Ministère de l'Enseignement Supérieur et de République du Mali

la Recherche Scientifique -----
Un Peuple - Un But - Une Foi

Universités de Bamako

Thèse N°....../2012

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Année Universitaire 2011/2012



TITRE:



ETUDE DES CAUSES GENETIQUES DE L'INFERTILITE MASCULINE CHEZ LES HOMMES AZOOSPERMES ET OLIGO-ASTHENO-TERATOZOOSPERMES SEVERES DANS LE SERVICE DE CYTOGENETIQUE ET DE BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION DE L'INRSP DE BAMAKO-COURA.

Thèse présentée et soutenue publiquement le...../2012

Devant la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Par: M. Abdourahamane HAIDARA

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY:

Président : Professeur Boulkassoum HAIDARA

Juge: Docteur Honoré J. G. BERTHE

Directeur de thèse: Professeur Mahamadou TRAORE

Co-directeur: Professeur Ousmane KOITA

DEDICACES REMMERCIEMMENTS

Bismillâhir Rahmânir Rahîme

Au nom d'ALLAH le tout puissant le très miséricordieux.

Merci pour ta grâce et ton accompagnement de ma naissance à aujourd'hui.

Paix et salut sur le Prophète MOUHAMMAD, sa Famille et ses Compagnons.

A la mémoire de Tonton Souleymane TOURE arraché de notre affection le 25 mai 2011. Je vous dédie ce travail en témoignage de ce que j'étais pour vous : un fils, un confident, un ami. Je ne peux jamais remercier assez les efforts que vous avez consentis pour m'accompagner dans ce choix difficile. Je pleure à votre absence à la cérémonie d'aujourd'hui car, je suis le fruit de votre bonne moralité. Je prie **ALLAH** pour le répos eternel de votre âme en paix et la bénédiction de votre famille.

A la mémoire de Tonton El hadji Idrissa HAIDARA, grand rassembleur, vous avez investi tout le moyen possible pour l'unité de la famille, le respect et la conservation des valeurs internes. Qu'ALLAH vous accorde son paradis.

A la mémoire de Tanti Aminata HAIDARA dite Haïdara, votre sagesse à été rapportée par ceux qui vous ont connu. Nous regrettons votre disparition prématurée. Qu'ALLAH vous accueille dans son paradis.

A la mémoire de mes grandes mères paternelle et maternelle, je ne vous verrai plus jamais mais, je ne vous oublierai non plus. Votre amour pour les grands pères a béni vos enfants. Qu'ALLAH vous récompense par son immense paradis.

A la mémoire d'Imam Ibrahim Kalil HAIDARA, grand père paternel, acteur principal de mon éducation décédé en janvier 1995 à l'âge de 87 ans. Je prie **ALLAH** pour qu'il accorde à vos descendants la foi, la longévité et l'énergie qu'il vous a incarné. Qu'**ALLAH** vous pardonne et vous rapproche d'Imam ALI dans le paradis.

A la mémoire de tous ceux qui vivant auraient contribué à la réussite de ce travail. Qu'ALLAH leur pardonne et leur accorde son paradis.

A mon père Mouhamed HAIDARA, je salue par cette occasion le courage de m'amener à l'école, chose très difficile de votre époque car, la vision des grands parents s'opposait à la culture occidentale. Grâce à vous, j'ai appris la langue et le métier tout en conservant ma culture religieuse. Vous avez parfaitement assuré votre devoir de père qui était de m'éduquer

et de me mettre sur la voie de la réussite. Je vous remercie infiniment. Qu'ALLAH vous accorde une longue vie et maintient la paix et le bonheur dans votre foyer.

A ma mère Fanta DEMBELE, maman je t'ai assez fatigué dans l'enfance avec mes très nombreux épisodes de maladie et d'hospitalisation. Tu as pu me supporter et m'entretenir avec un grand amour. Je suis maintenant le fruit d'un arbre très précieux et bien soigné qui commence à murir. Je te dis merci et en retour, je prie pour qu'ALLAH te pardonne, te maintient sur le droit chemin, t'accorde bonne santé et longue vie. Amen!

Aux frères et sœurs de mon père : El hadji Kaouneny, Imam Mouhamed Lamine (Balamine), Tata, Awa et leur famille respective recevez ici mes sincères remerciement pour le soutient indéfectible manifesté à mon égard et aux bien être de la famille.

Aux frères et sœurs de ma mère : N'dji dit Mamoutou DEMBELE, Kalifa, Drissa, Modibo, Chiaka, Minata, Oumou, Maminè, Matou et leur famille respective vous vous êtes occupés d'une grande partie de mon éducation par vos soutiens moraux et matériels. Merci pour votre encouragement.

A mes frères et sœurs : Mariam, Awa dite Dédé, Moussa C., Ali, Mohamed T., Boua, Ladji, Sosso, Baba, Ablaye, Nana, Papa Mouhamed H. et Zaharaou. Je suis votre frère ainé et je suis fier de l'être. Vous êtes tous adorables et courageux. Je vous remercie de votre fraternité, tout en vous souhaitant bonne chance et beaucoup de bonheur dans la vie.

A ma femme Oumou HAIDARA dite Lakaré mon âme sœur, ma meilleure amie, qui m'accepte tel que je suis. Ton sourire me réconforte, ce travail est le votre.

REMERCIEMENTS

A mon maître Pr. Mahamadou TRAORE

A mon oncle N'dji dit Mamoutou DEMBELE

A ma tante Oumou DEMBELE et son amie Kadia TOURE

A ma tante Djélika KEITA et son frère Boubacar Sidiki KEITA dit Tourekè

A tonton Boulkassoum HAIDARA dit Lafia

A mon beau père Madou HAIDARA et son fils Mamé

A tonton Medi HAIDARA

A Basseydou HAIDARA et son élève Ousmane DOUMBIA

Tous, vous avez à un moment de mon cursus scolaire apporté votre soutien tant sur le plan moral, matériel et financier. Ce travail est le fruit de votre bonne compréhension et la confiance accordée à ma personne. Je resterai votre humble et dévoué serviteur.

A la famille MAIGA de Fana, dont je suis membre depuis le jour où j'ai connu à la faculté votre fils Souleymane. Qu'ALLAH nous protège et fortifie notre relation.

A la famille NIANGADOU du Point-G, merci pour l'accueil et l'hospitalité.

A la famille N'DIAYE de bolibana, mon amitié avec votre fils Issa a tissé un lien fort entre les deux familles. Vous avez au moment opportun facilité mon déplacement par une moto. Je vous remercie infiniment.

A tous les personnels de l'INRSP, j'ai pu travailler avec vous sans difficulté, vous m'avez témoigné l'esprit d'entre aide et de solidarité. Je vous remercie de votre bonne collaboration.

Au service de cytogénétique, ma structure d'accueil à l'INRSP, dont le personnel est composé par : le professeur Amadou TOURE, le professeur Mahamadou TRAORE, le docteur Mamadou COULIBALY, Tanti Oumou, Awa SIMPARA et Alou BA, vous avez partagé avec moi tout le savoir faire permettant la réussite de ce travail. Je vous adresse toute ma reconnaissance.

Au LBMA de la FAST, Professeur Ousmane KOITA, Koutou, COULIBALY, Zakaria et tout le personnel, votre disponibilité, votre passion pour la science, en bref la bonne organisation de votre service ont permis de mener à bien ce travail. Je vous remercie de votre bonne collaboration.

A tous les patients qui nous ont permis de réaliser cet essai scientifique.

A mes amis et thésard de l'INRSP : Docteur SAYE, Fofana, Reymon, Maï S., Maï B., Sadio, Fatoumata M., Kané et Kanouté. Je vous encourage à travailler dur enfin, vous serez remarquable.

A mes camarades de la B11: Abdou C., Abdourahamane S., Badiaga, Badra C., Baba S., Bara, Beken, Bourama C., Boubacar S. C., Colonel, Dembélé, Emmanuel, Idriss, Moussa N. D., Kanouté, Lagala, Ladji C., Mallé., Moussa C., MST., Oumar, Ousmane, Salif, Souleymane M., Soumi D., Soumi (garde), Seydou et Yacoub. Vos conseils et vos encouragements m'ont

permis de surmonter le stress des évaluations. Je souhaite à vous tous, une vie pleine de succès.

A mes amis d'enfance : Boura, Daou, Moustapha, Isack, Cheick, Alkady, Moussa H., Yamboua, Sinè, Didi, Baba, Bassaro, Abass, Sidiki, Mouhamed, Seydou S., Blo, Martin, Moussa S., Yaya S., Alou H., Leh et Tiboura. Vous n'avez jamais cessé de m'encourager à surmonter les difficultés. Merci, pour vos efforts de solidarité.

A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réussite de ce travail.

REMERCIEMENTS PARTICULIERS

- Pr. Amadou TOURE (INRSP)
- Pr. Mahamadou TRAORE (INRSP)
- Pr. Abdourahamane Sideye MAIGA (INRSP)
- Pr. Boulkassoum HAIDARA (AFRICA-LAB)
- Pr. Ousmane KOITA (LBMA)
- Pr. Amadou DOLO (Gabriel TOURE)
- Dr. Honoré Jean Gabriel BERTHE (POINT-G)
- Dr. Moussa SACKO (INRSP)
- Dr. Chiompéré KONE (INRSP)
- Dr. Mamadou COULIBALY (MRTC)
- M. Cheick Hamala TRAORE (TECHNO-LAB-ISTA)
- M. le directeur Modibo CISSOKO et tous les enseignants de l'école fondamentale Franco-Arabe de Darsalam
- M. Issoufi MAIGA et tous les enseignants du Lycée Askia Mohamed

Le corps professoral et l'ensemble des travailleurs de la FMPOS

Ce grand jour est le lieu de féliciter tous les efforts que vous fournissez pour transmettre le savoir, vous resterez pour moi, un model dans l'enseignement. Je prie **ALLAH**, pour une meilleure récompense ici bas et dans l'au-delà.

AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du Jury

Professeur Boulkassoum HAIDARA

Maître de Conférence

Président du Conseil d'Administration Africa-Lab

Président du Comité d'Ethique de l'INRSP

Membre du Comité d'Ethique National de la Santé et des Sciences de la Vie

Membre du Comité d'Ethique de la FMPOS

Professeur Honoraire de la FMPOS

Cher Maître,

C'est un grand honneur et un privilège pour nous que vous ayez accepté de juger ce travail malgré vos nombreuses occupations. Vos qualités intellectuelles et scientifiques font de vous une bibliothèque et une référence inoubliables.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Juge

Docteur Honoré Jean Gabriel BERTHE

Maître Assistant à la FMPOS

Chirurgien Urologue au CHU Point-G

Cher maître,

C'est avec abnégation que vous avez accepté de juger ce travail.

Nous avons beaucoup admiré vos qualités scientifiques et pédagogiques. Votre dynamisme et votre disponibilité constante font de vous un maître exemplaire.

Vos critiques et suggestions nous permettront d'améliorer la qualité de ce travail.

A notre Maître et co-directeur de thèse

Professeur Ousmane KOITA

Docteur en pharmacie

PhD en Parasitologie moléculaire

Chargé de cours de biologie Moléculaire Appliquée à la FAST et de Biologie animale à la FMPOS

Responsable du Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée de la FAST

Directeur adjoint du programme de recherche NIH/NIAD/FMPOS sur le SIDA et la

Tuberculose

Cher maître,

Nous avons admiré votre disponibilité incommensurable, votre rigueur scientifique et vos qualités sociales.

Votre sens du partage, et surtout votre modestie font de vous un maître apprécié de tous.

Soyez assuré de notre estime et de notre profond respect.

A notre Maître et directeur de thèse

Professeur Mahamadou TRAORE

Directeur de Recherche à l'INRSP

Biologiste Généticien

Chargé de Cours de Génétique à la FMPOS

Chef de Service Adjoint au Laboratoire de Cytogénétique et de biologie de la Reproduction de l'INRSP

Membre du Comité International de la Revue Andrologie Président de la Société Malienne de Génétique Humaine Cher maître,

Mon séjour dans votre service m'a permis de reconnaître en vous une grande capacité organisationnelle et une disponibilité certaine.

Au-delà de vos qualités humaines immenses, nous gardons de vous l'image d'un homme dévoué pour le travail bien fait.

Trouvez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

SOMMAIRE

Sommaire

	Page
1. Introduction	1-3
2. Objectifs	4-5
3. Définitions	6-8
4. Généralités	9-26
5. Méthodologie	27-34
6. Résultats	35-58
7. Commentaires et Discussion	59-65
8. Conclusion.	66-67
9. Recommandations	68-69
10. Références Bibliographiques	70-74

ABREVIATIONS

4. Liste des abréviations

ADN: acide désoxyribonucléique

AMP : Assistance Médicale à la Procréation

AZF: azoospermia factors

AZO: azoospermie

FAST : Faculté des Sciences et Techniques

FIV: Fécondation In Vitro

FSH: hormone folliculostimulante

INRSP: Institut National de Recherche en Santé Publique

LH: hormone lutéinisante

μl: microlitre

ml: millilitre

OATS: Oligo-Asthéno-Tératozoospermie sévère

PCR: Polymerase Chain Reaction

PRL: prolactine

PSM: poste de sécurité microbiologique

spz: spermatozoïde

STs: Sequence Tagged Site

INTRODUCTION

1. Introduction

La reproduction humaine est un phénomène complexe assurée et entretenue par la fertilité de l'homme et de la femme, elle représente un intérêt socioculturel, selon la Bible "multipliez-vous et remplissez la terre".

Dans la société la naissance d'un enfant est un bonheur bien partagé, par contre un couple sans enfant est l'objet de beaucoup de critiques.

Louise BROWN et Amandine sont les premiers enfants nés d'une FIV en Angleterre en 1978 et en France en 1982 [19].

Dans un couple, l'infertilité masculine est définie par l'absence de conception après au moins douze mois de rapports sexuels réguliers et non protégés [24, 28]. Une infertilité du couple est d'origine féminine dans environ 30% des cas, d'origine masculine dans environ 20 % des cas et d'origine mixte dans environ 40% des cas, elle reste inexpliquée dans un peu moins de 10% des cas [3].

La responsabilité masculine devant une infertilité du couple est de mieux en mieux connue de nos jours, des perturbations du spermogramme définies par un déficit quantitatif, de mobilité, de morphologie et du nombre des spermatozoïdes sont observées chez l'homme. Les causes d'infertilité masculine reconnues sont nombreuses mais n'expliquent que 30 à 60% des cas [29]. L'origine reste méconnue (idiopathique) dans 40% des cas. La fréquence élevée des anomalies idiopathiques a suscitée un intérêt génétique estimé à 30% [16]. Parmi ces anomalies, les microdélétions du chromosome Y ont été fréquemment rapportées [20, 22]. Le chromosome Y représente 2 à 3 % du génome humain et contient dans son bras long euchromatinien de nombreux gènes impliqués dans la spermatogénèse. Ces gènes candidats pour l'infertilité masculine sont situés dans le locus AZF, sous-divisé en trois (03) régions distinctes : AZFa, AZFb et AZFc [9, 13].

En 1976 **Tiepolo** et **Zuffardi** [32] ont mis en évidence chez des patients azoospermes la présence d'une délétion étendue du bras long du chromosome Y, suggérant l'existence d'un facteur AZF (azoospermic factor), responsable de l'infertilité, par la suite, l'établissement de la carte du chromosome Y a permis, en utilisant des marqueurs anonymes STs (Sequence Tagged Site), de mettre en évidence des délétions interstitielles chez des patients présentant des degrés divers dans l'altération de la spermatogenèse. Le rôle du chromosome Y dans la spermatogenèse reste encore un important sujet de débats en andrologie.

Au Mali, aucune étude n'a été menée pour évaluer la contribution des causes cliniques, échographiques et génétiques dans l'infertilité masculine.

OBJECTIFS

2. OBJECTIFS

2.1. Objectif général :

Etudier la microdélétion du chromosome Y et les autres facteurs cliniques et échographiques chez les sujets azoospermes et oligo-asthéno-tératozoospermes sévères (OATS) ayant effectués des analyses cytospermiologiques dans le service de cytogénétique et de biologie de la reproduction de l'INRSP.

2.2. Objectifs Spécifiques :

- -Déterminer la fréquence des azoospermies et oligo-asthéno-tératozoospermies sévères dans le service de cytogénétique et de biologie de la reproduction de l'INRSP pendant la période de l'étude.
- -Déterminer les taux des hormones FSH, LH, Prolactine et Testostérone dans la population d'étude.
- -Déterminer les différentes étiologies de l'infertilité masculine par des investigations cliniques et paracliniques.
- -Déterminer les microdélétions du chromosome Y chez les patients qui ont un taux de FSH élevé.

DEFINITIONS

3. Quelques définitions

- -Fertilité : est une potentialité, c'est-à-dire une capacité à concevoir.
- -Fécondité : terme proche et souvent confondu de la fertilité, est un état, c'est-à-dire le fait d'avoir un enfant. Son contraire est l'infécondité qui est l'absence de naissance vivante.
- -Infertilité masculine : c'est une incapacité pour un homme à engendrer une grossesse.
- -Infertilité primaire : se dit d'un homme qui n'a jamais engendré une grossesse.
- -Infertilité partielle : c'est une infertilité survenant après au moins une grossesse.
- -Infertilité secondaire : c'est une infertilité survenant après un accident traumatique sur les voies génitales.
- -Stérilité masculine : se dit d'un homme qui ne peut plus avoir un enfant.

- -Hydrocèle : épanchement liquidien dans la vaginale des testicules, elle se traduit par une augmentation du volume du scrotum.
- -Hypogonadisme : volume testiculaire inférieur à 4 cm de longueur, 3 cm de largeur et 2,5 cm d'épaisseur.
- -Varicocèle : dilatation permanente des veines spermatiques qui drainent le sang du testicule, entraînant dans cet organe un ralentissement de la circulation veineuse, un trouble de refroidissement et une altération de la spermatogénèse.
- -Cryptorchidie : elle se définie par la non descente des testicules dans les bourses.
- -Normozoospermie : sperme, dont les paramètres entrent dans les normes des valeurs de référence de l'OMS 1999 (voir annexe).
- -Azoospermie : absence totale de spermatozoïdes dans l'éjaculât.
- -Azoospermie sécrétoire (azoospermie non obstructive) : traduit un arrêt de la spermatogénèse.
- -Azoospermie excrétoire (azoospermie obstructive) : traduit un obstacle sur les voies spermatiques.
- -Oligozoospermie : numération de spermatozoïdes inférieure aux normes des valeurs de référence de l'OMS 1999 (voir annexe).
- -Cryptozoospermie : la cryptozoospermie est définie par l'absence de spermatozoïdes observé à l'examen microscopique direct d'une goutte de sperme mais à l'opposé de l'azoospermie, une recherche approfondie dans le culot de centrifugation du sperme permet d'en retrouver quelques uns.
- -Asthénozoospermie : baisse de la mobilité des spermatozoïdes par rapport aux normes des valeurs de référence de l'OMS 1999 (voir annexe).
- -Tératozoospermie : se dit des spermatozoïdes morphologiquement anormaux.
- -Oligo-asthéno-tératospermie sévère (OATS): est l'association de trois pathologies spermatiques à savoir : anomalie de nombre (oligozoospermie), anomalie de mobilité (asthénozoospermie), anomalie de forme (tératozoospermie).
- -Nécrozoospermie : absence de spermatozoïdes vivants à l'éjaculation.
- -Akinétozoospermie : immobilité totale des spermatozoïdes de l'éjaculât.
- -Leucospermie : numération des leucocytes > 1 million/ml de sperme.

GENERALITES

5. Généralité

5.1. Anatomie de la sphère uro-génitale (voir figure 1) [7, 17].

5.1.1. Organes génitaux externes

5.1.1.1. Le testicule

Le testicule est situé dans les bourses à la partie antérieure du périnée, sous la verge, appendu au cordon spermatique, le testicule gauche en général situé un peu plus bas que le droit, ils sont mobiles sous l'effet des fibres du crémaster et de la pesanteur. C'est un organe ovoïde de consistance ferme, il mesure 4 à 5 cm de longueur, de 2 à 3 cm de largeur et de 2,5 cm d'épaisseur et pèse environ 20 grammes y compris l'épididyme.

Le testicule possède différentes enveloppes au nombre de 7, de la superficie à la profondeur :

- -Le scrotum
- -Le dartos
- -Une couche celluleuse sous-cutanée
- -Une couche fibreuse superficielle ou fascia spermatique externe
- -Le crémaster
- -La fibreuse profonde commune ou fascia spermatique interne
- -La vaginale

Sa surface est lisse, brillante, blanc bleuâtre, cette coloration est celle de l'enveloppe, l'albuginée, le tissu testiculaire ou pulpe, étant brun jaunâtre.

Le testicule est divisé en lobules et contient des canalicules, les tubes séminifères, et des cellules dites de Sertoli, qui assurent l'élaboration des spermatozoïdes, ou spermatogenèse. Les tubes séminifères se réunissent pour former un réseau de canaux, le rete testis, à partir duquel 10 à 12 canaux efférents gagnent l'épididyme, petit organe allongé sur le bord postérieur du testicule. C'est de l'épididyme que part le canal déférent, qui transporte les spermatozoïdes vers les vésicules séminales et l'urètre, l'ensemble constitue les voies spermatiques.

Les tubes séminifères sont enrobés dans du tissu conjonctif contenant les cellules de Leydig, qui sécrètent l'hormone mâle, la testostérone. Le testicule possède deux fonctions, déclenchées à la puberté et contrôlées en permanence par un système de régulation neuroendocrinien, lequel est assuré par les hormones gonadotropes hypophysaires, FSH (hormone folliculostimulante) et LH (hormone lutéinisante), elles-mêmes contrôlées par l'hypothalamus grâce au GnRH (gonadotrophin releasing hormone), obéissant au rétrocontrôle hormonal.

5.1.1.2. L'épididyme

L'épididyme recouvre le bord postérieur du testicule, il est formé de la tête ou globus major, du corps et de la queue. La tête et le corps de l'épididyme sont recouverts par la vaginale et séparés du testicule par un sillon. Au niveau du corps, ce sillon est plus marqué, réalisant la fossette interepididymotesticulaire. La queue de l'épididyme est unie à la face inférieure du testicule par du tissu fibreux. Son extrémité postérieure se poursuit avec le canal déférent qui, déroulé, mesure 6 à 7 m de longueur, preuve de son aspect très contourné, tandis que son diamètre est d'environ 450 à 500 µm. Organe androgéno-thermodépendant, l'épididyme concentre le sperme, permet au spermatozoïde de condenser sa chromatine, d'acquérir sa mobilité et son pouvoir fécondant. Physiologiquement cette maturation des spermatozoïdes va se faire graduellement le long du trajet épididymaire, sous l'influence de la testostérone et du dihydrotestostérone.

Les spermatozoïdes sont stockés pour 80% dans la queue de l'épididyme où ils séjournent pendant environ 15 jours.

Les marqueurs biochimiques de l'épididyme sont la carnitine libre, l'alpha-1-4-glucosidase et la glycérophosphorylcholine.

5.1.1.3. Le pénis (La verge)

Le pénis est l'organe de copulation, il est constitué de trois parties cylindriques : deux tubes latéraux, les corps caverneux et un tube central, composé de tissu spongieux, par où passe l'urètre. À son extrémité se trouve le gland, recouvert par le prépuce, le méat urétral, extrémité de l'urètre par lequel s'écoulent l'urine et le sperme, s'y ouvre.

Le pénis a deux fonctions principales :

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

5.1.2. Organes génitaux internes

5.1.2.1. Les voies spermatiques

Elles conduisent le sperme du testicule à l'urètre prostatique. Elles comprennent successivement : les éléments qui sont intratesticulaires puis intraépididymaires. Il s'agit des tubes droits, du rete testis, des canalicules efférents du testicule et du canal epididymaire, déjà envisagés précédemment; le conduit déférent (canal déférent), les vésicules séminales et le canal éjaculateur.

5.1.2.2. Le conduit déférent

Conduit cylindrique dur, élément le plus postérieur du cordon. Il mesure 35 à 47 cm de longueur. Il a une consistance ferme classiquement en «corde à fouet» du fait de l'épaisseur de sa paroi (3 mm) alors que sa lumière est de faible diamètre (0,5 mm). Il naît de l'épididyme et se termine au niveau de la vésicule séminale. On lui décrit une portion extrapelvienne, une portion iliaque et une portion pelvienne (rétroprostatique) qui forme l'ampoule déférentielle.

5.1.2.3. La vésicule séminale

Il s'agit d'une glande plaquée sur la face postérieure de la vessie, en avant du rectum et audessus de la prostate. C'est un réservoir musculo-membraneux dans laquelle le sperme s'accumule entre les éjaculations. Elle est formée d'un seul canal, contourné sur lui-même, déroulé il mesure 20 cm de longueur. Contourné sa taille varie de 5 à 6 cm de longueur, contre 5 mm d'épaisseur, sa capacité de réserve est de 6 ml environ, variable avec l'activité génitale et l'âge. Les sécrétions des vésicules séminales sont basiques, riches en fructose et prostaglandines. Ces sécrétions possèdent des propriétés antibactériennes et antioxydants.

5.1.2.4. Canal éjaculateur

Il nait de la réunion du conduit déférent avec le col de la vésicule séminale. Son trajet est oblique vers le bas et l'avant pour se terminer dans l'urètre prostatique au niveau du veru montanum. Il mesure 15 à 20 mm de long et son calibre est de 1,5 mm à l'origine pour décroître progressivement jusqu'à 0,5 mm à la terminaison.

5.1.2.5. La Prostate

Située au carrefour des voies génito-urinaires, la prostate entoure l'urètre prostatique dans lequel débouchent les canaux excréteurs. Elle est responsable d'une sécrétion acide, riche en zinc, magnésium, acide citrique et phosphatases acides. Ces sécrétions comme celle des vésicules séminales possèdent des propriétés antibactériennes et antioxydants. Elle est examinée en position genou pectorale par le toucher pelvien.

5.1.3. Le Plasma séminal ou le sperme

Il est constitué des sécrétions du testicule, de l'épididyme, de la prostate, des vésicules séminales et des glandes de Littré et de Cooper. Il représente neuf dixièmes du volume de l'éjaculat dont la viscosité initiale facilite l'expulsion. La première fraction de l'éjaculât, riche en spermatozoïdes, est constituée essentiellement des sécrétions epididymaire (5% du volume de l'éjaculât) et prostatiques acides (30%). La deuxième fraction contient les sécrétions

vésiculaires (60%). Le plasma séminal permet la maturation progressive des spermatozoïdes en leur assurant une protection anti-infectieuse et immunologique dans l'appareil génital masculin et féminin. La carence androgénique diminue, alors que l'inflammation et l'infection génitale augmentent les sécrétions génitales. Chaque millilitre de sperme contient entre 20 et 200 millions de spermatozoïdes. L'excrétion se fait au moment de l'orgasme, grâce à une contraction des différents muscles lisses qui entourent les glandes et les conduits génitaux. Chaque éjaculation contient de 2 à 6 millilitres de sperme.

5.2. Vascularisation

5.2.1. Vascularisation Artérielle

L'artère spermatique naît de la face antérieure de l'aorte. Après un trajet abdominal, elle aborde le canal inguinal qu'elle traverse pour donner à la hauteur du testicule deux branches : l'artère testiculaire et l'artère épididymaire. La branche épididymaire donne une branche antérieure pour la tête et une postérieure pour le corps et la queue de l'épididyme.

L'artère testiculaire se divise en deux ou même plusieurs branches qui, sous l'albuginée, forment une tunique vasculaire. De ce réseau naissent les vaisseaux septaux irriguant les lobules intratesticulaires. Les deux pôles testiculaires peuvent recevoir par ailleurs un apport vasculaire venant des artères spermatiques ou épididymaires pour le pôle supérieur, et des artères déférentielles pour le pôle inférieur.

Les artères testiculaires sont terminales, mais des anastomoses peuvent exister au niveau des branches septales. La branche épididymaire s'anastomose au pôle inférieur du testicule avec les artères déférentielles et funiculaires. Au niveau du cordon spermatique sont retrouvées des anastomoses entre les artères spermatiques et déférentielles. Ils existent des artérioles descendantes et ascendantes entre les deux artères sur toute la hauteur du cordon, à l'origine d'un vaste réseau anastomotique.

5.2.2. Vascularisation Veineuse

Etage scrotal, il existe trois contingents veineux qui se drainent dans trois petits plexus différents.

-Le plexus spermatique antérieur ou pampiniforme draine le sang du testicule et de la tête épididymaire. L'ensemble d'une dizaine de veines anastomosées va se réduire

progressivement au nombre de quatre ou cinq à la hauteur de l'orifice inguinal externe et de un ou deux troncs au niveau de l'orifice interne.

- -Le plexus veineux crémastérien ou funiculaire postérieur draine le sang du corps et de la queue de l'épididyme. Il chemine en arrière du canal déférent.
- -Il existe deux réseaux de veines scrotales : un réseau superficiel et un réseau profond.

Etage inguinal, les plexus précédemment décrits se résument en trois courants divergents.

- -Le plexus pampiniforme donne la veine spermatique dans le canal inguinal ou plus haut, elle se jette dans la veine rénale selon un angle droit.
- -Le plexus crémastérien postérieur se jette dans la veine épigastrique inférieure profonde.
- -La veine déférentielle rejoint le plexus vésico-prostatique et la veine hypogastrique.

Ces différents réseaux sont largement anastomosés. Les anastomoses bien visualisées par la phlébographie sont nombreuses et variables dans leur situation et répartition, établissant un réseau veineux continu depuis le cercle veineux exorénal jusqu'aux veines rétropubliennes et scrotales.

Les veines ne sont palpées que si elles sont dilatées, en particulier au niveau du plexus pampiniforme, constituant la varicocèle, leur examen est favorisé par la station debout et la manoeuvre de Valsalva.

5.2.3. Lymphatique

Les lymphatiques du testicule cheminent dans le cordon puis dans l'espace rétropéritonéal et les ganglions lomboaortiques étagés de la division aortique.

5.2.4. Innervation

Les nerfs testiculaires se distribuent à l'albuginée, aux canaux séminifères et aux éléments vasculaires, jouant un rôle important dans la trophicité et les sécrétions interne et externe de la gonade. Précisons par ailleurs que la sensibilité très particulière du testicule correspond en clinique à D10 (ou T10).

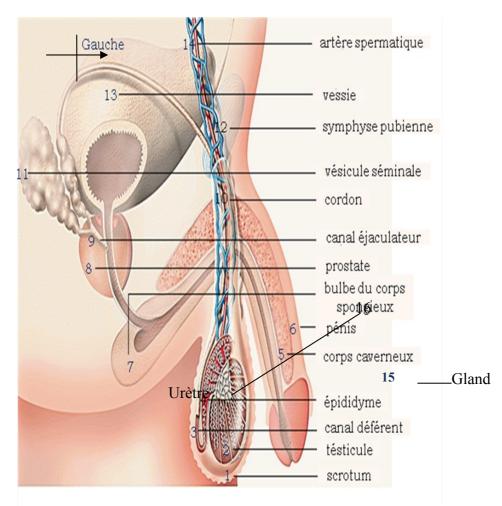


Figure1: Anatomie de la sphère uro-génitale [7, 17].

1= Scrotum 2= Testicule 3= Canal déférent 4= Epididyme

5= Corps caverneux 6= Pénis 7= Bulbe du corps spongieux

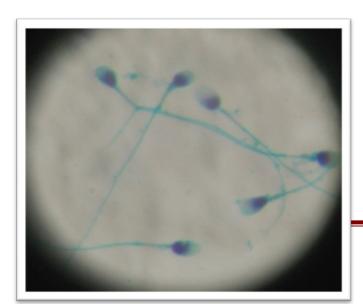
8= Prostate 9=Canal éjaculateur 10= Cordon

11= Vésicule séminale 12= Symphyse pubienne 13= Vessie

14= Artère spermatique 15= Gland 16= Urètre.

5.3. La spermatogénèse

La spermatogenèse est la formation de spermatozoïdes à partir de la cellule souche ou spermatogonie. Chez l'homme, la spermatogénèse commence à la puberté pour ne cesser qu'à la mort, elle se déroule physiologiquement à une température de 32 à 35°C, au cours d'un cycle spermatogénétique de 74 jours, elle a lieu dans les tubes séminifères des testicules et comporte plusieurs étapes, qui vont de la phase de multiplication des gonocytes à la différenciation des spermatozoïdes. Les spermatozoïdes libérés des tubes séminifères sont immobiles et non fécondants ils terminent leur genèse dans l'épididyme, où se forment les flagelles, puis ils gagnent les vésicules séminales, d'où ils sont mélangés au liquide séminal sous forme de sperme et chassés par éjaculation. Au plan hormonal, La spermatogenèse est la résultante d'une cascade hormonale à point de départ hypothalamique. L'hypothalamus sécrète de manière pulsatile la GnRH, qui stimule la production de LH et FSH par l'hypophyse. La FSH agit sur la cellule de Sertoli qui intervient dans la maturation de la lignée germinale. Elle est généralement augmentée en cas d'azoospermie sécrétoire. La LH agit sur la cellule de Leydig pour stimuler la production de testostérone. L'inhibine B est une glycoprotéine sécrétée par les cellules de Sertoli et agit sur l'hypophyse pour inhiber la libération de FSH, par rétrocontrôle négatif. Le dosage de testostérone est un reflet de la fonction endocrine du testicule [19]



5.3.1. Le spermatozoïde

Figure 2 : Morphologie des spermatozoïdes, cliché INRSP

1= tête, 2= pièce intermédiaire, 3= flagelle

Le spermatozoïde est un filament microscopique de 60 µm de long, composé d'une tête, d'une pièce intermédiaire et d'un flagelle (queue).

La tête, ovale, pointue vers l'avant et aplatie vers l'arrière, mesure 3 micromètres d'épaisseur, elle est presque entièrement formée par le noyau qui contient le génome (matériel génétique, support de l'hérédité), la pointe de la tête est coiffée d'un petit sac, l'acrosome, qui est rempli d'enzymes.

A la tête fait suite la pièce intermédiaire, qui assure la production d'énergie.

Le flagelle, grêle, long et flexible, représente 80% de l'ensemble du spermatozoïde, il propulse la tête du spermatozoïde, qui progresse en oscillant à droite et à gauche, ce qui lui permet de contourner les obstacles [7, 17].

5.3.2. Le spermogramme selon les normes de l'OMS 1999

Le spermogramme est l'examen fondamental chez l'homme, il prend en compte l'aspect quantitatif : le volume et qualitatif : la couleur, l'odeur, la viscosité, la mobilité, la numération, la vitalité et la morphologie des spermatozoïdes.

5.3.2.1. Le recueil du sperme :

Doit être fait après un délai d'abstinence de 2 à 5 jours, après ce délai, si la numération des spermatozoïdes augmente, en revanche leur mobilité et leur vitalité sont sensiblement diminuées. Le recueil par coït interrompu est à proscrire ainsi que le recueil dans un préservatif. Une toilette des mains et de la verge au savon et une miction doivent immédiatement précéder le prélèvement pour éliminer les germes commensaux urétaux. Le recueil du sperme doit se faire par masturbation dans un flacon stérile et le placé dans une étuve à 37 °C, pendant 10 à 20 minutes, le temps nécessaire à la liquéfaction du sperme.

5.3.2.2. Le volume :

Le volume normal de l'éjaculât pour 3 jours d'abstinence sexuelle se situe entre (2 et 6 ml), il est le reflet des capacités sécrétoires des glandes annexes. Environ :

20% du volume de l'éjaculât provient des sécrétions prostatiques

20% provient des épididymes et les déférents

60% du volume provient des vésicules séminales

Hypospermie, volume total de l'éjaculât inférieur à 2 ml

Hyperspermie, volume total de l'éjaculât supérieur à 6 ml

Aspermie, absence d'éjaculât ou absence totale d'émission de sperme

5.3.2.3. La viscosité :

Le liquide séminal coagule rapidement après l'éjaculation puis il se liquéfie secondairement dans les 20 min à 1 heure de temps grâces aux enzymes prostatiques.

5.3.2.4. Le pH:

Le pH normal se situe entre 7,2 et 8, il est le témoin indirect des sécrétions des glandes annexes (sécrétions prostatiques acides et sécrétions des vésicules séminales basiques).

Un pH acide inférieur à 6,5 témoigne un défaut de fonctionnement des vésicules séminales.

Un pH > 8 évoque le diagnostic d'une insuffisance prostatique ou une infection.

5.3.2.5. La numération

La numération normale de spermatozoïdes dans l'éjaculât est supérieure à 20 millions/ml et supérieure à 40 millions pour la totalité de l'éjaculât.

La première partie de l'éjaculation qui est constitué des sécrétions prostatiques et épididymaires contient la grande partie des spermatozoïdes (jusqu'à 80% de la totalité des spermatozoïdes contenus dans l'éjaculât).

5.3.2.6. La mobilité des spermatozoïdes :

La mobilité des spermatozoïdes est classée en quatre catégories (ou grades) :

Catégorie "a" : mobilité fléchante et rapide (vitesse >25 μm/s).

Catégorie "b" : mobilité lente (vitesse de 5-25 µm/s).

Catégorie "c": mobilité sur place.

Catégorie "d": immobilité.

Une heure après l'éjaculation, au moins 50% des spermatozoïdes doivent avoir une mobilité normale (catégories a+b).

5.3.2.7. La vitalité :

Le pourcentage des spermatozoïdes vivants dans l'éjaculât doit être supérieur égal ou à (60%) de l'ensemble des spermatozoïdes. Il existe plusieurs techniques au laboratoire pour tester la viabilité des spermatozoïdes dont, une coloration diagnostique à l'éosine nigrosine (Y-éosine).

5.3.2.8. La morphologie :

Selon la classification de " David " au moins 30% des spermatozoïdes doivent avoir une morphologie normale [24].

5.3.2.9. Les agglutinats :

Les agglutinats correspondent un rassemblement (accolement) de plusieurs spermatozoïdes vivants ensemble.

Les agglutinats s'expliquent par la présence de spermatozoïdes vivants et porteurs d'anticorps anti-spermatozoïdes. Ils doivent être différenciés des agrégats de spermatozoïdes, qui sont la réunion et l'accolement de plusieurs spermatozoïdes morts ensemble.

5.4. Les hormones :

Les dosages de la FSH et de testostérone sont les plus utiles parce qu'ils sont nécessaires pour déterminer l'origine de l'infertilité. La FSH est normale si l'azoospermie est excrétoire (obstructive), elle est élevée si l'azoospermie est sécrétoire (non obstructive) et d'origine testiculaire. La FSH est basse si l'azoospermie est également sécrétoire mais l'affection primaire se situe au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Cependant, des patients porteurs d'authentiques azoospermies sécrétoires peuvent présenter un volume testiculaire et des concentrations plasmatiques de FSH et de testostérone proches de la normale [3].

5.5. Génétique de l'infertilité masculine :

5.5.1. Le caryotype [17]:

Le caryotype désigne la représentation photographique des chromosomes d'une cellule bloquée à la métaphase de la division cellulaire, les paires de chromosomes sont parfaitement visibles, elles sont numérotées de 1 à 22 par ordre décroissant de taille, les chromosomes sexuels étant notés X et Y sont rangés séparément. L'examen du caryotype permet de mettre en évidence les aberrations chromosomiques (anomalies du nombre ou de la structure des chromosomes). Le syndrome de Klinefelter est l'affection caryotypique fréquemment associée à une azoospermie, le caryotype comprend 47XXY.

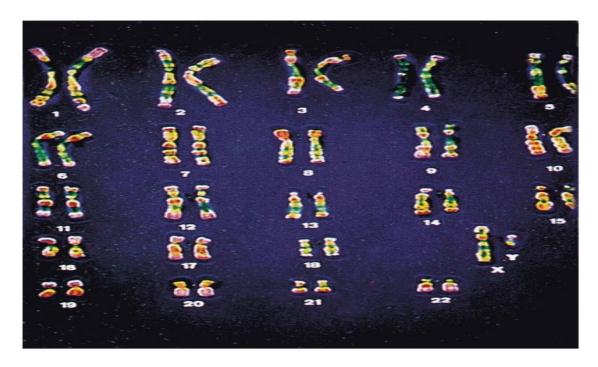


Figure 3 : Le caryotype humain, Cliché du Larousse Médicale 2008.

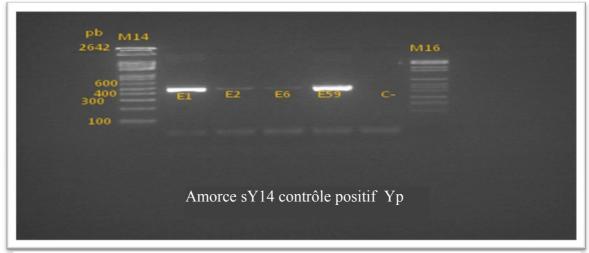
1-22 = Autosomes

X et Y = Chromosomes sexuels

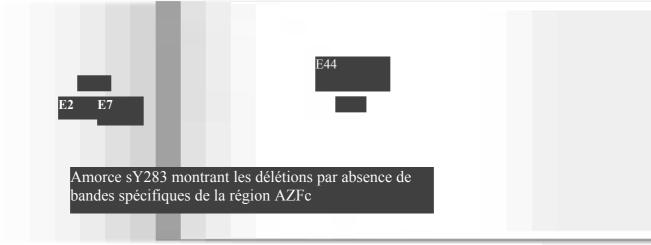
5.5.2. La PCR et les Microdélétions :

La PCR (réaction en chaîne par polymérase) est la technique de biologie moléculaire qui permet de reproduire en grandes quantités un fragment d'ADN.

Les microdélétions du chromosome Y sont des mutations de petite taille localisées au niveau du bras long du chromosome Y, selon leur étendue et leur localisation, elles peuvent altérer la fertilité masculine et provoquer des Oligo-asthéno-tératozoospermie sévère ou des azoospermies.

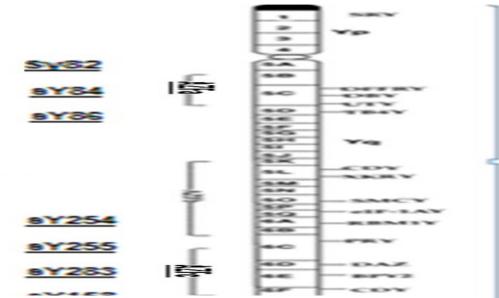


<u>Figure4</u>: Photo du gel d'agarose 2% avec amorce sY14 (amorce de contrôle positif), cliché Scanner BIO-RAD, LBMA.



<u>Figure4</u>: Photo du gel d'agarose 2% avec amorce sY283 montrant les délétions par absence de bandes spécifiques, cliché Scanner BIO-RAD, LBMA.

Le chromosome Y représente 2 à 3% du génome humain, et est constitué d'un bras court (Yp) et d'un bras long (Yq). Au niveau du bras long Yq, l'euchromatine (Yq11) contient de nombreux gènes impliqués dans la spermatogénèse. Ces gènes sont majoritairement situés au niveau du locus AZF (Azoospermia Factor), des délétions au niveau de ce locus avaient été observées chez des patients azoospermiques. L'amélioration des techniques de biologie moléculaire a rendue possible la sous-division de ce locus en trois régions distinctes : AZFa, AZFb et AZFc [9].



<u>Figure6</u>: Représentation schématique du chromosome Y montrant les trois régions AZF : AZFa, AZFb et AZFc et leurs gènes respectifs [15].

2

3La grande majorité des microdélétions du chromosome Y apparaît de novo. Quelques rares cas de transmission de père à fils ont été rapportés [21].

4Une transmission directe de l'anomalie paternelle à son fils lors de fécondation in vitro avec micromanipulation (ICSI) est également possible. Sur le plan du mécanisme, une anomalie de la méiose paternelle semble probable. Toute fois, une anomalie de l'embryogénèse au niveau gonadique conduisant à un mosaïcisme germinal a également été suggérée par Kent-First et al [11].

Les microdélétions sont plus souvent observées chez les patients dont l'infertilité est « idiopathique » mais elles peuvent être associées aussi à des causes connues d'infertilité comme par exemple une varicocèle, une cryptorchidie, une orchite, etc. [14].

Ces étiologies connues peuvent également provoquer des azoospermies ou des Oligo-asthénotératozoospermie sévère avec potentiellement un nombre de spermatozoïdes inférieur à 5 millions/ml de sperme.

METHODOLOGIE

6. METHODOLOGIE

6.1. Cadre et lieu d'étude :

Notre étude s'est déroulée à Bamako dans deux cites :

- -Le service de cytogénétique et de biologie de la reproduction de l'Institut National de Recherche en Santé Publique de Bamako-coura pour le recrutement, le spermogramme, la spermoculture, l'hormonologie.
- -Le Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée à la FAST pour la partie biologie moléculaire.

6.1.1. Présentation du service de cytogénétique et de biologie de la reproduction

Il fait partie d'un ensemble de différents services constitutifs de l'INRSP qui est un établissement public à caractère administratif créé en 1981 (loi 81-17/AM-RM du 3 Mars 1981), placé sous la tutelle du Ministère de la Santé. L'INRSP a plusieurs missions à savoir :

- -La promotion de la recherche médicale et pharmaceutique appliquée en santé publique, notamment dans les domaines suivants : maladies infectieuses, génétiques, néoplasiques et sociales, santé familiale, éducation sanitaire, hygiène du milieu, biologie clinique appliquée à la nutrition et aux affections endémo-épidémiques, toxicologie, bromatologie, épidémiologie, sociologie de la santé, médecine et pharmacopée traditionnelles.
- -La participation à la formation technique, au perfectionnement et à la spécialisation des cadres dans le domaine de sa compétence.
- -Assurer la production et la standardisation de vaccins et de réactifs biologiques de laboratoire.

6.1.2. Personnel

Le service de cytogénétique, dernier service créé à l'INRSP est dirigé par un médecin biologiste.

Son personnel est composé:

- -Un médecin biologiste chef de service
- -Un pharmacien biologiste
- -Un généticien et biologiste de la reproduction
- -Une assistante médicale
- -Une technicienne supérieure de la santé
- -Un manœuvre.

6.2. Période d'étude :

La durée de l'étude a portée sur 18 mois allant de janvier 2010 à juin 2011.

6.3. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective.

6.4. Echantillonnage

Un échantillon de 74 patients infertiles a servi de base pour la réalisation de cette étude.

6.4.1. Critères d'inclusion :

Tout patient infertile ayant effectué un examen cytospermiologique dans le service de cytogénétique et de biologie de la reproduction de l'Institut National de Recherche en Santé Publique de bamako-coura dont le résultat du spermogramme était une **azoospermie** ou une **oligo-asthéno-tératozoospermie sévère**.

6.4.2. Critères de non inclusion :

Les patients infertiles dont les résultats du spermogramme étaient normaux.

6.5. Les Considérations éthiques :

- -Ce travail sur 74 patients infertiles a été approuvé par le comité scientifique et technique.
- -Les patients étaient informés du caractère scientifique de l'étude.
- -N'ont été retenus dans l'échantillon que les patients qui ont donné leur accord.
- -Ils avaient la latitude d'abandonner à n'importe quel moment qu'ils le voulaient.
- -L'observation de l'anonymat dans la diffusion des résultats, garantissant le secret professionnel.
- -Un consentement éclairé était fourni à chaque patient.

6.6. Avantages

Notre étude va contribuer à l'identification des causes cliniques et génétiques masculines de l'infertilité du couple, à déterminer les facteurs de risques et à renforcer la voie de proposition de solution, pour réduire la menace que porte l'azoospermie sur la vie de l'homme.

6.7. Contraintes

Le recueil du sperme par masturbation au laboratoire n'a pas été facile chez certains de nos patients pour des raisons socio-culturelles et de manque de local approprié. Pour cela il a fallu faire recours au recueil par coït interrompu à domicile chez ces derniers. Les frais à payer par les patients pour la réalisation de certains examens complémentaires étaient contraignants.

6.8. Matériels et Méthodes

6.8.1. Administration du Questionnaire

Une **fiche d'enquête** individuelle a été élaborée pour le recueil des informations et leur sauvegarde dont, la saisie et l'analyse des données ont été effectuées par un ordinateur DELL pentium 4, équipé des logiciels Microsoft World 2007, Access, Excel 2007 et Spsss version 17.

6.8.2. Examen clinique :

L'**interrogatoire** a permis de préciser les caractéristiques sociodémographiques des patients, leur mode de vie (exposition à la chaleur, aux irradiations par les rayons x) leur habitude alimentaire (consommation du thé, du café, du tabac...), les antécédents médicaux et chirurgicaux.

L'examen **physique** a permis d'apprécier les caractères sexuels masculins à savoir : le morphotype, la voix, l'état de la pilosité, la verge, le testicule, la bourse, l'épididyme et la portion externe du cordon spermatique. L'examen clinique se termine par le toucher rectal en vu d'explorer la prostate.

6.8.3. Examens paracliniques :

6.8.3.1. Le spermogramme

Est le premier examen réalisé sur le sperme dans le cadre d'une infertilité masculine. Il s'agit à partir d'un échantillon de sperme recueilli au laboratoire dans un récipient stérile après un délai d'abstinence sexuel de 3 jours puis, conservé dans l'étuve (France étuve) pendant 10 à 20 mm pour la liquéfaction d'étaler 10 µl de sperme entre lame et lamelle pour examen direct au microscope (Olympus CX 21), de diluer 50 µl de sperme par la solution physiologique de ringer lactate + formol 1% pour la numération des spermatozoïdes sur une cellule de Malassez de 0,2mm, puis dans un tube de colorer 10 µl de sperme par les colorants éosine et nigrosine pour la vitalité et enfin de colorer après fixation d'un frottis de 10 µl sperme par les colorants a, b, c du spermocytogramme pour la cytologie des spermatozoïdes. Il permet selon les normes de l'OMS 1999 d'identifier le type d'anomalie spermiologique.

6.8.3.2. La spermoculture

Réalisée sur le même échantillon de sperme pour la recherche des germes bactériens et parasitaires pouvant être incriminés dans l'infertilité masculine.

6.8.3.3. La détermination des taux des hormones

Le dosage sanguin de FSH, LH, testostérone et prolactine a été effectué sur 10 ml de sang périphérique. Prélevé dans un tube à héparine et centrifugé dans l'heure par une centrifugeuse eppendorf 5810R pour obtenir le plasma ayant servi le dosage des hormones dans le service de biochimie de l'INRSP, pour différencier les azoospermies obstructives (excrétoires) des azoospermies non obstructives (sécrétoires).

6.8.3.4. Etude échographique

L'échographie Reno-Vésico-Prostatique et du contenu scrotal a été réalisée dans les cliniques de Bamako, elle a permis l'identification des cas de varicocèle, d'hypogonadisme, d'hydrocèle de nodules épididymaires et des calcifications intra-testiculaire et épididymaires qui peuvent être reconnus comme des pathologies impliquées dans l'infertilité masculine.

6.8.3.5. Etude moléculaire

L'extraction d'ADN sur le culot lymphocytaire a été effectuée selon le protocole du kit QIAGEN. La concentration d'ADN déterminée par le spectro-photomètre eppendorf AG 22331 Hambourg variait de 29 à 730 ng/ml.

La PCR (Polymerase Chain Reaction) réalisée dans une chambre à PCR consiste, en une première étape à la préparation d'une solution dont le volume final est de 25 μl composé de :

Concentration initiale	Réactifs	Volume initial	Volume final
-	H_2O	16 μΙ	-
10X	Tampon	2,5 μl	1X
10 μmol	dNTPs	2 μl	0,2 mmol
50 μmol	$MgCl_2$	0,75 μl	1,5 mmol
50 μmol	Amorce F	0,5 μl	1 μmol
50 μmol	Amorce R	0,5 μl	1 μmol
50 μmol	Taq	0,25 μl	0,04 μ1
-	ADN	2,5 μl	-
Total		25 μl	

La seconde étape est l'amplification de l'échantillon par le thermocycler MJ Research INC 149 Grove street, les conditions d'amplification étaient de :

Etapes de la PCR	Température	Durée
Pré-dénaturation	94°C	2 min
Dénaturation	94°C	30 s
Hybridation	(50 à 60)°C	(30 à 40) s
Extension	72°C	1 min
Extra-time	72°C	10 min
Conservation	4°C	For over

Les produits d'amplification (les amplicons) sont ensuite logés dans le gel d'agarose Invitrogen 2% coloré au bromure d'éthidium G-Biosciences, scanner BIO-RAD détecte visuellement après migration de l'ADN dans le bac à électrophorèse BIO-RAD [1].

Les amorces suivantes ont été utilisées :

Amorces	Séquences	Amorces	Séquences
sY14 472	R 5'-GCTGGTGCTCCATTCTTGAG-3		
pb	F 5'-GAATATTCCCGCTCTCCGGA-3		
AZFa		AZFc	
sY82 264 pb	R 5'-CAGTGTCCACTGATGGATGA-3 F 5'-ATCCTGCCCTTCTGAATCTC-3	sY158 231 pb	R 5' -ACAGTGGTTTGTAGCGGGTA-3' F 5' -CTCAGAAGTCCTCCTAATAGTTCC-3'
sY84 320 pb	R 5'-GCCTACTACCTGGAGGCTTC-3 F 5'-AGAAGGGTCTGAAAGCAGGT-3	sY160 236 pb	R 5' -TCATTGCATTCCTTTCCATT-3' F 5' -TACGGGTCTCGAATGGAATA-3'
sY86 326 pb	R 5' -ACACACAGAGGGACAACCCT-3 F 5' -GTGACACACAGACTATGCTTC-3	sY254 350 pb	R 5' -GAACCGTATCTACCAAAGCAGC-3' F 5' -GGGTGTTACCAGAAGGCAAA-3'
		sY255 126 pb	R 5'-CTCGTCATGTGCAGCCAC-3' F 5'-GTTACAGGATTCGGCGTGAT-3'
		sY283 497 pb	R 5' -GTTATTTGAAAAGCTACACGGG-3' R 5' -GTTATTTGAAAAGCTACACGGG-3'

Ces amorces confirment la microdélétion par absence de bandes spécifiques sur le gel d'agarose à 2%.

Le marqueur 14 a été utilisé pour justifier le nombre de pairs de bases (pb) qui variait de 126 à 497 pb selon les amorces.

RESULTATS

7. Résultats

7.1. Résultats socio-démographiques

Tableau I: Répartition des patients en fonction de l'âge.

Tranche d'âge	Effectifs	Pourcentage
20-29	9	12,1
30-39	38	51,4
40-49	22	29,7
50-59	4	5,4
60-69	1	1,4
Total	74	100

La tranche d'âge 30-39 ans était la plus représentée avec un pourcentage de 51,4%.

<u>Tableau II</u>: Répartition des patients selon la profession.

profession	Effectifs	Pourcentage
Ouvriers	19	25,6
Commerçants	16	21,6
Chauffeurs	9	12,1
Bureaucrates	8	10,8
Enseignants	8	10,8
Cultivateurs	7	9,5
Porteurs d'uniforme	5	6,8
Eleveurs	1	1,4
Pêcheurs	1	1,4
Total	74	100

Les ouvriers étaient les plus représentés avec 25,6%.

<u>Tableau III</u>: Répartition des patients selon le statut matrimonial.

Statut matrimonial	Effectifs	Pourcentage
Monogamie	49	66,2
Polygamie à deux femmes	22	29,7
Polygamie à trois femmes	3	4,1

Total	74	100

Les monogames étaient les plus représentés avec 66,2%.

7.2. Résultats descriptifs

<u>Tableau IV</u>: Répartition des patients selon la durée du mariage.

Durée du mariage	Effectifs	Pourcentage
Inférieur à 1 an	4	5,4
1-4 ans	25	33,8

Thèse de médecine	Génétique et Infertilité Masculine	2011	
5-9 ans	16	21,6	
10-14 ans	19	25,7	
15 ans et plus	10	13,5	
Total	74	100	

La durée de mariage de 1 à 4 ans de vie commune était plus représentée avec un taux de 33,8%.

<u>Tableau V</u>: Répartition des patients en fonction du nombre d'enfants nés.

Nombre d'enfants	Effectifs	Pourcentage
0	46	62,2
1	17	23
2 et plus	11	14,8
Total	74	100

62,2% des patients avaient une infertilité primaire.

<u>Tableau VI</u>: Répartition des patients en fonction des connaissances sur la période de fécondité.

Tenir compte de la				
Période de fécondité	Effectifs	Pourcentage		
Oui	41	55,4		
Non	33	44,6		
Total	74	100		

Ils sont 55,4% à tenir compte de la période de fécondité de leur partenaire dans les rapports sexuels.

Tableau VII: Répartition des patients en fonction du mode de vie.

Mode de vie	Effectifs	Pourcentage
Thé/Café	21	28,3
Tabac+Thé/Café	15	20,2
Tabac+Thé/Café+Chaleur	11	14,8
Thé/Café+Chaleur	10	13,5
Tabac+Thé/café+Chaleur+Pesticide	5	6,8
Thé/Café+Chaleur+Pesticide	2	2,7
Tabac+Thé/Café+Pesticide	2	2,7
Chaleur	1	1,4
Chaleur+Pesticide	1	1,4
Tabac	1	1,4
Tabac+Chaleur	1	1,4
Aucun	4	5,4
Total	74	100

La consommation simultanée du thé/café a été retrouvée chez 66/74 des patients infertiles soit 89,18%.

<u>Tableau VIII</u>: Répartition des patients en fonction d'antécédent familial d'infertilité masculine.

Infertilité familiale	Effectifs	Pourcentage
Oui	7	9,5
Non	67	90,5
Total	74	100

L'existence de cas familial d'infertilité masculine a été retrouvée chez 9,5% des patients.

Tableau IX: Répartition des patients en fonction d'antécédent personnel de cryptorchidie.

Cryptorchidie	Effectifs	Pourcentage
Oui	3	4,1
Non	71	95,9
Total	74	100

Une cryptorchidie unilatérale a été retrouvée chez 4,1% des patients.

<u>Tableau X</u>: Répartition des patients en fonction d'antécédent personnel de bilharziose urinaire.

Antécédent de Bilharziose urinaire	Effectifs	Pourcentage
0-9 ans	13	17,6
10-19 ans	30	40,5
20 ans et plus	6	8,1
Sans antécédent	25	33,8
Total	74	100

40,5% des patients ont eu une bilharziose urinaire dans l'adolessance.

<u>Tableau XI</u>: Répartition des patients en fonction d'antécédent personnel d'infection urogénitale dans les 5 dernières années.

Infection uro-génitale	Effectifs	Pourcentage
Oui	46	62,2
Non	28	37,8
Total	74	100

62,2% des patients avaient eu une infection uro-génitale de germes non identifiés dans les 5 dernières années.

<u>Tableau XII</u>: Répartition des patients en fonction du traitement antérieur des infections génitales.

Type de traitement reçu	Effectifs	Pourcentage
Médical	20	27
Traditionnel	18	24,3
Médical + Traditionnel	1	1,4
Aucun	35	47,3
Total	74	100

47,3% des patients ayant un antécédent infectieux n'ont jamais reçu de traitement.

<u>Tableau XIII</u>: Répartition des patients en fonction d'antécédent de chirurgie d'hernie inguinale.

Herniorraphie inguinale	Effectifs	Pourcentage
Bilatérale	4	5,4
Gauche	3	4,1

Thèse de médecine	Génétique et Infertilité Masculine	2011	
Droite	3	4,1	
Aucune	64	86,4	
Total	74	100	

Une herniorraphie inguinale bilatérale a été effectuée chez 5,4% des patients. Parmi lesquels, un cas s'est compliqué d'atrophie testiculaire bilatérale par ischémie avec un taux de F.S.H, LH élevé et une testostéronémie basse ayant entrainée une cryptozoospermie chez un patient antérieurement fertile.

<u>Tableau XIV</u>: Répartition des patients en fonction de chirurgie de la varicocèle.

Varicocelectomie	Effectifs	Pourcentage
Bilatérale	1	1,4
Droite	1	1,4
Aucune	72	97,2
Total	74	100

Seulement 2,8% des patients infertiles ont réalisé une Varicocelectomie.

<u>Tableau XV</u>: Répartition des patients par la fréquence des rapports sexuels.

Nombre de rapports sexuels			
par semaine	Effectifs	Pourcentage	
0-1	5	6,8	
2-4	61	82,4	
5-7	8	10,8	
Total	74	100	

La fréquence de 2 à 4 rapports sexuels par semaine est majoritaire avec 82,4%.

Tableau XVI: Répartition des patients en fonction d'antécédents médicaux.

Antécédents médicaux	Effectifs	Pourcentage
Tuberculose	3	4
U.G.D.	3	4
Stomatite	2	2,7
Asthme	2	2,7
Hémorroïde	2	2,7
H.T.A.	1	1,4
Tuberculose + Diabète	1	1,4
Tuberculose + Stomatite	1	1,4
Aucun	59	79,7
Total	74	100

Les antécédents de tuberculose et d'ulcère gastroduodénal ont été dans la même proportion retrouvée seulement chez 4% des patients infertiles.

<u>Tableau XVII</u>: Répartition des patients en fonction d'antécédent de douleur testiculaire et/ou pelvienne.

Douleurs testiculaires	Effectifs	Pourcentage
Douleurs testiculaires	23	31
Douleurs testiculaires et pelviennes	21	28,4
Douleurs pelviennes	9	12,2
Aucune	21	28,4
Total	74	100

La douleur testiculaire a été manifestée par 31% des patients infertiles, elle est associée à une douleur pelvienne chez 28% de nos patients.

<u>Tableau XVIII</u>: Répartition des patients en fonction des résultats de l'examen clinique et échographique.

Résultats de l'examen clinique et		
échographique	Effectifs	Pourcentage
Varicocèle	12	16,2
Varicocèle + Hypogonadisme	7	9,5
Hypogonadisme	6	8,1
Hydrocèle	5	6,7
Varicocèle + Hydrocèle	3	4
Varicocèle + Hydrocèle + Hypogonadisme	3	4
Varicocèle + Hypogonadisme + Nodule epididymaire	3	4
Varicocèle + Nodule epididymaire	2	2,7
Hydrocèle + Nodule epididymaire	2	2,7
Varicocèle + Hydrocèle + Hypogonadisme + Nodule epididymaire	1	1,4
Hydrocèle + Hypogonadisme	1	1,4
Hypogonadisme + Nodule epididymaire	1	1,4
Cryptorchidie droite	1	1,4
Hydrocèle + Cryptorchidie gauche	1	1,4
Normal	11	14,8
Non fait	15	20,3
Total	74	100

Les causes cliniques et échographiques apparaissaient isolées ou associées.

La varicocèle a été retrouvée chez 31/74 des patients soit 41,89% des cas.

<u>Tableau XIX</u>: Répartition des patients en fonction des résultats du spermogramme.

Résultats du spermogramme	Effectifs	Pourcentage
Azoospermie	36	48,7
OATS	38	51,3
Total	74	100

OATS : oligo-asthéno-tératozoospermie sévère

L'oligo-asthéno-tératozoospermie sévère a été retrouvée dans 51,3% des cas chez les patients infertiles.

<u>Tableau XX</u>: Répartition des patients en fonction des résultats de la spermoculture.

Germes identifiés	Effectifs	Pourcentage
Staphylococcus aureus	16	21,6
Eschérichia coli	4	5,4
Acinétobacter calco vari iwoffi	2	2,7
Acinétobacter calvo var acétirus	1	1,4
Pseudomonas aéruginosa	1	1,4
Schistosoma haematobium	1	1,4
Stérile	21	28,3
Non effectuée	28	37,8
Total	74	100

Le Staphylococcus aureus a été retrouvé chez 21,6% de patients.

<u>Tableau XXI</u>: Répartition des patients en fonction du bilan hormonal.

Dosage hormonal	Effectifs	Pourcentage
FSH 1	9	12,1
†		

Thèse de médecine	Génétique et Infertilité Masculine	2011
Testostérone	4	5,4
PRL T	2	2,7
FSH+ PRL+ LH	2	2,7
FSH+ LH ↑	2	2,7
FSH+ PRL	2	2,7
FSH ‡ Testostérone	1	1,4
PRL+ LH ↑	1	1,4
Normal	36	48,7
Non effectuée	15	20,2
Total	74	100

PRL : prolactine, : \(\delta\)elev\(\delta\), basse :

Le taux de F.S.H a été retrouvé élevé chez 16/74 patients infertiles soit 21,62% des cas.

<u>Tableau XXII</u>: Répartition des patients selon la fréquence des microdélétions du chromosome Y.

Microdélétions	Effectifs	Pourcentage
Microdélétion AZFa	3	4
Microdélétion AZFa + AZFc	1	1,4
Microdélétion AZFc	1	1,4
Aucune	69	93,2
Total	74	100

La microdélétion du chromosome Y a été retrouvée chez 5/74 soit 6,8% des patients infertiles avec une prédilection des délétions de la région AZFa.

<u>Figure 7</u>: Le chromosome Y avec les délétions AZF respectives chez les patients infertiles.

7.3. Résultats Analytiques

<u>Tableau XXIII</u>: Corrélation entre résultat du spermogramme et l'âge.

Résultats du spermogramme			
Age	AZO	OATS	Total
20-29	2	7	9
30-39	17(47,22%)	21(55,26%)	38
40-49	14	8	22
50-59	2	2	4
60-69	1	0	1

Total	36	38	74

AZO: azoospermie, OATS: oligo-asthéno-tératozoospermie sévère

55,26% des patients oligo-asthéno-tératozoospermes sévères avaient une tranche d'âge de 30 à 39 ans.

Exposition	Maladie		Total
	+		
	AZO	OATS	
30-39 ans +	17	21	38
Autres —	19	17	36
Total	36	38	74

 X^2 corrigé de Yates = 0,21

P = 0.6462 > 0.05

Prév $30-39 = 17/38 \times 100 = 44,74\%$

Prév Autres = $19/36 \times 100 = 52,78\%$

Il n'existait pas de différence statistique

âge et

l'azoospermie (P = 0.65).

<u>Tableau XXIV</u>: Corrélation entre résultats du spermogramme et le statut matrimonial.

Résultats du spermogramme			
Statut matrimonial	AZO	OATS	Total
Monogamie	23(63,88%)	26(68,42%)	49
Polygamie à deux femmes	11	11	22
Polygamie à trois femmes	2	1	3
Total	36	38	74

AZO: azoospermie, OATS: oligo-asthéno-tératozoospermie sévère

68,42% des patients oligo-asthéno-tératozoospermes sévères étaient monogames

Exposition	Maladie		Total
	AZO	OATS	
Mono +	23	26	49
Poly —	13	12	25
Total	36	38	74

 X^2 corrigé de Yates = 0,03

P = 0.8680 > 0.05

Prév Mono = $23/49 \times 100 = 46,94\%$

Prév Poly = $13/25 \times 100 = 52\%$

Test non significatif.

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre le nombre d'épouse et l'azoospermie (P = 0.87).

<u>Tableau XXV</u>: Corrélation entre résultats du spermogramme et mode de vie.

Mode de vie	Résultats du spermogramme		
	AZO	OATS	TOTAL
Tabac	0	1	1
Thé/café	10(27,77%)	11(28,94%)	21
Tabac+Thé/café	10	5	15
Chaleur	0	1	1
Tabac+Thé/café+Chaleur	7	4	11
Chaleur+Pesticide	1	0	1
Thé/café+Chaleur	3	7	10

Tabac+Thé/café+Pesticide Tabac+Thé/ café+	2	0	2
Chaleur+Pesticide	1	4	5
Thé/café+Chaleur+Pesticide	1	1	2
Tabac+Chaleur	0	1	1
Aucun	1	3	4
Total	36	38	74

AZO: azoospermie, OATS: oligo-asthéno-tératozoospermie sévère

La consommation simultanée du thé/café a été retrouvée chez 34/36 soit 94,44% des patients azoospermes

	Maladie		Total
	+ AZO	OATS	
Thé/Café +	34	31	65
Autres —	2	7	9
Total	36	38	74

 X^2 corrigé de Yates = 1,79

Test Exact de Ficher

P = 0.1537 > 0.05

Prév Thé/Café = $34/65 \times 100 = 52,31\%$

Prév Autres = $2/9 \times 100 = 22,22\%$

Test non significatif.

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre la consommation simultanée du thé/café et l'azoospermie (P = 0,15).

Tableau XXVI: Corrélation entre résultats du spermogramme et douleurs uro-génitale.

Résultats du spermogramme				
Douleurs uro-génitales	AZO	OATS	Total	
Douleur testiculaire	13(36,11%)	10	23	
Douleur pelvienne	3	6	9	
DT + DP	9	12(31,57%)	21	
Aucun	11	10	21	
Total	36	38	74	

AZO: azoospermie, OATS: oligo-asthéno-tératozoospermie sévère, DT: douleur testiculaire,

DP: douleur pelvienne

La douleur testiculaire a été retrouvée dans 36,11% des cas chez les patients azoospermes.

Exposition	on	Maladie		Total
		+ _		
		AZO	OATS	
DT	+	25	28	53
Autres		11	10	21
Total		36	38	74

$$X^2$$
 corrigé de Yates = 0,02

$$P = 0.8836 > 0.05$$

Prév DT =
$$25/53 \times 100 = 47,17\%$$

Prév Autres =
$$11/21 \times 100 = 52,38\%$$

Test non significatif.

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les épisodes de douleur testiculaire et l'azoospermie (P = 0.88).

<u>Tableau XXVII</u>: Corrélation entre résultats du spermogramme et notion d'antécédent de bilharziose urinaire.

Résultats du spermogramme				
Antécédent de				
bilharziose urinaire	AZO	OATS	Total	
0-9 ans	7	6	13	
10-19 ans	13(36,11%)	17(44,73%)	30	
20 ans et plus	4	2	6	

Sans antécédent	12	13	25
Total	36	38	74

AZO: azoospermie, OATS: oligo-asthéno-tératozoospermie sévère

44,73% des patients infertiles ayant eu dans l'adolescence un antécédent de bilharziose urinaire étaient oligo-asthéno-tératozoospermes sévères.

Exposition	Maladie		Total
	+ AZO	OATS	
Bzise +	24	25	49
Autres —	12	13	13
Total	36	38	74

 X^2 corrigé de Yates = 0,03

P = 0.8680 > 0.05

Prév Bziose = $24/49 \times 100 = 48,98\%$

Prév Autres = $12/25 \times 100 = 48\%$

Test non significatif.

Bziose = bilharziose

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les notions d'antécédent de bilharziose urinaire et l'azoospermie (P = 0.87).

<u>Tableau XXVIII</u>: Corrélation entre résultats du spermogramme et l'infection uro-génitale.

	Résultats du spe		
Germes identifiés	AZO	OATS	Total
Staphylococcus aureus	5(13,88%)	11(28,94%)	16
Eschérichia coli	2	2	4

Acinétobacter calco vari iwoffi	2	0	2
Acinétobacter calvo var acétirus	0	1	1
Pseudomonas aéruginosa	1	0	1
Schistosoma haematobium	1	0	1
Non effectuée	13	15	28
Stérile	12	9	21
Total	36	38	74

AZO: azoospermie, OATS: oligo-asthéno-tératozoospermie sévère

Les <u>Staphylococcus</u> <u>aureus</u> ont été retrouvé dans 28,94% des cas chez des patients oligoasthéno-tératozoospermes sévères.

Exposition	Maladie		Total
	_		
	AZO	OATS	
Germes +	11	14	25
Autres —	25	24	49
Total	36	38	74

 X^2 corrigé de Yates = 0,11

P = 0.7447 > 0.05

Prév Germes = $11/25 \times 100 = 44\%$

Prév Autres = $25/49 \times 100 = 51,02\%$

Test non significatif.

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre résultats du spermogramme et l'azoospermie (P = 0.74).

<u>Tableau XXIX</u>: Corrélation entre résultats du spermogramme et examens clinico-échographiques.

	Résultats du spermogramme				
Examens clinique et	AZO	OATS	TOTAL		

Varicocèle	5(13,88%)	7(18,42%)	12
Hydrocèle	5	0	5
Hypogonadisme	5	1	6
VC+HD+HG+NE	0	1	1
VC+HD	3	0	3
HD+HG	1	0	1
VC+HG	1	6	7
VC+HD+HG	2	1	3
VC+HG+NE	1	2	3
VC+NE	0	2	2
HD+NE	2	0	2
HG+NE	0	1	1
CD	1	0	1
HD+CD	0	1	1
Normal	3	8	11
Non fait	7	8	15
TOTAL	36	38	74

VC : varicocèle, HD : hydrocèle, HG : hypogonadisme, NE : nodule épididymaire, CD : cryptorchidie, AZO : azoospermie, OATS : oligo-asthéno-tératozoospermie sévère

La varicocèle isolée a été retrouvée chez 31/74 des patients infertiles et serait associée à une oligo-asthéno-tératozoospermie sévère dans 50% (12/36) des cas et à une azoospermie dans 33,33% (19/38) des cas.

Exposition	Maladie		Total
	AZO	OATS	
FRC +	26	22	48
Autres —	10	16	26
Total	36	38	74

 X^2 corrigé de Yates = 1,10

P = 0.2952 > 0.05

Prév FRC = $26/48 \times 100 = 54,17\%$

Prév Autres = $10/26 \times 100 = 38,46\%$

Test non significatif.

FRC = facteurs de risques cliniques

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les facteurs de risques cliniques et l'azoospermie (P = 0.29).

<u>Tableau XXX</u>: Corrélation entre résultats du spermogramme et le dosage hormonal.

	Résultats spermograi	mme	
Hormones	AZO	OATS	Total
FSH ↑	8(30,55%)	1	9
FSH+Testostérone ↓	1	0	1
Prolactine 1	1	1	2

CD1 1	1	, , ,	
Thece	de	médecine	
111030	uc	medeeme	

Génétique et Infe	tilité Masculine	
-------------------	------------------	--

FSH +PRL +LH ↑	1	1	2
FSH +LH ♠	1	1	2
Testostérone †	3	1	4
FSH +PRL ↑	2	0	2
PRL +LH ↑	0	1	1
Normale	11	25	36
Non effectué	8	7	15
Total	36	38	74

PRL : prolactine, : élevé, : basse, AZO : azoospermie, OATS : oligo-asthéno-tératozoospermie sévère

Le taux de F.S.H est dans 33,33% (12/36) des cas élevé chez les patients azoospermes.

Exposition	Maladie		Total
	AZO	OATS	
FSH ▲ +	8	1	9
Autres —	28	37	65
Total	36	38	74

 X^2 corrigé de Yates = 4,93

Test Exact de Ficher

P = 0.0127 < 0.05

Prév FSH $\neq 8/9 \times 100 = 88,89\%$

Prév Autres = $28/65 \times 100 = 43,08\%$

Test significatif.

La prévalence des azoospermies 88,89% (8/9) était plus élevée chez les patients présentant un taux de FSH élevé que chez ceux ayant un taux de FSH normal (Chi² = 4,93 ; P = 0,01). Le lien entre l'azoospermie et l'élévation du taux de FSH est statistiquement significatif.

<u>Tableau XXXI</u>: Corrélation entre résultats du spermogramme et les microdélétions de la région AZF du chromosome Y.

Résultats du spermogramme			
Microdélétions	AZO	OATS	Total
Microdélétion AZFa	2	1	3
Microdélétion AZFc	0	1	1

CD1 1	1	, 1	
Thèse	de	med	ecine

Microdélétion AZFa+AZFc	1	0	1
Aucune	33	36	69
Total	36	38	74

AZO: azoospermie, OATS: oligo-asthéno-tératozoospermie sévère

Les microdélétions AZFa sont les plus fréquentes et seraient associées à l'azoospermie dans 8,33% des cas.

Exposition	Maladie		Total
	_		
	AZO	OATS	
MD +	3	2	5
Autres —	33	36	69
Total	36	38	74

 X^2 corrigé de Yates = 0,00

Test Exact de Ficher

$$P = 0.6700 > 0.05$$

Prév MD =
$$3/5 \times 100 = 60\%$$

Prév Autres =
$$33/69 \times 100 = 47,83\%$$

Test non significatif.

MD = microdélétion

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les altérations spermiologiques sévères et les microdélétions du chromosome Y (P = 0,67).

COMMENTAIRES DISCUSSION

- 8. Commentaires et Discussion
- 8.1. L'âge:

La tranche d'âge de 30-39 ans était la plus représentée avec 51,4%. Les limites d'âge étaient 24 et 60 ans, avec une moyenne de 42 ans. Ceci s'explique par l'âge trop tardif du mariage et le besoin ardent d'avoir un enfant comme cadeau du mariage. De plus, il peut s'agir aussi que les hommes ne consultent qu'après une exploration négative des femmes en générale après 5 années de vie commune. Toujours espérer de la réversibilité tant que la virilité est authentique, l'homme désir avoir d'enfant même en âge très avancé. Nous avons observé également dans cette tranche d'âge 30-39 ans 55,26% cas d'oligo-asthéno-tératozoospermies sévères et secondairement 47,22% cas d'azoospermie. Statistiquement cette différence n'était pas significative (P = 0,65). (Kaham P., Bamako 2005. et Oates RD., et al. 2002) ont trouvé des résultats similaires [10, 23].

8.2. Statut matrimonial

Notre étude a retrouvée que 66,2% des patients étaient mariés à une femme. 68,42% de ce groupe de monogame étaient oligo-asthéno-tératozoospermes sévères et 63,88% (23/36) étaient azoospermes. Statistiquement cette différence entre le nombre d'épouse et l'azoospermie n'était pas significative (P = 0,87). Ceci s'explique par la forte représentation de la tranche d'âge de 30-39 ans qui est rarement polygame. (TOURE A. et TRAORE M. Mali1996) [34], avaient trouvé la fréquence des azoospermies élevée dans les groupes des polygames.

8.3. Mode de vie et Habitudes alimentaires

Notre étude a démontrée une forte consommation du thé/café dans la population avec un taux de 89,18%. Cette habitude alimentaire serait elle un facteur de risque important dans l'altération de la spermatogénèse?

34/36 soit 94,44% des azoospermes et 32/38 soit 84,21% des oligo-asthéno-tératozoospermes sévères en prenaient. Statistiquement il n'y a pas de différence significative entre la consommation simultanée du thé/café et l'azoospermie (P = 0,15).

Dans la littérature le lien entre la consommation thé/café et l'infertilité n'a pas été rapporté. Par contre, d'autres facteurs de risques tels que :

-l'exposition au tabagisme, à la chaleur, aux pesticides et aux irradiations a été décrit par (Garcia-L.M., 2010) [19].

8.4. Les douleurs uro-génitales

La douleur testiculaire a été manifestée par 31% des patients infertiles. Elle est associée à une douleur pelvienne chez 28% de nos patients. Nous avons retrouvé que dans 36,11% des cas, la douleur testiculaire est associée à une azoospermie et dans 31,58% des cas, elle est couplée à une douleur pelvienne. Statistiquement il n'existait pas une différence significative entre l'apparition des douleurs testiculaires et l'azoospermie (P = 0,88).

(Rowe PJ et al. 2000) [28], avaient décrit des douleurs testiculaires chez des patients infertiles.

De ses observations, nous avons dégagé l'hypothèse qu'une douleur testiculaire et/ou associée à une douleur pelvienne précède t'il à l'altération de la spermatogénèse.

8.5. Antécédents d'infections uro-génitales

62,2% des patients avaient eu une infection uro-génitale de germes non identifiés dans les 5 dernières années dont 40,5% des patients ont eu une bilharziose urinaire dans l'adolescence, et beaucoup d'entre eux n'avaient reçu un traitement médical et/ou traditionnel.

Un cas de bilharziose uro-génitale active a été retrouvé chez un patient de 60 ans. Nous avons constaté chez les patients infertiles ayant eu un antécédent de bilharziose urinaire dans l'adolescence un nombre élevé d'oligo-asthéno-tératozoospermie sévère (44,74%). Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les notions d'antécédent de bilharziose urinaire et l'azoospermie (P = 0,87). (TRAORE M. TOURE A. et al: Mali. 1998 et 2000) [33, 35], ont rapporté le lien entre la bilharziose et l'infertilité masculine.

8.6. La spermoculture

Le *Staphylococcus aureus* a été retrouvé chez 21,6% des patients infertiles. Un germe non spécifique du tractus uro-génital serait responsable d'une oligo-asthéno-tératozoospermie sévère dans 28,95% des cas et une azoospermie dans 13,88% des cas. Ces associations ne sont pas statistiquement significatif (P = 0,74).

D'autres germes y étaient identifiés, parmi lesquels nous citons : les <u>Eschérichia coli</u>; les <u>Acinétobacter</u>; les <u>Pseudomonas aéruginosa</u> Les Chlamydias et les Mycoplasmes n'ont pas été recherchés par notre étude. (DIARRA S. TOURE A., TRAORE M., Mali, 1997 et (Oates RD.et al. 2002) [4, 23], avaient décrit l'implication des germes pathogènes dans l'infertilité masculine.

8.7. Les examens clinico-échographiques

- La varicocèle a été retrouvée chez 31/74 soit (41,89%) des patients infertiles et dans 58,33% des cas elle est associée à une oligo-asthéno-tératozoospermes sévères.
- L'hypogonadisme a été retrouvée chez 22/74 soit (28,38%) des patients et dans 83,33% elle est associée à une azoospermie.
- L'hydrocèle a été retrouvée chez 16/74 soit (21,62%) des patients et dans 100% des cas une hydrocèle isolée est associée à une azoospermie.
- Des cas de varicocèle associée à l'hypogonadisme ont été retrouvés chez les patients oligo-asthéno-tératozoospermes sévères dans 85,71% des cas. Statistiquement la différence entre les facteurs de risques cliniques et l'azoospermie n'était pas significative (P = 0,29). (Emmanuel E. Akpo. 2005 et (LAURENT W., JACQUES T. 2006) [6, 18], avaient décrit l'implication de la varicocèle et de l'hydrocèle dans la perturbation de la spermatogénèse

8.8. Hormonologie

Le taux de FSH a été retrouvé élevé chez 21,62% des patients infertiles. Il est parfois associé à d'autres perturbations hormonales dans 9,45% des cas. Il a permis de distinguer les cas d'azoospermie obstructive et non obstructive.

12/36 (33,33%) des patients azoospermes, avaient un taux de FSH élevé et présentaient donc une azoospermie non obstructive (sécrétoire). Un taux de FSH élevé a été retrouvé chez 3/5 des patients ayant une microdélétion du chromosome Y, ce taux apparait très faible en cas oligo-asthéno-tératozoospermes sévères (2,63%). Statistiquement il existe un lien entre l'élévation du taux de FSH et l'azoospermie (Chi² = 4,93; P = 0,01).

L'élévation du taux de FSH au cours de l'azoospermie a été rapportée par (Oates RD. et al. 2002) [23].

8.9. Les microdélétions

Les microdélétions du chromosome Y ont été retrouvées chez 6,8% des patients infertiles avec une prédilection des délétions de la région AZFa 60%, AZFa+AZFc 20% et AZFc n'a été retrouvée que dans 20% des cas.

Nous avons observé que ces microdélétions du chromosome Y sont dans 8,33% des cas associées à une azoospermie et dans 5,26% des cas elles sont associées à une oligo-asthénotératozoospermie sévère. L'association entre les altérations spermiologiques sévères et les microdélétions du chromosome Y ne présentait pas de différence statistiquement significative (P=0,67).

Plusieurs auteurs ont travaillé sur les microdélétions du chromosome Y.

Le tableau suivant montre les taux de microdélétion de différentes équipes [12, 25, 26, 31].

<u>Tableau XXXII</u>: Comparaison des taux de microdélétion de différentes équipes.

Auteurs	Nombre de patients	Taux de microdélétion
German E. (2003) France	58	6/58 (10,3%)
Kobayashi K. (1994) Japon	63	10/63 (15,8%)
Vereb M. (1997) USA	43	5/43 (11,6%)
Qureshi H J. (1996) Royaumes Unis	51	4/51 (7,8%)
Rafael O. (1998) Spain	50	8/50 (16%)
Mali (2011)	36	3/36 (8,33%)

Ce tableau représente le taux de microdélétion retrouvé chez les patients azoospermes de plusieurs pays. Nous constatons que la fréquence varie de 7,8% (Royaume Uni) à 16% (Spain). Au Mali cette fréquence s'élève à 8,33%.

CONCLUSION

9. Conclusion

Cette étude nous a permis de :

- -différencier les cas d'azoospermie obstructive et non obstructive (12/36).
- -identifier les causes cliniques, échographiques et génétiques des azoospermies et oligoasthéno-tératozoospermies sévères tels que (la varicocèle et les nodules épididymaires qui sont fréquemment associés l'oligo-asthéno-tératozoospermie sévère, par contre, l'hypogonadisme et l'hydrocèle sont généralement associés à une azoospermie).

Les causes génétiques en grande partie les microdélétions du chromosome Y sont également responsables d'une azoospermie.

Le <u>Staphylococcus</u> <u>aureus</u>, la consommation simultanée du thé/café ou du tabac/thé/café et l'exposition à la chaleur et aux pesticides s'ajoutent aux facteurs de risques.

Les investigations cliniques, échographiques, biochimiques et moléculaires aideront à déterminer la pathologie en cause de l'infertilité masculine et permettront une bonne orientation dans la prise en charge des patients.

L'identification de facteur génétique dans la survenue de l'azoospermie permet de réfléchir à d'autres alternatives thérapeutiques en évitant aux patients des soins thérapeutiques inappropriés et des conflits conjugaux entretenus par l'ignorance.

RECOMMANDATIONS

10. Recommandations

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes:

Aux autorités politiques et administratives

- Redynamiser l'unité de biologie de la reproduction de l'INRSP en :
 - -Créant une banque de sperme pour la conservation des spermatozoïdes.
 - -Renforçant les moyens de diagnostiques étiologiques de l'infertilité masculine par ouverture d'une unité de biologie moléculaire.
 - -En autorisant la PMA avec sperme de donneur pour la prise en charge des azoospermies.

Aux praticiens Urologues et Chirurgiens

- Demander le spermogramme devant toute intervention sur la sphère uro-génitale.
- Créer une synergie avec les pédiatres pour la prise en charge des cas de cryptorchidies.

A 1'INRSP

- S'engager à la formation et au recrutement des jeunes pour la recherche.
- Créer une équipe pluridisciplinaire pour la prise en charge des OATS et des azoospermies.
- Informer et sensibiliser les couples en difficultés.
- Aménager une salle de recueil du sperme.
- Recruter une secrétaire pour l'élaboration des dossiers médicaux et le suivi des patients.

Aux patients

- Partager l'information avec les épouses.
- Se regrouper dans un club pour alléger le coût de la prise en charge.

REFERENCES

11. Références bibliographies

- Bienvenu T., Patrat C., Jouannet P., Les méthodes de détection des microdélétions du chromosome Y: intérêt d'une nouvelle approche fondée sur la méthode d'électrophorèse en gradient de gel dénaturant. Gynecol. Obstet. Fertil. 2003,31(7-8):639-46.
- 2. Choi JM., Chung P., Veeck L., Mielnik A., Palermo GD., Schlegel PN. AZF microdélétions of the Y chromosome and in vitro fertilization outcome. Fertil. Steril. 2004,81(2):337-41.
- 3. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) Université Médicale Virtuelle Francophone 2011.
- 4. DIARRA S. TOURE A., TRAORE M., Aspect bactériologique et parasitologique de 200 prélèvements de sperme. Mali Méd. 1997,12: 24-26.
- DOUMBIA C.: Mise en évidence par PCR des microdélétions sur le chromosome Y chez 17 hommes azoospermiques et un oligosperme sévère au Mali thèse de médecine, FMPOS. 2009,104.
- 6. Emmanuel E. Akpo,: Giant hydrocèle-an epitome of neglect, Afri. Health Sci. 2005, 5(4): 343-344.
- 7. Encyclopédie Médicaux Chirurgicale 2008-2009.
- 8. Fontaine E., Benoit G., Jardin A., Beurton D. : La varicocèle de l'adolescent prog. Urol., 2000,10:1099-1107.
- 9. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. : Infertilité masculine et les microdélétions du chromosome Y. Paris, INSERM. 2001.
- 10. Kaham Penlap C.: Analyses cytospermiologiques au service de cytogénétique et de biologie de la reproduction de l'INRSP. A propos de 860 cas. Thèse de Méd. 2005, n°25, FMPOS, Bamako.
- 11. Kent-First MG., Kol S., Muallem A., Ofir R., Manor D., Blazer S., et al.: The incidence and possible relevance of Y-linked microdélétions in babies born after intracytoplasmic sperm injection and their infertile fathers. Mol. Hum. Reprod. 1996, 2 (12): 943-50.

- 12. Kobayashi K., Mizuno K., Hida A., Komaki R., tomita K., Matsoshita I., et al.: PCR analysis of the Y-chromosome long arm in azoospermic patients, evidence for a second locus required for spermatogenesis. Hum. Mol. Genet. 1994, 3:1965-7.
- 13. Krausz C., Deg l'Innocenti S.: Y chromosome and male infertility. Update, 2005. Front. Biosci. 2006, 11:3049-61.
- 14. Krausz C., Quintana MurciL., Barbaux S., et al.: Ahigh frequency of Y chromosome deletions in male switch non-idiopathic in fertility. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1999, 84:3606-12.
- 15. Krausz C., Quintana-Murci L., Mc Elreavey K.: Prognostic value of Y deletion analysis: whatis the clinical prognostic value of Y chromosome microdélétion analysis. Hum. Reprod. 2000, 15:1431-4.
- Küpker W., Schwinger E., Hiort O., Ludwig M., Nikolettos N., Schlegel P., Diedrich K.: Genetics of male subfertility. Consequences for the clinical work-up. Human. Reprod. 1999, 14 (Suppl 1):24-37.
- 17. Larousse Médicale 2008.
- 18. LAURENT W., JACQUES T.: Varicocèle et infertilité masculine. Recommandation Comité Andrologie-AFU 2006.
- 19. Garcia-L.M.: Etude des facteurs corrélés aux résultats du prélèvement testiculaire chez 209 patients thèse de médecine 2010.
- 20. May-Panloup P., Malinge M.C., Larget-Piet L., Chrétien M.F.: Infertilité masculine d'origine génétique et assistance médicale à la procréation. Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Gynécol. Obstét. Fertil. 2001,29:583-93.
- 21. Mc Elreavey K., Krausz C., Patrat C., Fellous M.: Infertilité masculine et les microdélétions du chronosome Y. Gynecol. Obstet. Fertil. 2002, 30 (5):405-12.
- 22. Mc Elreavey K., Krausz C., Bishop CE.: The human Y chromosome and male infertility. In. Mc Elreavey K., Ed. The Genetic Basis of Male Infertility. Heidelberg, Springer, 1999.
- 23. Oates RD., Silber S., Brown LG., Page DC.: Clinical characterization of 42 oligospermic or azoospermic men with microdélétion of the Azfc region of the Y chromosome, and of 18 children conceived via ICSI. Hum. Reprod. 2002, 17(11):2813-24.

24. OMS 2010.

- 25. Qureshi S. J., Ross AR., Cooke H. J., Intyre MAM., Chandley. AC., Hargreave TB. Polymerase chain reaction screening for Y chromosome microdeletion: a first step towards the diagnosis of genetically-determined spermatogenic failure in men. Mol. Hum. Reprod. 1996, 2:775-9.
- 26. Rafael O., et al.: Prevalence of Y chromosome microdeletions in oligospermic and azoospermic candidates for intracytoplasmic sperm injection. Fertility and Sterility. 1998, NO.3.Vol. 70.
- 27. Reijo R., Alagappan R. K., Patrizio P., Page DC.: Severe oligozoospermia resulting from deletions of Azoospermia factor gene on Y chromosome. Lancet 1996, 347(9011):1290-3.
- 28. Rowe PJ et al. HWO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male. Cambridge university press. 2000.
- 29. Seifer I., Fellous M., Bignon YJ.: Causes génétiques de l'infertilité masculine. Ann. Biol. Clin. 1999,57:301-8.
- 30. Van Steirteghem A., Liebaers I., Camus M.: Infertilités masculines d'origine génétique. Rev. Prat. 1999, 49:1309-13.
- 31. Vereb M., Agulnik AI., Houston JT., Lipschultz LI., Lam DJ., Bishop CE.: Absence of DAZ gene mutations cases of non-obstructed azoospermia. Mol. Hum. Reprod. 1997, 3:55-9.
- 32. Tiepolo L., Zufardi O.: Localization of factors controlling spermatogenesis in the nonflurescent portion of the Y chromosome in man. Hum. Genet. 1976,34:119-24.
- 33. TRAORE M., TRAORE H. A., KARDOFF R. et al: The public health signifiance of urinary schistosomiasis as a cause of morbidity in two districts in Mali. Am. J. Trop. Med. Hyg.1998, 59:407-413.
- 34. TOURE A., TRAORE M.: Aspects socio-démographiques et biologiques de la stérilité masculine à Bamako (à propos de 200 cas). Mali Méd. 1996, 11 : 31-33.
- 35. TOURE A., TRAORE M., SACKO M., KAMATE D., COULIBALY C., BAYO S. : Bilharziose à *Schistosoma haematobium* du tractus génital de l'homme : à propos de 35 cas. Mali Méd. 2000,15:45-46.
- 36. TRAORE M., TOURE A., SISSOKO S., SAMAKE F. N., profil spermiologique des hommes infertile au Mali, Andrologie 2008, 18, n°4 253-257.

ANNEXES

Fiche d'enquête

Date:	
PRENOMS :	
Profession :	
se :	
Polygamie : []	Nombre d'épouses : []
3	PRENOMS :Profession :e

Informations sur la vie conjugale :

Année de mariage :	Mois [] Année	[]
Ou			
Date de début de vie commune	-	-	
Avez-vous déjà eu un enfant ?	Oui [] Non []	
Si oui, combien d'enfant avez	-vous? []	
Si non, depuis combien d'anne	ée désirez-vous	avoir un enfant?	[]
Tenez-vous compte de la pério	ode de fécondit	é de votre épouse	dans vos rapports sexuels?
Oui [] Non []	Ne sait pas []		
Habitude de vie :			
Consommez- vous du tabac :	Oui []	Non []	
Thé /Café :	Oui []	Non []	
Votre profession vous expose	t-il ?		
- A la chaleur :	Oui []	Non []	
- Au mercure :	Oui []	Non []	
-Aux pesticides :	Oui []	Non []	
- A des irradiations :			
Autres : à spécifier Grossesses ou naissances and			
Y a-t-il eu dans le coupl	e actuel		Un couple antérieur de
Une naissance	Oui []	Non []	l'homme Oui [] Non []
Si oui, à quelle date	Mois []	Année []	Mois [] Année []
Un début de grossesse Si Oui y a-t-il eu :	Oui [] Date	Non []	Oui [] Non [] Date
-Fausse couche	Mois []	Année []	Mois [] Année []
-Interruption volontaire	Mois []	Année []	Mois [] Année []
Savez-vous si des hommes de	e votre famille	ont des problème	es d'infertilité :
Oui []	Non []	Ne sait pas	[]
Si oui, préciser			
Dans l'enfance, les testicules	étaient-ils bie	n descendus dans	les bourses : Oui [] Non []

Si non, préciser à gauche [] à d	roite [] deux cotés []
Descente effectuée spontanément traitée chirurgicalement traitée médicalement Le ou les testicules ne sont pas descendus	[] []
Avez-vous eu des infections uro-génitales ? (orchite, prostatite, épididymite, blennorragie, «	chaude pisse ») Oui [] Non []
Si oui, indiquez : Le nombre d'épisodes La date du dernier épisod Le germe en cause si vou	
En particulier, avez-vous eu des chlamydiae ou Avez-vous été traité ? Si oui, en quelle année ? []	mycoplasmes Oui [] Non [] Oui [] Non []
Bilharziose urinaire Avez-vous déjà entendu de la bilharziose urinaire Souffrez-vous présentement de la bilharziose ur	
Si oui, depuis combien de temps ? 0 - 1ans [2 - 5 ans [] plus de 5 ans []
Avez-vous déjà eu une bilharziose urinaire ou u	ne hématurie dans le passé ? Oui [] Non [
Si oui, à quelle période l'avez-vous eu ? Enfanc (0-9an	ce [] Adolescence [] Adulte [] s) (10-19ans) (20ans et plus)
Avez –vous déjà reçu un traitement médical ? Avez-vous déjà reçu un traitement traditionnel ?	Oui [] Non [] Oui [] Non []
Avez-vous eu les oreillons après la puberté ? Si oui avez-vous eu une atteinte testicul Avez-vous eu un traumatisme testiculaire imp	
Vous a-t-on opéré :	
D'une hernie inguinale ?	Oui [] Non []
Si oui, de quel coté :	à quel âge []
Sur les voies génitales ?	Oui [] Non []
Si oui, précisez	à quel âge []
Avez-vous eu:	
Une hydrocèle opérée ?	Oui [] Non []
Si oui, à quel âge ? []	
Une varicocèle (varice au niveau des bo	ourses) opérée ? Oui [] Non []
Si oui, à quel âge? []	
Avez-vous déjà fait : des spermogrammes	? Oui [] Non []

2011

d'autres e	examens ?	О	ui []	Non []
Si oui, merci de nous faire parveni	ir les résultats d	ans la mesure d	u possible.	
Dans les trois derniers mois :			ui	Non
Avez-vous été malade ?		_]	[]
Avez-vous eu une forte fièvre		_]	[]
Avez-vous pris des médicam	nents?	[]	[]
Autres antécédents médicaux				
Avez-vous une éjaculation normale l	ors des rapports	s sexuels ?:	Oui []	Non []
Quelle est la fréquence habituelle de	vos éjaculation	s?/Sem.		/Mois
Vous arrive t il d'être confronté : - à	des troubles de	l'érection	Oui []	Non []
- à	des éjaculations	s prématurées	Oui []	Non []
Avez-vous déjà été atteint de maladi	es sexuellement	transmissibles	? Oui []	Non []
Avez-vous été malade de :				
- Tuberculose :	Oui []	Non []	Ne sais pa	s []
- Diabète :	Oui []	Non []	Ne sais pa	as []
- HTA :	Oui []	Non []	Ne sais pa	us []
- Autres :	Oui []	Non []	Ne sais pa	as []
Avez-vous déjà ressenti des brûlures	au niveau des o	organes génitaux	c? Oui []	Non []
Avez-vous déjà eu des douleurs pelv	iennes ?		Oui [Non []
RENSEIGNEMENT CLINIQUE CONCERNANT VOTRE FEMME:				
Grossesses ou naissances antérieur	es en dehors d	u couple actuel	:	

Y a-t-il eu dans le couple	e actuel	Un couple antérieur de la
		femme
Une naissance	Oui [] Non []	Oui [] Non []
Si oui, à quelle date	Mois [] Année []	Mois [] Année []
Un début de grossesse Si Oui y a-t-il eu	Oui [] Non []	Oui [] Non []
-Fausse couche	Mois [] Année []	Mois [] Année []
-Interruption volontaire	Mois [] Année []	Mois [] Année []

A-t-elle eu une maladie	ou une affection de l'	appareil géni	tal? Oui [] Non []
Si oui, précisez :				
A-t-elle été traitée pour	des infections, notam	ment à chlan	nydiae? Oui [] Non []
Si oui, précisez la	date []		
A-t-elle été opérée au ni	veau de l'appareil gé	nital ?	Oui [] Non []
Si oui, précisez				
Les cycles (durée sépara	ant 2 périodes de règl	es):		
Sont-ils: Ré	guliers []	Irréguliers	s []	
Y a-t-il une ovulat	ion Oui []	Nor	n []	
Cochez les examens que	votre femme a déjà f	faits et le résu	ıltat si vous ou el	le le connaissez :
		Normal	Anormal	Ne sait pas
[] Courbe de températu	ıre	[]	[]	[]
[] Test de Hühner		[]	[]	[]
[] Dosages hormonaux		[]	[]	[]
[] Radio de l'utérus (hy	ystérosalpingographie)	[]	[]	[]
[] Cœlioscopie		[]	[]	[]
Examens Physiques :				
Caractères Sexuels Secor	ndaires : normal	Oui []	Non []	
- Morphotype	:			
	masculin	Oui []	Non []	
	féminin	Oui []	Non []	
- Voix :				
	rauque	Oui []	Non []	
	grave	Oui []	Non []	
	type masculin	Oui []	Non []	
	type féminin	Oui []	Non []	
- Pilosité :				
	normal	Oui []	Non []	
- Musculature				
	normal	Oui []	Non []	

- trouble évent	uel de la vue	Oui []	Non []	
- trouble évent	uel de l'olfaction	Oui []	Non []	
Autres à préciser :				
Examen Urogénital :	normal	Oui []	Non []	
- Verge :	1	O: []	NI []	
	normal	Oui []	Non []	
	infantile	Oui []	Non []	
	courte	Oui []	Non []	
	non élastique	Oui []	Non []	
	phimosis	Oui []	Non []	
	hypospadias	Oui []	Non []	
	épispadias	Oui []	Non []	
	atrophique	Oui []	Non []	
	balatinite	Oui []	Non []	
	rétrécissement urétra		Non []	
D	herpès	Oui []	Non []	
- Bourse ou Sci	rotum : normale	Oui []	Non []	
	hydrocèle	Oui []	Non []	
	varicocèle	Oui []	Non []	
- Testicule :	, 41100001		1,011	
restreare.	haut situé	Oui [] Non []]
	moyennement situé	Oui [] Non []
	bas situé	Oui [] Non []
	nombre	[]	
	Volume	О	ui Non	
	. gros	1] []	
	. petit	_] []	
	. normal	-] [•
	Consistance	_	Oui No	•
	. normale		[]	
	. molle			
	. dure			-
	Sensibilité	•	Dui No	-

	. normale	[]	[]	
	. hyposensible		[]	
	. hypersensible	[]	[]	
Ep	oididyme	Oui	Non	
	. normal	[]	[]	
	. nodulaire	[]	[]	
	. dur	[]	[]	
Co	ordon Spermatique . normal	Oui []	Non []	
	. court	[]	[]	
	. absent	[]	[]	
	. nodulaire	[]	[]	
То	ucher rectal	Oui	Non	
	. normal	[]	[]	
	. anormal	[]	[]	
Examens compléme	entaires :			
CONCLUSIO	ON DU SPERMOGRAMM	E ET SPERMO	OCYTOGRAMME	
Spermogramme 1 :				
		•••••		
Spermogramme 2 :				
opermogramme 2.				
			• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •

Génétique et Infertilité Masculine

Thèse de médecine

2011

Spermogramme 3 :	
OBSERVATIONS:	
Spermoculture: Oui []	
Si oui, germe(s) identifié(s)	
Examen Cytogénétique : Oui []	
Si oui, anomalie(s) chromosomique(s) observée(s) :	
<u>Dosages biochimiques</u> :	
α glucosidase : (VN = L carnitine : (VN =)
Fructose: (VN =)
Phosphatase acide : (VN = Citrate : (VN = Zinc : (VN =)))
Dosages hormonaux :	
FSH:(VN =)
LH:(VN =)
PRL: (VN =)
Testostérone : (VN =)

Génétique et Infertilité Masculine

2011

Thèse de médecine

Biopsie:	Oui []	Non []	
Si oui, précisez :			
Echographie:			

Nous vous remercions d'avoir rempli ce questionnaire

Les normes du spermogramme OMS 1999 [24] :

Normes	Anomalies
Délai d'abstinence : 2-5 jours	
Volume : 2-6 ml	< 2 ml : Hypospermie
	≥ 6 ml : Hyperspermie
PH: 7,2-8	
Mobilité :	(a+b) < 50% : Asthénozoospermie
.Type a : fléchant et rapide ≥ 25%	100% d : Akinétozoospermie
.Type b : lent et progressif (a+b) $\geq 50\%$	
.Type c : mobilité sur place	
.Type d : immobile	

Numération : ≥ 20 millions/ml	0 : Azoospermie
	< 20 millions/ml : Oligozoospermie
	< 5 millions/ml : Oligozoospermie sévère
	≥ 200 millions/ml : Polyzoospermie
Leucocytes : < 1 million/ml	> 1 million/ml : Leucospermie
Vitalité : ≥ 60%	< 40% : Nécrozoospermie
Morphologie :	< 30% : Tératozoospermie
. Formes Typiques : $≥ 30\%$	

FICHE SIGNALETIQUE DE LA THESE

Nom: HAIDARA Prénom: Abdourahamane

<u>Titre de la thèse</u> : ETUDE DES CAUSES GENETIQUES DE L'INFERTILITE MASCULINE CHEZ LES HOMMES AZOOSPERMES ET OLIGO-ASTHENO-TERATOZOOSPERMES SEVERES DANS LE SERVICE DE CYTOGENETIQUE ET DE BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION DE L'INRSP DE BAMAKO-COURA.

Année: 2011 – 2012 **Pays**: MALI

<u>Lieu de dépôt</u> : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie(FMOS). Universités de Bamako

Secteur d'intérêt : cytogénétique, biologie moléculaire, santé publique

Résumé : Nous avons étudié les causes cliniques et génétiques de l'infertilité masculine chez 74 patients infertiles.

Les causes cliniques largement dominées par la varicocèle, l'hypogonadisme, l'hydrocèle, etc., ont été fréquemment retrouvées.

L'anomalie génétique étudié était les microdélétions du chromosome Y avec un taux de prévalence de 6,8%. Ces microdélétions du chromosome Y ont été retrouvées chez les patients ayant une concentration de spermatozoïdes inferieur à 1 million de spermatozoïdes/ml de sperme et un taux de FSH élevé (caractère sécrétoire de l'altération très sévère de la spermatogénèse), avec une prédominance des délétions de la région AZFa, ces microdélétions sont en grande partie 8,33% associées à une azoospermie. Ces résultats montrent que devant un trouble sévère de la spermatogénèse, la recherche des étiologies cliniques et génétiques doivent être entrepris pour une bonne orientation du patient.

SERMENT HYPOCRATE

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE.