

N°d'ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE
L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université Djillali Liabes de Sidi Bel Abbès
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie

MEMOIRE

Pour l'obtention du diplôme de

Master

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

Filière : Science biologique

Spécialité : Biologie et physiologie de la reproduction

Intitulé du thème :

**Etude des Facteurs Limitants la Fertilité Masculine en
Algérie (Méta-analyse).**

Présentée par : Melle Boubekeur Khadidja

Melle Djabri Nadjat

Mémoire soutenu devant l'honorable jury composé de :

Présidente :	Pr. Bendahmane Salmi Malika	Professeur	UDL Sidi Bel Abbès
Examineur :	Dr. Zemri Khalida	MCA	UDL Sidi Bel Abbès
Examineur :	Dr. Mai Hichem	MCB	UDL Sidi Bel Abbès
Encadreur :	Dr. Benabbou Amina	MCB	UDL Sidi Bel Abbès

Année universitaire 2020-2021

Session « juillet ».

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

REMERCIEMENTS

Nous tenons tout d'abord à remercier très sincèrement notre encadreur de Mémoire Madame le Docteur **BENABBOU Amina**, pour son savoir-faire, son soutien moral, sa disponibilité, sa gentillesse et le degré d'humanisme dont elle fait preuve. Elle n'a pas cessé de nous guider et nous donner des conseils tout au long de notre parcours. Veuillez trouver ici, madame, l'expression de notre profonde gratitude et de l'estime que nous portons pour vous.

Nos sincères remerciements et notre gratitude vont aussi au responsable du parcours Professeur **Bendahmane Salmi Malika** .

Au Dr **Zemri Khalida**, pour avoir accepté d'examiner notre mémoire et de nous faire l'honneur d'être président du jury.

Au **Dr. Mai Hichem** pour avoir accepté de juger ce travail.

Soyez assuré de notre entière reconnaissance.

Dédicace

Afin d'être reconnaissante envers ceux qui m'ont appuyé et encouragé à effectuer ce travail de recherche, je dédie ce mémoire :

*Je rends grâce à **DIEU** le tout puissant qui m'a permis de mener à bien ce projet de fin d'études.*

*Je dédie ce mémoire fruit de mon long chemin d'étude : **A mon père** qui m'a inculqué une bonne éducation, le chemin de la dignité et la voie de la sagesse.*

***A ma mère**, qui m'éclairée mon chemin et qui m'a encouragé et soutenue tout au long de mes études. Pour nous voir *Qu'est-ce que nous allons devenir.**

*À ma sœur **Fatima Zohra** ton soutien moral me restera toujours en mémoire. Je te souhaite beaucoup de succès dans ta vie et surtout beaucoup de joie et de bonheur que Dieu la Protège.*

*À ma petite sœur **Imane** pour son amour, aides et support dans les moments difficiles que Dieu la Protège*

*A ma chère sœur **Wahiba**, pour leur amour et sincérité.*

Qu'elles trouvent le témoignage de ma profonde reconnaissance.

*À mon frère **Zouaoui** pour sa patience et son écoute...*

*À mon très cher petit prince **Mohammed Tarek** je te souhaite tout le bonheur du monde.*

*A tout **ma famille** sans exception, mes **enseignants**.*

*A mes **amies proches** et mon **binôme Nadjat***

Nous avons partagé les bons et les mauvais moments des études.

Merci pour votre amitié et vos encouragements.

Que ce modeste travail soit le témoignage de mon affection.

Boubekeur Khadidja

Dédicace

*Je rends grâce à **DIEU** le tout puissant qui m'a permis de
mener à bien ce projet de fin d'études*

Je dédie ce mémoire fruit de mon long chemin d'étude :

***A mon père Mohammed** et mon soutien et ma force dans cette vie de celui que j'ai
perdu récemment, si Dieu le veut, il fera de ca place le paradis qui avec son effort j'ai
atteint ce que je suis par une bonne éducation et de bonne manières*

***A ma mère Zoulikha** quel ciel est sous ses pieds, avec ses prières et supplications, m'a
illuminé sur mon chemin m'a encouragé et m'a donné volonté et soutien tout au long de
mes études pour voir ce qui nous arriverait*

Pour que les deux meilleures soeurs voient :Rachida et Asmaa

Au plus merveilleux frère de ma vie qui s'est sacrifié pour mon éducation :Abed salam

Amon prince et mon cher petit frère : Mohammed rida

A ma grand –mère et mon amour : Mahdjouba que Dieu la sauve

*A mes grandes –pères et grandes –mères , que dieu leur fasse miséricorde :Abed djabar
et Abed kader et Alia*

*A mes tantes bien –aimées qui ce tenaient avec moi dans la joie et les plaies : Yamina et
Talia*

Aux âmes de mon coeur et aux lecteurs de mes yeux : Amoun, faty et amoula

A mon cher partenaire que j'aime : Khadouj

*A mes amis bien – aimés : Wahiba , Fatoum , Ferial , Wassila , Fatima ,Rabab ,
Amina,*

*Aux familles : Djabri , Mamouni , Boukhalkhal ,Ben zalat , Zaoueili , Bennour ,
Alioua , Boubakeur , Mohamadi .*

A ma seconde moitié qui illumine ma vie et la rend heureuse : Idriss Ben zalat

*A tous les personnes qui me soient plus proche, que j'aime du profond de mon coeur et
qui m'ont encouragé, soutenu et aidé à finaliser ce travail*

A toute la promotion de Biologie et physiologie de reproduction.

Nadjat

Résumé

En Algérie, la stérilité constitue un drame social. Elle est la première Cause de mésentente conjugale ou de divorce. L'infertilité touche environ 15 % des couples qui cherchent à obtenir une grossesse. De nombreuses études ont objectivé une altération de la Qualité du sperme au cours des dernières décennies. En effet, plusieurs éléments concernant le mode de vie et l'environnement sont susceptibles d'agir sur la fertilité masculine.

L'objectif de cette étude est d'analyser ces facteurs, qu'il serait utile de connaître pour permettre une véritable prévention. Le spermogramme est un outil clé dans la stratégie d'exploration de l'infertilité chez l'homme.

D'après notre étude, nous avons constaté qu'un taux plus élevé de spermogramme anormaux a été associé aux éléments suivants : l'âge >35ans, les antécédents de pathologies uro-génitale, les habitudes toxiques, l'exposition professionnelle à la chaleur et aux pesticides, le surpoids.

A l'issue de cette étude, nous concluons que nous pouvons instaurer des mesures préventives simples pour augmenter les chances de conception naturelle d'un couple. Dans tous les cas il suffit de mener une vie saine pour voir sa santé reproductive s'améliorer.

Mots clés : Algérie ; Infertilité, Sperme, Facteurs de risque.

Abstract

In Algeria, sterility is a social issue. It is the first Cause of marital disagreement or divorce. Infertility affects around 15% of couples who are looking to achieve pregnancy. Numerous studies have objected to an alteration of the Semen quality over the past decades. Indeed, several lifestyle and environmental factors are likely to affect male fertility.

The objective of this study is to analyze these factors, which it would be useful to know in order to allow real prevention. The spermogram is a key tool in the strategy for exploring infertility in men.

From our study, we found that a higher rate of abnormal spermograms was associated with the following: age > 35 years, history of urogenital pathologies, toxic habits, occupational exposure to heat and with pesticides, overweight.

We conclude that we can take simple preventive measures to increase a couple's chances of conceiving naturally. In any case, it is enough to lead a healthy life to see your reproductive health improve.

Key words : Algeria; Infertility, Sperm analysis, Risk factors,.

المخلص

في الجزائر ، يعتبر العقم في الجزائر مشكلا اجتماعيا إذ أنه من بين أحد أكبر أسباب الخلاف الزوجي أو الطلاق. يصيب العقم حوالي 15% من الأزواج الذين يتطلعون لتحقيق الحمل. عرضت العديد من الدراسات على تغيير جودة السائل المنوي على مدى العقود الماضية. في الواقع ، من المحتمل أن تؤثر العديد من عوامل نمط الحياة والعوامل البيئية على خصوبة الذكور. الهدف من هذه الدراسة هو تحليل هذه العوامل ، والتي سيكون من المفيد معرفتها للسماح بمنع حقيقي. يُعد مخطط الحيوانات المنوية أداة رئيسية في إستراتيجية استكشاف العقم عند الرجال

من خلال دراستنا ، وجدنا أن ارتفاع معدل مخططات الحيوانات المنوية غير الطبيعية كان مرتبطاً بما يلي: العمر < 35 عاماً ، تاريخ أمراض الجهاز البولي التناسلي ، العادات السامة ، التعرض المهني للحرارة والمبيدات الحشرية ، زيادة الوزن.

من هذه الدراسة ، نستنتج أنه يمكننا اتخاذ تدابير وقائية بسيطة لزيادة فرص الزوجين في الحمل بشكل طبيعي. على أي حال ، يكفي أن تعيش حياة صحية لتحسين صحتك الإنجابية.

كلمات مفتاحيه: الجزائر ، العقم ، السائل المنوي ، عوامل الخطر.

Table des matières

Résumé

Abstract

المخلص

Table des matières

Glossaire

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Partie 1 : partie bibliographique

Introduction.....01

Chapitre I : Rappels Anatomo-Physiologique de l'Appareil Reproducteur Male

1. Rappels anatomique de l'appareil reproducteur male.....	04
1.1 Anatomie de système génital masculin.....	04
1.1.1 Les organes génitaux externes	05
1.1.1.2 Les organes génitaux internes.....	06
1.1.1.3 Voies génitales de l'homme (Les voies spermatiques).....	07
1.2 Physiologie du système génital de l'homme.....	10
1.2.1 Histologie du testicule.....	10
1.2.2 Physiologie des testicules.....	12
1.2.2.1 La spermatogenèse et spermiogénèse.....	12
1.2.2.2 Les spermatozoïdes	13
1.2.3 Régulation hormonale de la spermatogenèse.....	15
1.2.3.1 Action des gonadotrophines	15
1.2.3.2 Rétrocontrôle de la sécrétion des Gonadotrophines par le testicule.....	16
1.3 Le sperme.....	16
1.3.1 Les anomalies spermatiques	17
1.3.1.1 Les anomalies de la quantité du volume spermatique	17
1.3.1.2 Les anomalies du nombre de spermatozoïdes	17
1.3.1.3 Les anomalies de la qualité du sperme	

Chapitre 2 : Définition et Principales Etiologie de l'Infertilité

2.1 Définition de l'infertilité masculine.....	21
2.2 Epidémiologie.....	21
2.3 Types d'infertilité.....	23
2.4 Causes d'infertilité masculine.....	23

2.4.1 Causes pré-testiculaires : causes endocriniennes	23
2.4.2 Causes testiculaires: insuffisance testiculaire	23
2.4.3 Infertilité masculine idiopathique	23
2.4.4 Les causes génétiques	24
2.4.5 Les facteurs infectieux et immunologiques.....	24
2.4.6 Trouble de l'éjaculation.....	24
2.4.7 Diverses causes.....	25
2.5 Bilan d'exploration de l'infertilité.....	28
2.5.1 Spermogramme.....	29
2.5.2 Spermocytogramme.....	31
2.5.3 Examens complémentaires de première intention.....	32
2.5.3.1 Biochimie du liquide séminal.....	32
2.5.3.2 Dosages hormonaux.....	33
2.5.3.3 La spermoculture.....	34

Deuxième Partie : Méta-analyse

Chapitre 3 : Matériels et Méthodes	37
---	----

Chapitre 4 : Résultats et Discussions

4.1 Concentration des spermatozoïdes.....	44
4.2 Morphologie des spermatozoïdes.....	45
4.3 Discussion	45
Conclusion	49
Références Bibliographiques	52

GLOSSAIRE

- **Assistance médicale à la procréation** (AMP ou PMA=Procréation médicalement assistée) : englobe toutes les interventions médicales et biologiques de lutte contre l'infertilité.
- **Cryptorchidie** (ectopie testiculaire) : absence de descente d'un ou des testicules dans les bourses à la naissance.
- **Gonadotrophines**: hormones sécrétés par l'hypophyse (ou par le placenta) agissant sur les gonades (ovaires, testicules).
- **Hypophyse**: glande endocrine située à la base du cerveau en connexion permanente avec l'hypothalamus, elle sécrète des hormones comme la FSH, la LH et la prolactine.
- **Hypothalamus**: structure située à la base du cerveau qui reçoit les messages nerveux et régule les grandes fonctions de l'organisme (faim, soif, température, activité sexuelle).
- **LHRH** (encore appelée GnRH) : hormone sécrétée par une glande du cerveau, hypothalamus, et qui contrôle la libération de FSH et de LH par l'hypophyse.
- **Oligoasthénotéatospermie (OAT)**: diminution de tous les paramètres spermatiques du spermogramme.
- **Oligospermie** : insuffisance du nombre de spermatozoïdes dans le sperme.
- **Orchite**: inflammation du testicule.
- **Prolactine**: hormone de la lactation sécrétée par l'hypophyse.
- **Téatospermie** : taux élevé de spermatozoïdes anormaux.
- **Varicocèle**: présence de varices autour d'un testicule pouvant altérer la fécondité masculine.
- **Spermogramme**: examen biologique médical des différents paramètres constituant le sperme. Il permet l'évaluation de la fertilité masculine.
- **Spermatogonies** : cellules souches primitives.
- **Aspermie** : L'absence d'éjaculat ou le volume de sperme inférieur à 0,5 ml.
- **Azoospermie**: l'absence de spermatozoïde lors de la réalisation d'au moins trois spermogrammes pratiqués dans des conditions optimales.
- **Oligospermie**: diminution du nombre de spermatozoïdes dans l'éjaculat inférieur à 15 millions par ml.
- **Polyspermie**: La numération des spermatozoïdes est supérieure à 200 millions par ml.

- **Asthénospermie:** Moins de 40% des spermatozoïdes sont mobiles une heure après l'éjaculation.
- **Nécrozoospermie:** il n'y a pas de spermatozoïdes vivants à l'éjaculation.
- **Leucospermie:** La numération des leucocytes est supérieure à 1 million /ml.
- **Tératozoospermie :** Moins de 4% des spermatozoïdes sont normaux.
- **Spermocytogramme :** examen médical correspondant à l'analyse cytologique et morphologique des spermatozoïdes au microscope permettant l'évaluation de la fertilité masculine.

Liste des figures

Figure	Titre	Page
01	Appareil reproducteur masculin.	04
02	Coupe transversal du pénis.	05
03	Structure générale de testicule	07
04	Organes génitaux masculins	10
05	Coupe histologique de tube séminifère	12
06	La spermatogenèse	13
07	Structure d'un spermatozoïde	14
08	Régulation hormonale de la fonction testiculaire	16
09	Organigramme illustrant la procédure de sélection des études pour la méta-analyse du facteur de risque d'infertilité masculine en Algérie.	38
10	Graphique de Forrest de la méta-analyse sur les concentrations de spermatozoïdes	44
11	Graphique de Forrest de la méta-analyse sur les taux de spermatozoïdes normaux.	45

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
01	Données actuellement admises pour juger la qualité du sperme.	31
02	Marqueurs de chaque compartiment et leurs concentrations.	32
03	Résumés et détails des articles	42

Liste des abréviations

ABCD : Agénésie Bilatérale des Canaux Déférents

ABP : Androgen Binding Protein

ADN: Acide Désoxyribo Nucléique.

AMP: Assistance Médicale à la Procréation.

DHT: Dihydrotestostérone

HTA: Hyper tension arterial.

ICSI: injection intracytoplasmique de spermatozoïde.

ITP: insuffisances testiculaires primitives.

LH: Luteinizing Hormone.

IAM : Index d'Anomalie Multiple

IIU: Insémination Intra utérine

IIU-C : Insémination Intra Utérine avec sperme du Conjoint.

IMC : Indice de Masse Corporelle

LIN: l'index de linéarité.

MAP : Medically Assisted Procreation

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

FIV: Fécondation In Vitro

FSH: Follicle-Stimulating Hormone.

GnRH/LHRH: Gonadotropin-Releasing Hormone.

SCO :Sertoli cell only

TGM : Tractus Génital Mâle

TPC : Test Post Coïtal

PARTIE I:
ETUDE
BIBLIOGRAPHIQUE

Introduction

L'infertilité constitue de nos jours un réel problème de santé publique. Malgré les progrès récents dans le diagnostic précoce et la prise en charge des couples infertiles, le non Procréation demeure la première cause de divorce en Algérie. Il est donc capital de conjuguer les efforts entre fundamentalistes et cliniciens pour proposer de nouvelles solutions thérapeutiques adaptées permettant de diminuer la souffrance de ces couples dans un pays où être stérile est une fatalité pour toute la famille. La stérilité masculine est donc une atteinte de l'individu dans son pouvoir de reproduction.

L'infertilité est définie par l'absence de conception après 24 mois de rapports sexuels non protégés (**Brzakowski et al., 2009**). Elle touche 80 millions de personnes dans le monde et environ un couple sur six est confronté à une infertilité primaire ou secondaire (**Le Goff et al., 2008**). L'infertilité touche 15% des couples en France (**Sharlip et al., 2002**), en Algérie, on estime qu'environ 15% des couples en souffrent (**Bouzekrini, 2012**). On trouve une étiologie masculine dans environ deux tiers des couples, alors qu'auparavant, les problèmes de stérilité ont été attribués essentiellement à la femme (**Sharlip et al., 2002**). L'altération de la qualité du sperme, observée depuis plusieurs années, soulève le problème du déclin de la fertilité des hommes.

En plus des variations physiologiques, génétiques et environnementales, le mode de vie (tabac, alcool, bains chauds) et les facteurs psychosociaux semblent affecter la production du sperme (**Sharpe et Franks, 2002**). Toutefois, les différentes études portant sur la relation entre ces facteurs et l'infertilité présentent des résultats contradictoires. De nouvelles études sont donc nécessaires pour une meilleure compréhension de l'effet de ces facteurs sur la physiopathologie spermatique ce qui justifie le choix de ce sujet.

Lors du bilan de l'infertilité masculine, le spermogramme et le spermocytogramme restent les examens clés. Les causes d'infertilité masculine sont variées et souvent multifactorielles, se traduisant dans 61 % des cas par une anomalie quantitative et/ou qualitative du sperme (**Schlossera et al., 2007**).

L'analyse cytomorphologique du sperme revêt une grande importance dans l'exploration de l'infertilité masculine tant sur le plan diagnostique en guidant la recherche étiologique mais également sur le plan thérapeutique en jouant un rôle significatif dans le conditionnement des résultats de la fécondation assistée, confortant ainsi encore plus la place occupée par l'infertilité masculine liée aux anomalies morphologiques des spermatozoïdes dans l'étude de la reproduction humaine et des difficultés qu'elle rencontre.

L'existence d'anomalies chromosomiques et de cas familiaux montrent qu'un défaut génétique peut être à l'origine de certaines infertilités. Seuls les résultats concernant les anomalies du caryotype représentent les données les plus anciennes portant sur les rapports entre les anomalies génétiques et l'infertilité masculine (**Vialard et Boudjenah,2010**).

Notre travail de recherche consiste à :

- ✚ Donner un aperçu de l'état actuel des connaissances sur les infertilités masculines.
- ✚ Réaliser une méta-analyse regroupant des articles publiés en Algérie afin de déterminer les différentes étiologies (lesFacteurs de risque) rencontrées dans l'infertilité masculine.

Chapitre 1

Rappels Anatomomo-

Physiologiques de l'appareil

Reproducteur Male

Chapitre 1

Rappels Anatomo-Physiologique de l'Appareil Reproducteur Male

1.1 Rappels anatomiques du système reproducteur mâle

1.1.1 Anatomie de système génital masculin

L'appareil reproducteur masculin assure la production, le stockage et le transport du matériel génétique contenu dans les gamètes mâles, ou spermatozoïdes (Schlosser *et al.*,2006, Mauvais-Javis,1986). Dant les organes principaux sont les testicules, les épидидymes, les canaux déférents, le canal éjaculateur, l'urètre et le pénis (Bailleul et Mauroy,1991). Les organes auxiliaires sont les glandes bulbo-urétrales, la prostate et les vésicules séminales (Blanc *et al.*,1998, Empereire ,1995) (Fig.1).



Figure01:l'appareil reproducteur masculin(coupe sagittale) (Vacheret, 2005).

1.1.1.1 Les organes génitaux externes

Ils comprennent le pénis et le scrotum.

a- Le pénis

Organe de copulation, il comprend 3 parties qui sont : la racine, le corps, et le gland. Il est constitué de deux corps caverneux et d'un corps spongieux qui participent à l'érection, il permet aussi l'évacuation non seulement du sperme mais aussi de l'urine. La vascularisation artérielle est assurée par l'artère honteuse interne qui est une branche de l'artère hypogastrique (Terriou et al, 2000).

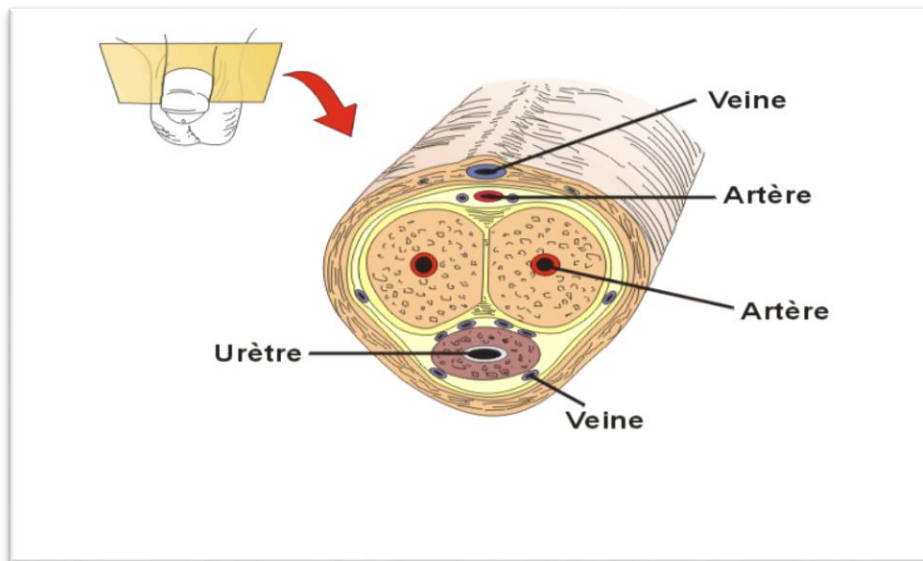


Figure02: coupe transversal du pénis

(Terriou et al., 2000).

Le drainage veineux est relativement complexe et se fait grâce à 3 systèmes :

- Le système veineux superficiel qui correspond au territoire de l'artère dorsale de la verge.
- Le système veineux profond qui intéresse seulement le drainage du sang des corps caverneux.
- Le système vasculaire postérieur est assuré par les veines caverneuses

b- Le scrotum

Le scrotum est la structure de soutien des testicules. Il est constitué de peau lâche, de fascia superficiel et de muscle lisse. À l'intérieur, un septum le divise en deux sacs contenant chacun un testicule. La production et la survie des spermatozoïdes sont optimales à une température inférieure d'environ 2 ou 3 °C à la température normale du corps. Cette température est maintenue dans le scrotum parce qu'il est situé à l'extérieur de la cavité pelvienne. Lors d'une exposition au froid, la contraction du muscle lisse de la paroi du

scrotum combinée à celle des muscles squelettiques qui recouvrent les conduits spermatiques et les testicules provoque la rétraction du scrotum pour rapprocher les testicules du corps et ainsi favoriser l'absorption de chaleur. De plus, la peau du scrotum s'épaissit, ce qui contribue également à réduire la perte thermique. L'exposition à la chaleur produit le relâchement de ces mêmes muscles et la descente des testicules, augmentant la surface exposée à l'air et permettant ainsi une perte de chaleur dans le milieu environnant (Cabrol et al., 1979).

1.1.1.2 Les organes génitaux internes

a. Les testicules

Pendant la vie fœtale, les testicules sont localisés dans l'abdomen. Avant la naissance ou immédiatement après, ils quittent leur position pour descendre dans les bourses car la température du corps est trop élevée pour permettre la production de spermatozoïdes. La localisation du scrotum donne une température entre 34 et 35 degrés. Situés dans les bourses, les testicules au nombre de deux sont des organes producteurs de spermatozoïdes. Ils sont aussi des glandes à sécrétion interne. Chaque testicule a la forme d'un petit œuf aplati transversalement et dont le grand axe est oblique de haut en bas et d'avant en arrière.

Le testicule pèse 20g, mesure 4cm de long, 2,5cm d'épaisseur et 3cm de hauteur. La consistance est très ferme, on la compare à celle du globe oculaire. Les testicules sont placés au-dessous de la verge dans les bourses. Le testicule gauche descend généralement plus bas que le testicule droit. Une coupe verticale du testicule menée suivant le grand axe montre que l'organe est entouré d'une membrane fibreuse appelée « albuginée ». Cette membrane est résistante, inextensible et donne au testicule sa coloration blanc-nacrée (Fig. 03). (Blanc et Porcu, 2002).

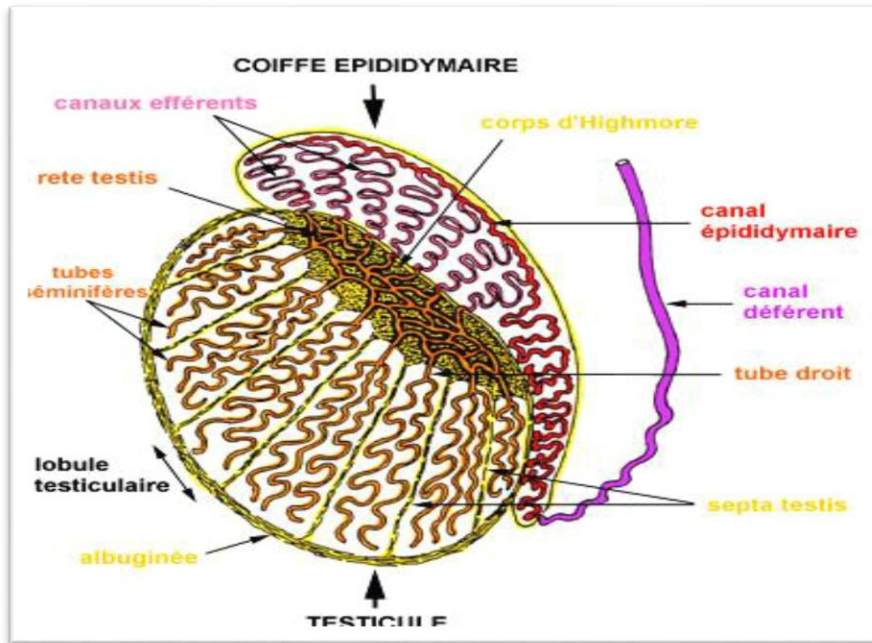


Figure 03: Structure générale de testicule (Blanc et Porcu , 2002).

1.1.1.3 Voies génitales de l'homme (Les voies spermatiques)

Les spermatozoïdes élaborés dans les tubes séminifères vont être évacués grâce à un système de canaux constituant les voies excrétoires du sperme. A 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 uns sont intra-testiculaires, les autres extra-testiculaires. Elles sont constituées par les tubes droits, le rete -testis, les cônes efférents, l'épididyme, le canal déférent, les vésicules séminales, et canaux éjaculateurs intraprostatiques.

a. Les voies spermatiques intra-testiculaires

- **Les tubes séminifères contournés** : Chaque lobule contient environ 40 tubes séminifères contournés qui atteignent dans le testicule mature un diamètre de 140 à 300 μm et à l'état déroulé une longueur de 30 à 60mm. C'est dans ces tubes que se forment les spermatozoïdes qui sont ensuite transportés dans les tubes séminifères droits.
- **Les tubes séminifères droits** : conduits de 1mm de long, sur le plan histologique le tube droit est tapissé d'un épithélium simple cubique ou aplati.
- **Le rete-testis** : ou réseau de HALLER constitue d'avantage des lacunes que des canaux creusés dans le corps d'highmore ; sur le plan histologique, il est recouvert d'un épithélium cubique simple.

Les tubes droits et le rete-testis apparaissent comme des voies excrétrices du sperme, les spermatozoïdes observés à ces niveaux ne sont pas doués de mouvements propres. D'un point de vue médical, il peut exister de façon congénitale ou se produire de façon secondaire, une oblitération de ces voies étroites ; il s'ensuit une azoospermie excrétrice qui peut être localisée seulement à un territoire du testicule (**Terriou *et al.*, 2000**).

b. Les voies spermatiques extra testiculaires :

➤ **Les Cônes efférents:** Ce sont des canaux pelotonnés sur eux-mêmes qui relient le rete testis au canal épидидymaire. Par l'intermédiaire du rete-testis les spermatozoïdes 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. Histologiquement ils sont tapissés par un épithélium reposant sur une membrane basale (**Langman, 1984**).

➤ **Epididyme:** L'épididyme (epi: sur; didymos: testicule) est un organe en forme de virgule qui repose sur le bord postérieur de chaque testicule (figures 01b et 03). Sa plus grande partie est le conduit épидидymaire. Un long conduit pelotonné sur lui-même. Sur le plan fonctionnel, ce conduit est le siège de la maturation des spermatozoïdes, processus au cours duquel les spermatozoïdes acquièrent leur mobilité et leur capacité à féconder un ovocyte. La maturation des spermatozoïdes se déroule sur une période de 10 à 14 jours. Le conduit épидидymaire emmagasine les spermatozoïdes pendant un rapport sexuel. Il favorise l'expulsion de ces derniers dans le conduit déférent par les contractions péristaltiques de ses myocytes lisses. Les spermatozoïdes peuvent être emmagasinés dans le conduit épидидymaire et y restent viables pendant quelques mois. Tous les spermatozoïdes qui ne sont pas éjaculés dégèrent et finissent par être phagocytés et réabsorbés (**Cabrol *et al.*, 1979**).

➤ **Conduit déférent** Le canal déférent est un organe pair constitué d'un tube cylindrique qui présente une augmentation de diamètre dans sa terminaison pour former l'ampoule différentielle. Sa longueur moyenne est de 40 cm, son diamètre est de 2 mm sauf au niveau de l'ampoule où il atteint 5 à 6 mm. Partant de la queue de l'épididyme, il traverse le canal inguinal et la fosse iliaque, puis il se recourbe vers le bas fond vésical où il se continue par le canal éjaculateur, il présente une dilatation allongée ; l'ampoule du canal déférent ou ampoule différentielle est située au-dessus du point d'abouchement des vésicules séminales dans le canal déférent.

➤ **Conduit éjaculateur:** long de 2 cm sur 1 mm de diamètre, il s'étend du point d'abouchement de la vésicule séminale dans le canal déférent à l'urètre prostatique ; son

calibre diminue progressivement deson origine à sa terminaison. C'est un simple conduit vecteur(Langman ,1984).

➤ **Urètre:**L'urètre est la portion terminale des voies génitales de l'homme, parce qu'il transportel'urine et le sperme (à des moments différents), l'urètre fait partie à la fois du système urinaire et du système génital(Schlosser et al., 2006).

1.1.1.4Glande annexes

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

➤ **Les vésicules séminales :** Ce sont les deux glandes débouchant dans la prostate située au voisinage de la vessie, produisent plus de la moitié du liquide séminal, mesurant 5 à 10 cm de long, pour un volume de 5 à 10 ml (Empereire, 1995, Schlosser et al. , 2006). Les vésicules séminales sécrètent un liquide alcalin de nature visqueuse et de coloration jaunâtre renfermant du fructose ainsi que de l'acide ascorbique (Bailleul et Mauroy, 1991, Kelton, 2008), des protéines jouant un rôle dans la coagulation (spécifiquement la séminogéline et des prostaglandines) (Blanc E et al.,1998, Hargreave, 1993, Mauvais-Javis P,1986) (Fig.04).

Prostate: La prostate est un organe musculo-glandulaire de la taille et de la forme d'une châtaigne .contenue dans la loge prostatique, elle est située sur le col de la portion initiale de l'urètre (fig. 04).

Les sécrétions prostatiques (liquide séminal), légèrement acides, entrent dans la composition du plasma séminal. Elle contient de l'acide citrique, de l'albumine, des composés azotés (spermine, spermidine), des enzymes protéolytiques, de la phosphatase acide et des ions(Zn, Mg, Ca).

Le magnésium du sperme provient exclusivement de la prostate. L'acide citrique, la phosphatase acide et le zinc sont des marqueurs de la fonction prostatique. La prostate est

➤ androgéno-dépendante : la castration entraine l'atrophie des la glande et l'arrêt des sécrétions (Terriout et al., 2000).

Glandes bulbo-urétrales: Encore appelée 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. Ce canal atteint 30 à 40mm de long et il s'ouvre sur la paroi postérieure de l'urètre pénien au niveau de la paroi antérieure du cul de sac du bulbe (Vacheret, 1999).

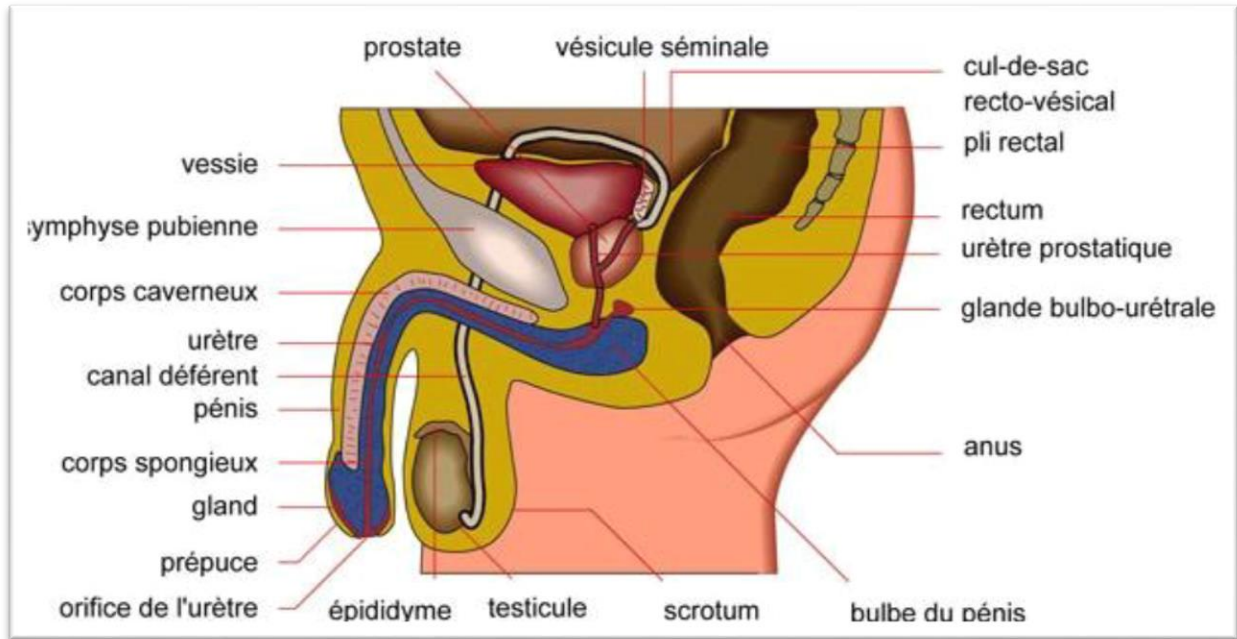


Figure 04 : Organes génitaux masculins (Hamamah *et al.*, 1997).

1.2 Physiologie du système génital de l'homme

1.2.1 Histologie du testicule

Les testicules au nombre de deux situés dans les bourses où ils semblent suspendus au cordon spermatique. De forme ovoïde, les testicules mesurent environ 4 centimètres de long sur 2,5 cm de large chez l'adulte. Chaque glande est entourée par une membrane, la tunique vaginale, dérivée du péritoine abdominal et dont les prolongements divisent le testicule en 250 à 300 lobules qui contiennent chacun 3 ou 4 tubes séminifères. Les tubes séminifères rejoignent ensuite un réseau de canaux, le rete testis.

Les testicules sécrètent des hormones mâles ou androgènes, notamment la testostérone qui agit sur le développement des organes génitaux et des caractères sexuels secondaires, et ils élaborent les spermatozoïdes.

Les testicules ont la double fonction d'élaborer les cellules reproductrices masculines (spermatozoïdes) et de synthétiser les hormones sexuelles masculines. Chaque testicule est donc constitué, au sein d'une charpente de tissu conjonctif dessinant des lobules d'un assemblage de structures glandulaires de type exocrine (tubes séminifères premier segment, intra testiculaire, voies excrétrices génitales) et de structures glandulaires endocrines (cellules de LEYDIG).

a. Testicule exocrine

Les tubes séminifères situés à l'intérieur des lobules, au sein d'un stroma conjonctivo-vasculaire. Ils sont fins et sinueux. Leur paroi est constituée par deux types de cellules :

➤ Les cellules de la lignée germinale

Avant la puberté, elles ne sont représentées que par les spermatogonies souches. Elles ne se différencieront qu'après la puberté pour donner toutes les cellules de la lignée germinale jusqu'aux spermatozoïdes matures. Les spermatogonies subissent une combinaison de division et de différenciation cellulaire. Schématiquement nous avons chez l'homme :

- Les spermatogonies situées à la périphérie des tubes séminifères entre les cellules de sertoli.
- Les spermatocytes I ou premier ordre : ils sont situés à distance de la membrane propre du tube séminifère et sont très nombreux.
- Les spermatocytes II ou deuxième ordre : ils se divisent rapidement (la division constitue la méiose équationnelle ou deuxième division de la méiose). Ainsi chaque spermatocyte II donne naissance à deux spermatides haploïdes (n).
- Les spermatides : les quatre spermatides nées de la division des spermatocytes I se transforment chacun en un spermatozoïde par le biais de la spermiogénèse (**Bujan *et al.*, 1988**).

➤ Les cellules de SERTOLI

Ce sont des cellules de type épithélial s'étendant depuis la lame basale cernant les tubes séminifères jusqu'à leur lumière. Elles sont unies par des desmosomes, mais ménagent entre elles des interstices dans lesquels sont logées les cellules germinales. Elles jouent un rôle de soutien et de nutrition vis-à-vis des cellules germinales mais interfèrent aussi avec la fonction endocrine du testicule (**Cabrol *et al.*, 1979**).

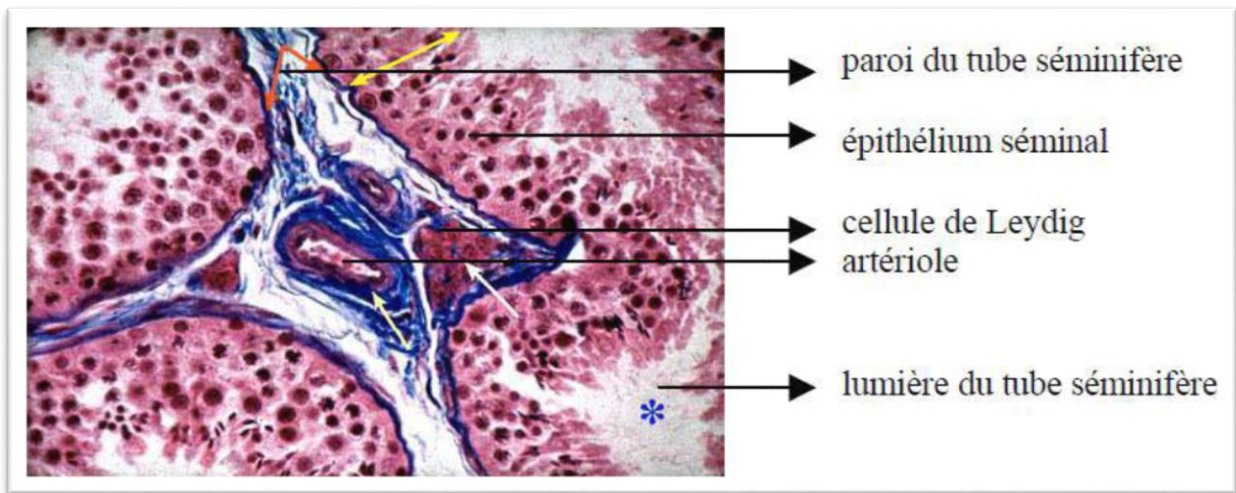


Figure 05: Coupe histologique de tube séminifère (Blanc et Porcu, 2002).

b. Testicule endocrine

Les hormones sexuelles masculines (ou androgènes) sont sécrétées par les cellules de Leydig. Celles-ci sont groupées en îlots, richement vascularisés, situés entre les tubes séminifères et séparés d'eux par une lame basale. Les androgènes sont déversés dans la circulation sanguine. Ses élaborations hormonales, multiples tiennent sous leur dépendance la morphologie et le fonctionnement d'un certains nombres d'organes ou de tissus. Plusieurs de ces organes sensibles à l'action des hormones mâles ou androgènes apparaissent comme des caractères sexuels secondaires. Ces hormones mâles déterminent à un certain moment de la vie une transformation morphologique de l'individu. Elles sécrètent de l'œstrogène et d'autres facteurs dits inhibines (Cabrol *et al.*, 1979).

1.2.2 Physiologie des testicules

1.2.2.1 La spermatogenèse et spermiogénèse

La spermatogenèse, mis en place à la puberté, est le processus de différenciation cellulaire qui, à partir des cellules souches, aboutit à la production des spermatozoïdes. Trois catégories de cellules germinales sont impliquées dans la spermatogenèse : les spermatogonies, les spermatocytes et les spermatides.

A chaque type cellulaire correspond une phase du processus spermatogénétique (Dadoune, 2006) :

- **La phase de multiplication** : ou une spermatogonie se divise en deux cellules toujours diploïdes ($2n$ chromosomes) appelées spermatocytes de 1^{er} ordre.

- **La phase d'accroissement:** Ces spermatocytes de 1^{er} ordre deviennent plus volumineux avec des transformations de la chromatine. Ceci correspond à la prophase de la première division de méiose.
- **La phase de maturation :** Le spermatocyte 1 se divise en deux spermatocytes de 2^{ème} ordre qui sont haploïdes (n chromosome) par une mitose réductionnelle. Enfin, le spermatocyte 2 se transforme en spermatide qui ne se divisera plus (**Eric et al., 2013**).
- **Spermiogénèse :** C'est la dernière phase de différenciation ; étape capitale pendant laquelle la spermatide se transforme en spermatozoïdes définitif, c'est-à-dire il perd son cytoplasme superflu et est doté d'une queue. Les spermatozoïdes acquièrent leur mobilité ainsi que leur pouvoir fécondant au cours de la traversée de l'épididyme et du canal déférent. Ce pouvoir fécondant n'est d'ailleurs complet qu'après le parcours des voies génitales féminines (capacitation).

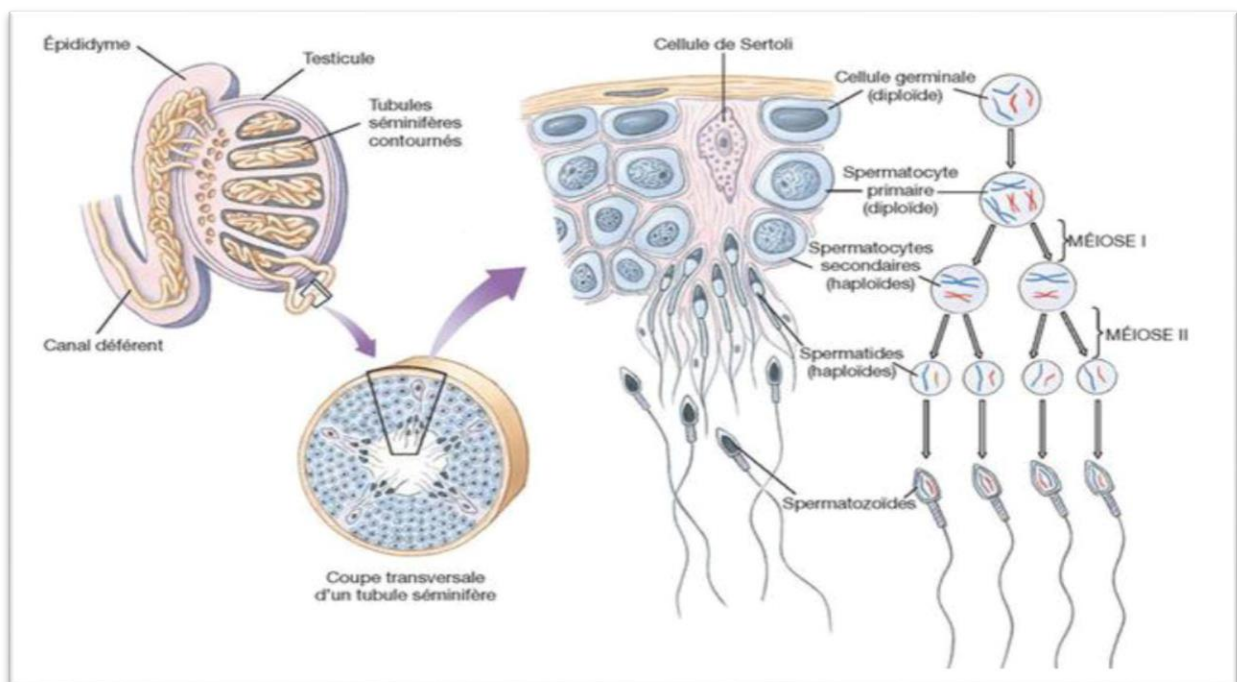


Figure 06: La spermatogénèse (**Blanc et Porcu , 2002**).

1.2.2.2 Les spermatozoïdes

Un spermatozoïde est une cellule reproductrice (ou gamète) mâle mobile, intervenant dans la reproduction sexuée. Lors de la fécondation, le spermatozoïde s'unit à un ovule (gamète femelle) pour former une cellule-œuf, qui se développera ensuite en embryon pour donner un nouvel individu de la même espèce (**Dadoune, 2006**).

Un spermatozoïde se compose de :

- **La tête** : contient le noyau cellulaire haploïde et a une longueur de 3 à 5 μm , vu d'en haut elle apparaît ovulaire, vu de profil elle a la forme d'une poire dont la partie effilée porte l'acrosome à la manière d'un capuchon.
- **Le col** : est court et réalise la jonction entre la tête et la pièce intermédiaire, il présente une articulation autour de laquelle les parties adjacentes sont mobiles, le col est l'origine du flagelle.
- **La pièce intermédiaire** : d'une longueur d'environ $6\mu\text{m}$ et relativement épaisse elle contient déjà le filament axial autour duquel s'enroule un filament spiral, des mitochondries et un cytoplasme (DADOUNE, 2006).

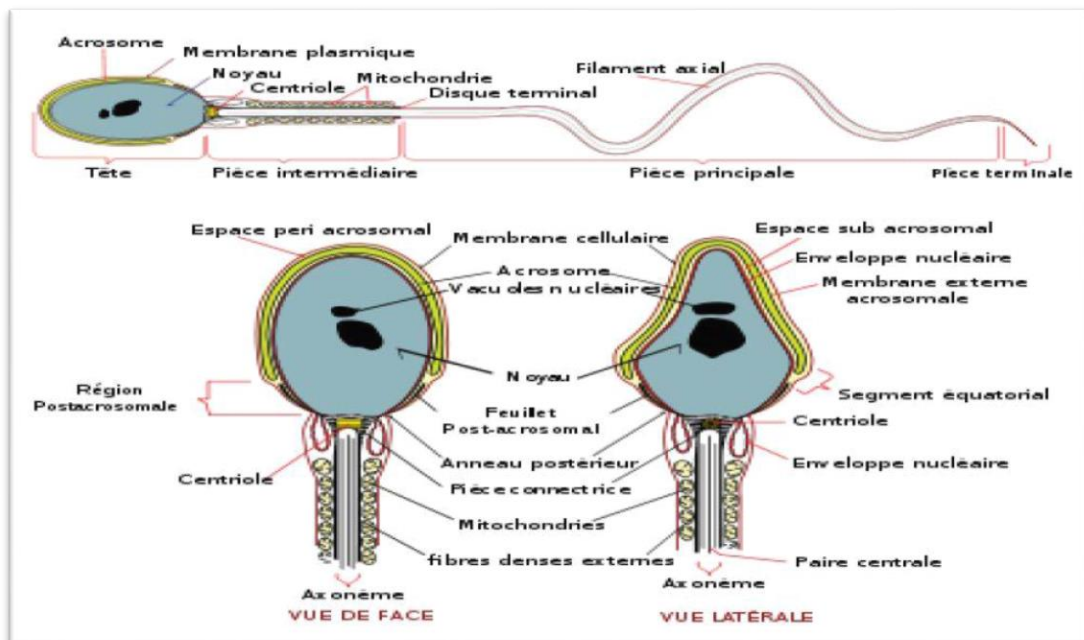


Figure 07 : structure d'un spermatozoïde (Jian *et al.*, 2005).

1.2.3 Régulation hormonale de la spermatogenèse

L'installation de la spermatogenèse a la puberté et son maintien dépendent d'un contrôle hormonal hypothalamo-hypophysaire (**Darszon et al., 1999, Schlosser et al., 2006, Lindemann et al., 1989**).

1.2.3.1 Action des gonadotrophines

Chez l'homme, la testostérone joue un rôle plus ou moins important dans le maintien de la spermatogenèse (**Bailleul et Mauroy, 1991, Lindemann et al., 1989, Phillip et al., 2005**).

La FSH en est l'hormone hypophysaire essentielle. Elle est responsable du déclenchement et du maintien de la spermatogenèse, et elle agit sur les tubes séminifères par l'intermédiaire des cellules de Sertoli pour assurer le bon déroulement de la spermatogenèse (**Phillip et al., 2005, Rougerie, Vidal, 1979**).

La LH joue aussi un rôle indirect, elle agit sur les cellules de Leydig qui produisent la testostérone (**Phillip et al., 2005**). Celle-ci, en synergie avec la FSH, entraîne la production par la cellule de Sertoli d'une protéine de liaison appelée ABP (Androgen Binding Protein) (**Rougerie, Vidal R., 1979, Manjunath et Therien, 2002**) La liaison de l'ABP aux androgènes permet le maintien d'une concentration élevée d'androgènes dans le tube séminifère, nécessaire à la poursuite de la méiose et de la spermatogenèse (**Manjunath et Therien, 2002**) (**Phillip et al., 2005**).

Le complexe testostérone-ABP agit sur les spermatocytes en activant la méiose et sur les spermatides en stimulant la spermiogenèse (**Bailleul, Mauroy, 1991, Phillip et al., 2005**). La testostérone est également responsable de l'apparition des caractères sexuels secondaires et du comportement sexuel.

- L'inhibine est une glycoprotéine qui inhibe la sécrétion et la libération de FSH induite par le GnRH (**Blanc, 1998, Manjunath et al., 2002, Phillip et al., 2005**).
- La prolactine joue un rôle favorable sur la stéroïdogenèse. La PRL entraîne une augmentation du nombre de récepteurs leydigiens à LH et la fixation de LH à ses récepteurs (**Manjunath And Therien, 2002**) Il s'ensuit un accroissement de la synthèse et de la sécrétion de testostérone (**Bailleul, Mauroy, 1991, Phillip et al., 2005**).

1.2.3.2 Rétrocontrôle de la sécrétion des Gonadotrophines par le testicule

L'inhibine a une action inhibitrice au niveau hypophysaire et peut-être hypothalamique et réduit aussi la synthèse que la libération de FSH. Si on détruit les cellules de Sertoli, le taux sérique de LH n'est pas modifié alors que celui de FSH s'élève. (Phillip *et al.*, 2005). Si l'on détruit ensuite les cellules de Leydig, le taux de testostérone chute, la LH s'élève au niveau des taux du castré, la FSH également. Donc, le rétrocontrôle de la LH est exclusivement dû à la présence des stéroïdes leydigiens alors que celui de la FSH résulte pour une part des stéroïdes sexuels et, pour l'autre de l'inhibine (Lindemann *et al.*, 1989) (Fig.08). Il existe au niveau du complexe hypothalamo-hypophysaire des cellules ayant des récepteurs pour la testostérone (Cellules cible de l'hormone) (Manjunath, And Therien, 2002). Ces cellules peuvent détecter le taux sanguin de testostérone, au-delà d'une certaine valeur, la concentration de testostérone freine les sécrétions de GnRH, FSH et LH; On parle d'un retro-contrôle inhibiteur (Lindemann *et al.*, 1989) (Fig. 8).

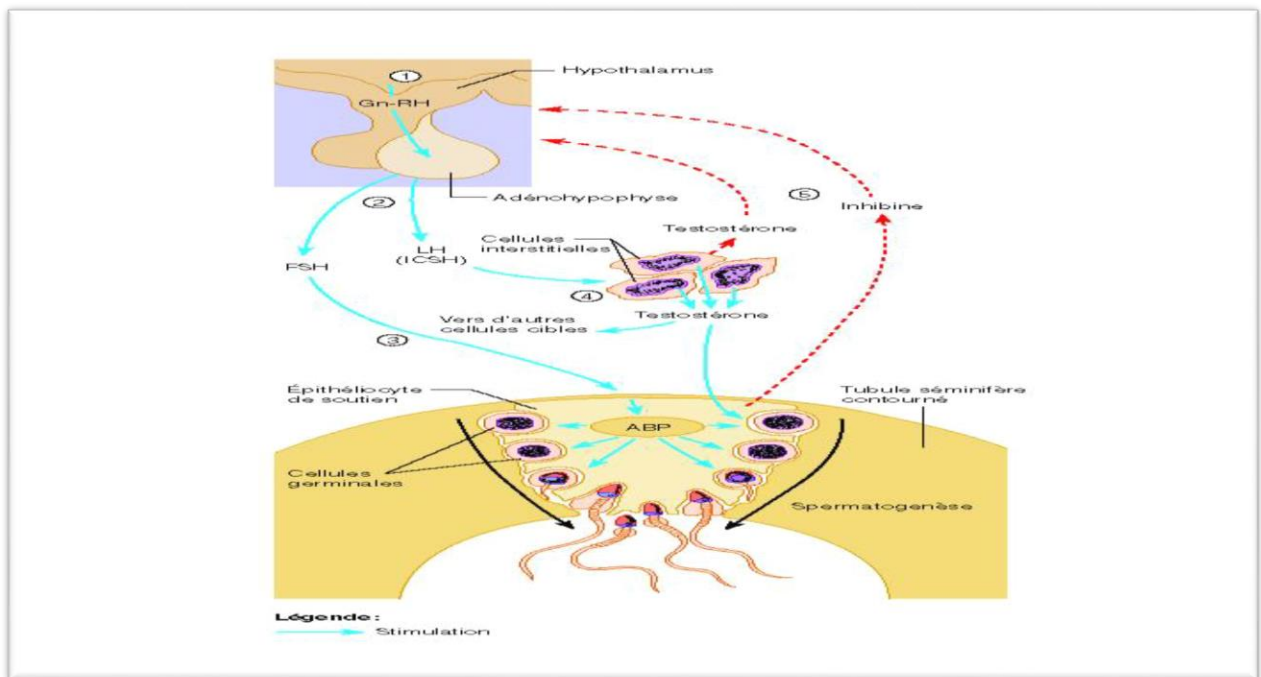


Figure 08 : Régulation hypothalamus-hypophysaire schématique des fonctions endocrines et exocrines de l'homme adulte. (D'après Lindemann, *et al.*, 1989).

1.3 Le sperme

Le sperme est un liquide blanc floconneux, translucide résultant du mélange lors de l'éjaculation de différentes sécrétions du testicule du tractus génital et des glandes annexes. Il comprend :

- Une phase cellulaire : les spermatozoïdes.
- Une phase liquidienne : le plasma séminal très hétérogène contient de nombreux constituants organiques, inorganiques et de multiples enzymes. Ces différents éléments proviennent des sécrétions des cellules glandulaires du tractus génital male(**Lornage, 2004**).

1 .3.1 Les anomalies spermatiques

1.3.1.1 Les anomalies de la quantité du volume spermatique

a. Aspermie : elle se traduit par l'absence d'éjaculat ou un volume de sperme inférieur à 0,5 mL. Cela peut être dû soit à une éjaculation rétrograde (sperme déversé directement dans la vessie), soit à une anéjaculation (absence totale d'éjaculation, sténose des canaux éjaculateurs, agénésie des vésicules séminales etc.) (**Comhaire et al., 1976**).

b. Hypospermie : le volume total de l'éjaculat est inférieur à 1,5 mL, elle peut être due soit à un problème technique de recueil du sperme, soit un déficit de sécrétion au niveau des glandes annexes (prostate vésicules séminales) (**OMS, 2010**).

c. Hyperspermie : le volume total de l'éjaculat est supérieur à 6 mL, elle évoque la présence de lésions infectieuses des glandes annexes et en particulier les vésicules séminales, elle peut être due aussi à une abstinence trop longue (**OMS, 2004**).

1.3.1.2 Les anomalies du nombre de spermatozoïdes

a. Azoospermie : se définit comme l'absence de spermatozoïde dans un éjaculat lors de la réalisation d'au moins trois spermogrammes pratiqués dans des conditions optimales et à 3 mois d'intervalle, ce diagnostic ne peut être affirmé que si l'on examine avec attention le culot de centrifugation avant et après coloration pour infirmer la présence de spermatozoïdes. Il faut être très prudent dans le diagnostic définitif de l'azoospermie car un phénomène infectieux sévère peut entraîner une azoospermie réversible(**Hammamah et al., 1999**).

Il faudra aussi éliminer les anomalies de l'éjaculation, les anéjaculations, les éjaculations incomplètes ou tout simplement des éjaculations rétrogrades. Un petit volume de sperme doit en ce moment alerter le clinicien et une recherche de spermatozoïdes dans les urines doit être systématiquement entreprise. Il existe deux types d'azoospermies:

L'azoospermie est dite sécrétoire s'il y'a une absence totale de la spermatogenèse, l'origine de l'altération de la spermatogenèse peut être soit une affection testiculaire primitive congénitale ou acquise soit une insuffisance hypothalamo-hypophysaire acquise ou congénitale (**Bayle, 2003**).

L'azoospermie est dite excrétoire si la spermatogenèse est conservée mais les spermatozoïdes ne sont pas excrétés dans le sperme en raison de la présence d'un obstacle au

niveau des voies excrétoires (épididyme, canaux déférents, canaux éjaculateurs), les lésions peuvent être congénitales ou acquises .

b. Oligospermie : elle se définit par une diminution du nombre de spermatozoïdes dans l'éjaculat inférieur à 15 millions par mL, elle est dite sévère si la numération est inférieure à 5 millions par mL (OMS, 2010).

c. Polyspermie : elle se définit par une numération des spermatozoïdes supérieure à 200 millions par mL (OMS, 2004).

d. Cryptozoospermie : crypto c'est caché, donc il s'agit de l'absence de spermatozoïdes à l'examen d'observation direct d'une goutte de sperme mais à l'opposé de l'azoospermie, une recherche approfondie permet d'en trouver quelques uns (moins de 100000 spermatozoïdes dans la totalité de l'éjaculat) (Clément, 2004).

1 .3.1.3 Les anomalies de la qualité du sperme

a. Asthénospermie : elle se définit par moins de 40% des spermatozoïdes mobiles une heure après l'éjaculation. L'OMS (2010) distingue entre :

- **Asthénozoospermie primaire :** se définit par moins de 40% de spermatozoïdes sont mobiles (mobilité totale) à la première heure après l'éjaculation, une mobilité de spermatozoïdes fléchant inférieurs à 25% à la première heure après l'éjaculation.

- **Asthénozoospermie secondaire :** se définit à la quatrième heure après l'éjaculation par une chute de mobilité supérieure à 40% comparativement à la première heure.

b. Nécrozoospermie : elle se caractérise la présence d'un très grand nombre de spermatozoïdes morts dans le sperme de l'homme, il faut rechercher un problème infectieux ou oxydatif (Cook *et al.*, 2007).

c. Leucospermie: elle se définit par une numération des leucocytes supérieure à 1 millions /mL, elle évoque une infection ou un processus inflammatoire (lithiase prostatique ; abstinence trop longue) (OMS, 2010).

d. Tératospermie : elle se caractérise par un taux de spermatozoïdes sont normaux morphologiquement inférieur à 15%. Les spermatozoïdes humains présentent un fort pourcentage d'anomalies morphologiques. L'étude morphologique a été codifiée et quantifiée et la plupart des laboratoires utilisent la classification de David qui tient compte de poly malformation des spermatozoïdes (Auger *et al.*, 2000). Les anomalies morphologiques des spermatozoïdes sont classées en trois catégories selon cette classification de David :

- **Sept anomalies de la tête :** spermatozoïdes micro céphaliques (longueur de la tête inférieure à 3µm), spermatozoïdes macro céphaliques (longueur de la tête supérieure à 5µm) spermatozoïde à tête allongée, spermatozoïde à tête multiple, spermatozoïde à tête amincie,

Chapitre 1 : Rappels Anatomo-Physiologique de l'Appareil Reproducteur Male

spermatozoïde présentant un acrosome anormal ou absent, spermatozoïde présentant une base (région post acrosomique) anormale.

- **Trois anomalies de la pièce intermédiaire** : restes cytoplasmiques (le cytoplasme est attaché à la pièce intermédiaire, mais rarement à la tête), angulation (la pièce intermédiaire ne se trouve pas dans l'axe longitudinal de la tête mais possède une angulation dépassant les 90°), pièce intermédiaire grêle.

- **Cinq anomalies du flagelle** : spermatozoïde à flagelle absent, spermatozoïde à flagelle enroulé, spermatozoïde à flagelle écourté, spermatozoïde à flagelle multiple, spermatozoïde, à calibre irrégulier.

Chapitre 2

Définition et Principales Etiologies de l'Infertilité

Chapitre 2

Définition et Principales Etiologie de l'Infertilité

2.1 Définition de l'infertilité masculine

On parle de stérilité lorsqu'un couple reste sans enfant après deux ans de rapports complets, de fréquence suffisamment rapprochée et sans contraception d'aucune sorte, (Gnoth, 2005, Thonneau, Bujan, 1993, Yanagimachi, 1994) une stérilité est dite « primaire » lorsqu'il n'y a jamais eu de grossesse, (Thonneau, Bujan, 1993).

En Algérie, il est actuellement admis que 15 à 20 % des couples consulteront à un moment donné pour une difficulté à concevoir. Parmi ces couples, 2/3 obtiendront une grossesse alors que l'autre tiers ne pourra pas réaliser son projet parental par la médicalisation (Kidd, 2001).

La notion d'infertilité masculine renvoie à l'ensemble des pathologies et troubles touchant l'appareil reproducteur de l'homme et ainsi responsable de l'infécondité involontaire du couple.

2.2 Epidémiologie

L'infertilité masculine, qui touche environ la moitié des couples infertiles, correspond à une situation très hétérogène (Lissens *et al.*, 2014) il est difficile d'estimer la prévalence de l'infertilité masculine dans la population générale, même en tenant compte de toutes les données et les études épidémiologiques disponibles aujourd'hui, nul ne peut définir l'incidence exacte de l'infertilité masculine, l'infertilité masculine peut varier considérablement en fonction des facteurs géographiques et de risques (Turchi, 2014).

La plupart des études conviennent que l'infertilité touche environ 15-20% de tous les Couples (**Turchi, 2014**). En fait, seulement 3-5% des couples sont stériles (**Fasse et Niederberger, 2012**). Selon Sharlip (2002), 50 % des cas d'infertilité sont dus à un facteur exclusivement féminin, les facteurs masculins représentent 20-30 % du problème, et le 20-30 % restant est dû à une combinaison des deux facteurs masculins et féminins (**Agarwal et al., 2015**) ont utilisé le «facteur de Sharlip" comme une base pour les calculs, car il était le chiffre le plus largement cité et rapporté au sujet de l'infertilité masculine (**Agarwal et al., 2015**). En outre, le pourcentage d'hommes infertiles varie de 2,5 à 12% dans les pays suivants: Amérique du Nord, Moyen-Orient, l'Afrique subsaharienne, Europe, Australie, Europe centrale / orientale, l'Asie, l'Amérique latine et l'Afrique (**Agarwal et al., 2015**).

Et selon leurs résultats, au moins de 30 millions d'hommes dans le monde entier sont infertiles avec les taux les plus élevés en Afrique et en Europe de l'Est (**Agarwal et al., 2015**).

Les taux d'infertilité varient considérablement entre, et aussi à l'intérieur de ces pays:

Iran 3-8% ; Royaume-Uni 2-26% ; la Chine 1-18%. Ces variations peuvent partiellement provenir des différences réelles dans la prévalence de l'infertilité chez les populations (**Meng et al., 2015**).

En Algérie, il n'y a pas de statistiques officielles, le Pr Mohamed Bouzekrini, président de la société algérienne de fertilité et de contraception (Safec), a estimé que le taux d'infertilité en Algérie se situe aux environs de 15 % (**Le Midi Libre, 2012**), et selon professeur Belkacem Chafi, chef du service gynécologique et obstétrique de l'EHU d'Oran, l'infertilité masculine représente 65% contre 40% en moyenne au niveau mondial (**El Watan, 2011**).

2.3 Types d'infertilité

Il existe de nombreuses classifications de l'infertilité masculine en fonction d'un certain nombre de variables, y compris: l'emplacement de l'anomalie causant l'infertilité, les anomalies constatées sur les paramètres de sperme, l'infertilité primaire ou secondaire, anomalies obstructives ou non obstructives (**Lawrence et Chandrasekar, 2015**).

La classification la plus commune est l'infertilité primaire et secondaire. L'infertilité masculine primaire est définie comme l'infertilité chez les hommes qui n'ont jamais été en mesure de concevoir un enfant. En revanche, l'infertilité masculine secondaire décrit les hommes qui ont déjà conçu un enfant sans techniques de procréation assistée, mais maintenant sont incapable de parvenir à une grossesse réussie (**Lawrence et Chandrasekar, 2015**).

2.4 Causes d'infertilité masculine

Les causes d'infertilité masculine sont nombreuses et multifactorielles (**Coutton et al., 2012**).

2.4.1 Causes pré-testiculaires : causes endocriniennes

Les conditions qui agissent au niveau pré-testiculaire ont tendance à être de nature hormonale, insuffisance hypothalamo-hypophysaire (taux faible de LH et FSH) (**Dohle, 2015**)

2.4.2 Causes testiculaires: insuffisance testiculaire

La cause la plus commune de l'infertilité masculine est un dysfonctionnement testiculaire. Ce dysfonctionnement peut être d'origine congénitale ou acquise plus tard dans la vie (**Dohle, 2015**). Les causes au niveau des testicules sont en grande partie irréversibles, mais peuvent être traitées avec la technologie de reproduction assistée (ART), si le sperme est récupérable (**Karavolos et al., 2013**).

2.4.3 Infertilité masculine idiopathique

Malheureusement, dans près de (30 – 40 %) (**Dohle, 2015**) des hommes infertiles, il est impossible de trouver une cause d'infertilité, et cette situation a été définie comme inexplicée ou idiopathique (**Iammarrone et al., 2003**). Toutefois, dans ce groupe d'hommes, une modification des paramètres du sperme est souvent présente, comme une diminution de la concentration du sperme, mobilité réduite, et anomalies morphologiques (**Iammarrone et al., 2003**). De nombreuses modifications des spermatozoïdes présentes dans l'infertilité idiopathique ont été récemment associées à une altération des processus de maturation des spermatozoïdes et, en particulier, à la présence de taux élevés d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) (**Iammarrone et al., 2003**).

2.4.4 Les causes génétiques

Les facteurs génétiques de l'infertilité masculine peuvent être chromosomiques ou géniques, autosomiques ou gonosomiques, à effet pléiotrope ou limités à la lignée germinale. Ces anomalies génétiques peuvent survenir de novo, ou peuvent être familiales. Trois arguments principaux sont en faveur d'une composante génétique dans des cas d'infertilité :

2.4.5 Les facteurs infectieux et immunologiques

L'infection et/ou l'inflammation du tractus génital induit des auto-agglutinats avec l'existence d'une asthénospermie et l'inhibition de la fécondation (**Hafez, 1976**).

La production des anticorps anti spermatozoïdes par l'homme, elle pourrait entraver le processus normal de la capacitation et de la fertilisation tels que la réaction acrosomique et la fusion des membranes du spermatozoïdes et l'ovule (**Beer et al., 1978**).

2.4.6 Trouble de l'éjaculation

Peuvent également être à l'origine d'une infertilité masculine. Ils s'accompagnent, il s'agit surtout de micro délétions du chromosome Y. une autre anomalie génétique est la dyskinésie ciliaire primitive ou syndrome des cils immobiles qui a une incidence de 1 pour 20000 naissances. C'est une anomalie autosomique récessive avec un dysfonctionnement de tous les cils de l'organisme. A l'infertilité s'associent (avec bronchiectasie et sinusite chronique). Quand un situs inversus est associé, c'est le syndrome de Kartagener (50% des cas) (**Skakkebaek, 2003**). corporelle dépasse 30 (**Gnoth, 2005**).

Ils s'accompagnent d'hypospermie (diminution volume du sperme) ou d'aspermie (absence de sperme). Il peut s'agir d'une :

a. Anéjaculation :

Absence d'éjaculation. Les causes en sont multiples : lésions neurologiques (lésion moelle épinière, neuropathies, chirurgie aortique, curage para-aortique..), causes psychogènes, médicaments (neuroleptiques).

b. Ejaculation rétrograde :

L'éjaculat passe dans la vessie et se mélange aux urines. Elle se voit surtout après chirurgie de l'adénome de prostate (endoscopique ou ouverte) mais peut être due à une neuropathie diabétique ou certains médicaments

2.4.7 Diverses causes

La distinction entre facteurs de risque et étiologies est un peu théorique, car tous les Facteurs de risque qui diminuent la fertilité peuvent entraîner une infécondité voire une stérilité, en plus de toute affection pathologique, plusieurs facteurs peuvent influencer

Négativement la fertilité masculine et être responsables d'une hypofertilité de degré variable (Dakouane et al, 2006).

a. Varicocèle

La varicocèle est une dilatation variqueuse des veines (varices) du cordon spermatique (située dans les bourses, au dessus et autour de chaque testicule). La responsabilité de la varicocèle dans l'infertilité masculine fait l'objet de très nombreux articles depuis la publication initiale Pas moins de 20 articles de 1983 à 2003 ont pour titre « Varicocèle, une énigme » ou « Varicocèle, un dilemme »

Or, cette pathologie atteint au moins 10 % de la population masculine et représente donc un réel problème de santé publique. Elle est retrouvée chez plus de 25 % des hommes consultant pour infertilité Il y a peu de corrélations entre la taille de la varicocèle et l'importance de l'altération du spermogramme. Rappelons que l'observation initiale concernait un homme atteint d'azoospermie (Rachou et al, 2001).

b. Cryptorchidie

Cette pathologie correspond en une absence de la descente des testicules dans les bourses. Parmi des couples ayant consulté pour infertilité, le pourcentage d'hommes avec un antécédent de cette pathologie représentait entre 5 et 10%. Il est actuellement établi que l'incidence de la cryptorchidie est en augmentation récente dans les pays industrialisés et certaines expositions environnementales et/ou professionnelles (rôle des perturbateurs

endocriniens) (**Thonneau, et Bujan, 2003**).sur la sphère reproductrice masculine, considérant que la cryptorchidie pourrait être un excellent indicateur pour suivre de possibles détériorations de la santé reproductive masculine (**Thonneau , et Bujan, 2003**)

c. Délai d'abstinence sexuelle

La vitalité, la mobilité des spermatozoïdes dépendent des conditions de recueil et prélèvement du sperme, un délai d'abstinence trop prolongé peut altérer les spermatozoïdes, avec une nécrozoospermie la cryptorchidie expose le testicule à une température de 37°C ce qu'inhibe la spermatogénèse. Certains métiers nécessitant une exposition prolongée à la chaleur (cuisinier, chauffeur) ou lors de bains chauds. L'hyperthermie due aux infections virales ou d'une position assise prolongée peut également entraîner une baisse de la numération des spermatozoïdes (**Lucier et al., 1977**).

d. Radiations ionisantes

La fonction testiculaire est altérer si la dose compris entre 2 et 6 Gy, elles peuvent avoir un effet muta génique et des cassures des chromosomes. A forte dose, elles perturbent gravement la spermatogénèse et entraînent des azoospermies habituellement définitives à 80 Gy (**Skakkebaek , 2003**)

e. Facteurs liés au mode de vie

Le mode de vie de patient peut altérer la qualité spermatique, le tabac et la consommation excessive de l'alcool et le cannabis ont des effets réduits sur la spermatogénèse, le port des vêtements trop serrés peut augmenter la température des testicules (**Whan et al., 2006**)

f. Agents toxiques

Les insecticides (dibromochloropropane) , les pesticides (DDT) , des certains composants de matière plastique (polychlorures de vinyle) , le plomb ont responsables de la diminution du nombre des spermatozoïdes(**Blanc et Porcu, 2002**) Divers médicaments peuvent avoir incidence sur la fertilité masculine par une action sur la numération des spermatozoïdes et en altérant la libido comme le alpha bloquants (effets de anéjaculation) , les bétabloquants (effets de dysfonctionnement érectile).

g. Température

Une augmentation de température est nocive pour la lignée séminale; ceci a été amplement démontré chez la plupart des Mammifères de Laboratoire. Une chaleur excessive de l'ordre de **45°C**, entraîne d'abord des lésions des spermatides dont la confluence aboutit à la formation de cellules géantes plurinucléées; si l'augmentation de température se poursuit suffisamment longtemps, tout l'épithélium est détruit. Une température moins élevée de l'ordre de **43°C**, lèse spécifiquement (du moins chez le Rat) les spermatocytes I en cours de prophase méiotique et les spermatides qui amorcent les transformations de la spermatogenèse, ces augmentations de température ne provoquent peut-être de lésions de l'épithélium séminal que de façon secondaire; il est fort probable que l'origine des lésions soit rapprochée des perturbations vasculaires que détermine l'accroissement de la température testiculaire. Il semble, de plus que l'excès de température entraîne une augmentation massive des besoins en oxygène et de l'utilisation du glucose; se serait l'impossibilité, pour le parenchyme testiculaire, de faire face brusquement à ces besoins considérables qui déclencherait lésions de la lignée séminale (**Blanc et Porcu *et al.*, 2002**).

h. Age

On sait qu'après 35 ans, la fertilité de la femme décline fortement. Le déclin de la fertilité des hommes avec l'âge est une question encore mal comprise.

Le taux de paternité chez les hommes de plus de 35 ans est en augmentation de 16% selon une étude américaine menée de 1980 à 1995 (**Wagner, 2004**) La dégradation de la fertilité chez l'homme n'est pas un processus obligatoire contrairement au phénomène d'arrêt brutal des fonctions gonadiques rencontré chez la femme. Il n'y a pas de limites physiologiques aux fonctions de reproduction chez l'être masculin. (**Larochebrochard *et al.*, 2003**).

i. Médicament

Les médicaments peuvent exercer une action à différents niveaux : l'aspect qualitatif et quantitatif du sperme, la libido, l'érection et l'éjaculation (**Olivennes *et al.*, 2006**).

j. Tabac

La fumée de cigarette contient plus de 4000 composants parmi lesquels on peut citer le monoxyde de carbone, des alcaloïdes comme la nicotine, des hydrocarbures poly aromatiques, des métaux lourds comme le cadmium. La cotinine, 20 métabolite de la nicotine, se retrouve On en déduit donc un passage actif de ce métabolite à travers la barrière hémato-testiculaire depuis les artères testiculaires vers les tubes séminifères. Ceci peut aisément expliquer les anomalies présentes sur les spermogrammes des patients fumeurs. On note une tendance à l'oligospermie et une diminution relative de la vitalité des spermatozoïdes. La mobilité spermatique semble être altérée comme la morphologie des gamètes qui apparaissent microcéphales (**Sepaniak *et al.*, 2004**).

Une spécificité supplémentaire du tabac par rapport aux autres toxiques, au-delà de l'altération des paramètres spermatiques, est une atteinte nucléaire des spermatozoïdes sous la forme d'une fragmentation de leur ADN (**Zenzes *et al.*, 1995**).

k. Alcool et drogues

La consommation excessive et prolongée de ces types de produits entraîne comme dans le cadre du tabac des perturbations significatives de la fonction de reproduction chez l'homme. L'alcool a des effets néfastes sur la spermatogenèse car il inhibe la synthèse de testostérone. D'autre part, la consommation de plusieurs drogues telles que le cannabis, l'héroïne ou encore la cocaïne peut être à l'origine d'asthénospermie voire de tératospermie (**Hamamah *et al.*, 1997**).

2.5 Bilan d'exploration de l'infertilité

Chez l'homme, la fertilité suppose un parfait fonctionnement de la fabrication des spermatozoïdes (spermatogenèse) et des voies génitales (épididyme, canaux déférents, vésicules séminales, prostate, urètre) (**Mbadinga *et al.*, 1993**).

L'évaluation de la fertilité masculine débute par une analyse des constituants du sperme (spermogramme). Une anomalie est considérée comme effective lorsqu'elle est retrouvée à deux reprises sur des spermogrammes faits à distance l'un de l'autre. L'absence totale de spermatozoïdes sur deux spermogrammes successifs définit l'azoospermie (**Auger *et al.*, 1993, Souza *et al.*, 1997**)

Dans bon nombre de cas, le mécanisme de l'infertilité reste encore incompris ce qui n'empêche pas que de nombreux moyens thérapeutiques (assistance à la procréation) ont été développés et sont disponibles pour les couples inféconds, sans oublier les problèmes socio-médicaux voire éthiques qui sont associés à la banalisation de ces progrès techniques (Yanagimachi, 1994)

2.5.1 Spermogramme

La réalisation d'un spermogramme, est un des premiers examens de l'exploration de la fertilité du couple (Kolettis, 2003). Le spermogramme est informatif lorsqu'il est interprété dans le plus large contexte de l'histoire du patient et de son dossier clinique. Une analyse du sperme ne peut pas être définie simplement comme normale ou anormale (Kolettis, 2003, Pinatel, 1985, Auger *et al.*, 1993). Il est important pour le clinicien, s'il est bien fait, de connaître les signes cytologiques révélateurs d'une dysfonction testiculaire pour tenter une évaluation approximative de la fertilité masculine (Rougerie *et al.*, 1979, Kolettis, 2003, Lindemann *et al.*, 1989).

Immédiatement après éjaculation, le sperme est déposé dans une étuve à 37° C pour assurer sa liquéfaction (environ 30 min). Au terme de celle-ci, l'examen est réalisé. Un aspect anormal, tel que hémospemie, viscosité forte doit être noté (Pinat el, 1985).

La normospemie représente le sperme dont les paramètres entrent dans les normes des valeurs de références définies par l'OMS :

- L'aspect : Le sperme est opaque, blanchâtre ou jaune-paille, lactescent. Un sperme brunâtre doit faire rechercher une hémospemie.
- Le volume : le volume normal de l'éjaculât pour 3 jours d'abstinence sexuelle se situe entre (1,5 ou 2 et 6 ml).
- La viscosité du sperme : le liquide séminalcoagule rapidement après l'éjaculation puis il se liquéfie secondairement grâce aux enzymes prostatiques.
- Le pH : normal entre 7,2 et 8 (pour certains auteurs : entre 7,5 et 8,5) ; Il est le témoin indirect des sécrétions des glandes annexes (sécrétions prostatiques acides et sécrétions des vésicules séminales basiques) (Robin *et al.*, 2010).
- La numération des spermatozoïdes : selon les normes de l'OMS (1999), la numération normale est égale ou supérieur 20 millions spermatozoïdes/ml et 40 millions spermatozoïdes par éjaculât. selon les nouvelles normes de l'OMS-Mai 2010, la numération normale de spermatozoïdes dans l'éjaculât est supérieure à 15 millions/ml et supérieure à 39 millions par la totalité de l'éjaculât. Si aucun spermatozoïde n'est observé par la technique classique, il est

nécessaire de rechercher les spermatozoïdes dans le culot de centrifugation du sperme, avant de conclure ou non à une azoospermie (**Robin *et al.*, 2010**).

- La mobilité des spermatozoïdes : selon les normes de l'OMS-1999, dans l'éjaculât, au moins 50 % des spermatozoïdes doivent avoir une mobilité normale (catégories a+b), et aussi, dans l'éjaculât, au moins 25 % des spermatozoïdes doivent avoir une mobilité de catégorie "a" (**Robin *et al.*, 2010, Poongothai *et al.*, 2009**).

Selon les nouvelles normes de l'OMS -Mai 2010, dans l'éjaculât, au moins 30 % des spermatozoïdes doivent avoir une mobilité normale (catégories a+b), et aussi, dans l'éjaculât, au moins 40 % des spermatozoïdes doivent avoir une mobilité de catégorie "a+b+c".

- La vitalité ou le pourcentage des spermatozoïdes vivants à l'éjaculation doit être égale ou supérieur à 75 %.

- Le pourcentage de formes anormales des spermatozoïdes doit être inférieur à 50 %. Selon les normes de l'OMS-1999, et en se basant sur la classification de " David " (des anomalies morphologiques des spermatozoïdes), dans l'éjaculât, au moins 30 % des spermatozoïdes doivent avoir une morphologie normale (**Lemmens *et al.*, 2004, Robin *et al.*, 2010**)

- Présence ou non d'agglutinats de spermatozoïdes : les agglutinats s'expliquent par la présence de spermatozoïdes vivants et porteurs des anticorps anti-spermatozoïdes. Les agglutinats de spermatozoïdes doivent être différenciés des agrégats de spermatozoïdes, qui sont la réunion et l'accolement de plusieurs spermatozoïdes morts ensemble, qui est un indice de processus immunologique (**Lemmens *et al.*, 2004, Pinatel, 1985**). Si le microscope montre des spermatozoïdes mobiles, mais attachés entre eux par la tête, par la pièce intermédiaire, par le flagelle ou de manière « mixte » (tête-flagelle par exemple), un problème immunologique d'infertilité est soupçonné (à confirmer par d'autres observations) (**Robin , *et al.*, 2010, Mbadinga *et al.*, 1993**)

- La numération de globules blancs contenus dans le sperme ; normalement la numération des leucocytes est inférieure à (1 million/ml) (**Kolettis , 2003**).

La qualité du sperme varie souvent pour un même individu au cours du temps (**Auger *et al.*, 1993**). Un seul spermogramme anormal n'est pas suffisant pour affirmer une pathologie masculine ; un spermogramme doit donc démontrer 2 ou 3 fois, à un mois d'intervalle, des valeurs semblables pour être considéré comme pathologique. Il sera donc nécessaire d'effectuer d'autres spermogrammes au cours des mois suivants. (**Pinatel, 1985, Robin, *et al.*, 2010**).

2.5.2 Spermocytogramme

Examen médical correspondant à l'analyse cytologique et morphologique des spermatozoïdes se pratique sur des cellules fixées sur lame de microscope, après coloration (Lemmens *et al.*, 2004, Rougerie *et al.*, 1979)

- La classification française de David subdivise les anomalies morphologiques des spermatozoïdes en 7 anomalies de la tête, 2 anomalies de la pièce intermédiaire et en 4 anomalies du flagelle (Pinatel, 1985, Robin *et al.*, 2010).

- L'identification, le dénombrement des différentes anomalies et le nombre de spermatozoïdes (SPZ) anormaux permettent de calculer l'index d'anomalies multiples (IAM), la fertilité commence à baisser significativement quand l'IAM >1,6 (Robin , *et al.*, 2010).

Tableau01 : Données actuellement admises pour juger de la qualité du sperme selon OMS (2002)

Paramètres	Valeurs normales (OMS, 2002)	Valeurs anormales	Pathologie
Volume de l'éjaculat	≥ 2 ml	0 ml < 2 ml > 6 ml	Aspermie Hypospermie Hyperspermie
PH	7,2 à 8	-	-
Numération des spermatozoïdes	≥ 20 millions / ml	0 / ml < 1 million / ml < 5 millions / ml < 20 millions / ml > 250 million / ml	Azoospermie Oligozoospermie extrême (ou Cryptozoospermie) Oligozoospermie sévère Oligozoospermie Polyzoospermie
Mobilité à 1 heure	≥ 50 % de mobilité progressive	< 50 %	Asthénozoospermie
Vitalité à 1 heure	≥ 75 %	< 30 %	Nécrozoospermie
Formes typiques	≥ 30 %	< 30 %	Tératozoospermie
Leucocytes	< 1 million / ml	≥ 1 million / ml	Leucospermie
Cellules rondes	< 500 millions / ml	-	-
Agglutinats	Absence	-	-
Autres	-	Présence de sang Présence de pus Association Oligo-Asthéno- Tératozoospermie	Hémospemie Pyospermie OATS

2.5.3 Examens complémentaires de première intention

2.5.3.1 Biochimie du liquide séminal

Il consiste à doser dans le sperme, les substances suivantes: phosphatases acides, citrate, fructose, zinc, L-carnitine libre, alpha-glucosidase (**Deutscher, 1990, Soufir, 1983**). Ces dosages font partie du bilan, de deuxième intention, d'une infertilité masculine, lorsqu'une anomalie a été détectée au spermogramme, elle a surtout un intérêt pour comprendre l'origine des oligospermies (nombre trop faible de spermatozoïdes dans le sperme) et les azoospermies (absence de spermatozoïdes dans le sperme): anomalie hormonale ou métabolique, obstacle sur les voies génitales masculines, inflammation des glandes,... (**Jezeq et al., 1998, Kidd et al., 2001, Soufir, 1983**).

Les résultats des dosages précisent l'anomalie détectée au spermogramme ; lorsqu'une obstruction, empêchant la production des spermatozoïdes est suspectée, la chute de certains de ces marqueurs aide à localiser l'obstacle (**Deutscher, 1990, Manjunath et al., 2002**). Les phosphatases acides, le citrate ou le zinc marquent le fonctionnement prostatique. S'ils sont augmentés, ils signent une infection, le pH du sperme est alors souvent basique et le volume élevé. En cas de diminution, on peut évoquer des séquelles infectieuses (**Collodel et al., 2009, Soufir, 1983**)

Tableau 4: Marqueurs de chaque compartiment et leurs concentrations

(D'après **Jezeq et al., 1998**).

	Marqueurs	Valeurs normales l'OMS -mai 2010
Marqueurs de l'épididyme	Carnitine	0,2 à 0,6 µmol/l.
	alpha 1-4 glucosidase	20 mU
Marqueur des vésicules séminales	Fructose	1.05 à 5 g/l Soit 67 à 33 mmol/l
Marqueurs prostatiques	Citrate	2 à 8 g/l soit 10.4 à 41.7 mmol/l
	Zinc	80 à 150 microg/ml soit 1.2 à 3.8 mmol/l
	Phosphatases acides	500 à 3500 U/ml

Le fructose est le marqueur des vésicules séminales; il est nul en cas d'agénésie ou d'obstruction basse. Simplement diminué, il peut s'agir de séquelles infectieuses ou d'une atteinte unilatérale (**Jian , 2005, Souza et al.,1997**), la carnitine ou l'alpha glucosidase marquent l'épididyme. Effondrés, il s'agit d'une agénésie épidydymaire ou d'une obstruction acquise au niveau du corps ou de la queue (**Kidd et al., 2001**). En cas d'obstruction plus haute (tête, rete-testis), les marqueurs sont normaux, légèrement diminués ; il peut s'agir de séquelles infectieuses (**Deutscher, 1990, Tardieu et al., 1994**)

2.5.3.2 Dosages hormonaux

Il sera prescrit d'emblée devant la constatation d'une hypotrophie testiculaire à l'examen clinique, de signes d'hypoandrisme et en cas d'anomalies importantes du spermogramme (**Robin et al., 2010, Wagner, 2004**).

a. Hormone Folliculo-Stimulante (FSH)

Le dosage de cette hormone est utile dans les cas d'azoospermie ou oligospermie sévères, pour savoir si elles sont d'origine sécrétoire (**Jezeq et al., 1998, Robin et al., 2010**)

Un taux inférieur peut être le signe d'un hypogonadisme via une insuffisance hypophysaire (insuffisance testiculaire secondaire : le testicule ne reçoit pas le signal lui indiquant de fabriquer les spermatozoïdes) (**Jezeq et al., 1998, Wagner L, 2004**), Pour distinguer un hypogonadisme primaire à une insuffisance secondaire résultant d'un déficit hypothalamo-hypophysaire, on fait un test à la LHRH (on dose la FSH après l'administration (**Empereire , 1995**), Si, au cours de ce test, la FSH est augmentée, on est face à une insuffisance testiculaire primitive avec trouble de la spermatogenèse (**Jezeq et al., 1998**).

b. Testostérone

Il circule dans le sang lié à une protéine. Pour compléter le dosage de la testostérone, on peut doser aussi la testostérone libre (qui n'est pas fixée sur la protéine de transport ; c'est cette forme qui agit sur les tissus) (**Jezeq et al., 1998, Passos, 2003**). Les insuffisances testiculaires et hypophysaires ont pour conséquences une diminution du taux de testostérone (**Empereire ,1995, Wagner, 2004**), Certains traitements hormonaux (anti-androgènes, oestrogènes, androgènes de synthèse) sont aussi responsables de la diminution du taux circulant de testostérone (**Passos, 2003**), Il vaut mieux éviter l'effort physique avant le

prélèvement, car celui-ci augmente le taux de testostérone circulant ; il est conseillé de le faire le matin (**Lemmens et al., 2004, Wagner, 2004**).

c. LH

Stimule la production de testostérone par les cellules de Leydig. Qui va ensuite, d'une part agir sur les cellules de Sertoli qui forment la barrière hémato-testiculaire des tubes séminifères (**Lemmens et al., 2004, Passos, 2003**). Ces cellules de Sertoli sont des cellules somatiques qui jouent un rôle central dans la régulation de la spermatogenèse (**Wagner, 2004**) .

D'autre part, la testostérone va agir au niveau hypothalamique et hypophysaire pour contrôler la sécrétion hypophysaire de la LH (rétro-action ou "feed-back") (**Empeaire, 1995**).

2.5.3.3 La spermoculture

Les antécédents d'infection de l'appareil génital (épididymites, orchites, prostatites, infections urinaires, urétrites...) représentent 20 à 25% des cas d'infertilité masculine. Ce chiffre est vraisemblablement sous évalué car la pathologie asymptomatique à Chlamydiae trachomatis représente 40% des urétrites et des épидидymites de l'adulte (**Boudry, 2000, Jameson, 1981**).

Des signes indirects d'infection peuvent être détectés sur les examens classiques de spermologie : modification du volume et du pH du sperme (**Jameson, 1981**), de la mobilité et de la vitalité des spermatozoïdes, présence d'anticorps antispermatozoïdes de surface de type IgA et IgG, présence de leucocytes objectivée par le dosage de l'actase dans le sperme (**Boudry , 2000, Marcus et al., 1993**)

La spermoculture est positive lorsqu'on met en évidence une bactérie pathogène avec un nombre de colonies égale ou supérieur à 10³ (**Boudry, 2000**). Une recherche du mycoplasme et de la chlamydia trachomatis est effectuée systématiquement par des cultures spécifiques. Celle-ci se fera au laboratoire de bactériologie puisque le laboratoire de spermologie, habituellement ne réalise pas ces examens, La mise en culture doit être faite immédiatement après liquéfaction du sperme sur des milieux de culture pour recherche de germes aérobie et anaérobie (**Jameson, 1981, Marcus et al., 1993**)

Une spermoculture négative ne garantit pas l'absence d'infection surtout en présence d'une leucocytose (**Marcus et al., 1993**).

Partie 2

Méta - analyse

Chapitre 3

Matériels et Méthodes

Chapitre 3

Matériels et Méthodes

Cette étude passe en revue les articles sur les facteurs de risque lié à l'infertilité masculine. Elle vise principalement à trouver les facteurs liés à l'infertilité primaire et l'infertilité secondaire. Des études réalisées sur la base de données de Pub Med, Scopus, Springer, Science Direct dont environ vingt articles qui traite le même sujet de notre étude ont été trouvés entre 2010-2020. Seize articles ont également été évalués.

Les mots-clés suivants ont été utilisés : Infertilité masculine, facteur de risque, Algérie, Stérilité du couple, spermogramme, spermocytogramme, spermoculture.

Les critères d'inclusion reposaient principalement sur les étiologies de l'infertilité masculine. Seules les études portant sur des patientes ayant au moins 12 mois d'infertilité ont été incluses. Les études sur les patients fertiles atteints de pathologie du système reproducteur ont été exclues.

Par conséquent, il a été décidé d'inclure uniquement les études qui ont mesuré les paramètres spermatiques (concentration, morphologie et mobilité) pour la méta-analyse.

Sur les 16 études identifiées, quatre ont mesuré les paramètres spermatiques par spermogramme, et spermocytogramme.

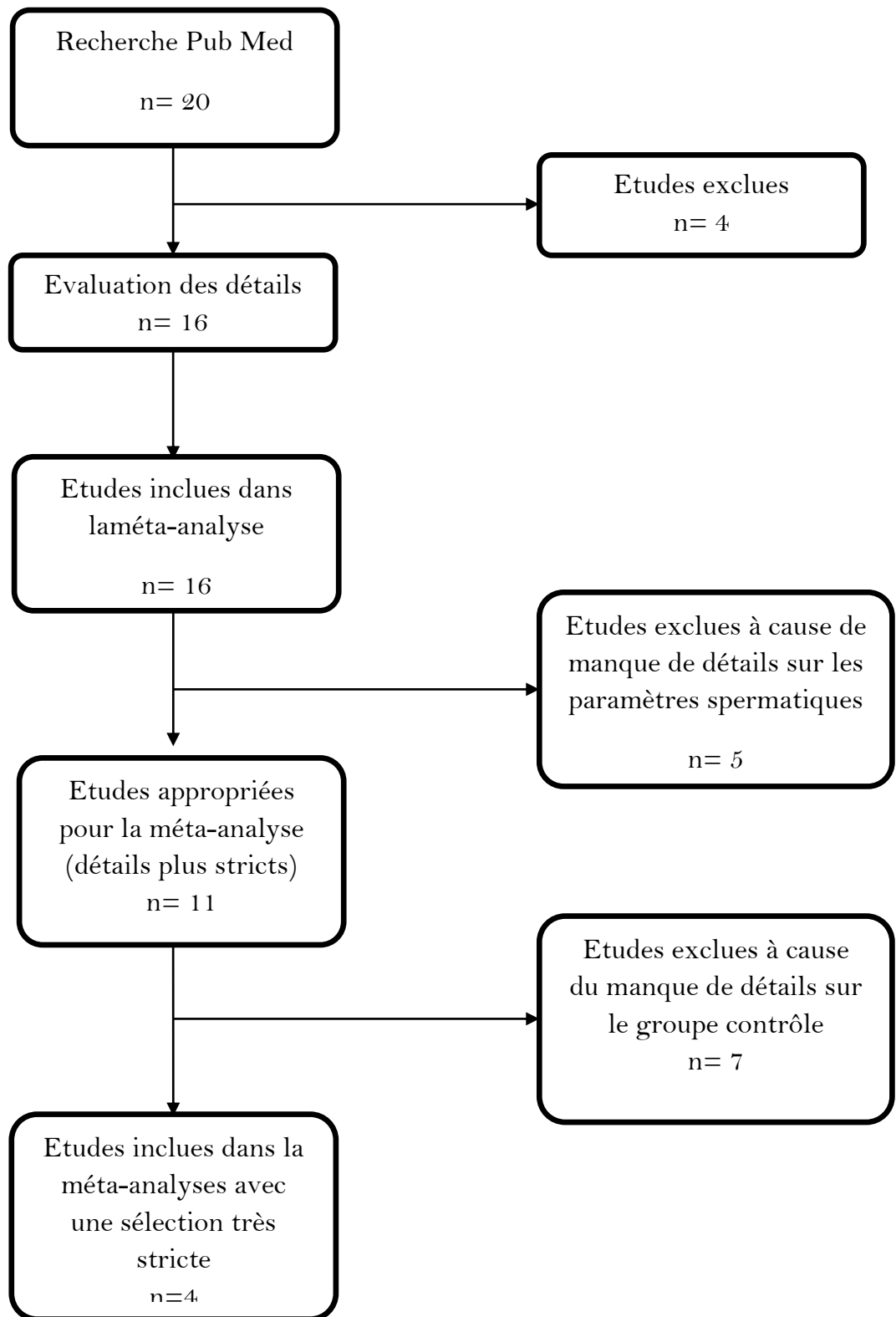


Figure 09 : Organigramme illustrant la procédure de sélection des études pour la méta-analyse du facteur de risque d'infertilité masculine en Algérie.

Ces données ont été saisies dans le logiciel RevMan utilisé par Cochrane collaborative (RevMan v 4.2.8, Cochrane IMS). Un modèle à effets aléatoires a été appliqué pour calculer la différence moyenne pondérée.

Cette mesure a été choisie pour permettre une interprétation cliniquement pertinente des résultats.

L'hétérogénéité des données a été examinée à l'aide de la statistique du chi carré, et la signification globale a été évaluée à l'aide d'un score z. Un seuil de signification de 0,05 a été choisi pour tous les tests statistiques.

Un total de 394 patients et 284 autres sains normaux (témoins) ont été inclus dans la méta-analyse.

Chapitre 4

Résultats et Discussions

Chapitre 4

Résultats et Discussions

Certains facteurs majeurs d'infertilité incluent l'impact des troubles du système reproducteur, les maladies du système reproducteur, les troubles hormonaux, l'âge, la consommation d'alcool et le tabagisme, la réponse immunitaire, l'utilisation du téléphone portable, la violence sexuelle, le stress, l'obésité, la nutrition et toute maladie chronique réduisant les chances de réussite de la grossesse et les facteurs inconnus. Le **tableau 03** présente quelques articles avec leur type d'étude, l'année de publication, les auteurs et leurs principales conclusions sur les facteurs de risque liés à l'infertilité.

Tableau03 : Résumés et détails des articles

	Auteur	Date de publication	Type d'étude	Lieu d'étude	Résultats
1	Ferrag et al.	2019	Etude statistique sur la relation entre l'IMC et les paramètres spermatiques des patients infertiles	Ouest d'Algérie	l'IMC est un facteur de risque qui influence la qualité du sperme et réduit la fertilité masculine. Cette étude a trouvé une forte corrélation entre l'IMC et les paramètres du sperme (concentration de sperme, nombre total de spermatozoïdes, motilité et vitalité).
2	Itatahine et al.	2020	Etude prospective sur l'impact de tabagisme sur les paramètres spermatiques des hommes infertiles (comparaison entre les fumeurs et les non-fumeurs).	Centre d'Algérie (Capitale Alger)	Le tabagisme s'est avéré être un facteur de risque significatif pour la diminution des paramètres du sperme chez les hommes. Il était associé à une réduction du nombre, de la motilité et de la morphologie des spermatozoïdes, mais les effets sur le volume de sperme étaient équivoques.
3	Haiba F et al.	2014	Etude prospective sur la relation entre la qualité du sperme analysée en termes de peroxydeslipidiques totaux TP, la capacité antioxydante totale TAC et la lipocaline des neutrophiles gélatinase-associée Lcn-2 dans l'infertilité idiopathique.	Oran Algérie	Les taux élevés de MDA spermatiques et le niveau faible de la TAC jouent un rôle important dans l'étiologie de l'altération du sperme dans l'infertilité idiopathique
4	Belmokhtar et al.	2016	Etude statistique sur la relation entre les paramètres spermatiques, les hormones de reproductions et les troubles cytogénétiques .	L'ouest Algérien « Tlemcen »	Les données ont montré que les troubles chromosomiques ont une influence négative grave sur la concentration de spermatozoïdes et les niveaux d'hormones de reproduction

5	Benabbou et al	2013	Etude prospective descriptive et transversale de quelques paramètres spermatiques chez des patients (fumeurs et non fumeurs) infertiles au niveau de laboratoire d'analyse médicales dans trois wilayas (SBA, Oran , Ain temouchent).	Au niveau de laboratoire d'analyse médicales dans trois wilayas (SBA, Oran , Ain Temouchent).	Le tabagisme constitue un réel danger pour la santé reproductrice des sujets fumeurs affectant ainsi la concentration des spermatozoïdes, leur morphologies et leur vitalité.
6	Belhachemi el al	2020	Etude prospective, monocentrique et descriptive d'un échantillon des couples infertiles dans le service de gynécologie-obstétrique de l'établissement hospitalier Oran	Dans le service de gynécologie-obstétrique de l'établissement hospitalier Oran	La plus grande origine de l'infertilité est masculine que féminine etsuggère une détérioration des paramètres du sperme probablement liée à des facteurs environnementaux toxiques pour la santé reproductrice.
7	Fizzazi A et al	2015	Etude transversale sur des patients consultant pour troubles de la fertilité.	Oran Algérie	Les résultats montrent que les facteurs toxiques et le mode de vie sont dans la majorité des cas des causes d'infertilité masculine.
8	BENAMAR.N et al	2017	Etude descriptive transversale pour évaluer les facteurs de risques d'infertilité masculine en milieu professionnel.	Unité d'infertilité masculine du service de gynécologie-obstétriques En Algérie	La tranche d'âge la plus touchée par l'infertilité primaire est plus de 35 ans une augmentation de l'IMC chez la moitié des cas ce qui réduit la qualité du sperme. Le tabagisme actif a un effet néfaste sur la mobilité , la vitalité et la morphologie des spermatozoïdes . L'excès de la température et l'utilisation des produits chimiques des solvants et des pesticides ont un effet négatif sur la spermatogénèse et la production des hormones (T , LH , FSH).

4.1 Concentration des spermatozoïdes

Un total de 519 patients et 387 contrôles ont été inclus dans la méta-analyse.

Le taux d'hétérogénéité est de 401.13 $\text{Chi}^2=177.70$, $\text{df}=3$ ($P<0.0001$). L'estimation globale a indiqué que les patients ont des concentrations de spermatozoïdes significativement inférieures que les témoins, la différence moyenne étant de 21.69 (IV à 95 % : 1.69, 41,69, $P< 0,00001$)(figure 10).

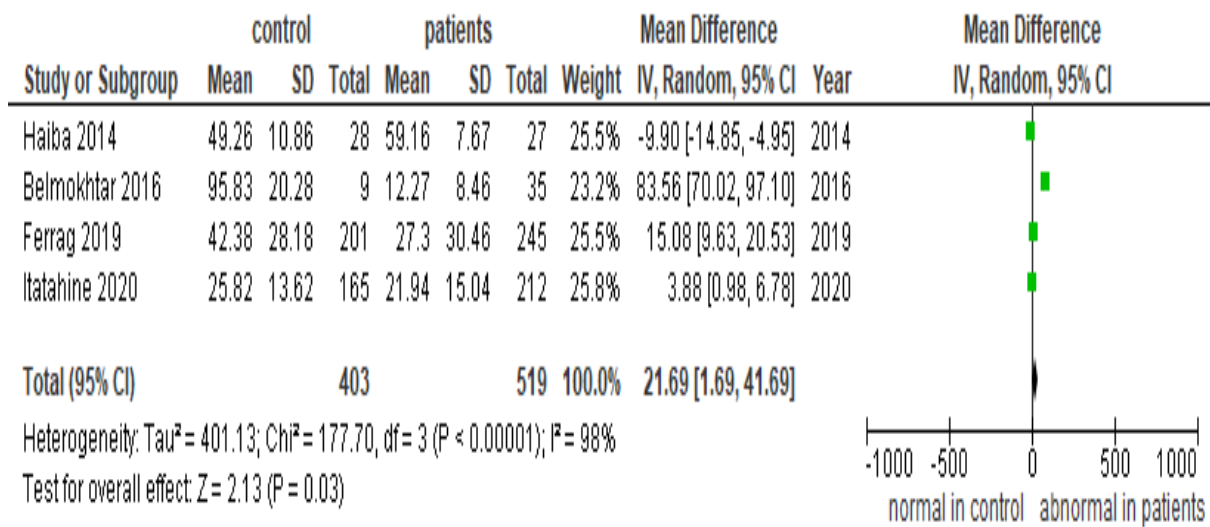


Figure 10. Graphique de Forrest de la méta-analyse sur les concentrations de spermatozoïdes

4.2 Morphologie des spermatozoïdes

Le taux de spermatozoïdes normaux s'est avéré significativement plus faibles chez les patients infertiles par rapport aux témoins, la différence moyenne étant de 4.21. (IV à 95 % : 1.82, 6.60, $P < 0,00001$) (Figure 11).

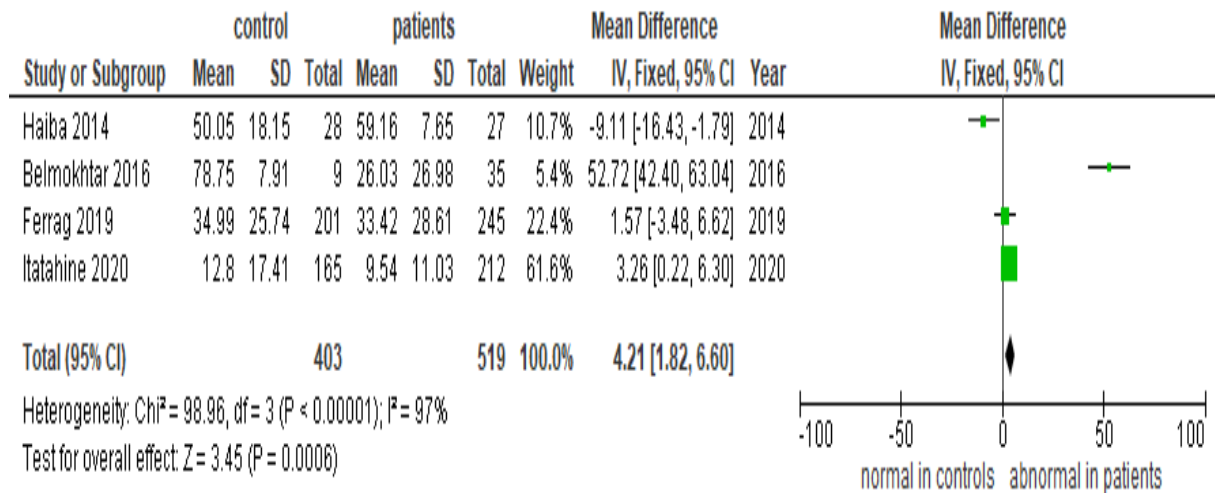


Figure 11. Graphique de Forrest de la méta-analyse sur les taux de spermatozoïdes normaux.

4.3 Discussion

Au cours de cette méta-analyse réalisée sur des articles publiés entre 2000-2021 sur 678 patients consultants pour des troubles de la fertilité masculine en Algérie. Nous avons pu identifier les principaux facteurs de risque d'infertilité d'après les résultats d'analyses des paramètres spermatiques notamment la numération et la morphologie des spermatozoïdes.

Les résultats obtenus montrent que l'augmentation **de l'âge est le 1er facteur de risque de l'infertilité en Algérie.**

La grande majorité des patients avaient un âge plus de 35 ans ce qui pourrait être à l'origine de l'altération de leurs spermogrammes. Ceci amène à dire que l'âge influence négativement les paramètres spermatiques particulièrement la mobilité et le nombre de spermatozoïdes

Le 2^{ème} facteurs de risque c'est le tabagisme.

Le résultat de notre étude a mis en évidence que le tabagisme a un effet négatif sur les paramètres spermatiques.

Il entraîne une oligospermie et une diminution relative de la vitalité des spermatozoïdes. la mobilité spermatiques semble être altérée comme la morphologie des gamètes qui apparaissent microcéphales.

Le troisième facteur de risque c'est l'insuffisance testiculaire

Les anomalies de la spermatogénèse sont de loin les causes les plus fréquentes d'infertilité masculine les anomalies peuvent concerner la qualité des spermatozoïdes

Les anomalies spermatiques les plus trouvées sont l'asthénospermie, l'oligospermie, la tératospermie et l'azzospermie.

Les insuffisances primitives de la spermatogénèse peuvent avoir également une origine génétique, perturbant la structure des spermatozoïdes ou d'éléments moléculaires nécessaires à ses fonctions. l'anomalie chromosomique la plus fréquente en Algérie c'est le syndrome de klinefelter c'est l'une des causes importantes de l'infertilité sécrétoire, qui met en jeu le pronostic de la fertilité des patients.

Le quatrième facteur de risque est le surpoids

Les résultats obtenus confirment qu'il existe une relation entre l'IMC s'il est supérieur à 30 et l'altération des paramètres spermatiques (diminution de la mobilité, la concentration spermatique, la vitalité et la numération).

Le cinquième facteur de risque c'est les pathologies chroniques du tractus génital masculin.

Les étiologies rencontrées chez notre population sont la varicocèle et les infections du tractus génitales, mais dont la prise en charge est possible par varicocélectomie pour la première et par prescription d'antibiotiques adaptés pour la seconde.

Le sixième facteur de risque est l'exposition professionnelle à la chaleur, aux pesticides, aux engrais, aux produits chimiques et aux solvants.

L'altération de la morphologie des spermatozoïdes, la déséquilibre hormonal et l'augmentation du délai de la conception ont été rencontré chez les fonctionnaires

administratifs, chauffeurs, les cuisiniers et les agents de sécurité ainsi que les opérateurs broyeurs.

Conclusion

Conclusion

Au total, les facteurs qui influenceraient la fertilité masculine sont :

- ✚ L'âge.
- ✚ Les habitudes toxiques : tabac, alcool.
- ✚ Le surpoids.
- ✚ Les anomalies spermatiques.
- ✚ Les pathologies chroniques du tractus génital masculin (varicocèle, infections urogénitales).
- ✚ L'exposition professionnelle à la chaleur, les pesticide et aux solvants.
- ✚ L'environnement.

A la lumière de ces résultats, il devient pertinent que les premières recommandations à donner aux couples, essentiellement ceux qui consultent pour problèmes de fertilité, sont :

1. Eviter, sinon arrêter certaines habitudes toxiques : le tabac, l'alcool, la drogue sous toutes ses formes.
2. Avoir un régime alimentaire équilibré en optant pour une alimentation biologique, en évitant les aliments industriels et les conserves qui contiennent Le bisphénol A qui est un oestrogène synthétique, utilisé notamment dans la fabrication d'un plastique dur transparent, nuisible pour le sperme.
3. Toute pathologie ou symptomatologie qui touche l'appareil génital masculin, avec comme chef de file les infections urinaires dont le traitement est simple, devra être prise en charge le plus tôt possible : en prenant la varicocèle comme exemple, celle-ci entraîne des effets négatifs sur le sperme d'autant plus irréversibles que la prise en charge est tardive.
4. prendre des mesures préventives concernant l'exposition professionnelle à des toxiques, à des radiations et à la chaleur.
5. Limiter autant que possible l'indication des médicaments reprotoxiques pour les patients désirant un enfant, si leur prescription est incontournable sans mesures de protection associée possible, une cryoconservation du sperme est à suggérer au malade.
6. Limiter l'exposition à la chaleur en évitant certaines situations à risque : le sauna, le jacuzzi, les bains chauds devront être rapides. Eviter même de porter les ordinateurs portables sur les genoux.

Au crépuscule de cette étude, nous concluons que nous pouvons instaurer des mesures préventives simples pour réduire la fréquence de l'infertilité dans la population générale. Vu la croissance démographique importante dans le monde et tous les problèmes

qui en découlent, on pourrait croire que l'infertilité n'est pas une priorité et qu'on devrait plutôt s'intéresser à la planification familiale, mais en considérant le problème à l'échelle individuelle et en évaluant son retentissement psychologique et social sur la vie du couple, on s'aperçoit que la fertilité pourrait même faire partie des critères de définition d'un sujet en bonne santé à l'instar de la santé physique, mentale et sociale.

Dans tous les cas : « il suffit de mener une vie saine pour voir sa santé reproductive s'améliorer ! ».

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

- **AGARWAL, Ashok. MULGIUND, Aditi. HAMADA, Alaa. CHYATTE, Michelle Renee.**«A unique view on male infertility around the globe». *Reproductive Biology and Endocrinology*, Vol 13, Issue37, pp 1-9, **April 2015**.
- **Auger J, Eustache F, Ducot B.** Intra- and inter-individual variability in human sperm concentration motility and vitality assessment during a workshop involving 10 laboratories. *hum. Reprod.* **2000**; 15 : 2360–2368.
- **Auger J, Jouannet P., (1993).** Analyse du sperme et de l'interaction des spermatozoïdes avec le mucus cervical. *Manuel de Laboratoire de l'OMS. Editions INSERM*; Traduction
- **Bailleul JP, Mauroy. B., (1991).** Anatomie du testicule, des voies spermatiques et des bourses. *EMC Urologie* 18-600-A-10.
- **Bayle B.** l'embryon sur le divan: psychopathologie de la conception humaine. Paris-Masson , **2003**:58-66
- **Beer A.E, Neaves W.B, (1978)** Antigenic status of semen from the view-points of the female and male.-*Fertil. Steril*, 29, 3-22.
- **Belmokhtar F , Belmokhtar R. 2016.** « Male Infertility and Cytogenetic Disorders: A Cross-Sectional Study » *J. Med. Sci.*, 16 (1-2): 38-43.
- **Benabbou A, Bendahmane Malika. 2013.** « Corrélation entre le tabagisme actif et l'infertilité masculine Etude de quelques paramètres spermatiques des sujets fumeurs dans l'ouest Algérien ». *Revue Médicale Internationale Maghébine*. N°206. P 6-12.
- **Itatahine A, Demmouche A.*, Maï H., Khalloua Z.C., Ferrag D., Bekhadda H., Bensaid I. 2020.** » Impact of Cigarette Smoking on Sperm Parameters of Infertile Men in Center of Algiers (Capital of Algeria) ». *Journal of Drug Delivery and Therapeutics* . 10(4):193-196.
- **Benamar. N, Wafid .M, Benziane, Ghezini .Y, Mekhtari. A. 2017.** « Evaluation des facteurs de risque d'infertilité masculine en milieu professionnel ». *Archives des maladies professionnelles et de l'environnement*. 81(5) :725.

- **Belhamchemi N, Zelmat SA, Chafi B, Foughal M, Mohand Arabe W. 2020.** »Description of the characteristics influencing the therapeutic management of infertile couples in western Algeria ». *Glob J Fertil Res* 5(1) :16-22.

- **Blanc B et Porcu G., 2002.** Stérilité. Collection stratégie diagnostique et thérapeutique en gynécologie. Editions : Arnette. 19 p-462p.
- **Blanc .E, Meria.P , Cussenot. O., (1998).** Anatomie chirurgicale des organes génitaux masculins externes. EMC Techniques chirurgicales – Urologie, 41-390.

- **Boudry P., (2000).** Mycoplasmes urogénitaux. Implications en pathologie humaine. *Rev Assoc bel TechnolLab*; 27 : 14-31.

- **Bouzekrini M. 2012.** 19e congrès de la Safec. Alger.

- **Brzakowski, M., E. Lourdel, R. Cabry, M.-F. Oliéric, C. Claeys, A. Devaux, H. Copin, et P. Merviel. 2009.** Épidémiologie du couple infertile. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 38 (janvier): F3-7.

- **Bujan L, Mieusset R, Mansat A, Pontonnier F.** Conditions de travail : spermatogenèse et fertilité masculine. *Arch. Mal Profès* ; **1988** : 49-96.
- **Bujan L.** Increase in scrotal temperature in car drivers. *Human Reproduction*. **2000**; 15 (6) : 1355-1357.
- **Cabrol C., Kalhe W., Leonhardt H., Platzer W., 1979** .Anatomie 2 viscères. Edition française, , p: 264-281.

- **Clément P., et Cohen-Bacrie P . (2004)** Aspects biologique de l'assurance qualité en AMP .Paris, Masson : 132-134.
- **COMHAIR LH, GAGNAIRE JC, ROLLET J, LANSAC J. 1976** La stérilité masculine, *cahier médicaux* ; ,1 (23) : 1567 – 1586.
- **COUTTON, Charles. STARE, Véronique. AENOULT, Christophe. RAY. Pierre.** «Génétique de l'infertilité masculine Les nouveaux acteurs», *medicine science*, Issue 5, Vol 28, pp 497-502, **Mai 2012**.

- **Collodel, G. S. Capitani, et al., (2009).** "Semen Quality of Male Idiopathic Infertile Smokers and Nonsmokers: An Ultrastructural Study." *J Androl*.

- **Cook J, Dickens BM, Mahmoud F.** Assisted reproduction developments in the Islamic world. *International journal of gynecology and obstetrics*. **2005**;74: 187-193.
- **DADOUNE J-P.** **2006** Spermatogenèse : contrôle endocrinien et régulation intragonadique. *Reproduction Humaine et Hormones*, XIII (2) : 119-128.
- **Darszon, A. P. Labarca, et al., (1999).** Ion channels in sperm physiology. *Physiol Rev* 79(2): 481-510.
- **Dakouane M., Giudicelli K., Bergere M., 2006** .Paternité tardive: aspects spermatiques et génétiques. *gynecologie, obstétrique et fertilité*. article in press; corrected proof.
- **Deutscher M. P., (1990).** Guide to protein purification. *Methods in enzymology*. N° 182 .Edition: Academic Press. USA.
- **DOHLE, G R. 2015.** « Male Factors in Couple's Infertility ». In: MIRONE, Vincenzo (ed). *Clinical Uro-Andrology*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, pp 197-201. DOI 10.1007/978-3-662-45018-5_12
- **El Watan. (02-07-2011).** «Algérie - 65% de l'infertilité est masculine», [En ligne], Disponible sur : <<http://www.slateafrique.com/2589/algerie-65-pourcent-infertilite-est-masculine>>. Consulté le: 16 Mai 2015.
- **Empereire JC., (1995).** Le praticien devant un couple stérile. *Gynécologie Endocrinienne du Praticien. Bases Thérapeutiques et conduite pratique*. 5^{ème} édition refondue corrigée et augmentée. Editions Frison Roche, Paris: 90-104.
- **Eric P. Widmaier, Hershel Raff, Kevin T. Strang. 08 février 2013.** Livre *Physiologie humaine les mécanismes du fonctionnement de l'organisme* 6^e édition américaine : MALOINE . Page 593-594-595-599.
- **Ferrag D, Demmouche A, Meziani S, Mai H, Bouhadiba H. et al. 2019.** « Impact of body mass index on semen parameters in male infertility patients in west of Algeria ». *International Journal of Biosciences | IJB |*. Vol. 15, No. 1, p. 403-409, 2019.
- **Fizzazi .A, Bendahmane. M, Elhaina. F. 2015.** »Etiology and toxic factors involved in male infertility in Western Algeria ». *South Asian journal of experimental biology*. V(5) :174-175.
- **FAASSE, Mark A. NIEDERBERGER, Craig S. May 2012.** «Epidemiological Considerations in Male Infertility ». In: PAREKATTIL, Sijo J. AGARWAL, Ashok (eds). *Male Infertility*. New York: Springer, pages 131-142.

- **Gnoth C., (2005).** Definition and Prevalence of Subfertility and Infertility. *Human Reproduction*,20 (5):1144-1147.
- **Hamamah S, Barthelemy C.** Spermogramme et tests de fécondance. Intérêt et limites. *JTA*. 1997: 1-11.
- **Haiba F., Kerboua K., Ait Hami N., Benmahdi L.2014.** « stress oxydatif et infertilité masculine : premiers résultats de l'expérience algérienne pilote à l' hmruo/2°rm ». *Revue Médicale de l'HMRUO* .(1):1-7.
- **Hafez E.S.E ,(1976)** Human Semen and infertility regulation in men.C.V.MobseyCompany.edit.St Louis.
- **Hargreave TB., (1993).** Male accessory gland infection. *Andrology in the Nineties* Review lecture; 4: 21-24.
- **Itatahine A, Demmouche A.*, Maï H., Khalloua Z.C., Ferrag D., Bekhadda H., Bensaid I. 2020.** » Impact of Cigarette Smoking on Sperm Parameters of Infertile Men in Center of Algiers (Capital of Algeria) ». *Journal of Drug Delivery and Therapeutics* . 10(4):193-196.
- **Jameson, R. M., (1981).** "Clinical aspects of infections associated with male infertility: a review." *J R Soc Med* 74(5): 371-3.
- **Jian Pei Ph., (2005).** Quantitative Evaluation of Spermatozoa Ultrastructure after Acupuncture Treatment for Idiopathic Male Infertility. *Fertility and Sterility*, 84(1):141-147.
- **Jezeq D, Knuth UA, Schulze W., (1998).** Successful testicular sperm extraction (TESE) in spite of high serum follicle stimulating hormone and azoospermia: correlation between testicular morphology, TESE results, semen analysis and serum hormone values in 103 infertile men. *Hum Reprod*. May;13(5):1230-4.
- **KARAVOLOS, Stamations. STEWART, Jane. EVBUOMWAN, Isaac. MCELENY, Kevin.AIRD, Ian.** «Assessment of the infertile male». *The Obstetrician &Gynaecologist*, Vol 15,Issue 1, pp 01-09, **January 2013**.
- **Kelton Tremellen., (2008).** Oxidative stress and male infertility a clinical perspective. *Human Reproduction Update*, Vol.14, No.3 pp. 243-258.

- **Kolettis P., (2003).** Evaluation of the Subfertile Man. *American Family Physician*, 67:10.
- **Kidd SA, Eskenazi B, Wyrobek AJ., (2001).** Effects of male age on semen quality and fertility: a review of the literature. *FertilSteril*; 75:237-48.
- **IAMMARRONE, E. BALET, R. LOWER, A. and all.** «Male infertility». *Best Practice Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, Vol 17, Issue 02, pp 211-229, **2003**.
- **Langman J.** Développement normal et pathologique. *Embryologie médicale*. Edition Masson. **1984** : 242-250.
- **Larochebrochard E, Thonneau P.** Paternal age > or = 40 years: an important risk factor for infertility. *Obstet Gynecol.***2003**; 189: 901-905.
- **Lawrence. Anna M, Chandrasekar. Thenu, 2015.** «Male Infertility and Prostate Ultrasound ». In: PORTER, Christopher., WOLFF, Erika (eds.), *Prostate Ultrasound: Current Practice and Future Directions*, Springer Science New York, pp 87- 100.
- **Le Goff, S, N Lédée, et G Bader. 2008.** Obesity and reproduction: à literaturereview. *Gynécologie, obstétrique & fertilité* 36 (5): 543-50.
- **Lemmens G et al., (2004).** Coping with Infertility: a Body-Mind Group Intervention Programme for Infertile Couples. *Human Reproduction*, 19(8):1917-1923
- **Le Midi Libre. (30 - 04 - 2012).** «Le taux d'infertilité en Algérie estimé à 15% », [En ligne], Disponible sur: <<http://www.djazairss.com/fr/lemidi/1204300112>>. Consulté le: 16 Mai 2015.
- **Lindemann, C. B, et K. S. Kanous., (1989).** "Regulation of mammalian sperm motility." *Arch Androl* 23(1): 1-22.
- **LISSENS, Willy. SENECA, Sara. STOUFFS, Katrien.** «Genetic causes of male infertility». *Annales d'Endocrinologie*, Vol 75, Issue 2, pp 109–111, May 2014.
- **Lornage J.** Spermogramme : normes de l'OMS. *Gynécologie obstétrique pratique*. **2004** ; 144 :10-11.
- **Lucier G.W, Lee I.P, Dixon R, l(1977)** Effects of environmental Agent on Male reproduction , in *The Testis*, Vol IV, 577-603.-Academic press , edit .Londres.
- **Marcus ZH, Ejanashvilli N, Meidan Y, Lewin L., (1993).** Detection of infection in the genital tract. *Andrology in the Nineties*; 4: 21-24.

- **Mauvais-Javis P., 1986.** Médecine de la reproduction masculine. 2ème ed. Edition:Flammarion.
- **Manjunath, P. And I. Therien., (2002).** "Role of seminal plasma phospholipid-binding proteins in sperm membrane lipid modification that occurs during capacitation" J Reprod Immunol 53(1-2): 109-19.
- **Mbadinga-Mupangu KN, Silou M, Binimbi M., (1993).** Considerations on the spermogram and spermocytogram of Congolese diabetes. *Andrology in the Nineties*; 4 : 21-24.
- **MENG, Qinqin. REN, Aiguo. LE, Zhang. et al,** «Incidence of infertility and risk factors of impaired fecundity among newly married couples in a Chinese population», Reproductive BioMedicine Online, Vol 30, Issue 1, pp 92-100, January 2015.
- **Olivennes F, Hazout A, Frydman R.** Assistance médicale à la procréation. Elsevier Masson, 2006.
- **OMS.** Présentation de l'infertilité. Serono 2003-2004 :1-2
- **OMS. Manuel de laboratoire. (2010)** analyse du sperme humain et de l'interaction des spermatozoïdes avec le mucus cervical. Paris, OMS, 22-31.
- **Passos EP., (2003).** Follicle stimulating hormone as predictor of mobile spermatozoa in testicular biopsy of azoospermic patients. Rev Assoc Med Bras. 2003 Apr-Jun;49(2):167-72.
- **Phillip E. Patton, MD and David E. Battaglia, Ph., (2005).** Office andrology. Humana Press Inc.309:11-37.
- **Pinatel M C., (1985).**Spermogramme: technique de réalisation . Ann.Biol.Clin (43): 49 – 53.
- **Poongothai, J. (T. S. Gopenath, et al., (2009).** "Genetics of human male infertility." Singapore Med J 50(4): 336-47.
- **Rachou E., le Martelat T., Ducot B., Multigner L., Thonneau F., 2001.** Male infertility risk factors in a French military population. Hum Reprod; 16: 481-486.
- **Rougerie G, Vidal R., (1979).** .La stérilité. Problème majeur en consultation gynécologique. Etude à propos de 7412 cas. Premières Journées Médicales du Gabon. *Med Afr Noire.*

- **Robin G, et al., (2010).** Bilan d'une azoospermie et evaluation histologique de la spermatogenèse. *Annales de pathologie* (2010), doi: 10.1016/j.annapat..03.015.
- **Schlosser J., Nakib F., Carré-Pigeo M., Staerman F., 2006** .EMC Infertilité masculine: définition et physiopathologie. *Urologie*.
- **Sharpe, Richard M, et Stephen Franks. 2002.**Environment, Lifestyle and Infertility--anInter-Generational Issue. *Nature Cell Biology*4 Suppl (octobre): s33-40.
- **SHARLIP, Ira. JAROW, Jonathan. BELKER, Arnold et al.** «Best practice policies for male infertility ». *Fertility and sterility*, Vol 77, Issue 5, pp 873-882, **May 2002**.
- **Skakkebaek N., 2003** . Testicular dysgenesis syndrome. *HormRes.*, 60(Suppl 3) :
- **Sepaniak S, Forge T, Fontaine B.** Impact négatif du tabac sur la fertilité masculine: des spermatozoïdes à la descendance. *J GynecolObstetBiolReprod.* 2004; 33 : 384-390
- **Souza CA, Cunha Filho JS, Santos D, Gratão AA, Filippin L, Tedesco C, Freitas F., (1997).** sperm retrieval by percutaneous fine needle sperm aspiration compared with testicular sperm extraction by open biopsy in men with non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod*;12:1488-93. 2]
- **Soufir J-C., (1983).** Exploration biochimique du sperme humain. *Rev Prat.* (33) 57: 3141 – 3147.
- **Tardieu JC, Cribier B, Mezrahi P, Le Faou A ., (1994).** Urétrite masculine et fertilité in *Progrès en Andrologie* 5. La voie séminale et ses glandes;Chap 11 : 123-130.
- **Terriou P., Barry., Caparos-Langlois D., 2000** .Anatomie de l'appareil génital masculin.*Anatomie du corps humain.*; 9-15.
- **ThonneauP , et Bujan L., (1993).** Epidémiologie de l'infécondité masculine. *Rev. Prat.* (43) 8 : 936 – 940.
 - **Thonneau P., Gandia and Miesusset R., 2003.** Cryptorchidism : incidence, risk factors, and potential role of environment ; an update. *J Androl.*, 24(2) :155-62.,.
- **TURCHI, Paolo. 2014.** «Prevalence, Definition, and Classification of Infertility». In:CAVALLINI, Giorgio. BRETТА, Giovanni.(eds.), *Clinical Management of Male Infertility*,Springer, pp 5-11. DOI: 10.1007/978-3-319-08503-62.
- **Vacheret N.2005.**Histologie fonctionnelle des organes. Consulté le septembre 8.
- **Vialard F., et R. Boudjenah. 2010** Une altération génétique peut-elle être à l'origine d'une infertilité masculine et féminine ?. *Andrologie* 20 (2): 120-22.

- **Wagner L., (2004).** Androgènes, vieillissement masculin et fertilité. Progrès en urologie 14 5 :769 776.
- **Whan L.B, west M.C, Mc Clure N, Lewis S.E, (2006)** Effects of delta-9 tetrahydrocannabinol , the primary psychoactive cannabinoid in marijuana, on human sperm function in vitro.*Fertil steril*,85 :653-60.
- **Yanagimachi, R., (1994).** "Fertility of mammalian spermatozoa: its development and relativity." *Zygote* 2(4): 371-2.
- **Zenzes MT, Puy LA, Reed TE.**Detection of benzopyrenediol peroxides-DNA adducts in embryos from smoking couple. Evidence for transmission by spermatozoa. *Hum Reprod.* **1995**:125-131.