



Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre
et de l'Université (SNV-STU)

Département de Biologie

Mémoire en vue de l'obtention d'un Master,
Spécialité : Génétique.

Présentée par
KAZI AOUAL Malek.

Intitulé :

Exploration de l'infertilité masculine et facteurs de risque à
Tlemcen.

Soutenue le : 30-06-2025

Pr	GAOUAR Suheil Semir Bechir	Université de Tlemcen	Président
Pr	RAHMOUN Nadjib	Université de Tlemcen	Examineur
Dr	TRIQUI Chahinez	Université de Tlemcen	Rapporteur



Remerciements

Je rends d'abord grâce à Allah, le Tout-Puissant, le Très Miséricordieux. C'est par Sa volonté, Sa guidance et Sa bienveillance que j'ai pu achever, surmonter les épreuves et arriver jusqu'au terme de ce mémoire. Que Son nom soit exalté à jamais.

Je remercie chaleureusement mon encadrante de mémoire Professeure TRIQUI Chahinez pour sa disponibilité, ses précieux conseils et son accompagnement tout au long de ce travail. Ses remarques pertinentes et son expertise ont été d'une grande aide pour approfondir mes connaissances.

Je souhaite adresser mes sincères remerciements à Professeur GAOUAR Suheil pour la qualité de son enseignement Sa pédagogie et sa passion pour la discipline ont grandement contribué à nourrir mon intérêt pour ce domaine et à renforcer mes connaissances.

Je remercie sincèrement Professeur RAHMOUN Nadjib pour avoir accepté d'évaluer mon travail et pour ses remarques constructives qui m'ont permis de l'améliorer.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à Dr SELKA Sarra, pour son aide précieuse, sa disponibilité constante, grâce à ses encouragements et son expertise, j'ai pu surmonter de nombreuses difficultés et mener à bien ce mémoire.

Je tiens également à exprimer ma reconnaissance envers toute l'équipe de la spécialité Génétique pour la qualité de leur enseignement, leur soutien constant et leur disponibilité tout au long de ma formation.

Ma gratitude va aussi au Centre de Procréation Médicalement Assistée (PMA) EL AMEL LIL KHOSSOBA. Professeur KAZI AOUAL Chafik et Dr BELKHODJA Souhila pour leur soutien, leur professionnalisme et leur collaboration pour m'avoir offert un cadre de travail favorable et toutes les ressources nécessaires à la réalisation de cette étude. Ainsi à toute l'équipe. Ce travail revêt une signification particulière pour moi, étant donné qu'il a été mené au sein d'un lieu qui fait partie de ma famille.

Dédicaces.

À mes chers parents,

Merci pour votre amour infini, votre sagesse, votre soutien indéfectible et les valeurs que vous m'avez transmises. Vous êtes un modèle de force et de courage. C'est grâce à vous que j'avance chaque jour. Je vous dédie ce mémoire avec toute ma reconnaissance et mon affection.

À mes frères adorés,

Merci pour votre complicité, votre soutien et votre présence précieuse dans ma vie. Votre encouragement m'a toujours poussé à donner le meilleur de moi-même. Ce travail est aussi le fruit de notre lien indéfectible.

À mes amies,

Merci pour vos mots réconfortants, votre soutien sans faille et votre présence précieuse, même à distance. Ce mémoire est aussi le fruit de votre amitié fidèle et de votre confiance. Je vous dédie ce travail avec tout mon amour et ma reconnaissance.

À toute ma famille,

Je vous dédie ce mémoire avec tout mon respect et mon affection. Votre présence dans ma vie est une source de force et de fierté, et c'est avec gratitude que je pense à vous en achevant ce travail.

Table des matières

Remerciements	2
Dédicaces.....	3
INTRODUCTION GÉNÉRALE	1
Partie bibliographique.....	4
CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTÉRATURE	5
1. Rappel de L'appareil reproducteur masculin de la spermatogenèse.....	5
1.1 Anatomie et physiologie des testicules	5
1.2 La régulation hormonale de la spermatogénèse.....	8
1.3 La spermatogénèse	9
2. Classification de l'infertilité masculine.....	12
2.1. Classifications étiologiques.....	13
2.2. Étiologies de l'infertilité masculine.....	14
2.3. Épidémiologie mondiale de l'infertilité masculine	19
2.4. Facteurs de risque identifiés :.....	20
Partie pratique.....	25
CHAPITRE II : MATÉRIEL ET MÉTHODE	26
2.1. Critères d'inclusion :	26
2.2. Critères d'exclusion :	27
3. Collecte des données	27
3.1. Questionnaire structuré	27
3.2 Analyse du sperme (Spermogramme et Spermocytogramme).....	28
3.3. Analyse statistique :.....	30
CHAPITRE III : RÉSULTATS.....	32
1. Résultats des caractères quantitatifs :	32
1.1 Statistiques descriptifs :	32
1.2. Test de normalité	32
1.3. Test de Mann-whitney et Kruskal-wallis:.....	32
1.4. Analyse en composantes principales (ACP) :.....	33

1.5. Classification ascendante hiérarchique :.....	34
2. Résultats des caractères qualitatifs :	35
2.1. L'analyse des correspondances multiples (ACM) :.....	35
2.2. Test khi-deux :.....	36
CHAPITRE IV : DISCUSSION	38
Conclusion et perspectives	40
Références Bibliographiques	43

Abstract:

Male infertility represents a major reproductive health issue, affecting a significant proportion of couples of childbearing age. This cross-sectional study was conducted in the Wilaya of Tlemcen to identify and analyze the determining factors of male infertility within this population.

The adopted methodology is based on a two-pronged approach combining the administration of a structured questionnaire and the performance of a comprehensive semen analysis. The survey questionnaire collected data on sociodemographic characteristics, medical history, lifestyle habits, as well as environmental and occupational exposures of the participants. In parallel, the semen analysis assessed conventional sperm parameters, including concentration, motility, and morphology.

The average age of the patients was 36 ± 6 years, with infertility duration ranging from one to eight years. There was a predominance of azoospermia, followed by reduced motility ($12\% \pm 13\%$), low concentration (9 ± 15 millions /ml), low vitality ($24\% \pm 24\%$), and high morphological abnormalities (typical forms: $6\% \pm 8\%$). The results show a significant correlation ($p < 0.05$) between risk factors and all semen parameters, indicating that the Tlemcen region is seriously confronted with the problem of male infertility. A rigorous approach—from sampling to interpretation, including thorough anamnesis—should be standard practice while awaiting further studies to explain this decline in male fertility.

Keywords: male infertility, risk factors, semen analysis, Tlemcen, cross-sectional study.

Résumé

L'infertilité masculine constitue un enjeu majeur de santé reproductive, affectant une proportion significative des couples en âge de procréer. Cette étude transversale a été menée dans la wilaya de Tlemcen afin d'identifier et d'analyser les facteurs déterminants de l'infertilité masculine au sein de cette population.

La méthodologie adoptée repose sur une approche bicéphale combinant l'administration d'un questionnaire structuré et la réalisation d'un bilan spermiologique complet. Le questionnaire d'enquête a permis de recueillir des données relatives aux caractéristiques sociodémographiques, aux antécédents médicaux, aux habitudes de vie, aux expositions environnementales et professionnelles des participants. Parallèlement, l'analyse spermatique a porté sur l'évaluation des paramètres conventionnels du sperme, incluant la concentration, la mobilité, la morphologie des spermatozoïdes.

L'Age moyen des patients est d'une moyenne 36 ± 6 ans avec une durée de l'infertilité allant de un à huit ans avec une prédominance d'azoospermie suivie d'une mobilité moyenne $12\% \pm 13\%$, concentration de 9 ± 15 millions /ml, vitalité de $24\% \pm 24\%$ et d'anomalie morphologique des spermatozoïdes de $6\% \pm 8\%$. Les résultats montrent une corrélation significative ($p < 0,05$) entre les facteurs de risque et tous les paramètres spermatiques indiquent que la région de TLEMSEN est sérieusement confrontée au problème de l'infertilité masculine. Une approche rigoureuse allant du prélèvement à l'interprétation en passant par une bonne enquête anamnestique doit être la règle en l'attente d'autres études qui tenteront d'expliquer cette baisse de la fertilité masculine.

Mots-clés : infertilité masculine, facteurs de risque, analyse spermatique, Tlemcen, étude transversale.

الملخص

تُعدّ العقم الذكري قضية صحية إنجابية كبرى، تؤثر في نسبة مهمة من الأزواج في سن الإنجاب. أُجريت هذه الدراسة المقطعية في ولاية تلمسان بهدف تحديد العوامل المحددة للعقم الذكري وتحليلها ضمن هذه الفئة السكانية تعتمد المنهجية المتبعة علمياً بـ ثنائية تجميعية لاستعمال استبيان منظم وإجراء تحليلات لمنوي شامل. أتاح الاستبيان جمع معطيات تتعلق بالخصائص السوسيو-ديموغرافية، والتاريخ الطبي، والعادات الحياتية، والتعرضات البيئية والمهنية للمشاركين. في المقابل، ركّز التحليل المخبري للسائل المنوي على تقييم المعايير التقليدية للسائل المنوي، بما في ذلك التركيز، والحركة، وشكل الحيوانات المنوية.

بلغ متوسط عمر المرضى 36 ± 6 سنة، مع مدة عقم تراوحت بين سنة واحدة وثمانين سنوات. لوحظت سيادة لانعدام الحيوانات المنوية (أزوسبيرميا)، تلتها انخفاض في الحركة ($12\% \pm 13\%$)، وتركيز قدره 9 ± 15 مليون/مل، وحيوية بنسبة $24\% \pm 24\%$ ، وتشوها تشكليه بنسبة $6\% \pm 8\%$.

أظهرت النتائج وجود علاقة ارتباط ذات دلالة إحصائية بين عوامل الخطر وجميع معايير السائل المنوي، ما يشير إلى أن منطقة تلمسان تواجه مشكلة العقم الذكري بشكل جدي.

ينبغي اعتماد مقاربة شاملة تشمل جميع العوامل المحيطة بأخذ العينة والتفسير مروراً باستجواب المريض يدقّق، في انتظار دراسات أكثر تنوعاً لتفسير هذا الانخفاض في الخصوبة الذكورية.

الكلمات المفتاحية: العقم الذكري، عوامل الخطر، تحليل السائل المنوي، تلمسان، دراسة مقطعية

Liste des figures

Figure 1:Structure du testicule	5
Figure 2:Structure du tube séminifère.	6
Figure 3:Une cellule de Sertoli.....	7
Figure 4:Les différents étapes de la spermatogénèse.	10
Figure 5:Structure anatomique d'un spermatozoïde mature (Bracke, An et al.2017).....	11
Figure 6:Flacon de collecte stérile.	28
Figure 7:Cellule de malassez pour le comptage des spermatozoïdes.....	29
Figure 8:Observation microscopique x100 de la vitalité des spermatozoïdes.	29
Figure 9:Observation microscopique x100 d'anomalies morphologiques des spermatozoïdes	30
Figure 10:Analyses en composantes principales (ACP).	34
Figure 11:Classification ascendante hiérarchique	35
Figure 12:Analyse en composantes principales multiples (ACM).....	35

Liste des abréviations

ACP :analyse en composantes principales

ACM :analyse des correspondances multiples

AMH :Hormone anti-müllérienne

ATP :Adénine triphosphate

AZF :Azoospermia factor

BTB :Barrière hémato-testiculaire

CBAVD :Absence congénitale bilatérale des canaux déférents

CGP :Cellules germinales primordiales

CMV :cytomégalovirus

EBV : virus Epstein-Barr

FIV : fécondation in vitro

FSH : Hormone folliculo-stimulante

Gène SRY :sex-determining region of Y chromosom

HSV : virus herpès simplex

HPV :papillomavirus humain

ICSI : injection intracytoplasmique de spermatozoïdes

IST : Infection sexuellement transmissibles

LH : Hormone luténisante

OMS : Organisation mondiale de la santé.

TSC :taux de spermatozoïdes

Liste des tableaux

Tableau 1: Description des variables étudiées en rapport avec l'infertilité masculine.	32
Tableau 2: Tests de la normalité	32
Tableau 3: Résultats des groupes à l'aide des tests Mann-whitney et Kruskal-Wallis.....	33
Tableau 4: Résultats de l'Association entre facteurs de risque et mobilité.	36
Tableau 5: Résultats de l'association entre facteurs de risque et concentration.....	36
Tableau 6: Résultats de l'association entre facteurs de risque et la vitalité.	37
Tableau 7: Résultats de l'association entre facteurs de risque et l'anomalie morphologique..	37

INTRODUCTION GÉNÉRALE

L'infertilité représente aujourd'hui un enjeu de santé publique majeur touchant environ 17,5% de la population adulte mondiale (Organisation mondiale de la Santé [OMS], 2023). Cette problématique, longtemps considérée comme principalement féminine, révèle une réalité plus complexe où la contribution masculine s'avère déterminante dans près de 50% des cas d'infertilité conjugale (Agarwal et al., 2021). L'infertilité masculine, définie par l'OMS comme l'incapacité d'un homme à rendre une femme fertile enceinte après au moins un an de rapports sexuels réguliers non protégés, constitue ainsi un défi diagnostique et thérapeutique de première importance (Vander Borght & Wyns, 2018).

Cette condition médicale multifactorielle résulte de l'interaction complexe entre des facteurs génétiques, environnementaux, comportementaux et pathologiques qui peuvent altérer la production, la maturation ou le transport des spermatozoïdes (Jørgensen et al., 2012). L'évolution des modes de vie contemporains, l'exposition croissante aux toxiques environnementaux, le report de l'âge de la paternité et l'augmentation de certaines pathologies chroniques contribuent à faire de l'infertilité masculine un phénomène préoccupant, avec des études récentes suggérant une diminution globale de plus de 50% des concentrations spermatiques au cours des cinquante dernières années (Levine et al., 2017; Levine et al., 2022).

L'exploration de l'infertilité masculine nécessite une approche méthodique et pluridisciplinaire, intégrant l'anamnèse détaillée, l'examen clinique spécialisé et les investigations paracliniques appropriées (Tournaye et al., 2017). Le spermogramme demeure l'examen de référence selon les critères de l'OMS (2021), complété selon les cas par des explorations hormonales, génétiques, immunologiques ou morphologiques plus poussées. Cette démarche diagnostique vise non seulement à identifier les causes sous-jacentes de l'infertilité, mais également à orienter vers les stratégies thérapeutiques les plus adaptées selon les dernières recommandations de l'American Urological Association (AUA, 2024).

L'identification et la compréhension des facteurs de risque associés à l'infertilité masculine revêtent une importance capitale tant sur le plan préventif que thérapeutique (Krausz et al., 2018). Ces facteurs, qu'ils soient modifiables ou non, permettent d'orienter les recommandations de santé publique et d'optimiser la prise en charge individualisée des patients. Leur analyse approfondie contribue également à l'amélioration des protocoles de procréation médicalement assistée et à l'élaboration de stratégies préventives efficaces. Les récentes avancées dans le domaine de l'intelligence artificielle offrent par ailleurs de nouvelles

perspectives pour l'évaluation du risque d'infertilité masculine à partir de simples dosages hormonaux (Nakamura et al., 2024).

Dans ce contexte, la présente étude se propose d'examiner de manière exhaustive les différentes approches d'exploration de l'infertilité masculine, d'analyser les principaux facteurs de risque impliqués dans sa genèse, et d'évaluer leur impact respectif sur la fonction reproductive masculine. Cette recherche vise à contribuer à une meilleure compréhension de cette pathologie complexe et à fournir des éléments d'aide à la décision pour optimiser la prise en charge clinique des couples infertiles.

Partie bibliographique

CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTÉRATURE

1. Rappel de L'appareil reproducteur masculin de la spermatogenèse

1.1 Anatomie et physiologie des testicules

Le système reproducteur masculin comprend plusieurs composants essentiels. Les testicules, au nombre de deux, constituent les organes principaux de production des gamètes mâles. Un réseau de conduits - incluant les canaux efférents, l'épididyme et les canaux déférents - assure le transport et la maturation des spermatozoïdes depuis leur lieu de formation jusqu'à leur évacuation.

Le système inclut également trois types de glandes accessoires (voir la figure 1): les vésicules séminales, la prostate et les glandes de Cowper. Ces structures sécrètent différents fluides qui, mélangés aux spermatozoïdes, forment le sperme. L'urètre constitue la voie finale d'évacuation, débouchant à l'extérieur par l'orifice urétral.

Les testicules sont logés dans le scrotum, une enveloppe cutanée plissée qui les maintient à l'extérieur de la cavité corporelle. Cette position externe permet de maintenir une température testiculaire inférieure d'environ 2°C à la température corporelle normale, condition nécessaire à la production optimale des spermatozoïdes.

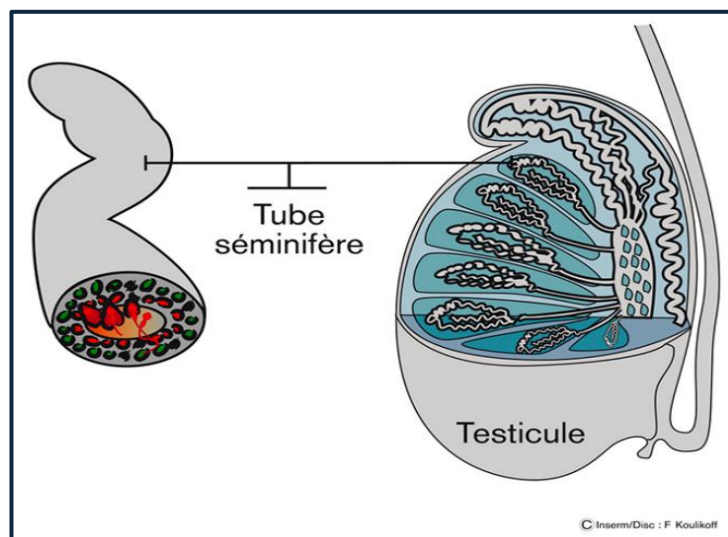


Figure 1: Structure du testicule

<https://enseignants.lumni.fr/fiche-image/72/schema-de-testicule-et-tube-seminifere.html> (modifiée le 21-07-2023).

Chaque testicule présente une organisation compartimentée en lobules testiculaires. Ces lobules renferment les tubes séminifères, structures tubulaires où s'effectue la spermatogenèse (production des spermatozoïdes). Dans les espaces situés entre ces tubes se trouve le tissu interstitiel, responsable de la production hormonale et donc de la fonction endocrinienne de l'appareil reproducteur masculin.

a) **Les tubes séminifères** (figure 2) constituent le site de production des spermatozoïdes et présentent une paroi formée par l'épithélium séminifère, qui associe les cellules de Sertoli aux cellules germinales en cours de développement. Cet épithélium repose sur une enveloppe péritubulaire constituée de cellules contractiles qui facilitent la propulsion du contenu tubulaire vers les voies d'évacuation.

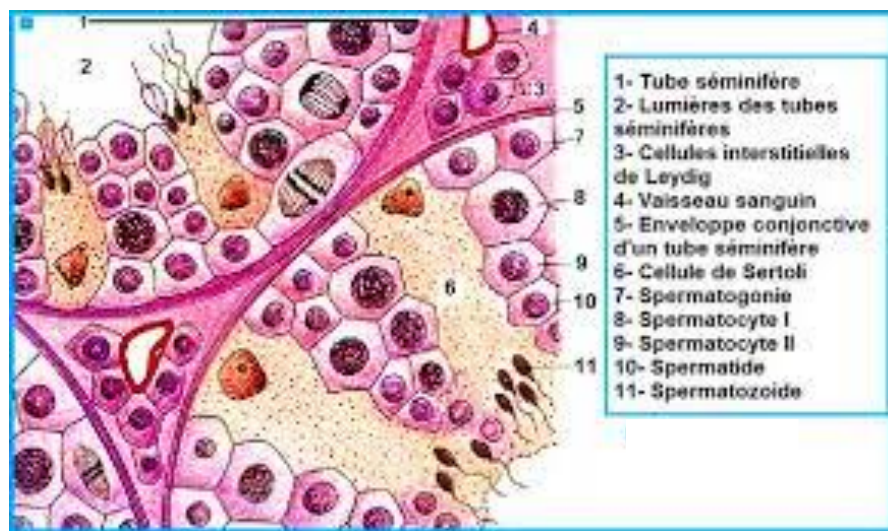


Figure 2: Structure du tube séminifère.

https://musibiol.net/biologie/exercice/reprod/tube_sem.htm

b) **Les cellules de Sertoli** (figure 3) seules cellules somatiques présentes dans les tubules séminifères, constituent l'élément central de régulation de la spermatogenèse en contrôlant leur propre nombre et fonction, ainsi qu'en exerçant des actions paracrines pour nourrir les cellules germinales (Gao et al., 2022; Meng et al., 2022). Ces cellules forment la barrière hémato-testiculaire (BTB), l'une des barrières les plus étanches de l'organisme mammalien, qui divise l'épithélium séminifère en compartiments basal et apical (adluminal) (Cheng & Mruk, 2012; Mruk et al., 2014).

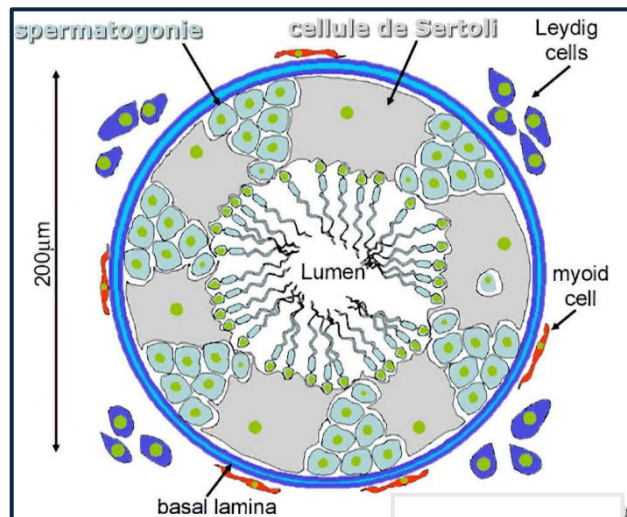


Figure 3: Une cellule de Sertoli

<https://www.aquaportail.com/dictionnaire/definition/11935/cellule-de-sertoli>

Les cellules de Sertoli produisent l'hormone anti-müllérienne (AMH), une glycoprotéine sécrétée dès la 8e semaine de gestation fœtale sous contrôle du gène SRY et des facteurs de transcription SOX9 et SF1 (Racine et al., 2021; Bertelloni et al., 2022). Cette hormone, dont les taux demeurent élevés jusqu'à la puberté où elle décroît inversement à la production de testostérone, est responsable de la régression des canaux de Müller durant l'embryogenèse masculine et exerce un rôle régulateur sur les cellules de Leydig en réprimant la synthèse d'androgènes (Grinspon & Rey, 2010; Dewailly et al., 2019).

En raison de leur fonction principale de nourrir les cellules spermatiques en développement à travers les étapes de la spermatogenèse, les cellules de Sertoli sont également appelées cellules "mères" ou "nourricières", agissant aussi comme phagocytes en consommant le cytoplasme résiduel durant la spermatogenèse (Amer et al., 2023).

c) L'espace interstitiel et les cellules de Leydig : Les cellules de Leydig (figure 3), situées dans l'espace interstitiel adjacent aux tubes séminifères, produisent 95% de la testostérone plasmatique via la stéroïdogénèse à partir du cholestérol sous stimulation de la LH (Zirkin & Papadopoulos, 2018). Un déséquilibre du ratio testostérone/oestradiol peut entraîner une gynécomastie chez les garçons pubères, tandis que son impact sur l'infertilité masculine reste débattu selon les études récentes (Reinehr et al., 2024; Patel et al., 2024).

d) Les autres structures :

- **Le cordon spermatique** est une structure tubulaire qui regroupe vaisseaux, nerfs et canaux se dirigeant vers les testicules, entourés de fascia et comprenant un réseau d'artères,

de veines, de nerfs et la première section du canal déférent (Britannica, 1998 ;TeachMeAnatomy, 2023).

- **L'épididyme** joue un rôle crucial dans la maturation des spermatozoïdes, leur permettant d'acquérir leur motilité progressive et leur capacité fécondante à travers un environnement varié où ils rencontrent enzymes et protéines de modification membranaire dans la région proximale, puis protéines de transport stéroïdique dans la région moyenne (Cornwall, 2009; Dacheux&Dacheux, 2014). Durant ce processus de maturation épидидymaire, les spermatozoïdes subissent des modifications génétiques et épигénétiques augmentant leur potentiel de mobilité, ainsi que des changements protéiques, lipidiques et en petits ARN préparant la capacitation ultérieure (Nixon et al., 2019 ;Ozkocer et al., 2021).

- **Les canaux déférents, canal éjaculateur, vésicules séminales, prostate et glandes de Cowper :** Les canaux déférents transportent les spermatozoïdes matures depuis l'épididyme vers l'urètre en passant par le cordon spermatique, puis s'unissent aux conduits des vésicules séminales pour former les canaux éjaculateurs qui traversent la prostate (Britannica, 1998 ; Cleveland Clinic, 2025). Les vésicules séminales produisent 50 à 80% du volume séminal selon certaines sources, ou environ 60% selon d'autres, le reste provenant principalement de la prostate (Cleveland Clinic, 2022; SEER Training).

Le plasma séminal contient une grande diversité de protéines essentielles, incluant des facteurs de décapacitation composés de cholestérol, phospholipides et d'une substance similaire à la fibronectine qui préviennent l'expression prématurée du pouvoir fécondant des spermatozoïdes (Chang, 1957 ;Reproductive Biology and Endocrinology, 2018). Les facteurs séminaux jouent un rôle crucial en prolongeant la survie des spermatozoïdes in vitro et in vivo en les protégeant du stress et des mécanismes sélectifs du tractus reproducteur féminin (Leahy &Gadella, 2019).

1.2 La régulation hormonale de la spermatogénèse

a) Axe Hypothalamo-Hypophysaire

La spermatogénèse est principalement contrôlée par l'axe hypothalamo-hypophysaire (O'Donnell et al., 2001.McLachlan et al., 2002;). La LH stimule la production de testostérone par les cellules de Leydig, tandis que la FSH stimule les cellules de Sertoli qui, en synergie avec la testostérone, produisent les molécules régulatrices et les nutriments nécessaires au maintien de la spermatogénèse (Millar et al., 2018).

Le processus implique une expression génique différentielle et des interactions cellulaires régulées par les stimuli endocriniens clés, notamment l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et la testostérone stimulée par l'hormone lutéinisante (LH) (Oduwole et al., 2018). La testostérone exerce un rétrocontrôle négatif sur les sécrétions hypophysaires de FSH et LH, maintenant ainsi l'homéostasie hormonale (Plant, 2015).

b) Rôle de l'Inhibine et de l'Activine

Dans les cellules de Sertoli, l'activine A est régulée par des voies de signalisation qui régulent normalement le stress et l'inflammation, voies qui s'entrecroisent avec les voies régulatrices hormonales classiques médiées par la (Loveland & Klein, 2006). L'IL-1 et la FSH/cAMP exercent une régulation réciproque de la synthèse et de la libération d'activine A et d'inhibine B par les cellules de Sertoli (Nicholls et al., 2005).

La régulation de la production d'inhibine B est médiée par une interaction complexe entre la FSH, les cellules de Sertoli, les cellules de Leydig et les cellules germinales. L'inhibine peut également jouer un rôle au niveau autocrine ou paracrine dans la modulation des actions de l'activine (Meachem et al., 2005).

1.3 La spermatogénèse

La spermatogénèse représente l'ensemble des transformations cellulaires permettant la conversion des cellules germinales en spermatozoïdes fonctionnels (figure 04). Ce processus remarquable implique une réduction chromosomique, faisant passer les cellules d'un état diploïde (contenant deux jeux de chromosomes) à un état haploïde (contenant un seul jeu de chromosomes).

Cette série de différenciations s'effectue exclusivement à l'intérieur des tubes séminifères, structures spécialisées des testicules. Chez l'homme, la durée complète de ce cycle de maturation s'étend sur une période de 72 à 74 jours selon les études basées sur des biopsies marquées au tritium, témoignant de la complexité et de la précision de ce processus biologique fondamental.

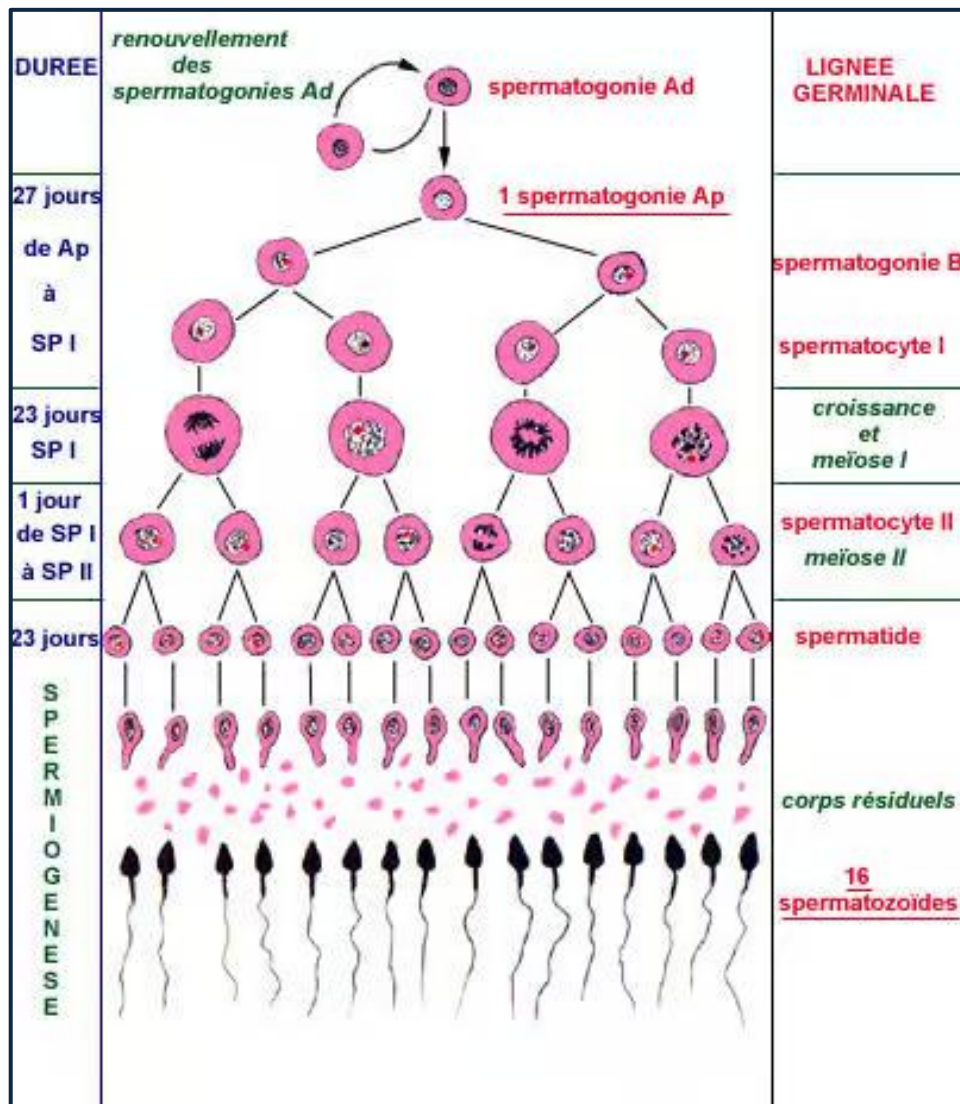


Figure 4: Les différents étapes de la spermatogénèse.

<https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/biologie-spermatogonie-11844/>

a) Origine et développement des spermatogonies souches

Les spermatogonies souches trouvent leur origine dans les cellules germinales primordiales (CGP), qui constituent les précurseurs de toutes les cellules reproductives (Tosca et al., 2011). Au cours du développement embryonnaire, pendant la 5e semaine de développement, les cellules germinales primordiales se multiplient et migrent activement vers les ébauches gonadiques. Ces CGP s'associent alors aux cellules de Sertoli pour constituer les structures primitives des cordons séminifères.

L'évolution des CGP vers les spermatogonies souches nécessite deux étapes de différenciation successives. Une fois cette transformation achevée, les spermatogonies restent inactives jusqu'à

la puberté car elles sont bloquées par des facteurs inhibiteurs. À partir de cette période, elles deviennent fonctionnellement actives et initient la production continue de spermatozoïdes, qui sont les gamètes mâles matures contenant un patrimoine génétique haploïde.

b) Le spermatozoïde mature

Le spermatozoïde mature (figure 05) constitue une cellule hautement spécialisée dont l'architecture reflète parfaitement sa fonction reproductrice (Ray et al., 2012). Cette cellule gamétique présente une organisation tripartite distincte, chaque compartiment étant adapté à des fonctions spécifiques essentielles à la fécondation.

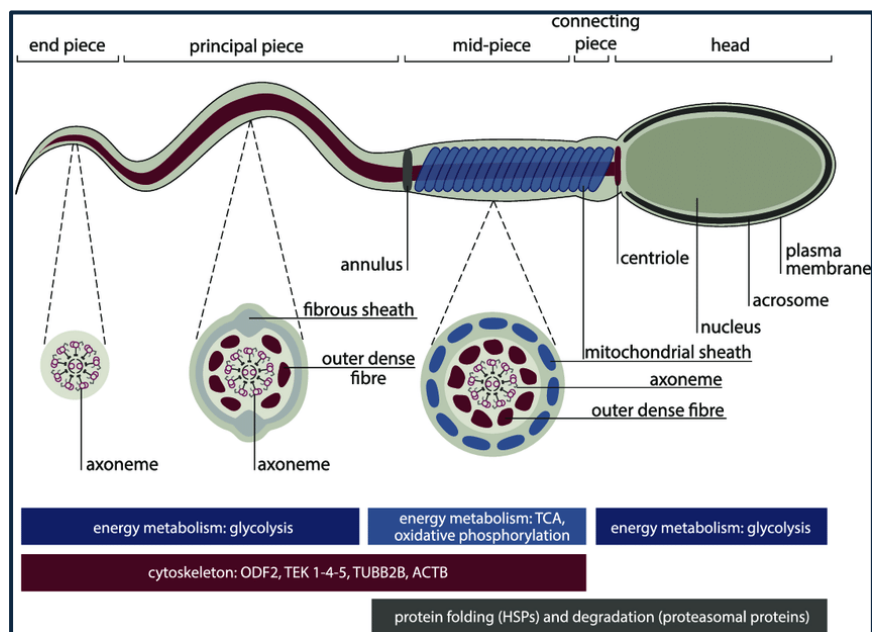


Figure 5: Structure anatomique d'un spermatozoïde mature (Bracke, An et al.2017).

- **La tête : centre de commande génétique et enzymatique**

La tête du spermatozoïde renferme deux éléments fondamentaux pour la reproduction. Le noyau, densément compacté, contient l'intégralité du patrimoine génétique paternel sous forme d'ADN hautement condensé par les protamines (Ray et al., 2012). Au niveau apical se trouve l'acrosome, une vésicule spécialisée dérivée de l'appareil de Golgi qui constitue un véritable arsenal enzymatique. Cette structure contient notamment la hyaluronidase et l'acrosine, enzymes essentielles libérées lors de la réaction acrosomique pour permettre la digestion de la

zone pellucide ovocytaire et ainsi faciliter la pénétration du spermatozoïde dans l'ovule (Ray et al., 2012).

- **La pièce intermédiaire : centrale énergétique**

La pièce intermédiaire représente le segment proximal du flagelle et constitue le centre énergétique du spermatozoïde (Ray et al., 2012). Elle contient le centriole proximal, structure à l'origine du flagelle, ainsi qu'une organisation mitochondriale remarquable. Les mitochondries s'arrangent en spirale autour de l'axonème flagellaire, formant une gaine mitochondriale qui assure la production d'ATP indispensable aux contractions des protéines motrices du flagelle.

- **Le flagelle : appareil locomoteur**

Le flagelle, ou queue, constitue l'appareil locomoteur du spermatozoïde grâce à son axonème composé de 9 paires de microtubules disposées autour d'une paire centrale (structure 9+2). Cette organisation ultrastructurale, commune aux cils et flagelles eucaryotes, permet les mouvements ondulatoires caractéristiques conférant au spermatozoïde sa mobilité (Ray et al., 2012). La motilité résulte à la fois des battements flagellaires suivant une trajectoire curviligne et d'un mouvement de rotation, optimisant ainsi la progression dans le tractus génital féminin (Ho & Suarez, 2001).

Des études approfondies de l'appareil reproducteur masculin révèle que chaque étape, de la spermatogénèse au transport des gamètes, peut être le siège de dysfonctionnements responsables d'infertilité masculine.

2. Classification de l'infertilité masculine

L'infertilité masculine constitue un problème de santé publique majeur affectant approximativement 15% des couples en âge de procréer dans le monde (Agarwal et al., 2015). Cette condition médicale complexe nécessite une compréhension approfondie de ses définitions, mécanismes physiopathologiques et systèmes de classification pour optimiser la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

L'infertilité masculine se définit comme l'incapacité d'un homme à induire une conception chez sa partenaire féminine fertile après au moins douze mois de rapports sexuels réguliers non protégés (World Health Organization, 2010). Cette définition s'inscrit dans le cadre plus large

de l'infertilité conjugale, où le facteur masculin est identifié comme contributeur principal ou partiel.

Selon l'American Society for Reproductive Medicine (2020), l'infertilité masculine peut être caractérisée par des anomalies quantitatives ou qualitatives de la production spermatique, des dysfonctionnements du transport des gamètes mâles, ou des défaillances dans les mécanismes de fécondation. Cette approche multifactorielle permet d'appréhender la complexité étiologique de cette condition.

Il convient de distinguer l'infertilité de la stérilité masculine. La stérilité correspond à une incapacité définitive et irréversible de procréer, tandis que l'infertilité peut présenter un caractère temporaire ou partiellement réversible (Jungwirth et al., 2012). Cette distinction revêt une importance capitale dans l'orientation thérapeutique et le conseil aux patients.

2.1. Classifications étiologiques

a) Classification selon l'origine anatomique

La classification anatomique de l'infertilité masculine s'articule autour de trois niveaux principaux : pré-testiculaire, testiculaire et post-testiculaire (Krausz&Riera-Escamilla, 2018).

- **Infertilité pré-testiculaire** : Cette catégorie englobe les dysfonctionnements de l'axe hypothalamo-hypophysaire responsables d'une stimulation inadéquate de la spermatogenèse. L'hypogonadisme hypogonadotrope congénital (syndrome de Kallmann) et les déficiences en hormone lutéinisante (LH) ou en hormone folliculostimulante (FSH) constituent les principales étiologies (Boitrelle et al., 2017).

- **Infertilité testiculaire** : Les anomalies testiculaires primaires représentent la cause la plus fréquente d'infertilité masculine, affectant directement la spermatogenèse. Les varicocèles, présentes chez 40% des hommes infertiles, constituent l'étiologie la plus commune dans cette catégorie (Alsaikhan et al., 2016). Les orchites post-infectieuses, les traumatismes testiculaires, et les anomalies génétiques comme le syndrome de Klinefelter s'inscrivent également dans cette classification.

- **Infertilité post-testiculaire** : Cette catégorie regroupe les obstructions du tractus génital masculin empêchant le transport normal des spermatozoïdes. L'absence congénitale bilatérale des canaux déférents (CBAVD), associée dans 80% des cas à des mutations du gène CFTR, représente l'étiologie la plus significative (Anguiano et al., 1992).

b) Classification selon les paramètres spermatiques

L'analyse séminale standardisée selon les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé permet une classification basée sur les anomalies spermatiques observées (World Health Organization, 2021).

- **Oligozoospermie** : Concentration spermatique inférieure à 15 millions de spermatozoïdes par millilitre. Cette condition peut être subdivisée en oligozoospermie légère (10-15 millions/ml), modérée (5-10 millions/ml) et sévère (<5 millions/ml) selon les recommandations européennes d'urologie (Jungwirth et al., 2012).

- **Asthénozoospermie** : Mobilité progressive des spermatozoïdes inférieure à 32% ou mobilité totale inférieure à 40%. Les dysfonctionnements mitochondriaux et les anomalies flagellaires constituent les principales causes sous-jacentes (Curi et al., 2003).

- **Tératozoospermie** : Morphologie spermatique normale inférieure à 4% selon les critères stricts de Kruger. Les anomalies de la chromatine spermatique et les stress oxydatifs représentent les mécanismes physiopathologiques prédominants (Menkveld, 2010).

- **Azoospermie** : Absence complète de spermatozoïdes dans l'éjaculat après centrifugation. Cette condition, affectant 1% de la population masculine générale et 10-15% des hommes infertiles, se subdivise en azoospermie obstructive et non-obstructive (Wosnitzer et al., 2014).

c) Classification selon la sévérité

- **Infertilité masculine légère** se caractérise par des anomalies spermatiques modérées n'affectant qu'un seul paramètre. Les chances de conception naturelle demeurent possibles, bien que réduites. Le traitement médical empirique et les modifications du mode de vie constituent les approches thérapeutiques privilégiées (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2020).

- **Infertilité masculine modérée** : Cette catégorie englobe les cas présentant des anomalies multiples des paramètres spermatiques ou des dysfonctionnements modérés à sévères d'un seul paramètre. L'insémination intra-utérine (IIU) avec stimulation ovarienne contrôlée représente souvent la première ligne thérapeutique (Tournaye et al., 2017).

- **Infertilité masculine sévère** correspond aux situations d'azoospermie, d'oligoasthénotératozoospermie sévère, ou d'anomalies génétiques majeures. Ces cas nécessitent généralement le recours aux techniques de procréation médicalement assistée avec injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI) (Palermo et al., 2009).

2.2. Étiologies de l'infertilité masculine

a) Causes génétiques

Les causes génétiques représentent une proportion significative des cas d'infertilité masculine, contribuant à environ 15-20% des cas d'oligozoospermie sévère et d'azoospermie (Tharakan et al., 2024). L'infertilité masculine contribue à 30-50% des cas d'infertilité, et les avancées récentes en génétique ont permis d'identifier plusieurs mécanismes pathophysiologiques impliqués (Westerich et al., 2023).

- **Anomalies chromosomiques**

- **Syndrome de Klinefelter (47,XXY)** Le syndrome de Klinefelter constitue la première cause génétique d'infertilité masculine, touchant environ 1 homme sur 500-600 (Krausz et al., 2020). Cette anomalie chromosomique se caractérise par la présence d'un chromosome X supplémentaire, entraînant une dysfonction testiculaire primaire avec azoospermie dans 90% des cas. Les patients présentent généralement un hypogonadisme primaire avec des taux élevés de FSH et LH, et des concentrations faibles de testostérone (Tüttelmann et al., 2023).

Il existe d'autres anomalies chromosomiques

- **Syndrome 47,XYY** : Observé chez 0,1% des hommes infertiles, associé à une oligozoospermie variable.
- **Mosaïcisme chromosomique** : Peut entraîner des phénotypes variables d'infertilité.
- **Translocations chromosomiques** : Robertsoniennes ou réciproques, affectant la méiose et la spermatogenèse.

- **Microdélétions du chromosome Y**

Les microdélétions du chromosome Y sont la deuxième cause génétique la plus fréquente d'infertilité masculine après le syndrome de Klinefelter (Krausz et al., 2020). Ces délétions affectent les régions AZF (Azoospermia Factor) localisées sur le bras long du chromosome Y.

Régions AZF et leurs implications :

- **AZF_a** : Délétions rares (0,5-4% des cas), associées à un arrêt complet de la spermatogenèse (syndrome de Sertolicell-only) (Lee et al., 2024)
- **AZF_b** : Délétions partielles ou complètes, entraînant un arrêt de maturation des spermatocytes (Krausz et al., 2020)

- **AZFc** : La délétion la plus fréquente (59,2% des microdélétions), associée à une oligozoospermie sévère ou une azoospermie (Lee et al., 2024)

La fréquence des microdélétions du chromosome Y varie selon les populations, avec une prévalence de 14,1% chez les hommes infertiles coréens (Lee et al., 2024). Ces délétions empêchent probablement la production d'une ou plusieurs protéines nécessaires au développement normal des spermatozoïdes (Tharakan et al., 2024).

- **Mutations géniques spécifiques**

- **Mutations du gène CFTR (CysticFibrosisTransmembrane Conductance Regulator)** Les mutations du gène CFTR sont responsables de l'absence bilatérale congénitale des canaux déférents (ABCD), observée chez 1-2% des hommes infertiles (Westerich et al., 2023). Plus de 2000 mutations ont été identifiées, avec des fréquences variables selon les populations.

Mutations des gènes de l'hypogonadisme hypogonadotrope.

- **Gène KAL1** (syndrome de Kallmann) : Mutations entraînant un déficit en GnRH (Tüttelmann et al., 2023)

- **Gènes GNRHR, FGFR1, PROKR2** : Impliqués dans l'hypogonadisme hypogonadotrope congénital (Krausz et al., 2020)

- **Gène ANOS1** : Nouvellement identifié dans les formes X-liées du syndrome de Kallmann (Westerich et al., 2023)

Des études récentes ont identifié de nouveaux gènes impliqués dans la spermatogenèse (Tharakan et al., 2024) :

- **Gènes SPATA16, TEX11, TEX15** : Mutations associées à l'azoospermie non-obstructive

- **Gène KLHL10** : Impliqué dans l'oligoasthénotérazoospermie

- **Gènes DNAH1, DNAH2** : Mutations causant l'asthénozoospermie par dysfonction flagellaire

-

- **Facteurs épigénétiques**

Les modifications épigénétiques constituent un mécanisme émergent dans la physiopathologie de l'infertilité masculine (Tharakan et al., 2024). La méthylation de l'ADN présente des altérations caractéristiques, notamment une hypométhylation des régions promotrices de gènes

cruciaux pour la spermatogenèse et des modifications des profils de méthylation observées dans l'azoospermie non-obstructive (Westerich et al., 2023). Parallèlement, les modifications post-traductionnelles des histones, incluant les anomalies d'acétylation et de méthylation, perturbent l'expression génique et affectent la compaction chromatinienne lors de la spermiogenèse (Tharakan et al., 2024). L'implication des ARN non-codants complète ce tableau épigénétique complexe, avec d'une part les microARNs qui régulent l'expression post-transcriptionnelle des gènes cibles, et d'autre part les ARN longs non-codants qui participent aux mécanismes de régulation épigénétique globale (Westerich et al., 2023). Cette triade de modifications épigénétiques souligne l'importance des mécanismes de régulation génique au-delà de la séquence d'ADN dans le développement et la fonction des gamètes mâles.

- **Mosaïcisme germinale**

Le mosaïcisme germinale pourrait expliquer l'incidence relativement élevée des microdélétions du chromosome Y dans la population masculine, suggérant que certaines délétions peuvent survenir de novo durant la spermatogenèse paternelle (Lee et al., 2024).

b) Causes infectieuses

Les infections sexuellement transmissibles (IST) sont estimées responsables de 15% des cas d'infertilité masculine, interférant avec la physiologie du système reproducteur masculin et altérant les paramètres séminaux tels que la motilité, la concentration, la morphologie et le nombre de spermatozoïdes.

Divers microorganismes, notamment les bactéries, virus et parasites, peuvent infecter le système reproducteur masculin et induire une série de réponses inflammatoires qui altèrent la fertilité masculine. Les bactéries infectent habituellement l'urètre, les vésicules séminales, la prostate, l'épididyme et le canal déférent.

- **Infections bactériennes**

- *Chlamydia trachomatis*

Chlamydia trachomatis représente l'une des infections bactériennes les plus préoccupantes pour la fertilité masculine. Cette bactérie intracellulaire obligatoire nécessite des cellules vivantes pour se répliquer, et la moitié des hommes infectés sont asymptomatiques. L'infection peut persister jusqu'à quatre ans au sein des couples et affecter leur fertilité.

L'infection testiculaire et prostatique est impliquée dans la détérioration des spermatozoïdes, affectant possiblement la fertilité. Les infections à Chlamydia peuvent également affecter la fertilité masculine en endommageant directement les spermatozoïdes, car les paramètres spermatiques, la proportion de fragmentation de l'ADN et la capacité de réaction acrosomique sont altérés.

- ***Neisseriagonorrhoeae***

Il est biologiquement plausible que la gonorrhée et/ou la chlamydia puisse causer l'infertilité masculine. Il existe des preuves cliniques et pathologiques reliant ces pathogènes à l'urétrite, l'urétrite à l'épididymo-orchite, et l'épididymo-orchite à l'infertilité.

La gonorrhée peut causer une épididymite, qui est une inflammation du tube à l'arrière des testicules qui stocke et transporte les spermatozoïdes. La plupart des cas d'épididymite peuvent être traités avec des antibiotiques.

- ***Staphylococcus aureus***

Staphylococcus aureus peut causer une mauvaise qualité séminale, augmenter les dommages tissulaires et altérer les fonctions des spermatozoïdes, produisant des toxines qui endommagent les tissus et cellules reproducteurs masculins.

- **Infections virales**

Outre les oreillons, d'autres virus peuvent affecter la fertilité masculine. Garolla et al. (2013) ont démontré que les infections virales chroniques du sperme, incluant le virus d'Epstein-Barr (EBV), le cytomégalovirus (CMV) et le virus de l'herpès simplex (HSV), sont considérées comme des facteurs de risque dans l'infertilité masculine, altérant les paramètres spermatiques et l'intégrité de l'ADN spermatique.

Les papillomavirus humains (HPV) constituent également une préoccupation croissante. Foresta et al. (2015) ont montré que l'infection spermatique par HPV peut entraîner une altération des paramètres spermatiques, notamment une réduction de la mobilité progressive des spermatozoïdes. Une méta-analyse récente de Garolla et al. (2024) a confirmé l'association significative entre l'infection par HPV et l'infertilité masculine, avec des effets mesurables sur la qualité spermatique.

Akhigbe et al. (2022) ont souligné que les infections virales peuvent réduire la masse des cellules de Leydig, altérer la spermatogenèse, diminuer la motilité spermatique et provoquer la

peroxydation lipidique, la fragmentation de l'ADN et l'apoptose des spermatozoïdes par le biais du stress oxydatif.

Les infections virales peuvent également induire une réaction auto-immune dirigée contre les antigènes spermatiques, bien que ce mécanisme nécessite des recherches supplémentaires pour établir des liens causaux définitifs (Dohle et al., 1998).

c) Causes environnementales

Les facteurs environnementaux jouent un rôle déterminant dans la fertilité humaine. Les expositions passives, liées à la pollution atmosphérique intérieure et extérieure, constituent une source majeure de contaminants. Ces polluants, issus de la combustion (trafic routier, industries, chauffage) ou de l'usage de pesticides en milieu rural, comprennent des particules fines (PM10, PM2,5), des polychlorobiphényles (PCB) et des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), auxquels s'ajoutent des métaux lourds et des solvants. Plusieurs études épidémiologiques et expérimentales ont démontré que ces substances altèrent la fertilité, notamment par une atteinte directe de la gamétogenèse.

Le milieu professionnel constitue une autre source d'exposition significative, impliquant des agents reprotoxiques (phtalates, HAP, métaux, solvants) rencontrés dans certains secteurs comme l'industrie, les travaux publics, l'agriculture ou la coiffure. Chez les hommes, ces expositions sont associées à des anomalies spermatiques. (Methorst et al , 2023)

2.3. Épidémiologie mondiale de l'infertilité masculine

L'infertilité masculine représente un enjeu de santé publique majeur à l'échelle mondiale, avec une prévalence en constante augmentation. En 2019, la prévalence mondiale de l'infertilité masculine a été estimée à 56 530,4 milliers de cas (IC 95% : 31 861,5–90 211,7), reflétant une augmentation substantielle de 76,9% depuis 1990 (Huang et al., 2023). Cette tendance alarmante s'accompagne d'une augmentation du taux de prévalence standardisé par âge (ASPR) qui est passé de 1 179,22 pour 100 000 habitants en 1990 à 1 402,98 pour 100 000 habitants en 2019, soit une hausse de 19% (Huang et al., 2023). Les régions les plus touchées incluent l'Afrique subsaharienne occidentale, l'Europe de l'Est et l'Asie de l'Est, qui présentent les taux de prévalence standardisée les plus élevés. L'analyse par groupe d'âge révèle que la prévalence et les années vécues avec un handicap lié à l'infertilité masculine atteignent leur pic dans le groupe d'âge 30-34 ans au niveau mondial (Huang et al., 2023). Cette épidémiologie complexe varie selon l'indice de développement socio-démographique, avec une relation en forme de M

entre le niveau de développement et le fardeau de l'infertilité masculine. Les facteurs contributifs incluent la dégradation de la qualité séminale, les expositions environnementales, les changements de mode de vie et l'urbanisation croissante, nécessitant des interventions de santé publique ciblées pour inverser cette tendance préoccupante.

a) Situation de l'infertilité masculine au Maghreb et en Algérie

En Algérie, selon le Professeur Belkacem Chafi, chef du service gynécologique et obstétrique de l'EHU d'Oran, 65% de l'infertilité serait d'origine masculine (Chafi, 2023). Au Maroc, les études hospitalières montrent que l'origine masculine est incriminée dans 40% des cas d'infertilité conjugale, avec une prévalence de l'infertilité masculine évaluée à 53% dans certains centres universitaires (Étude hospitalière marocaine, 2021).

2.4. Facteurs de risque identifiés :

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

Les facteurs de risque et différentes étiologies pouvant influencer sur l'infertilité sont nombreux :

a) L'âge : Une altération de la spermatogenèse, des spermatozoïdes anormaux, un dysfonctionnement des spermatozoïdes et une altération des cellules de Sertoli et Leydig sont plus fréquents dans les testicules des hommes plus âgés, ce qui peut finalement conduire à une infertilité masculine, ainsi une baisse de la concentration, la motilité et la morphologie des spermatozoïdes (Kaltsas et al. 2023)

b) Antécédents chirurgicaux :

- La torsion du cordon spermatique entraînant une nécrose ischémique testiculaire.
- Le traumatisme du testicule (coup de pied, accident de vélo...), l'oblitération accidentelle du déférent lors des opérations d'hernie inguinale ou d'hydrocèle.
- Le traumatisme crânien.
- Vasectomie
- orchidopexie

b) Antécédents médicaux :

L'histoire médicale personnelle représente un élément crucial dans l'évaluation de l'infertilité masculine. Plusieurs pathologies peuvent avoir un impact direct ou indirect sur la fertilité masculine, nécessitant une anamnèse médicale approfondie. La prise médicamenteuse de certaines classes thérapeutiques peut altérer la fertilité masculine, nécessitant une évaluation systématique des traitements en cours.

- **Bêtabloquants** : Les bêtabloquants modifient les hormones de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique et induisent une infertilité masculine (Khalil et al., 2023). Spécifiquement, les hommes prenant des bêtabloquants avaient un volume séminal, une concentration de spermatozoïdes et une motilité des spermatozoïdes significativement plus faibles (Fertility and Sterility, 2016).

- **Inhibiteurs calciques** : Les inhibiteurs calciques réduisent la fertilisation par des systèmes non hormonaux. Les inhibiteurs calciques réduisent la capacité, la viabilité et la motilité des spermatozoïdes (Khalil et al., 2023). Les administrations thérapeutiques d'antagonistes calciques pour le contrôle de l'hypertension causent une infertilité masculine réversible associée à un échec de FIV (Benoff et al., 1994).

- **Chimiothérapies et immunosuppresseurs** : Ces agents cytotoxiques affectent directement la spermatogenèse par leur action sur les cellules en division, pouvant entraîner une azoospermie temporaire ou définitive selon les doses et la durée du traitement.

- **Stéroïdes anabolisants** : L'utilisation de stéroïdes sexuels exogènes supprime l'axe hypothalamo-hypophysaire, entraînant une diminution de la production endogène de testostérone et une altération de la spermatogenèse.

- **Antibiotiques** : Certains antibiotiques comme les sulfamides et la gentamicine peuvent avoir des effets néfastes sur la fonction testiculaire et la qualité du sperme.

- **Autres classes thérapeutiques** : Les neuroleptiques, les antiulcéreux (particulièrement les antagonistes H2), et les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent également impacter la fertilité masculine par différents mécanismes.

e) **Antécédents familiaux :**

L'histoire familiale constitue un élément fondamental dans l'évaluation de l'infertilité masculine. L'histoire familiale est la pierre angulaire de l'évaluation du risque génétique, permettant de s'assurer qu'aucune information génétique importante n'est négligée et que tout test approprié est proposé au patient avant la grossesse. Cette approche permet d'orienter le diagnostic vers d'éventuelles causes héréditaires et d'adapter la prise en charge thérapeutique.

Les anomalies génétiques sont responsables de 13 à 30 % des cas d'infertilité masculine, l'azoospermie étant le phénotype le plus fréquemment associé aux anomalies génétiques. Infertilité : est-elle héréditaire ? (Yumei et al., 2021). Cette complexité génétique souligne l'importance d'une enquête familiale approfondie qui doit inclure l'évaluation de la fertilité des membres de la famille proche, notamment les frères, sœurs, cousins et oncles.

f) L'Obésité : L'obésité est définie par indice de masse corporelle

Ils suggèrent que l'obésité a un impact négatif sur divers paramètres de fertilité masculine, de la qualité du sperme (une diminution de la TSC, de la concentration de spermatozoïdes et du volume de sperme) à l'intégrité de l'ADN du sperme et même techniques de procréation assistée (Service et al., 2023). En conséquence, les couples avec un partenaire masculin obèse présentent un risque plus élevé d'infertilité que les couples avec les deux partenaires de poids normal.

g) Mode de vie :

- Alimentation :

Les hommes suivant un régime sain (la consommation de fruits, légumes, poissons, volailles, céréales complètes et de produits laitiers allégés.) présentent des paramètres spermatiques améliorés (meilleure concentration, mobilité et morphologie). À l'inverse, les régimes riches en viandes transformées, produits laitiers gras, aliments ultra-transformés, café, alcool et boissons sucrées sont associés à une altération de la qualité spermatique. (Methorst et al ,2023).

- Sommeil :

Les durées de sommeil courtes et longues, ainsi qu'une mauvaise qualité du sommeil, sont associées à une altération des paramètres de qualité séminale (Jensen et al. 2019). Ces études épidémiologiques indiquent que la durée du sommeil est fortement associée à la fertilité masculine et à la qualité du sperme, bien que l'association spécifique positive, négative ou en forme de U inversé reste à clarifier (Yu et al., 2022).

La qualité du sommeil est le facteur le plus important - obtenir 7 à 8 heures de sommeil de qualité et ininterrompu est essentiel. Infertilité (GiveLegacy, 2023). Suivant des études une privation de sommeil a entraîné une diminution significative du nombre de spermatozoïdes, de la viabilité et de la motilité, tandis qu'il y avait une augmentation significative des spermatozoïdes anormaux.

- Tabac

Les effets délétères du tabagisme sur la fertilité sont connus depuis plusieurs décennies, Des anomalies ultrastructurales, notamment du flagelle ont été signalées chez les gros fumeurs ; ainsi que des anomalies de la réaction acrosomique et à la capacitation, deux processus nécessaires à la fécondation. La plupart des études ont rapporté une qualité séminale réduite, un dysfonctionnement du système hormonal reproducteur et une altération de la spermatogenèse, de la maturation des spermatozoïdes, et de la fonction des spermatozoïdes chez les fumeurs comparativement aux non-fumeurs (Sharma et al., 2016).

Bien que controversé, il a été démontré que fumer cause non seulement une diminution de la motilité des spermatozoïdes, de la concentration séminale, et une augmentation de la morphologie anormale des spermatozoïdes, mais aussi des aberrations génétiques et épigénétiques dans les spermatozoïdes (Iovine et al., 2021).

- Alcool :

L'alcool exerce des effets délétères complexes sur la fertilité masculine en perturbant l'axe hormonal reproducteur et en altérant directement les paramètres spermatiques. Chez les alcooliques chroniques, les niveaux de FSH, LH et E2 sont significativement augmentés, tandis que la testostérone et la progestérone sont significativement diminuées. Le volume du sperme, le nombre de spermatozoïdes, la motilité et le nombre de spermatozoïdes morphologiquement normaux sont significativement diminués (Muthusami&Chinnaswamy, 2005).

L'administration aiguë et chronique d'alcool augmente le stress oxydatif et diminue les paramètres séminaux. Cet impact de l'alcool sur les niveaux de testostérone est médié par des effets directs sur les cellules de Leydig (Colagar et al., 2014), et la consommation excessive d'alcool a été démontrée pour réduire drastiquement la production de testostérone et même rétrécir les testicules (Path Fertility, 2021).

- Sédentarité :

Le comportement sédentaire et l'inactivité physique représentent deux facteurs de risque indépendants associés à (Lalinde-Acevedo et al., 2019). Les longues périodes en position assise peuvent élever les températures testiculaires, entraînant un stress oxydatif et une fragmentation de l'ADN des spermatozoïdes.

- Profession :

Les expositions professionnelles constituent un facteur de risque majeur pour la fertilité masculine. L'exposition professionnelle à des agents chimiques ou biologiques peut être nocive pour la santé reproductive des travailleurs, infliger des dommages au matériel génétique des cellules des travailleurs masculins et féminins, ou provoquer des effets négatifs sur leur fonction sexuelle et leur fertilité (BJ Houston et al., 2021).

Généralement, les expositions professionnelles ont été divisées en expositions physiques (chaleur et radiation), expositions chimiques (solvants et pesticides), expositions psychologiques (détresse), exposition aux métaux et soudage (BJ Houston et al., 2021).

Partie pratique

CHAPITRE II : MATÉRIEL ET MÉTHODE

Objectif du travail :

L'objectif principal de ce travail consiste à identifier et caractériser les variables susceptibles d'influencer la qualité spermatique et la capacité reproductive masculine au sein de notre population par la recherche de corrélations entre les facteurs étudiés et les anomalies spermatiques observées, contribuant ainsi à une meilleure compréhension de l'étiologie de l'infertilité masculine dans le contexte géographique et socioculturel de la région de Tlemcen

1. Zone d'étude

Cette étude prospective observationnelle a été conduite au centre de procréation médicalement assistée « EL AMEL LIL KHOSSOBA TLEMCEN », établissement de santé spécialisé situé dans la wilaya de Tlemcen. Ce centre assure une prise en charge globale et personnalisée de l'infertilité conjugale et autres. La période d'étude s'est échelonnée sur cinq mois, de janvier à mai 2025, durant laquelle 46 patients masculins présentant une infertilité confirmée par des examens spécialisés ont été inclus de manière consécutive. Ces patients étaient suivis dans le cadre du bilan d'infertilité conjugale, après échec de conception naturelle. Le choix de ce centre s'est justifié par sa représentativité régionale.

2. Population d'étude

La population cible était constituée de patients masculins consultant pour infertilité primaire (absence de grossesse antérieure) ou secondaire (antécédent de grossesse avec la partenaire actuelle ou une précédente) au sein du centre de procréation médicalement assistée durant la période d'étude. L'échantillon final comprenait 46 sujets sélectionnés selon une méthode d'échantillonnage consécutif non probabiliste.

2.1. Critères d'inclusion :

- **Critères démographiques** : Patients masculins âgés de 18 à 50 ans, en âge de procréer.
- **Critères géographiques** : Résidence permanente dans la région ouest algérienne (wilayas de Tlemcen.).
- **Critères cliniques** : Diagnostic confirmé d'infertilité masculine objectivé par au moins deux spermogrammes pathologiques réalisés à 3 mois d'intervalle, selon les critères OMS 2010.
- **Critères administratifs** : Participation volontaire avec signature du consentement éclairé libre et informé après explication détaillée de l'étude.

- **Critères documentaires** : Dossier médical complet et exploitable, comprenant l'anamnèse, l'examen clinique et les résultats des examens paracliniques.

2.2. Critères d'exclusion :

- **Critères biologiques** : Couples présentant un bilan spermatique normal avec paramètres conformes aux valeurs de référence OMS 2010 (concentration ≥ 15 millions/ml, mobilité progressive $\geq 32\%$, morphologie normale $\geq 4\%$).
- **Critères étiologiques** : Infertilité d'origine exclusivement féminine (troubles ovulatoires, pathologies tubaires, endométriose sévère) sans facteur masculin associé.
- **Critères de participation** : Refus de participation à l'étude ou consentement éclairé non obtenu.
- **Critères documentaires** : Dossiers médicaux incomplets, inexploitable ou comportant des données manquantes essentielles.
- **Critères techniques** : Impossibilité de réaliser les examens complémentaires nécessaires au diagnostic ou au suivi.

3. Collecte des données

3.1. Questionnaire structuré

Un questionnaire standardisé établi par plusieurs articles a été administré lors d'un entretien individuel avec chaque participant, après explication de l'objectif de l'étude et obtention du consentement éclairé.

Les variables collectées comprenaient :

- **Données socio-démographiques** : âge, niveau d'instruction, statut matrimonial, profession
- **Paramètres anthropométriques** : poids, taille, indice de masse corporelle (IMC)
- **Habitudes de vie** : consommation tabagique (durée, quantité), consommation d'alcool, niveau de stress perçu, qualité et durée du sommeil, pratique d'activité physique
- **Expositions environnementales** : expositions professionnelles aux agents chimiques, physiques ou biologiques, utilisation domestique de pesticides ou solvants

- **Antécédents médicaux** : pathologies chroniques, traitements médicamenteux, interventions chirurgicales, infections génitales
- **Antécédents familiaux** : consanguinité parentale, antécédents d'infertilité dans la fratrie

3.2 Analyse du sperme (Spermogramme et Spermocytogramme)

L'analyse spermatique constitue l'examen de référence pour l'évaluation de la fertilité masculine. Elle a été réalisée selon les recommandations standardisées de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 5e édition, 2010) et les bonnes pratiques du laboratoire du centre.

- a) **Recueil du sperme** : le sperme est prélevé dans des conditions strictes dans un flacon par masturbation après une abstinence de 3 à 5 jours conservé à 37° dans un incubateur.



Figure 6:Flacon de collecte stérile

- b) **Analyse microscopique** :

- **Mobilité** : prélever 10 ul du sperme à l'aide d'une micropipette, déposer sur une lame recouvert d'une lamelle pour effectuer l'observation au microscope optique.
- **Numération des spermatozoïdes** : un volume de 50 ul du sperme est préalablement dilué est introduit dans une cellule de malassez pour le comptage des spermatozoïdes au microscope optique



Figure 7:Cellule de malassez pour le comptage des spermatozoïdes

Vitalité : un volume de 50 μ l du sperme est mélangé dans un tube rond à 50 μ l d'éosine et 100 μ l de nigrosine après homogénéisation par le vortex, un frottis est concrétiser sur une lame, séchage à l'air libre.L'observation est effectuée sur un microscope optique à immersion afin de différencier les spermatozoïdes vivants (non colorés) des morts (colorés en rose).



Figure 8:Observation microscopique x100 de la vitalité des spermatozoïdes.

- **Spermocytogramme :** L'étude morphologique des spermatozoïdes sur microscope se fait à partir d'un frottis sur une lame, après séchage à l'air libre, la lame est fixée 5 fois dans le fixateur, l'éosine puis le bleu RAL.La classification morphologique suit les critères stricts de Kruger, permettant de déterminer les anomalies des spermatozoïdes.

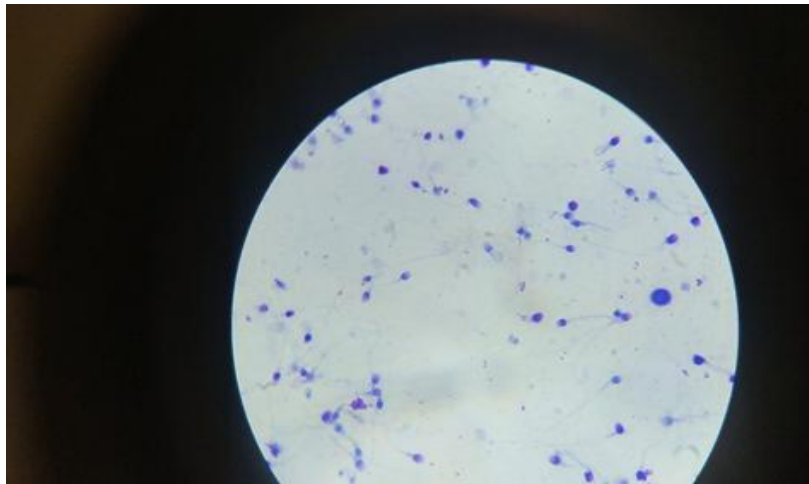


Figure9 :Observation microscopique x100 d'anomalies morphologiques des spermatozoïdes

3.3. Analyse statistique :

Les données collectées ont fait l'objet d'un traitement statistique à l'aide du logiciel SPSS version 21. L'étude a employé une approche statistique structurée en plusieurs phases complémentaires pour analyser les facteurs de risque associés à l'infertilité masculine.

La démarche a débuté par une analyse descriptive complète utilisant les mesures de tendance centrale et de dispersion pour caractériser l'échantillon et les variables quantitatives étudiées.

La normalité des distributions a été systématiquement vérifiée par les tests de Kolmogorov-Smirnov et Shapiro-Wilk. Les analyses comparatives ont été réalisées à travers les tests de Mann-Whitney pour les comparaisons entre deux groupes indépendants et le test de Kruskal-Wallis pour les comparaisons multiples, permettant d'évaluer les différences de distribution des paramètres spermatiques selon les facteurs de risque.

L'exploration des relations multivariées a été conduite par l'Analyse en Composantes Principales (ACP) pour les variables quantitatives et l'Analyse des Correspondances Multiples (ACM) pour les variables qualitatives, complétées par une Classification Ascendante Hiérarchique pour identifier des profils homogènes de patients.

Enfin, les associations entre variables catégorielles ont été quantifiées par les tests du Chi-deux, établissant ainsi un cadre analytique complet pour l'identification et la hiérarchisation des facteurs de risque dans l'infertilité masculine.

Le seuil de signification statistique a été fixé à $p < 0,05$ pour l'ensemble des tests réalisés dans cette étude.

CHAPITRE III : RÉSULTATS

1. Résultats des caractères quantitatifs :

1.1 Statistiques descriptifs :

La population étudiée est composée de 46 patients dont l'Age moyen était de 36 ± 6 ans une population relativement jeune avec un IMC (indice de masse corporelle) de 29 ± 4 ce qui suggère une tendance au surpoids et une durée de l'infertilité de $60 \text{ mois} \pm 41 \text{ mois}$ révélant une grande variabilité dans la durée (Tableau 01).

Les moyennes des principaux paramètres spermatiques sont les suivantes :

Une mobilité réduite des spermatozoïdes de $12\% \pm 13\%$, Une faible concentration de 9 ± 15 millions /ml, une vitalité diminuée de $24\% \pm 24\%$ et une anomalie morphologique moyenne de $6\% \pm 8\%$ (Tableau 01).

Tableau 1: Description des variables étudiées en rapport avec l'infertilité masculine.

	N	Min	Maxi	Ecart type
Age	46	27	53	6,000
Durée de l'infertilité	46	12	168	41,000
Mobilité	46	0,00%	40,00%	13,00000%
Vitalité	46	0,00%	65,00%	24,00000%
Anomalie morphologique	46	0,00%	30,00%	8,00000%
IMC	46	18,00	39,00	4,00000
Concentration	46	0	85	15,000
N valide (listwise)	46			

1.2. Test de normalité

1.3. Test de Mann-whitney et Kruskal-wallis:

Le tableau 03 présente les résultats de l'analyse comparative des paramètres du spermogramme selon différentes variables catégorielles, utilisant les tests de Mann-Whitney U et de Kruskal-Wallis.

Toutes les associations testées présentent des valeurs de p inférieures au seuil de signification conventionnel ($\alpha = 0,05$), indiquant une **association réelle** entre les variables étudiées pour chaque test.

Les résultats montrent des différences hautement significatives, entre les antécédents familiaux, les troubles du sommeil, le stress et la qualité du sperme.

Tableau 3: Résultats des groupes à l'aide des tests Mann-whitney et Kruskal-Wallis

Hypothèse nulle	Test	P value
La distribution de concentration est identique sur les catégories d'antécédents familiaux.	Test Kruskal-Wallis à échantillons indépendants	0,003
La distribution de mobilité identique sur les catégories de trouble du sommeil	Test de U de Mann-Whitney à échantillons associés	0,015
La distribution de concentration identique sur les catégories de trouble du sommeil	Test de U de Mann-Whitney à échantillons associés.	0,003
La distribution de vitalité identique sur les catégories de troubles du sommeil	Test de U de Mann-Whitney à échantillons associés.	0,020
La distribution d'anomalie morphologique identique sur les catégories du trouble sommeil	Test de U de Mann-Whitney à échantillons associés.	0,016
La distribution de concentration identique sur les catégories du stress	Test de U de Mann-Whitney à échantillons associés.	0,011
La distribution d'anomalie morphologique est identique sur les catégories du stress	Test de U de Mann-Whitney à échantillons associés.	0,049

-Le seuil de signification $p < 0.05$

1.4. Analyse en composantes principales (ACP) :

L'analyse en composantes principales (ACP) des variables quantitatives,

Les deux premiers axes de l'analyse en composantes principales ont atteint 41% PC1 et 21% PC2 c'est-à-dire qu'ils représentent un ensemble de 62% de la variance totale. (Figure 10).

« PC1 » représente des variables associés à l'Age et la durée de l'infertilité : une forte corrélation entre l'Age et la durée de l'infertilité masculine plus les patients sont âgés plus la durée est longue.

« PC2 » représente des variables liées aux paramètres spermatiques (mobilité, concentration, vitalité et anomalie), cela montre une corrélation négative entre l'IMC et les paramètres spermatiques (Mobilité, Concentration, Vitalité et Anomalie) suggère un inversement

proportionnelle plus l'IMC est élevé plus les paramètres spermatiques sont altérés (diminution des paramètres spermatiques).

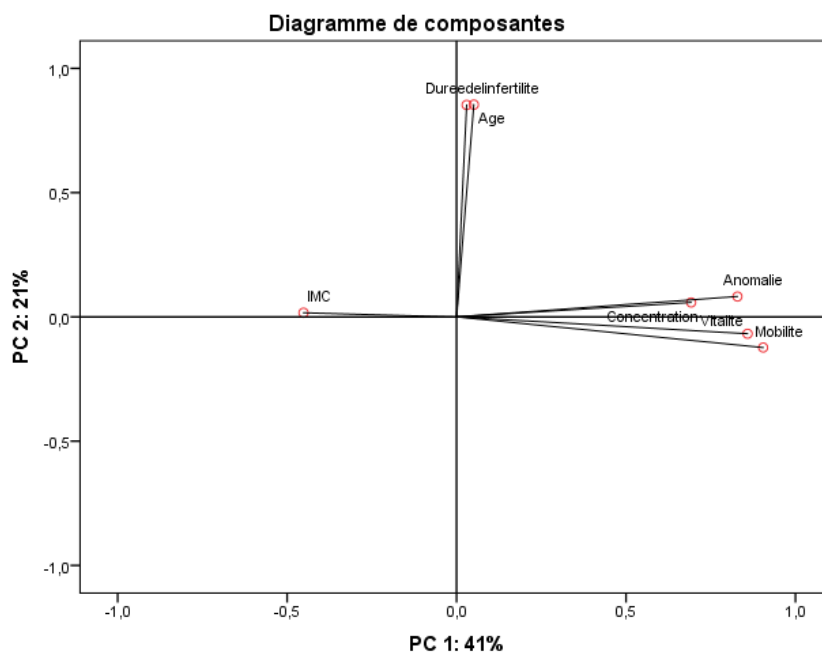


Figure 10 :Analyses en composantes principales (ACP).

1.5. Classification ascendante hiérarchique :

La classification hiérarchique ascendante (figure 12) a permis de regrouper les individus en fonction de la similarité de leurs variables quantitatives (durée de l'infertilité et les paramètres spermatiques).

On distingue clairement 3 groupes principaux :

Groupe « 1 » : représente les individus qui ont une longue durée de l'infertilité.

Groupe « 2 » : représente les individus qui ont une durée d'infertilité plus courte que les autres.

Groupe « 3 » : 1er sous-groupe représente les individus qui ont une azoospermie (une absence totale des spermatozoïdes).

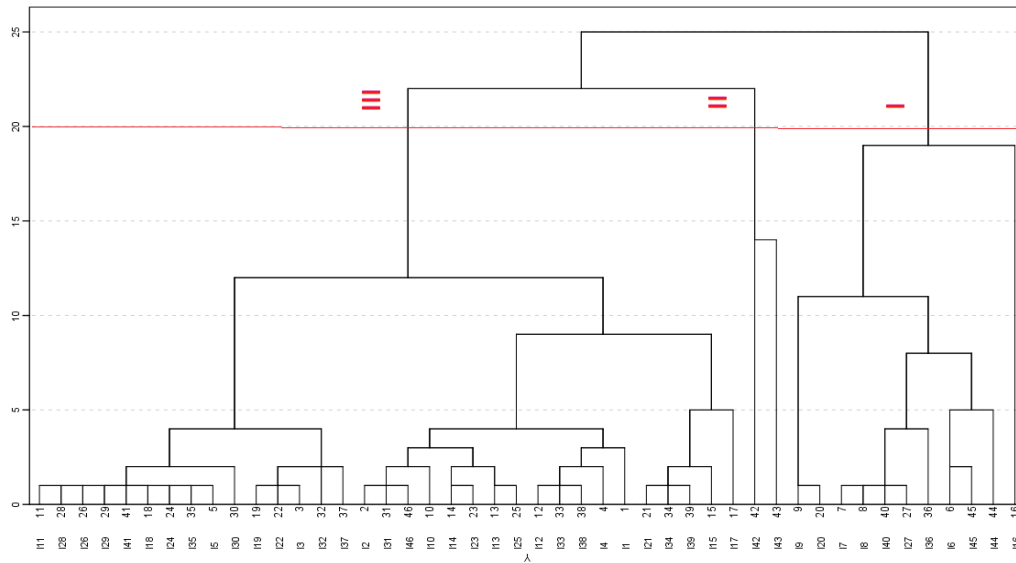


Figure 11: Classification ascendante hiérarchique

2. Résultats des caractères qualitatifs :

2.1. L'analyse des correspondances multiples (ACM) :

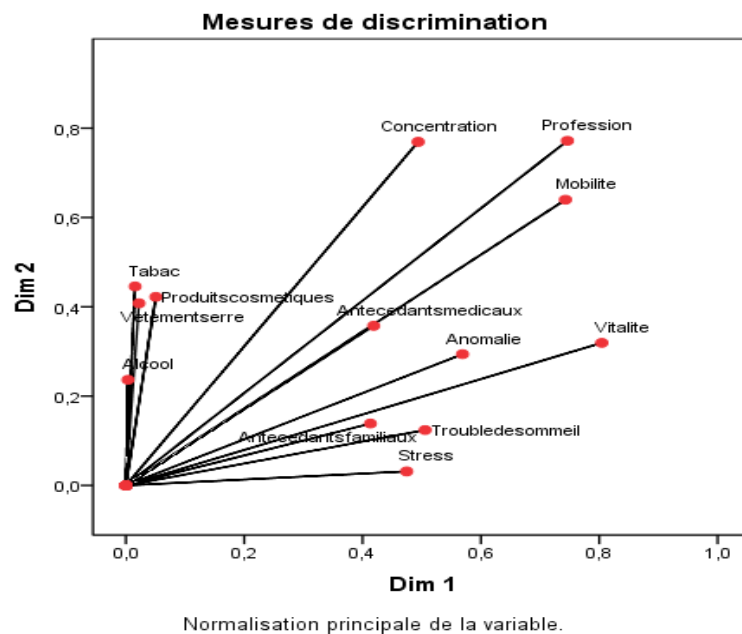


Figure 12 :Analyse en composantes principales multiples (ACM).

L'analyse en composantes principales multiples (ACM) est réalisée sur l'ensemble des variables qualitatives (figure 12) a permis de mettre en évidence une corrélation entre la concentration, la mobilité des spermatozoïdes et la profession cela suggère que la profession pourrait influencer la concentration et la mobilité des spermatozoïdes.

Par ailleurs les troubles de sommeil et le stress apparaissent corrélés à la vitalité et les anomalies morphologiques.

2.2. Test khi-deux :

a) Impact des facteurs de risque sur la mobilité :

Dans le tableau 04 sont représentés les résultats d'analyse d'association entre différents facteurs de risque et la mobilité spermatique.

Tableau 4: Résultats de l'Association entre facteurs de risque et mobilité.

Le seuil de signification $p < 0.05$

On observe une association significative avec le trouble de sommeil ($\chi^2 = 8,000$, ddl = 2, $p = 0,015$) et le stress ($\chi^2 = 6,000$, ddl = 2, $p = 0,041$). Et hautement significative avec le reste des facteurs de risque.

b) Impact des facteurs de risque sur la concentration :

L'analyse d'association entre les différents facteurs de risque et la **concentration spermatique** (tableau 05), montre que :

Les antécédents familiaux, les troubles du sommeil, le stress et l'utilisation de produits cosmétiques présentent des associations statistiquement significatives avec la concentration spermatique ($p < 0,05$), avec des valeurs de χ^2 variant de 7,000 à 19,031. Alors que le reste des paramètres sont hautement significatifs $p=0,000$

Tableau 5: Résultats de l'association entre facteurs de risque et concentration.

Le seuil de signification $p < 0.05$

c) Impact des facteurs de risque sur la vitalité

Les résultats d'analyse d'association entre les différents facteurs de risque et la **vitalité spermatique** (pourcentage de spermatozoïdes vivants) sont regroupés dans le tableau 06. On observe que les troubles du sommeil ($\chi^2 = 8,000$, ddl = 2, $p = 0,011$) et le stress ($\chi^2 = 6,000$, ddl = 2, $p = 0,031$) présentent des associations significatives avec la vitalité spermatique. Et des associations hautement significatives ($p < 0,001$) avec la vitalité spermatique révèlent une hiérarchisation claire des facteurs de risque, dominée par la profession qui présente l'association la plus forte ($\chi^2 = 298,000$), suivie des antécédents médicaux ($\chi^2 = 21,000$), familiaux ($\chi^2 = 11,000$) et chirurgicaux ($\chi^2 = 9,000$). Incluant l'utilisation de produits cosmétiques ($\chi^2 = 7,000$), le tabac, l'alcool, les vêtements serrés ($\chi^2 = 2,000$ chacun).

Tableau 6: Résultats de l'association entre facteurs de risque et la vitalité.

Le seuil de signification $p < 0.05$

d) Impact des facteurs de risques sur les anomalies morphologiques

Dans le tableau 07 les résultats d'un test d'association entre différents facteurs de risque et l'anomalie morphologique spermatique. On remarque que l'anomalie morphologique présente la plus forte association avec les antécédents médicaux ($\chi^2 = 82,000$), soit 4 fois supérieure aux autres paramètres.

Tableau 7: Résultats de l'association entre facteurs de risque et l'anomalie morphologique.

Le seuil de signification $p < 0.05$

CHAPITRE IV : DISCUSSION

Cette étude repose sur une approche méthodologique combinant un questionnaire d'enquête et l'analyse des différents paramètres spermatiques afin d'évaluer les facteurs déterminants de l'infertilité masculine dans la wilaya de Tlemcen.

Nos résultats révèlent une sensibilité particulière de la population étudiée aux expositions professionnelles, avec des valeurs de χ^2 (298-379) supérieures à celles rapportées dans les études européennes (Kumar et Singh, 2015). Cette différence pourrait s'expliquer par des conditions de travail spécifiques au contexte local et des niveaux d'exposition différents.

L'association forte entre antécédents médicaux et paramètres spermatiques χ^2 variant de 21 à 82 confirme les conclusions de Skakkebaek et al. (2016) sur l'impact des comorbidités sur la fertilité masculine. L'association particulièrement marquée avec les anomalies morphologiques ($\chi^2 = 82$) suggère que les pathologies systémiques et traitements médicamenteux affectent préférentiellement la spermiogenèse, résultat cohérent avec les travaux de Durairajanayagam et al. (2015).

Les tests psychosomatiques montrent résultats révélant des associations significatives mais modérées ($\chi^2 = 6-11$) entre stress/troubles du sommeil et paramètres spermatiques. Ces observations s'alignent avec les travaux de Janevic et al. (2014) qui rapportaient une association entre stress psychologique et réduction de la concentration spermatique, ainsi qu'avec l'étude de Chen et al. (2016) démontrant l'impact des troubles du sommeil sur la qualité spermatique via la perturbation des rythmes circadiens de la testostérone.

Nos résultats suggèrent que l'IMC pourrait être un facteur déterminant dans la qualité spermatique, indépendamment de l'âge du patient. Ce qui est également observé dans d'autres études, ces dernières ont montré que l'augmentation de l'IMC est négativement corrélée à la motilité des spermatozoïdes. Les hommes ayant un IMC élevé ont tendance à avoir une motilité des spermatozoïdes réduite, ce qui est un paramètre crucial pour la fertilité masculine (Wenhao et al., 2015) (Wang et al., 2023). Plus précisément, l'obésité ($IMC \geq 30$) est liée à des taux significativement plus faibles de spermatozoïdes mobiles et progressivement motiles (Vozdová et al., 2024).

Par ailleurs, un IMC plus élevé a été associé à une concentration de spermatozoïdes plus faible et à une modification de la morphologie des spermatozoïdes. Cette relation est particulièrement

évidente dans les cas d'obésité (Pierrot et al., 2023) (Guo et al., 2017). L'obésité sévère est liée à un risque 1,7 fois plus élevé d'oligospermie (Fendereski et al., 2024).

D'autres études ont tenté d'expliquer cette association moléculairement, par des recherches épigénétique, ou leurs résultats ont montré qu'un excès de poids peut entraîner des modifications de la méthylation de l'ADN des spermatozoïdes, affectant les gènes impliqués dans la motilité des (Vozdová et al., 2024).

Aussi une étude de Guo et ces collaborateurs (2017) suggère que les modifications du microenvironnement, par des modifications des métabolites du plasma séminal liées à l'obésité peuvent influencer la spermatogenèse.

Conclusion et perspectives

Nos résultats confirment et enrichissent les données internationales sur les déterminants de l'infertilité masculine, avec une contribution originale sur la hiérarchisation de l'impact des facteurs de risque selon les paramètres spermatiques. L'identification de l'exposition professionnelle comme facteur prépondérant constitue un apport significatif à la compréhension de l'infertilité masculine et ouvre des perspectives de recherche et de prévention prometteuses.

Nos résultats plaident pour une approche de médecine personnalisée intégrant :

- **Stratification des patients** : La classification en 4 phénotypes distincts pourrait orienter des stratégies thérapeutiques différenciées, (Agarwal et al., 2019).
- **Prévention ciblée** : La hiérarchisation des facteurs de risque permet une approche préventive rationnelle, particulièrement pertinente dans le contexte de santé publique.

Bien que nos résultats soient cohérents avec la littérature internationale, certaines limites doivent être considérées, ces limites, sont communes aux études observationnelles :

- **Taille d'échantillon** : Nos analyses portent sur un échantillon relativement restreint comparé aux grandes études multicentriques
- **Biais de sélection** : Population consultante potentiellement non représentative
- **Facteurs confondants** : Interactions possibles entre facteurs non explorés dans cette analyse

Nos perspectives se divisent en deux parties les perspectives de la recherche et les perspectives de santé publique :

Les perspectives de la recherche : sont la réalisation d'étude de cohorte prospectives pour établir des relations causales entre expositions professionnelles et altérations spermatiques. L'identification de biomarqueurs d'exposition spécifiques permettrait une quantification plus précise des risques. Et d'un autre réalisé une approche multi-omique (L'intégration d'analyses génomiques, transcriptomiques et métabolomiques) qui pourrait élucider les mécanismes moléculaires sous-jacents aux différents phénotypes identifiés par notre classification hiérarchique.

Perspectives de Santé Publique, commence par l'élaboration de programmes de sensibilisation ciblant les expositions professionnelles à haut risque (Prévention primaire). Aussi la mise en place de registres nationaux permettant le suivi longitudinal des tendances de l'infertilité masculine et de ses déterminants, en plus d'un renforcement des mesures de protection dans les

secteurs professionnels à risque et l'intégration systématique de l'évaluation de la fertilité dans la médecine du travail.

Références Bibliographiques

Bâali, R., & Boukeloua, A. (2020). *Examen de spermogramme en cas d'infertilité masculine*. <http://hdl.handle.net/123456789/9411>

Barazani, Y., Katz, B. F., Nagler, H. M., & Stember, D. S. (2014). Lifestyle, environment, and male reproductive health. *Urologic Clinics of North America*, 41(1), 55–66. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2013.08.017>

Bertelloni, S., Russo, G., & Baroncelli, G. I. (2022). Testicular Sertoli cell hormones in differences in sex development. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 919670. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.919670>

Cannarella, R., Crafa, A., Curto, R., Condorelli, R. A., La Vignera, S., & Calogero, A. E. (2024). Obesity and male fertility disorders. *Molecular Aspects of Medicine*, 97, 101273. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2024.101273>

Chafi, B. (2023). *Infertilité masculine en Algérie : Données épidémiologiques du service gynécologique et obstétrique*. EHU d'Oran. Cité dans Slate Afrique.

Cheng, C. Y., & Mruk, D. D. (2012). The blood-testis barrier and its implications for male contraception. *Pharmacological Reviews*, 64(1), 16–64. <https://doi.org/10.1124/pr.110.002790>

Clermont, Y. (1972). Kinetics of spermatogenesis in mammals: seminiferous epithelium cycle and spermatogonial renewal. *Physiological Reviews*, 52(1), 198–236. <https://doi.org/10.1152/physrev.1972.52.1.198>

Dewailly, D., Robin, G., Peigne, M., Decanter, C., Pigny, P., & Catteau-Jonard, S. (2019). Anti-Müllerian hormone: A look back and ahead. *Reproduction*, 158(6), R217–R229. <https://doi.org/10.1530/REP-18-0602>

Étude hospitalière marocaine. (2021). Prévalence de l'infertilité masculine dans les centres universitaires marocains. *Pan African Medical Journal*.

Gao, Y., Lui, W. Y., Lee, W. M., & Cheng, C. Y. (2022). Follicle-stimulating hormone signaling in Sertoli cells: A licence to the early stages of spermatogenesis. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 20(1), 97. <https://doi.org/10.1186/s12958-022-00996-1>

Grinspon, R. P., & Rey, R. A. (2010). Anti-Müllerian hormone and Sertoli cell function in paediatric male hypogonadism. *Hormone Research in Paediatrics*, 73(2), 81–92. <https://doi.org/10.1159/000271901>

Heller, C. G., & Clermont, Y. (1963). Spermatogenesis in man: An estimate of its duration. *Science*, 140(3563), 184–186. <https://doi.org/10.1126/science.140.3563.184>

Ho, H. C., & Suarez, S. S. (2001). An inositol 1,4,5-trisphosphate receptor-gated intracellular Ca²⁺ store is involved in regulating sperm hyperactivated motility. *Biology of Reproduction*, 65(5), 1606–1615. <https://doi.org/10.1095/biolreprod65.5.1606>

Houston, B. J., Riera-Escamilla, A., Wyrwoll, M. J., Salas-Huetos, A., Xavier, M. J., Nagirnaja, L., ... Oud, M. S. (2021). A systematic review of the validated monogenic causes

of human male infertility: 2020 update and a discussion of emerging gene–disease relationships. *Human Reproduction Update*, 28(1), 15–29.
<https://doi.org/10.1093/humupd/dmab030>

Kaltsas, A., Moustakli, E., Zikopoulos, A., Georgiou, I., Dimitriadis, F., Symeonidis, E. N., ... Zachariou, A. (2023). Impact of advanced paternal age on fertility and risks of genetic disorders in offspring. *Genes*, 14(2), 486. <https://doi.org/10.3390/genes14020486>

Krausz, C., Riera-Escamilla, A., Moreno-Mendoza, D., Holleman, K., Cioppi, F., Algaba, F., ... GEMINI consortium. (2020). Genetic dissection of spermatogenic failure through massive parallel sequencing. *Nature Communications*, 11(1), 697. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-14557-w>

Lee, J. H., Jang, J. H., Ahn, H., Kwon, J. K., Park, S., & Kim, H. C. (2024). An analysis of Y-chromosome microdeletion in infertile Korean men with severe oligozoospermia or azoospermia. *Investigative and Clinical Urology*, 65(1), 45–52.
<https://doi.org/10.4111/icu.20230304>

Li, N., Wang, T., & Han, D. (2019). Multiple signaling pathways in Sertoli cells: Recent findings in spermatogenesis. *Cell Death & Disease*, 10(8), 541.
<https://doi.org/10.1038/s41419-019-1762-7>

Lismer, A., & Kimmins, S. (2023). Emerging evidence that the environment affects sperm small RNA expression and their contribution to paternal epigenetic inheritance. *Nature Reviews Urology*, 20(6), 356–370. <https://doi.org/10.1038/s41585-022-00694-w>

Loveland, K. L., & Klein, C. (2006). Regulation of activin and inhibin in the adult testis and the evidence for functional roles in spermatogenesis and immunoregulation. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 250(1–2), 142–150. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2005.12.050>

McLachlan, R. I., O'Donnell, L., Meachem, S. J., Stanton, P. G., de Kretser, D. M., Pratis, K., & Robertson, D. M. (2002). Identification of specific sites of hormonal regulation in spermatogenesis in rats, monkeys, and man. *Recent Progress in Hormone Research*, 57, 149–179. <https://doi.org/10.1210/rp.57.1.149>

Meachem, S. J., Nieschlag, E., & Simoni, M. (2001). Inhibins in normal male physiology. *European Journal of Endocrinology*, 145(6), 677–694. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1450677>

Methorst, C., Perrin, J., Faix, A., & Huyghe, E. (2023). Infertilité masculine, environnement et mode de vie. *Progrès en Urologie*, 33(13), 613–623.
<https://doi.org/10.1016/j.purol.2023.09.014>

Millar, M. R., Sharpe, R. M., Weinbauer, G. F., Fraser, H. M., & Saunders, P. T. (2018). Role of follicle-stimulating hormone in spermatogenesis. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 763.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00763>

Mruk, D. D., Silvestrini, B., & Cheng, C. Y. (2014). Blood–testis barrier and spermatogenesis: Lessons from genetically-modified mice. *Asian Journal of Andrology*, 16(4), 572–580. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.126380>

National Institute of Environmental Health Sciences. (2024). *Endocrine disruptors*. NIEHS. <https://www.niehs.nih.gov/health/topics/agents/endocrine>

Nicholls, P. K., Harrison, C. A., Gilchrist, R. B., Farnworth, P. G., & Stanton, P. G. (2005). Reciprocal regulation of activin A and inhibin B by interleukin-1 (IL-1) and follicle-stimulating hormone (FSH) in rat Sertoli cells in vitro. *Journal of Endocrinology*, 185(1), 99–110. <https://doi.org/10.1677/joe.1.05913>

O'Donnell, L., Robertson, K. M., Jones, M. E., & Simpson, E. R. (2001). Estrogen and spermatogenesis. *Endocrine Reviews*, 22(3), 289–318. <https://doi.org/10.1210/edrv.22.3.0430>

Oduwole, O. O., Peltoketo, H., & Huhtaniemi, I. T. (2018). Role of follicle-stimulating hormone in spermatogenesis. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 763. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00763>

Oliva, A., Spira, A., & Multigner, L. (2001). Contribution of environmental factors to the risk of male infertility. *Human Reproduction*, 16(8), 1768–1776. <https://doi.org/10.1093/humrep/16.8.1768>

Panula, S., Kurek, M., Kumar, P., Albalushi, H., Padrell Sánchez, S., Damdimopoulou, P., ... Stukenborg, J. B. (2017). Blood–testis barrier integrity depends on Pin1 expression in Sertoli cells. *Scientific Reports*, 7(1), 6977. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-07413-2>

Plant, T. M. (2015). 60 years of neuroendocrinology: The hypothalamo–pituitary–gonadal axis. *Journal of Endocrinology*, 226(2), T41–T54. <https://doi.org/10.1530/JOE-15-0183>

PMC Articles. (2024). *Endocrine disrupting chemicals and male fertility: From physiological to molecular effects*. PMC. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10598475/>

Racine, C., Rey, R., Forest, M. G., Louis, F., Ferré, A., Huhtaniemi, I., ... Josso, N. (2021). Anti-Müllerian hormone: A function beyond the Müllerian structures. *Annales d'Endocrinologie*, 82(3–4), 195–202. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2021.06.001>

Ray, P. F., et al. (2012). Malformations de l'appareil flagellaire du spermatozoïde impliquées dans l'infertilité chez l'homme. *Médecine/Sciences*, 28(5), 503–511. <https://doi.org/10.1051/medsci/2012285054>

Tharakan, T., Baskaran, S., Kapoor, Y., Hwang, K., & Agarwal, A. (2024). The genetic landscape of male factor infertility and implications for men's health and future generations. *Reproductive BioMedicine Online*, 48(1), 2–15. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2023.10.014>

Tosca, L., Courtot, A. M., Bennaceur-Griscelli, A., & Tachdjian, G. (2011). Production in vitro de cellules germinales murines et humaines à partir de cellules souches pluripotentes. *Médecine/Sciences*, 27(10), 866–872. <https://doi.org/10.1051/medsci/20112710866>

Tüttelmann, F., & GEMINI consortium. (2020). Genetic dissection of spermatogenic failure through massive parallel sequencing. *Nature Communications*, 11(1), 697. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-14557-w>

World Health Organization. (2024). *Infertility*. WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility>

Yumei, L., Jing, W., Jianzhong, Z., Qingling, Y., & Xiaoqiang, L. (2021). Update on genetic screening and treatment for infertile men with genetic disorders in the era of assisted reproductive technology. *Frontiers in Genetics*, 12, 780403.

<https://doi.org/10.3389/fgene.2021.780403>

Westerich, K. J., Chandrasekaran, S., Stouder, A., Scovell, J. M., & Lipshultz, L. I. (2023). Improved phenotypic classification of male infertility to promote discovery of genetic causes. *Human Reproduction*, 38(4), 655–670. <https://doi.org/10.1093/humrep/dead019>

Annexes

