabète

Maladies associées

Tabagisme

Spermogramme avant le traitement

Spermocytogramme

II.3 Critères d'inclusion

Tous les dossiers complets des patients diabétiques admis dans le service PMA entre la période 2014 et 2019 pour des problèmes de fertilité quel que soit le type de leur diabète (soit type I ou II) sont inclus dans notre étude.

II.4 Critères d'exclusion :

Nous avons exclus les patients dont les dossiers sont incomplets ou en dehors de la période d'étude.

II.5 Analyses statistiques :

Pour la saisie et l'analyse des données, nous avons utilisé le logiciel SPSS version 21. Les tests de Khi-deux paramétrique et non paramétrique sont appliqués pour vérifier la dépendance entre le diabète et les anomalies des paramètres spermatiques alors que le test ANOVA à deux facteurs est employé pour étudier l'influence des cofacteurs. Pour l'ensemble des tests, une valeur de $P < 0.05$ est considérée statistiquement significative.

Chapitre IV : Résultats et discussion

I. Résultats

I.1 Les caractéristiques de la population étudiée

I.1.1 Répartition de la population étudiée selon le type de diabète

La figure 14 représente la répartition de la population étudiée selon le type du diabète. Parmi les 44 hommes infertiles dans notre étude, 12 personnes ont un diabète de type I, soit 27.3 %, et 32 personnes ont un diabète de type II correspondant à 72.7%.

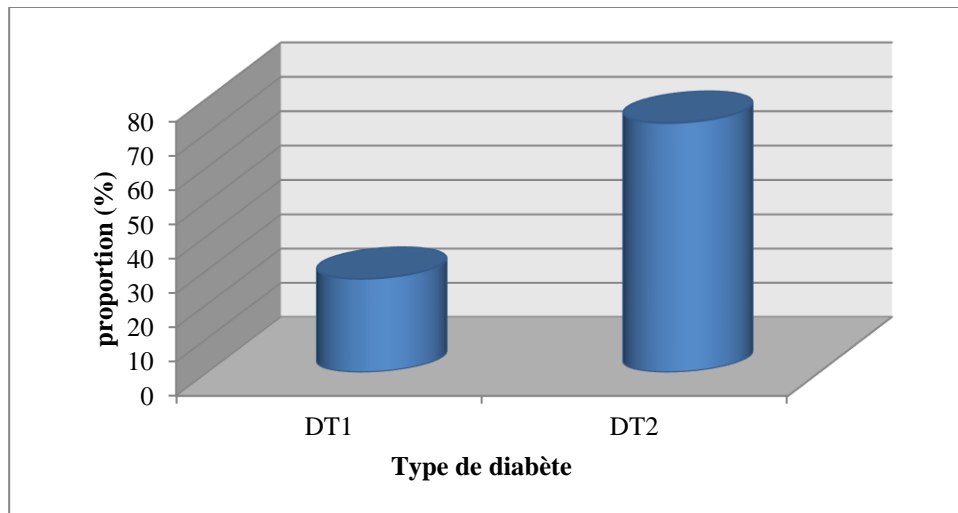


Fig.14: Répartition de la population étudiée selon le type de diabète

I.1.2 Répartition de la population étudiée selon le type d'infertilité

Les patients inclus dans notre étude souffrent des deux types d'infertilité, primaire et secondaire. L'infertilité était de type primaire dans 70.5% des cas (n=31) et de type secondaire dans 29.5% des cas (n=13) (Figure 15).

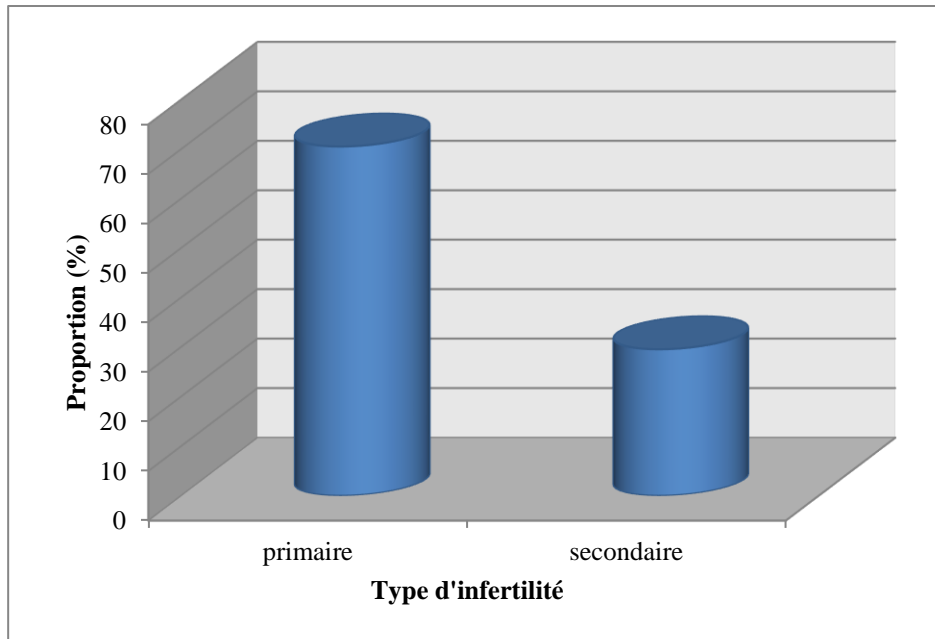


Fig.15 : Répartition de la population étudiée selon le type d'infertilité

I.1.3 Répartition de la population étudiée selon la catégorie d'âge

L'histogramme ci-dessous représente la répartition de la population étudiée selon la tranche d'âge

La tranche d'âge comprise entre 40 et 50 ans est la plus représentée avec 24 patients (54.5%) suivie par celle de 50-60 ans avec un pourcentage de 25% (11 patients). 7 patients, soit Près de 15.9% avaient un âge compris entre 30 et 40 ans alors que les un 4.5% (n=2) restants sont les plus âgés (60-70 ans) (Figure 16).

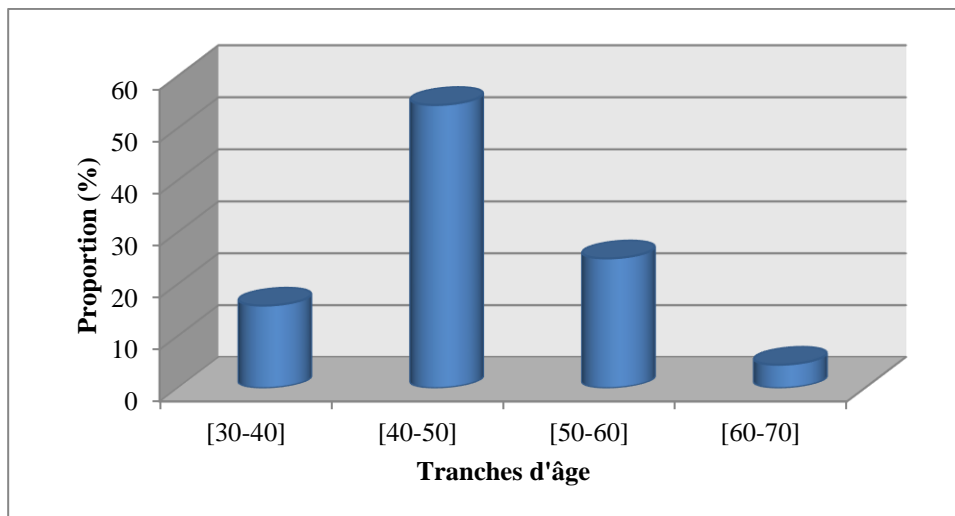


Fig.16: Répartition de la population étudiée selon la catégorie d'âge

I.1.4 Répartition de la population étudiée selon le type de profession

La figure 17 représente la distribution des patients selon le type de profession. L'ensemble des professions enregistrées dans les dossiers des malades peuvent être classées en deux catégories selon leur impact sur la fertilité. Les professions sont ainsi classées en professions à risque et professions sans risque. 79.5% des sujets exerçaient des métiers sans risque (35 patients) et 20.5% des sujets pratiquaient des métiers à risque (9 patients).

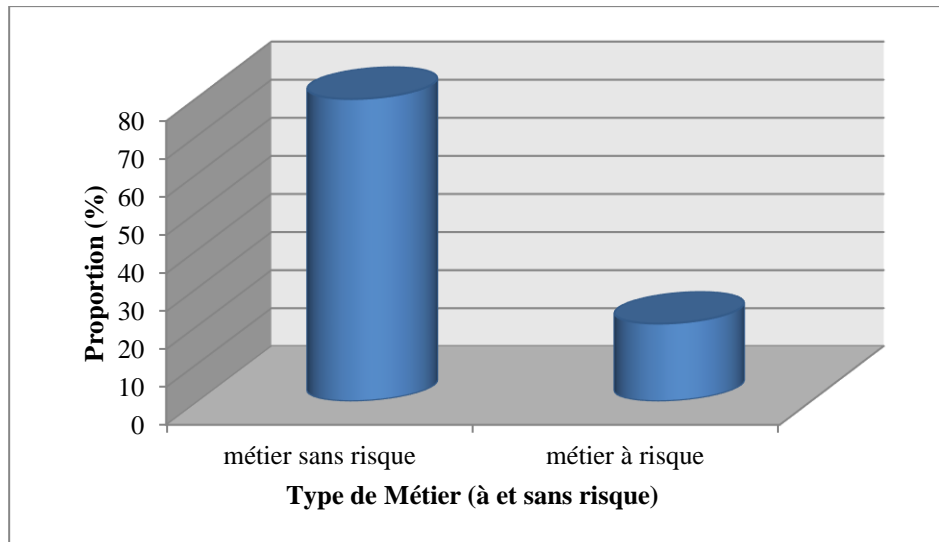


Fig.17 : Répartition de la population étudiée selon le type de profession

I.1.5 Répartition de la population étudiée selon les paramètres spermatiques

I.1.5.1 Selon le volume d'éjaculat

Le volume du sperme est l'un des paramètres macroscopiques réalisés au cours du spermogramme. Le volume d'éjaculat donne une idée sur le fonctionnement des glandes annexes et l'état des voies spermatiques extra-testiculaires. La majorité des patients avaient un volume d'éjaculat compris entre 2 et 6 mL, et qui est considéré normal (30 patients (68.2%)). Un volume inférieur à 2 mL (hypospermie) était constaté chez 22.7% (10 patients) et près de 9.1% (4 patients) avaient une hyperspermie (volume supérieur à 6 mL).

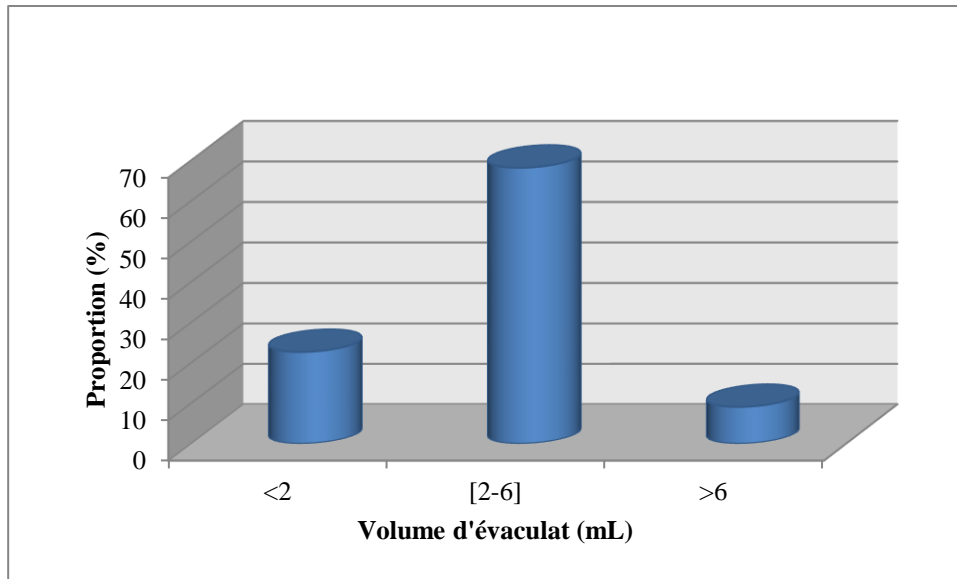


Fig.18 : Répartition de la population étudiée selon le type de volume d'éjaculat

I.1.5.2 Selon la viscosité de sperme

La figure suivante représente la répartition de la population étudiée selon le degré de la viscosité du sperme. La viscosité était diminuée dans 9.76% des cas (n=4), normale dans 73.17% des cas (n=30), élevée dans 14.63% des cas (n=6) et très élevée dans 2.44% des cas (n=1) (Figure 19).

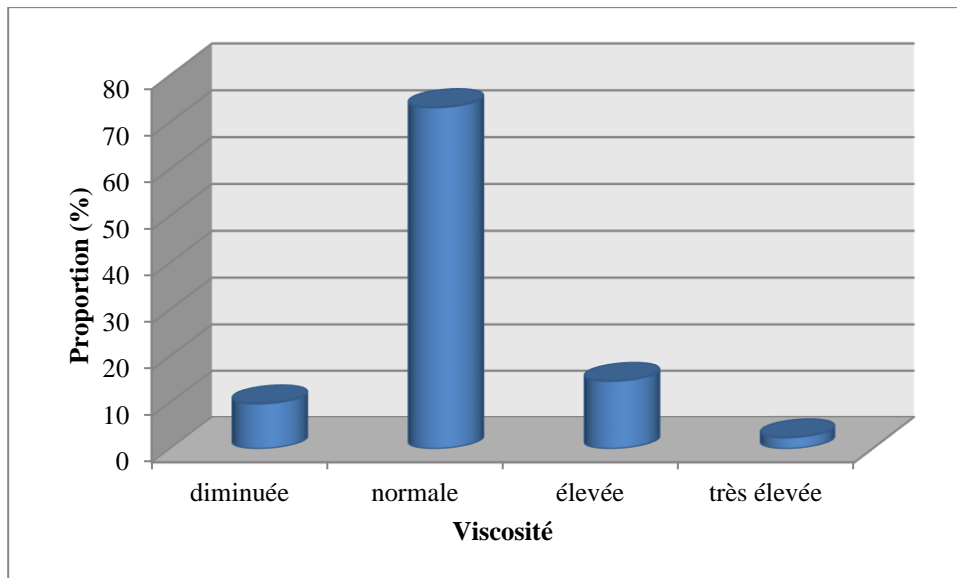


Fig.19 : Répartition de population d'étudiée selon la viscosité du sperme

I.1.5.3 Selon le pH de sperme

Le pH du sperme éjaculé doit être neutre ou légèrement alcalin (è à 8.2). Toute variation de ce paramètre indique un dysfonctionnement de l'une des glandes annexes participant à

l'élaboration du sperme. Le pH du sperme était acide dans 6.8% des cas (n= 3), normal dans 68.2% des cas (n=30) et alcalin dans 25% des cas (n=11) (Figure 20).

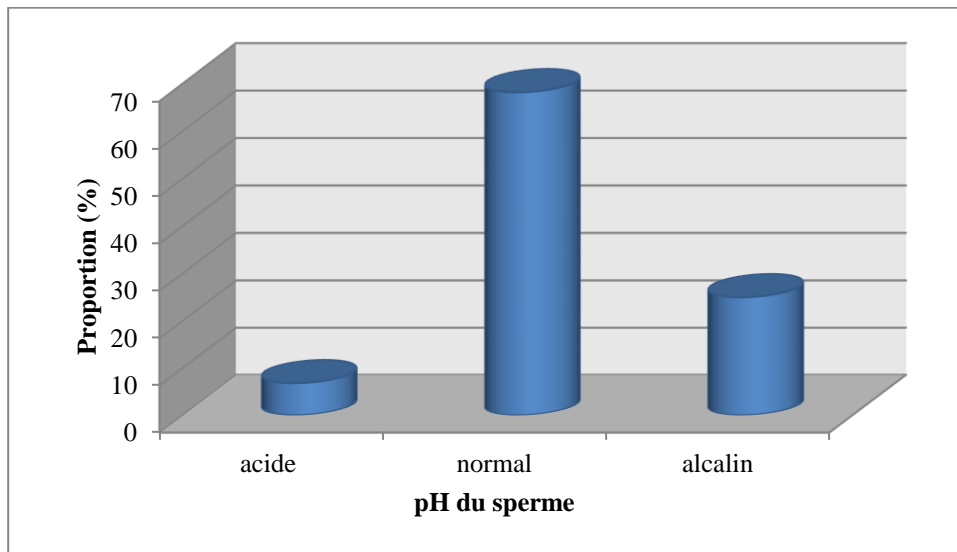


Fig. 20 : Répartition de population étudiée selon le pH de sperme

I.1.5.4 Selon le nombre des spermatozoïdes

La figure 21 représente la répartition de la population étudiée selon le nombre de SPZ par mL de sperme (Concentration des PSZ). Le nombre de SPZ normal a été enregistré chez 20 patients (48.78%) et une oligospermie modérée chez 9 patients (21.95%). Près de 17.07%, soit 7 patients avaient une oligospermie sévère et 12.2% (n=5) avaient une azoospermie.

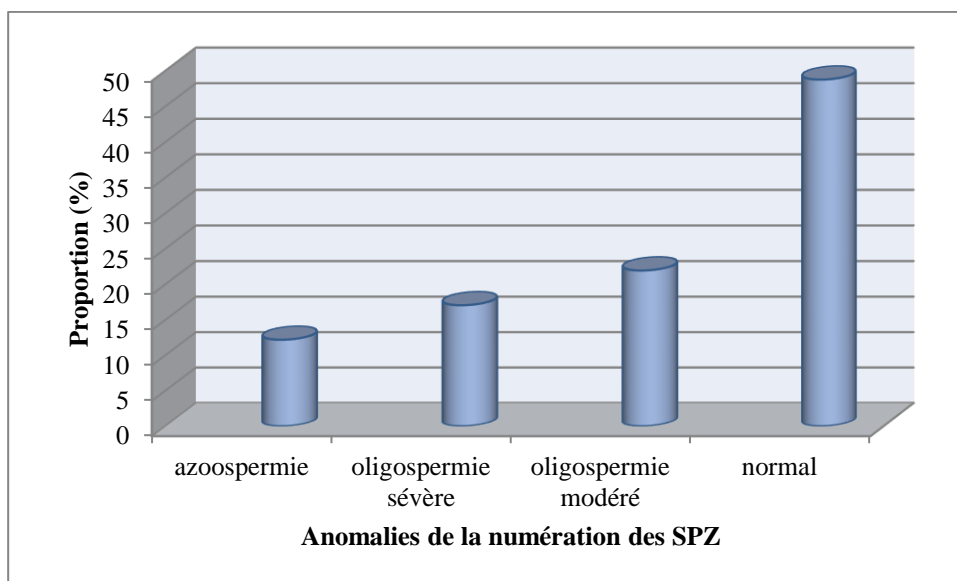


Fig. 21 : Répartition de population étudiée selon le nombre des spermatozoïdes

I.1.5.5 Selon la viabilité des spermatozoïdes

La viabilité des SPZ dépend largement de leur production, leur stockage est les conditions dans lesquelles ont été déposés (qualité du sperme). La majorité des hommes dans notre population d'étude avait une viabilité normale (60% des cas (n=18), alors qu'une nécrozoospermie a été constaté dans 40% des cas (n=12). Ce pourcentage (40%) représente la plus importante proportion correspondant à une anomalie du spermogramme dans notre population d'étude (Figure 22).

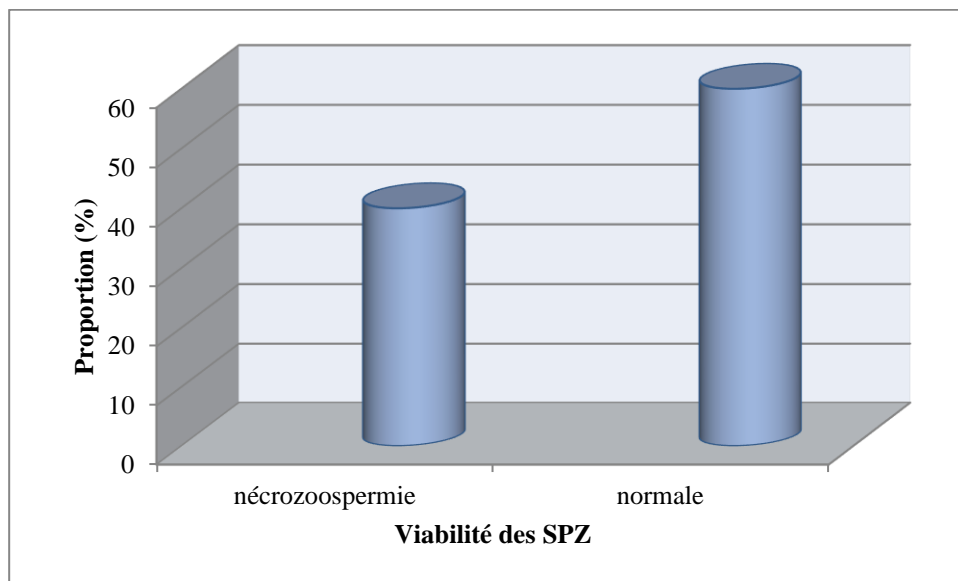


Fig.22 : Répartition de population étudiée selon la viabilité des spermatozoïdes

I.1.5.6 Selon la mobilité des spermatozoïdes

La figure 23 représente la répartition de la population étudiée selon la mobilité des SPZ. La mobilité des SPZ était normale dans 53.85% des cas (n=21), et asthénospermique dans 46.15% des cas (n=18).

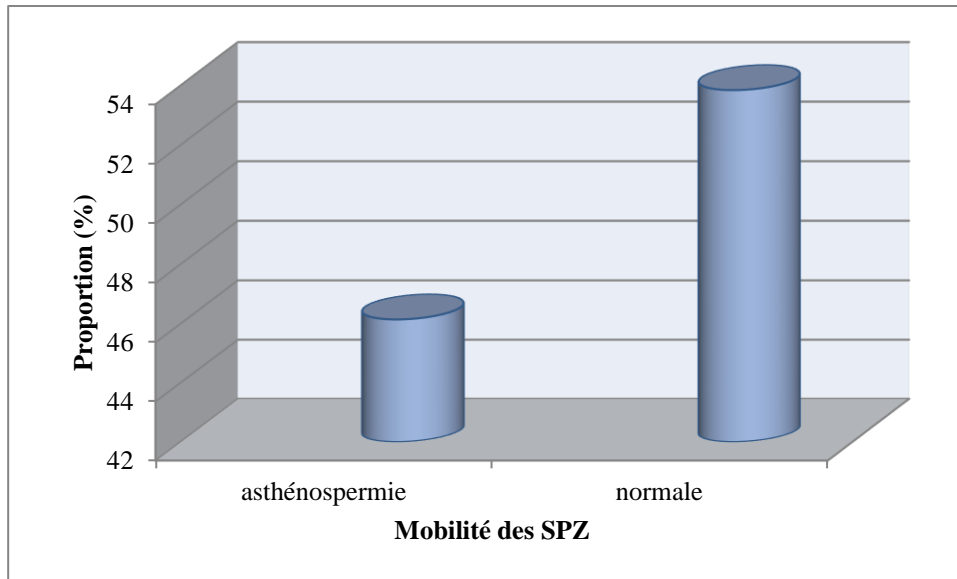


Fig.23 : Répartition de population étudiée selon la mobilité des SPZ

I.1.5.7 Selon les résultats du spermocytogramme

Le spermocytogramme est un examen à part entière qui consiste en une analyse cytologique étudiant les malformations des SPZ. Un spermocytogramme normal a été constaté chez la plupart des patients inclus dans notre étude avec 92.31% des cas (n=36), alors d'une tératospermie a été notée dans 7.69% des cas (n=3).

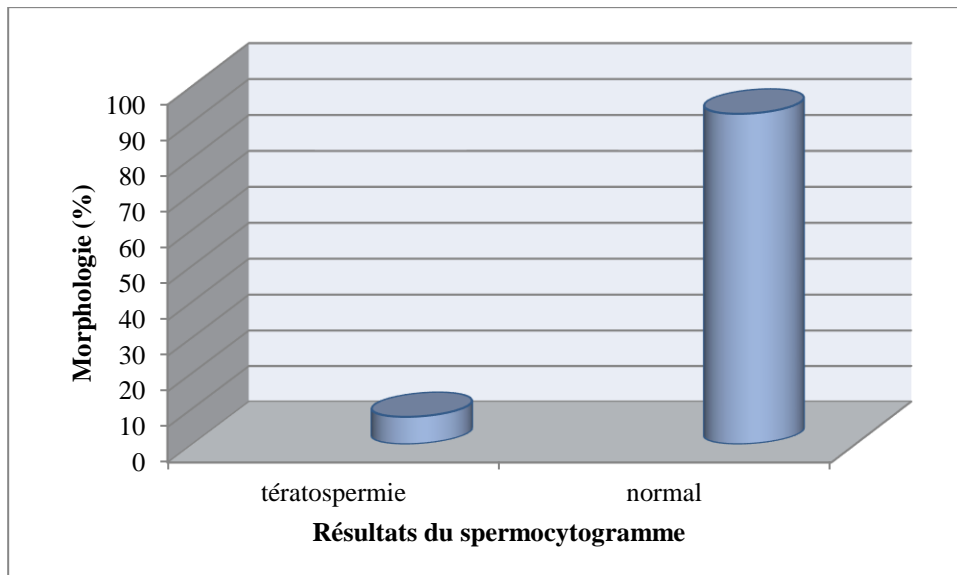


Fig.24 : Répartition de population étudiée selon le spermocytogramme

I.2 Etudes analytique :

I.2.1 Relation entre le diabète et les paramètres spermatiques

Nous avons appliqué le test de khi-deux non paramétrique pour vérifier la distribution des paramètres spermatiques par rapport au diabète qu'elle que soit son type. Les résultats obtenus n'ont montré aucune relation statistiquement significative entre le diabète et les anomalies des paramètres spermatiques.

I.2.2 Association des différents paramètres de spermogramme et le type de diabète

I.2.2.1 Relation entre le type de diabète et le volume d'éjaculat

L'analyse de la distribution des paramètres spermatiques en fonction du type du diabète implique l'application d'une analyse de la dépendance par le test de khi-deux (khi-deux paramétrique).

La figure 25 représente l'influence de type de diabète sur le volume d'éjaculat.

4.56% des hommes diabétiques de type I avaient un volume d'éjaculat inférieur à 2 mL (hypospermie), 20.45% avaient un volume normal (entre 2 et 6 ml) et 2.29% avaient un volume d'éjaculat supérieur à 6 (hyperspermie) tandis que 18.18% des hommes diabétiques de type II avaient une hypospermie, 47.7% avaient un volume d'éjaculat normal et 6.82% avaient un hyperspermie.

Le résultat obtenu par le test khi- deux n'est pas significatif ($p=0.823$) signifiant l'absence de dépendance statistique entre le volume d'éjaculat et le type de diabète.

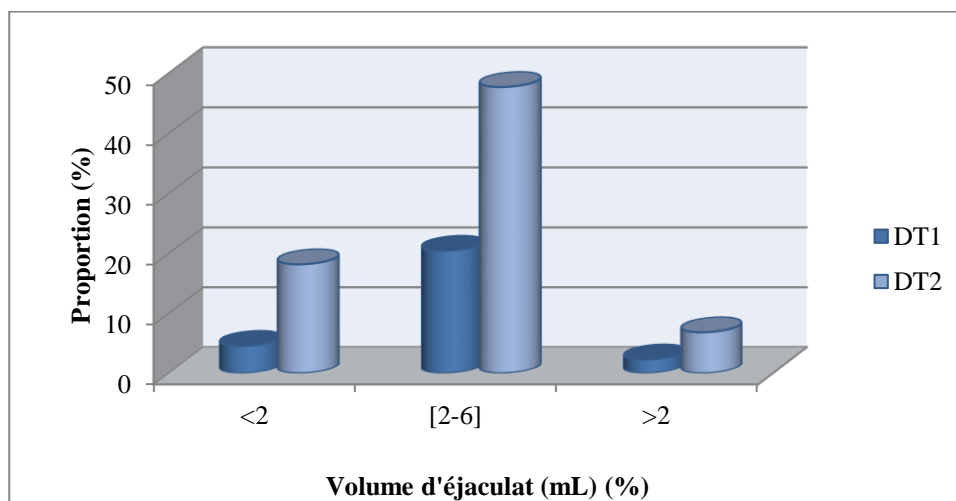


Fig. 25 : influence de type de diabète sur le volume d'éjaculat

I.2.2.2 Relation entre le type de diabète et la viscosité de sperme

L'histogramme ci-dessous illustre la répartition des degrés de la viscosité par rapport au type du diabète. 4.88% des hommes diabétiques de type I avaient une viscosité diminuée, 19.51% avaient une viscosité normale, 0% avaient une viscosité élevée et 2.43% avaient une viscosité très élevée alors que pour les hommes diabétiques de type, II 4.88% avaient une viscosité diminuée, 53.66% avaient une viscosité normale, 14.64% avaient une viscosité élevée et 0% avaient une viscosité très élevée (Figure 26).

On a trouvé qu'il n'y avait aucune relation significative ($p=0.111$) entre le type de diabète et la viscosité du sperme.

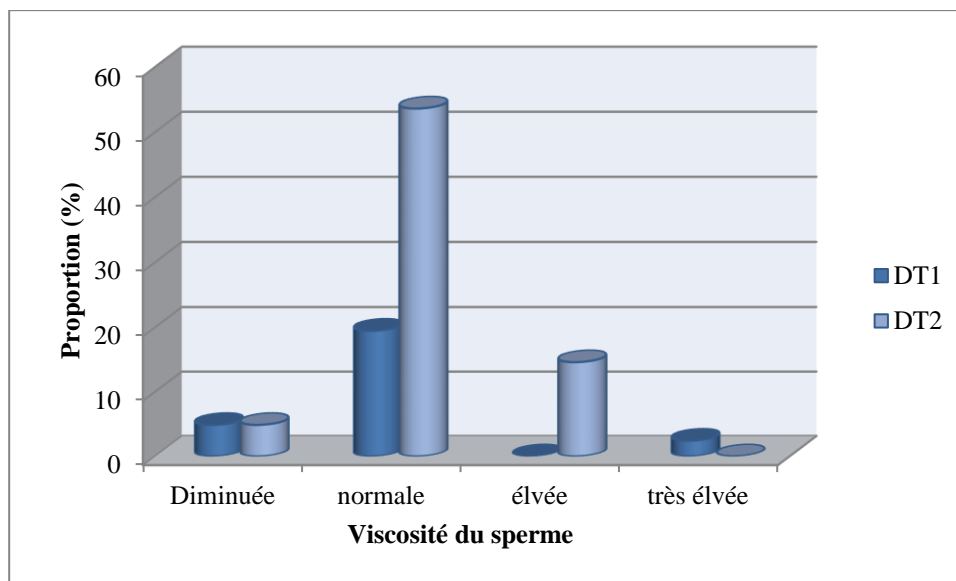


Fig.26 : relation entre le type diabète et la viscosité de sperme

I.2.2.3 Relation entre le type de diabète et le nombre des spermatozoïdes

La figure 27 montre l'influence de type de diabète sur le nombre des SPZ.

Pour les patients diabétiques de type I, 2.44% avaient une azoospermie et le même pourcentage était obtenu pour l'oligospermie sévère. 12.2% des patients avaient une oligospermie modérée alors que le reste des patients avaient une concentration normale de SPZ dans leur sperme.

Pour les patients diabétique de type II, 36.59% avaient un nombre normal des SPZ, 14.63%, une oligospermie sévère, près de 9.75% avaient une azoospermie et le même pourcentage était noté pour l'oligospermie modérée.

L'analyse statistique n'a révélée aucune relation significative entre le type de diabète et le nombre des SPZ ($p=0.246$).

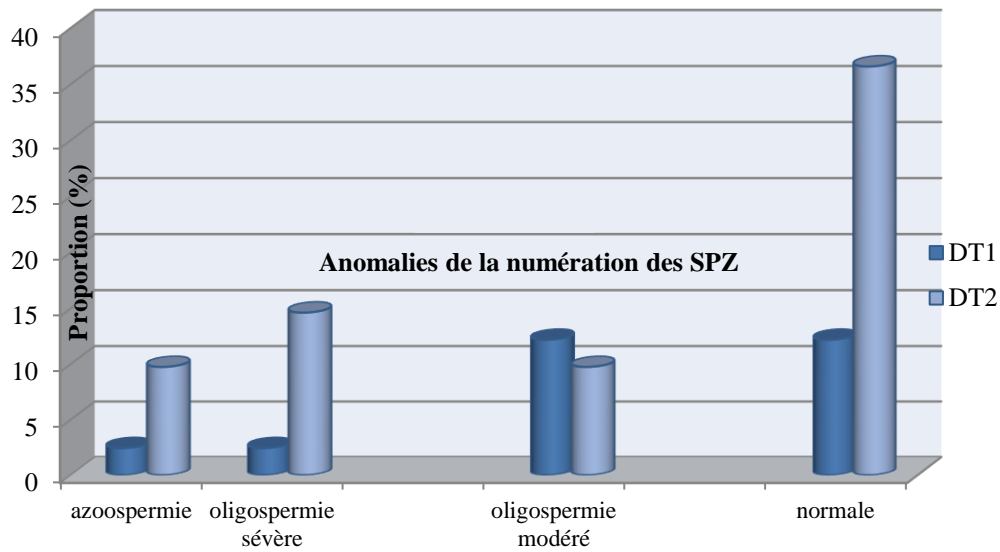


Fig.27 : effet de type de diabète sur le nombre des SPZ

I.2.2.4 Relation entre le type de diabète et le pH de sperme

La figure ci-dessus représente l'effet de type de diabète sur le pH du sperme. 0% des patients diabétiques de type I avaient un sperme acide, 20.45% des patients avaient un sperme normal et 6.82% avaient un sperme alcalin.

D'autre part, 6.82% des hommes diabétiques de type II avaient un sperme acide, 47.73% avaient un sperme normal et 18.18% avaient un sperme alcalin (Figure 28).

Cependant, il n'y a aucune relation entre le type de diabète et le PH de sperme ($p = 0.539$).

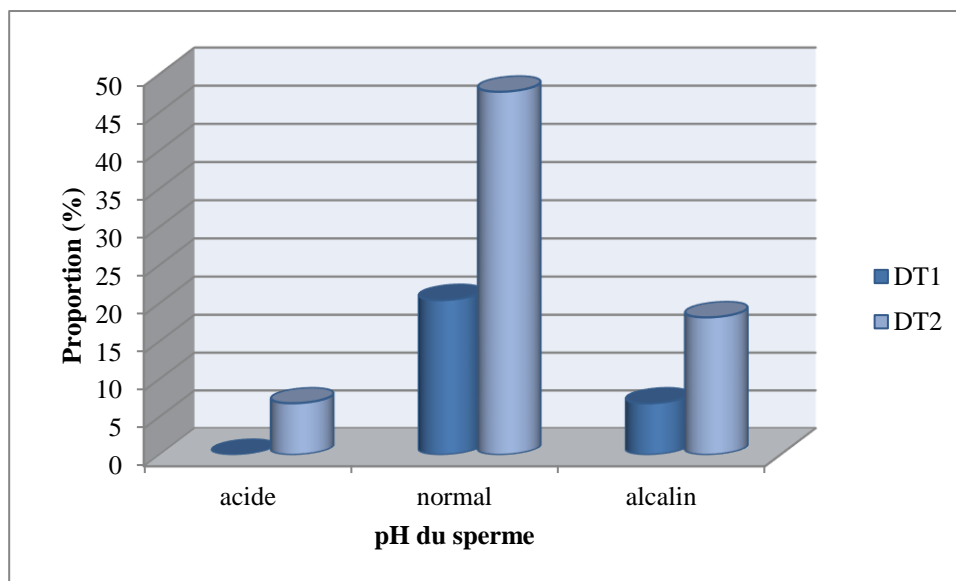


Fig. 28 : influence de type de diabète sur le pH de sperme

I.2.2.5 La relation entre le type de diabète et la viabilité des spermatozoïdes

16.67% des diabétiques de type I avaient une nécrozoospermie et 13.33% avaient une vitalité normale des SPZ tandis que pour les patients diabétiques de type II, 23.33% avaient une nécrozoospermie et 46.67% avaient une viabilité normale.

On a trouvé qu'il n'y avait aucune signification entre le type de diabète et la viabilité des spermatozoïdes ($P=0.255$).

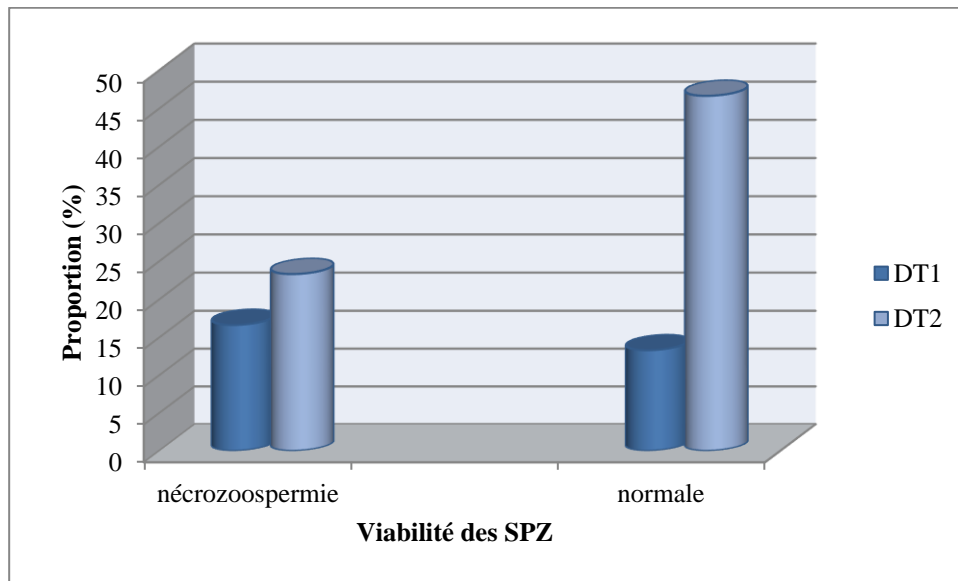


Fig.29 : influence de type diabète sur la viabilité des spermatozoïdes

I.2.2.6 Relation entre le type de diabète et la mobilité des spermatozoïdes

En ce qui concerne la mobilité des SPZ, 17.95% des patients diabétiques de type I avaient une asthénospermie et 10.26% avaient une mobilité normale alors que 28.2% des hommes diabétiques de type II avaient une asthénospermie et 43.59% avaient une mobilité normale. La mobilité n'est pas en relation avec le type de diabète ($p=0.170$)

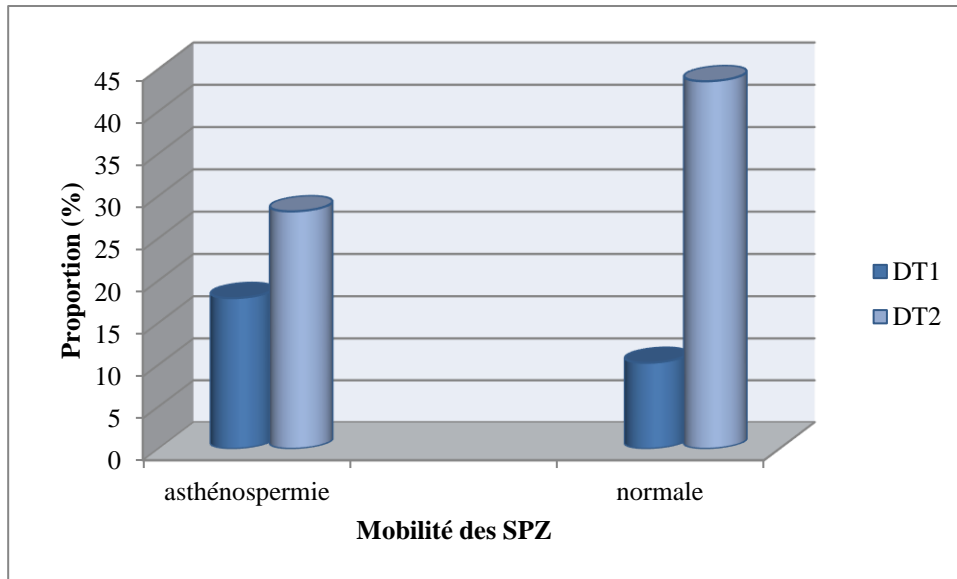


Fig.30 : relation entre le type de diabète et la mobilité des SPZ

I.2.2.7 Relation entre le type de diabète et le spermocytogramme

Concernant les malformations des SPZ ; pour les hommes diabétiques de type I, 5.13% avaient une tératospermie et 23.08% avaient une morphologie normale, alors que pour les hommes diabétiques de type II, 2.56% avaient une tératospermie et 69.23% avaient une morphologie normale.

Le test de khi deux montre qu'il n'y a aucune signification entre le type de diabète et le spermocytogramme ($p=0.123$).

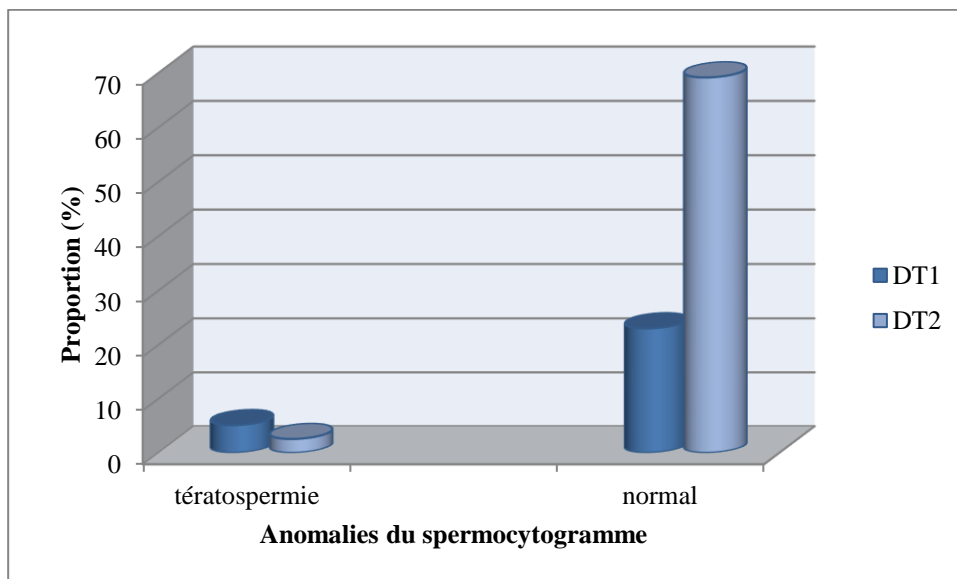


Fig.31 : effet de type de diabète sur le spermocytogramme

I.2.3 Effet des facteurs de risque associés

Pour pouvoir inclure les facteurs de risque d'infertilité associés au diabète dans notre population ; nous avons appliqué le test d'ANOVA Two ways (à deux facteurs). Ce dernier permet la vérification de l'influence d'un facteur classé comme Co-variable sur la relation entre la variable dépendante et la variable indépendante.

La relation entre le type de diabète, l'IMC et le nombre des SPZ n'est pas significative ($p=0.966$). Le même résultat était obtenu pour la relation entre le type de diabète, l'IMC et la viabilité avec un p égale à 0.643. Aussi, pour la relation entre le diabète, l'IMC et la mobilité ($p=0.966$) et pour la relation entre le diabète, l'IMC et le spermocytogramme, la valeur de P et de même non significative ($p=0.890$).

Par ailleurs, Il n'y a aucune relation significative entre le type de diabète, le tabagisme et le nombre ($p=0.348$) ; la viabilité avec un ($p=0.693$) la mobilité ($p=0.550$) et la forme des SPZ ($p=0.110$).

La relation entre le type de diabète, l'HTA et le nombre des SPZ n'est pas significative ($p=0.655$). Le même résultat était obtenu pour la relation entre le type de diabète, HTA et la viabilité avec un p égale à 0.931 ; de même pour la relation entre le diabète, HTA et la mobilité ($p=0.611$) et pour la relation entre le diabète, HTA et le spermocytogramme ($p=0.218$).

II. Discussion

Notre étude a porté sur une population des hommes mariés, à la fois diabétiques et infertiles. 72.7% des sujets sont diabétiques de type II et 27.3% sont diabétiques de type I. 70.5% avaient une infertilité primaire et 29.5 une infertilité secondaire.

L'objectif de notre étude était de vérifier le lien et de mieux élucider l'impact du diabète sur les paramètres spermatique. L'ensemble des tests appliqués dans notre étude n'ont révélé aucune relation significative entre le diabète et les paramètres spermatiques tels que le volume d'éjaculat ($p=0.823$) la mobilité ($p=0.170$) la viscosité ($p=0.111$) et le pH de sperme ($p=0.539$). Ces résultats sont supportés par Verit et al qui disent que l'étude unique qui a comparé les différences morphologiques entre les hommes résistants à l'insuline et les sujets sains n'a pas signalé de différences significatives (Verit et al., 2009). Cependant, Ali et al ont noté que le volume du sperme était plus faible chez les patients atteints du diabète de type II bien que la différence n'a pas atteint la signification statistique (Ali et al., 1993).

D'autre part, Les patients atteints du diabète de type I ont montré une motilité des SPZ qui s'est considérablement détériorée parallèlement à la durée de la maladie. Les études précédentes n'ont pas montré de variations significatives de ce paramètre et aucune corrélation avec l'âge, la durée de la maladie, ou le taux d'HbA1c n'a été constatée (Niven et al., 1995 ; Verit et al., 2009 ; Rato et al., 2019). De même, La Vignera et Al. ont signalé une réduction du pourcentage des SPZ motiles chez les patients atteints de diabète de type I comparés aux témoins, mais les autres paramètres étaient normaux (La Vignera et al., 2015). Par ailleurs, d'autres études ont montré une diminution de la motilité progressive des SPZ chez les patients diabète de type I et II (Rato et al., 2019).

Dans notre étude, les patients qui souffraient de diabète quel que soit son type, ne présentent pas de modifications des paramètres du nombre ($p=0.246$) ni de morphologie des SPZ ($p=0.123$). Ces résultats concordent avec ceux de Pergialiotis et ses collaborateurs qui ont trouvé que les patients qui souffraient de diabète de type I et II ont manifesté des modifications de la morphologie des SPZ sans que le résultat soit significatif. Il ajoutent que la présence du diabète semble affecter le volume total du sperme et le pourcentage des SPZ mobiles bien que la différence n'est pas significative par rapport aux hommes infertiles témoins (Pergialiotis et al., 2016).

Contrairement à la conviction générale, une récente étude montre qu'il existe un lien entre la fertilité et le diabète chez les hommes. Lors de la récente conférence de l'European Society of Human Reproduction and Embryology, le docteur Con Mallidis, de la Queen's University de Belfast (Royaume-Uni) exposait les résultats de cette étude, qui montre que le diabète peut endommager l'ADN des SPZ. Ces dernières années, des scientifiques du monde entier ont recherché le lien possible entre le diabète juvénile et la fertilité masculine, notamment en raison de l'augmentation du nombre de jeunes diabétiques. Le docteur Mallidis fait remarquer que l'intérêt croissant pour cette maladie et sa progression dans le monde n'est pas une simple coïncidence. «Pour la première fois, nous montrons que le diabète a un effet négatif sur la fertilité masculine, au niveau moléculaire», déclare-t-il @5.

Des échantillons de sperme ont été prélevés sur des hommes diabétiques, sous traitement à l'insuline. Un premier examen microscopique de routine n'a rien montré d'anormal. Tout au plus, le volume de sperme était légèrement réduit. Cependant, une étude plus approfondie a apporté une nouvelle information: l'ADN était endommagé. Le docteur Mallidis rappelle que le contrôle de l'ADN ne fait partie de l'analyse habituelle du sperme, mais que l'équipe a constaté une modification notable au niveau de l'ARN@5.

Les scientifiques ont établis un lien entre la qualité de l'ADN dans le sperme et une diminution du taux d'implantation des embryons et de leur qualité morphologique, un plus grand nombre d'avortements spontanés, et plusieurs maladies de l'enfance. Ces résultats devraient inciter tous les couples dont l'homme est diabétique à prévoir une consultation spécialisée en cas de désir d'enfants @5.

Conclusion

Notre étude a été réalisée dans le but de vérifier l'effet du diabète seul et associé à certains facteurs de risque de l'infertilité masculine, sur les paramètres spermatiques chez des sujets à la fois diabétiques et infertiles.

Le diabète est une pandémie mondiale qui a vécu une large expansion dans les dernières années. En effet, c'est la 2^{ème} maladie non transmissible la plus répandue dans la population algérienne et mondiale après l'HTA. Son installation implique plusieurs mécanismes physiopathologiques et elle engendre de lourdes conséquences aussi bien sur le malade que sur son entourage.

Notre travail a permis de mettre en évidence l'impact du diabète sur la qualité du sperme sur le plan cytomorphologique.

Les résultats obtenus ont montré que le diabète n'engendre aucun effet significatif sur les paramètres du sperme. Cependant, nous signalons que la viabilité a été remarquablement altérée dans notre série d'étude bien que l'analyse statistique n'a pas révélé un lien significatif entre ce point et l'ensemble des facteurs étudiés.

Vu les taux d'échec très élevés des techniques d'AMP dans notre population d'étude, nous suggérons que le diabète altère les SPZ beaucoup plus au niveau moléculaire qu'au niveau cellulaire. Les résultats de notre étude peuvent être considérés comme un point de départ pour mieux comprendre la pathogénèse du diabète et ses effets sur la fertilité masculine. D'autres séries d'études épidémiologiques sur une large cohorte ainsi que des essais expérimentaux peuvent être éventuellement réalisés afin de valider les résultats obtenus dans notre étude et d'essayer d'entamer d'autres axes de recherche plus approfondis surtout sur le plan moléculaire.

Références bibliographiques

A Hartemann, A Grimaldi , F Andreelli, F Bosquet, O Bourron, C Ciangura, M Halbron, S Jacqueminet, L Lasseboeuf ,C Sachon. Guide pratique de diabète. 5 ème édition, Elsevier Masson (2013).

Agbaje IM, Rogers DA, McVicar CM, Mc Clure N, Atkinson AB, Mallidis C, et al. Insulin dependant diabetes mellitus: implications for male reproductive function. Hum Reprod (2007) 22:1871–7. doi:10.1093/humrep/dem077.

Alexandre SAULA. Infertilité masculine et obésité : Etude rétrospective sur une cohorte de patients du Centre Médico Chirurgical Obstétrique des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. Thèse en vue de l'obtention de diplôme d'état de docteur en pharmacie (2017), université Lorraine.

Ali ST, Shaikh RN, Siddiqi NA, Siddiqi PQ. Semen analysis in insulin- dependent/non-insulin-dependent diabetic men with-without neuropathy. Arch Androl (1993) 30:47–54. doi:10.3109/01485019308987744.

American Psychiatric Association, DSM-5: diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th édition, Washington D.C. American Psychiatric Association (2013).

Askienazy Elbhar M. Infection du tractus génital masculin: le point de vue du bactériologiste Male genital tract infection: the point of view of the bacteriologist. Gynécologie Obstétrique & Fertilité (2005) 33, pp 692.

Bernard C. Leçons sur la matière glycogène du foie. Union méd Nouv (1855) série: 408-404II.

Bernard Maunand. Diabéto l'infirmière en diabétologie. LAMARRE (2002) France, 211.

Bouchelaghem A, Serour M. Etude Prospective de 110 cas d'infertilité masculine dans la wilaya de Bouira. Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme master en Physiologie et Physiopathologie Animale (2017), université de Akli Mohand Oulhadj-Bouira.

Bouchet. Anatomie topograpique, descriptive et fonctionnelle de l'abdomen la région rétro péritonéale, le petit bassin (1995) P 2377-2380.64.

Bujan L, Mieusset R, Mansat A, Pontonnier F. Conditions De Travail : Spermatogenèse Et Fertilité Masculine. Arch. Mal Profès (1988) ; 49-96.

Clermont Y, Schaison G, Bouchard P, Mahoudeau J, Labrie F Eds Spermatogenèse Et Epithélium Séminifère. In Médecine De La Reproduction Masculine. Paris :Flammarion-Médecine-Sciences (1984) 40-50.

Dadoune J-P. Spermatogenèse : Contrôle Endocrine Et Régulation Intragonadique Reproduction Humaine Et Hormones (2000) Xiii (2) : 119-128.

Billami W, Benbouziane C. Cancer Du Pancreas. (2015), Université Abou Bekr Belkaid Faculté De Médecine « Dr. Benzerdjeb ».

Elaine N. Marieb Anatomie et physiologie humaines Pearson Education 6ème édition (2005).

Encha-Razavi F, Escudier E. De la molécule à la clinique. Embryologie humaine, Editions Elsevier Masson Paris, 4eme édition (2008).

Fehaima S. Qualité De Vie Et Diabète. Mémoire de fin d'étude en vue d'obtention du diplôme de docteur en médecine (2017). CHU Tlemcen.

Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts male aging study. J Urol (1994); 151: 54–61.

Girard J, Ferre P, Foufelle F. Mechanisms by which carbohydrates regulate expression of genes for glycolytic and lipogenic enzymes. Annu Rev Nutr (1997). 17: 325-352.

Gnoth C. Definition and Prevalence of Subfertility and Infertility. Human Reproduction (2005), 20 (5):1144-1147.

Grizard G, Jimenez C. Les examens du sperme dans l'exploration de la fertilité masculine.Prog. Urol., (1997), 7 : 496-504.

Hajjami-Houssein. Infertilité masculine profil épidémiologique et clinique (à propos de 123 cas). Thèse soutenue pour l'obtention de doctorat en médecine (2017), Université Sidi Mohamed Ben Abdellah Royaume du Maroc.

International Diabetes Federation (FID), 2012.

International Diabetes Federation (FID), 2016.

International Diabetes Federation (FID), 2019.

J.-C. Orban, C. Ichai .complications métaboliques aiguës du diabète (2008) ;17:761-767.

Jacques.H., Luc.C , Véronique.P , Hubert.G. Exploration clinique et paraclinique du testicule. EMC - Urologie (1997).

Jean-jacques Altman, Roxane Ducloux, Laurence Lévy-Dutel. Le grand livre du diabète. Editions eyrolles.

JP Bailleul, B Mauroy. Anatomie du testicule, des voies spermatiques et des bourses. EMC - Urologie (1991):1-0 [Article 18-600-A-10].

Kalter-Leibovici O, Wainstein J, Ziv A, Harman-Bohem I, Murad A. Clinical, socioeconomic, and lifestyle parameters associated with erectile dysfunction among diabetic men. *Diabetes care* (2005); 28(7): 1739-44.

Klingenspor M. Cold-induced recruitment of brown adipose tissue thermogenesis. *Exp Physiol* (2003), 88: 141-148.

La Vignera S, Condorelli RA, Di Mauro M, Lo Presti D, Mongioi LM, Russo G, et al. Reproductive function in male patients with type 1 diabetes mellitus. *Andrology* (2015). PubMed PMID: 26446574. Epub 2015/10/09. Eng.

Langman J. Developpement normal et pathologique. Edition Masson Embryologie (1984).

Lejeune H, Sanchez P, Saez J-M. L'inhibine A et l'activine A recombinantes augmentent la réponse stéroïdogénique à l'HCG et les ARNm du cytochrome P450 17 -hydroxylase des cellules de Leydig de Porc immatures en culture. *Ann. Endocrinol* (1994), 55 (4) : 12-13.

Levy R, Gattard F, I. Ros Maubon, Gay A A, Laurent J.L, Pozzetto B. Évaluation de l'intérêt de la spermoculture avant autoconservation de sperme Evaluation of the interest of semen culture before cryoconservation. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* (2003) p534–538.

Luis Rato, Pedro F. Oliveira, Ma´rio Sousa, Branca M. Silva and Marco G. Alves. Role of Reactive Oxygen Species in Diabetes-Induced Male Reproductive Dysfunction (2019), 135-147.

M.G.Alves, A.D Martins, L. Rato, P.I. Moreira, S. Socorro, P.F.Oliveira. Molecular mechanisms beyond glucose transport in diabetes-related male infertility. *Biochimica and biophysica acta* (2013);626-635.

Madame Johanne Dussault. Le spermogramme sommaire scientifique. (2009), volume 16 numéro 02.

Marieb EN. Human anatomy and physiologie. Edison community college, holyoke community college. Traduction de la 4ieme édition américaine par Jean- pierre artigau, France.

Matthew S. Wosnitter and Darius A. Paduch MD. American journal of medical genetic part C (Seminars in in medical genetic) (2013); 163 c; 16-26.

Mayo Clinic, National Institutes of Health (NIH), Diabetic Medicine (2018).

Meeker JD , Godfrey –B.L., Hauser R., Relationships between serum hormone levels and semen quality among men from an infertility clinic. *J androl* (2007);28 : 397-406.

National Institute of Health Consensus Conference. Impotence: consensus development panel on impotence. *Journal of the America Medical Association* (1993); 270: 83-90.

Niven MJ, Hitman GA, Badenoch DF. A study of spermatozoal motility in type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* (1995) 12:921–4. doi:10.1111/j.1464-5491.tb00397.

Ogawa Y., Yochida H. Klinefelter syndrome; *Nippon Rinsho* (2004) ;vol.62 ;N°2, p :327-332.

Organisation Mondiale de Santé (2017) la démence. <http://www.who.int/médiacentre/factsheets/Fs362/Fr/> P.

Ouadjed Khadidja Imene. Etude Épidémiologique sur l'Effet de Diabète type 2 dans l'évolution de la Maladie d'Alzheimer. mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master En Biologie (2017). Université Abdelhamid Ben Badis – Mostaganem.

Patrizio P, Ord T, Silber J et al. Cystic fibrosis mutations impair the fertilization rate of epididymal sperm from men with congenital absence of the vas deferens. *Hum Reprod* (1993); 8 ; 1259-1263.

- Péloquin. K., et Brassard. A (2013). Infertilité une réalité sociale Cahier recherche et pratique (2013), 3(2), 22-26.
- Pergialiotis. V, Prodromidou, A., Frountzas, M., Korou, L.M., Vlachos, G.D. & Perrea, D., Diabetes mellitus and functional sperm characteristics: a meta-analysis of observational studies, *Journal of Diabetes and Its Complications* (2016),
- Pontonnier F, Mansat A , Mieusset R , Bujan L. Infertilité Masculine. Emc (1999), 740 A10.
- Rouvière H, Delmas A. Anatomie humaine, descriptive topographique et fonctionnelle. Tome 2-Tronc. 13eme édition. Paris; Milan; Barcelone Bonn; Masson (1992) 96:5A.
- Sasaki H et al. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in Japanese diabetics. *Diabetes research and clinical practice* (2005);70(1): 81-9.
- Seifer I, Fellous M, Bignon Y.J. Causes Génétiques De L'infertilité Masculine. *Ann. Biol. Clin* (1999), 57 (3) : 301-330.
- Setchell BP. The Mammalian testis. *Reproduction Biology Handbook* Finn CA, Paul Elek (1978) : 1-450.
- Skinner MK, Fritz IB. Testicular peritubular cells secret a protein under androgen control that modulates Sertoli cell functions. *Proc Natl Acad Sci USA* (1985); 82: 114-118.
- Spira A. Epidemiology of human reproduction. *Hum Reprod* (1986);1:111-5
- Syed V, Gerard N, Kaipia A, Bardin CW, Parvinen M, Jegou B Identification, ontogeny and regulation of an interleukin-6-like factor in the rat testis. *Endocrinology* (1993); 132 : 293-299.
- Thibaut Duparc. Communication inter-organes dans le contrôle du métabolisme glucidique : Mise en évidence de l'implication du monoxyde d'azote et de l'apeline dans l'hypothalamus. Thèse en vue de l'obtention du Doctorat (2012), l'université de Toulouse spécialité Innovation Pharmacologique.
- Tobelem G. Physiologie de la prostate. In: Arvis G ed. *Andrologie II*. Maloine. Paris. (1989) ; pp 893-905.

V.Moal et J.Brossaud. Département de médecine nucléaire ,CHU de Bordeaux , France (2017).

Valeri A, Joulin V, Fournier G. Prostatites. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris) (1998).

Verit A, Verit FF, Oncel H, Ciftci H. Is there any effect of insulin resistance on male reproductive system Archivio italiano di urologia, andrologia : organo ufficiale [di] Societa italiana di ecografia urologica e nefrologica, Associazione ricerche in urologia. (2014);86(1):5-8. PubMed PMID: 24704923. Epub 2014/04/08. eng.

World Health Organization 2009 WHO.

World Health Organization 2016 WHO/NMH/NVI/16.3.

Yaakoubi Mouad. L'infertilité masculine et le syndrome de klinefelter (à propos de 5 observations). Thèse soutenue pour l'obtention de doctorat en médecine (2013) Université Sidi Mohamed Ben Abdellah Faculté De Medcine Et De Pharmacie.

Zheng H, Fan W, Li G, Tam T. Predictors for erectile dysfunction among diabetics. Diabetes Res Clin Pract (2006) ; 71: 313–319.

Biblio-net

@1: <http://www.embryology.ch7>, Développé par les Universités de Fribourg,Lausanne et Berne (Suisse) sous l'égide du Campus Virtuel Suisse consulté le 27 mars 2020.

@2: CONSTANCIS P. Appareil génital de l'homme <http://dr-constancis-urologue.fr/content/andrologue> consulté 22 avril 2020.

@3 Service de chirurgie-digestive-sat.aphp.fr 30 mars 2020.

@4www.cap-concours.fr 1 Mai 2020.

@5 <https://cordis.europa.eu/article/id/29736-researchers-link-diabetes-to-male-infertility/fr> consulté le 10-09-2020.

Annexes

Questionnaire

Ce questionnaire a été élaboré dans le but d'étudier l'impact du diabète sur la qualité du sperme sur le plan cytomorphologique. L'ensemble des informations récoltées est obtenu à partir des dossiers médicaux des malades diabétiques souffrant de troubles d'infertilités après approbation du chef de service du centre de MPA, EHU 1^{er} Nov 1954 de la Wilaya d'Oran.

- Nom
- Prénom :
- Age : ans
- Profession :
- Taille : m
- Poids : kg
- Type de diabète :
Type I Type II
- Type d'infertilité :
Primaire Secondaire
- Maladies associées :
HTA Dyslipidémie Problème de thyroïde
- Toxique :
Tabagisme Alcoolisme Toxicomanie
- Volume d'éjaculat :
Hypospermie Normal Hyperspermie
- Viscosité :
Diminuée Normale Élevée Très élevée
- PH :
Acide Normal Alcalin
- Nombre des SPZ :

Azoospermie Oligospermie sévère Oligospermie modéré
Normal

- viabilité :

Nécrozoospermie Normale

- Mobilité :

Asthénospermie Normale

- Spermocytogramme :

Tératospermie normal

Résumé

La prévalence de l'infertilité ne cesse d'augmenter dans la population générale, ce qui amène les couples à consulter en clinique de PMA afin de bénéficier de traitements des problèmes de fertilité. L'objectif de notre étude est d'évaluer l'impact du diabète, seul et associé à certains facteurs de risque d'infertilité masculine, sur la qualité des paramètres spermatiques. Dans le cadre de notre enquête épidémiologique réalisée au niveau du centre de PMA de la Wilaya d'Oran entre les mois de Janvier et Mars 2020, les dossiers médicaux de 44 patients diabétiques présentant des troubles d'infertilité, âgés de 31 à 65 ans ont été exploités. Les paramètres étudiés sont le type du diabète, le type d'infertilité, l'âge, la profession, l'IMC et les paramètres spermatiques. D'après nos résultats, nous avons noté que 72.7% de notre série d'étude sont des diabétiques de type II et 27.3 sont des diabétiques de type I. 70.5% ont une infertilité primaire et 29.5 ont une infertilité secondaire. Concernant les paramètres spermatiques, 22.7% des patients présentaient une hypospermie et 9.1% une hyperspermie. De plus, 21.95% des sujets souffraient d'oligospermie modérée, 17.07% d'oligospermie sévère et 12.2% d'azoospermie. 46.15% avaient une asthénospermie et 7.69% une tératospermie. Nous signalons que la nécrozoospermie est l'anomalie la plus constatée dans notre étude avec près de 40% des sujets qui en sont atteints. L'analyse statistique des résultats obtenus n'a montré aucune relation significative entre le diabète et les anomalies des paramètres spermatiques, ce qui est en parfaite concordance avec les données de la littérature.

Mots clés : diabète, infertilité, anomalies, paramètres spermatiques, Oran