

Éditorial

Évaluation de l'infertilité masculine

INTRODUCTION

Un couple est considéré infertile si il n'a pu concevoir après un an de relation non protégée. En Amérique du Nord 15% des couples sont infertiles. Au sein de ce groupe une anomalie est trouvée chez l'homme dans 30% des cas et chez chacun des partenaires dans 20% des cas. Ainsi un facteur masculin est retrouvé chez près de la moitié des couples infertiles.

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE

Chez l'homme les spermatozoïdes sont produits dans les testicules et migrent ensuite l'épididyme ; un petit organe en forme de demi lune attaché aux testicules.

L'épididyme est un réservoir qui permet la maturation des spermatozoïdes lors de leurs cheminement vers le vas déferent. Ce dernier est rattaché à la prostate où les spermatozoïdes sont mélangés aux sécrétions prostatiques et celles des vésicules séminales produisant ainsi le liquide séminal. Ce liquide séminal atteint finalement l'extérieur du corps en traversant l'urètre et le pénis.

APPAREIL REPRODUCTEUR DE L'HOMME

seminale vesicule



prostate



urethra



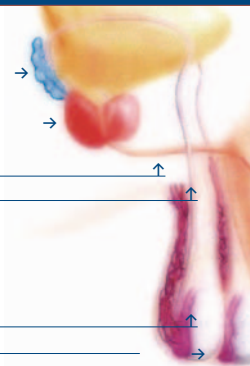
vas deferens



epididymis



testis



Comité de rédaction :

François Bissonnette, Bernard Couturier, Robert Hemmings,
Louise Lapensée, Renée Cardinal, Simon Phillips

Création et graphisme : Bertin Paquin, www.mediaurbain.com

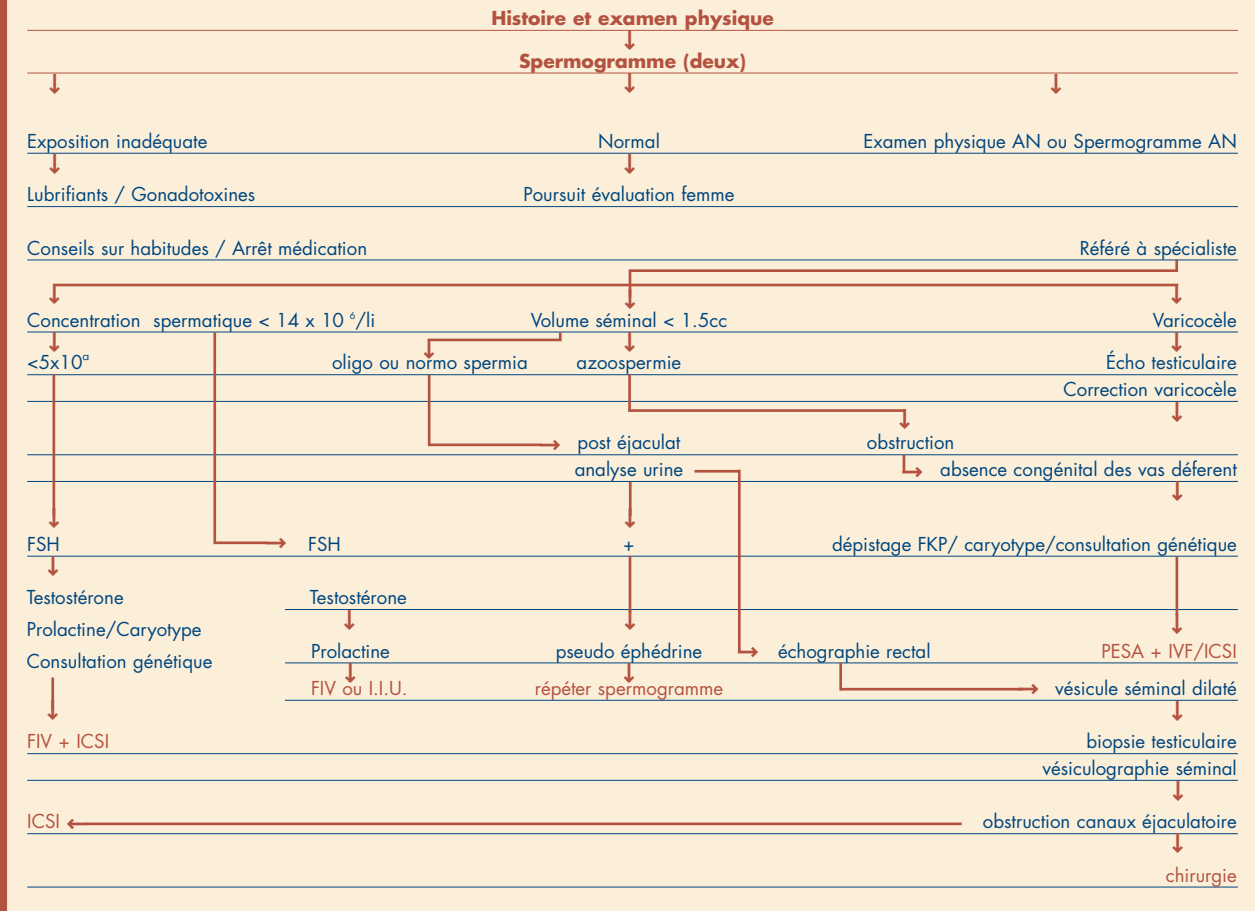
Impression : Communication MD

OVO PROPOS est une publication trimestrielle de la Clinique de fertilité OVO.

8000, boul. Décarie, bureau 100, Montréal (Québec) H2P 2S4
Tél. : (514) 798-2000 - Téléc. : (514) 798-2001

info@cliniqueovo.com - www.cliniqueovo.com

EVALUATION DE L'INFERTILITÉ MASCULINE



Étiologie

Arbitrairement on peut subdiviser les causes d'infertilité masculine ainsi :

• Prétesticulaire (<i>hypothalamus-hypophysaire</i>)	1-2%
• Testiculaire	30-40%
• Post testiculaire	10-20%
• Non classifiable (<i>idiopathique</i>)	40-50%

Les principaux facteurs associés à une atteinte de fertilité chez l'homme sont cités en rubrique.

Infertilité masculine :

Hypothalmo hypophysaire (*défaut LHRH, FSH, LH*)

Congénital

- Défaut congénital LHRH (*syndrome Kallmann*)
- Neurochromatose

Acquis

- Traumatique
- Néoplasie hypophysaire/hypothalamique (*macroadénome, craniopharyngiome*)
- Hormonal (*ex, androgène, estrogène, cortisol prolactine*)
- Médicaments (*opiacés, psychotropes, agoniste LHRH*)

Systémique

Maladie chronique débilitante

Gonadique

Congénital

- Cryptorchidie
- Klinefelter
- Varicocèle
- Déletion du chromosome

Acquis

- Infection (*orchite, épiddidymite, prostatite*)
- Médicaments (*THC, antiandrogènes, estrogènes, Ketoconazole, spironolactone*)
- Radiation > 10 minutes
- Toxines environnementales (*hyperthermie, tabac, Hg, cadmium*)
- Immunologiques
- Trauma/torsion testiculaire

Problème de transport du sperme

- Anomalie au vas déférent (*congénital, chirurgicale (vasectomie) infection*)
- Dysfonction éjaculatoire (*éjaculation prématuré, dysfonction autonome*)
- Dysfonction épiddidyme (*infection, médicaments*)

Idiopathique

Évaluation clinique

L'évaluation initiale comprend l'histoire et l'examen physique, deux spermogrammes (1 mois d'intervalle) et un bilan hormonal si l'évaluation ou le spermogramme le justifie. L'échographie testiculaire permet l'évaluation du volume testiculaire et des pathologies intra testiculaires. Ainsi l'évaluation de base permet de découvrir certaines causes d'infertilité masculine incluant les varicocèles, les obstructions du tractus génital, les infections, les anomalies immunologiques, hormonales ou génétiques. Des examens adjuvants peuvent être nécessaires incluant une évaluation génétique; échographie intra rectale et des tests de fonction spermatique spécialisés (*fragmentation ADN spermatique*).

HISTOIRE

Au questionnaire il est important de noter la durée de l'infertilité, l'utilisation de traitements et la présence possible d'un facteur concomitant chez la



conjointe. Il faut également s'enquérir sur la fréquence des relations, l'utilisation des lubrifiants et de la possibilité de dysfonction sexuelle.

L'historique du développement infantile et pubertaire peut mettre à jour un délai dans le développement pubertaire ou une absence de descente testiculaire (*cryptorchidie*) deux conditions associées à l'infertilité masculine. Par ailleurs toute histoire de traumatologie, d'infection génitale (*urétrite/prostatite*), de maladie systémique (*diabète, etc...*) ou de chirurgie pelvienne ou scrotale est importante.

Les toxines environnementales; l'alcool, les radiations ionisantes, l'exposition à des produits chimiques en particulier au tabagisme peuvent influencer la production et la qualité du sperme. Également certains médicaments ont un effet direct ou indirect sur l'équilibre hormonal ou la spermatogenèse.

EXAMEN PHYSIQUE

L'apparence générale et la pilosité sont importantes. L'examen génitale permet d'évaluer le contenu scrotale c'est à dire le volume testiculaire, l'absence de canaux déférents ou la présence de varicocèle.

Les varicocèles sont la cause la plus fréquentes d'hypofertilité masculine. Il s'agit de dilatation des veines spermatiques internes qui drainent les testicules. Cette condition est retrouvé chez 40-50% des hommes infertiles. (15% population masculine) Une correction chirurgicale ou par embolisation fluoroscopique peut être pratiquée. Une amélioration de la qualité/quantité du sperme chez 50-75% des hommes est noté. Aussi le taux de grossesse spontanée est amélioré et possiblement certains couples peuvent utiliser des techniques moins invasives pour arriver à la conception (*insémination au lieu FIV/ICSI*)

SPERMOGRAMME (O.M.S./2000)

L'homme produit l'éjaculat par masturbation ou post coït avec l'utilisation d'un condom spécial. Le sperme est examiné immédiatement (< 30-60min post production). Les paramètres principaux évalués sont le volume, la quantité (conc/quantité totale), la motilité (% motilité) et la morphologie (% formes N). Avec l'apport de l'informatique nous pouvons qualifier la motilité (*rapide : A / lent : B / stationnaire : C / immobile : D*). Il faut se rappeler qu'il y a une variation journalière dans la qualité du sperme produit ainsi il est donc préférable d'obtenir deux échantillons (*délai 1 mois, abstinence 2-3 jrs*).

Il est important de standardiser les techniques d'analyses et de rapport du spermogramme. Les paramètres cités en rubrique sont les derniers suggérés par l'O.M.S. De plus, de façon systématique un dosage d'anticorps anti-spermatozoïdes IgG, IgA est pratiqué.

Un spermogramme anormal est habituellement associé à une hypofertilité plus que

l'infertilité. Finalement l'évaluation de la fonctionnalité du sperme nécessite certains tests spécialisés en investigation. (fragmentation de l'ADN)

IMAGERIE MÉDICALE : ÉCHOGRAPHIE

L'échographie testiculaire/scrotale permet d'évaluer le volume et le parenchyme testiculaire, l'anatomie de l'épididyme de même que la présence/absence de varicocèle. Elle est indiquée en cas d'examen physique scrotale anormal (*atrophie testiculaire, masse testiculaire ou épididymaire.*)

L'échographie transrectale quant à elle sert surtout à l'évaluation de la prostate, des vésicules séminales et des canaux éjaculatoires. L'indication dans un contexte d'infertilité est l'azoospermie et le faible volume séminal (<1.5cc)

SPERMOGRAMME : PARAMÈTRES DE RÉFÉRENCES

- Volume	1.5 - 5cc
- Concentration	> 20 x 10 ⁶ /cc
- Motilité	> 50% (A+B)
- Morphologie	> 14% (Tygeberg strict)

Investigation et CONSEILS GÉNÉTIQUES

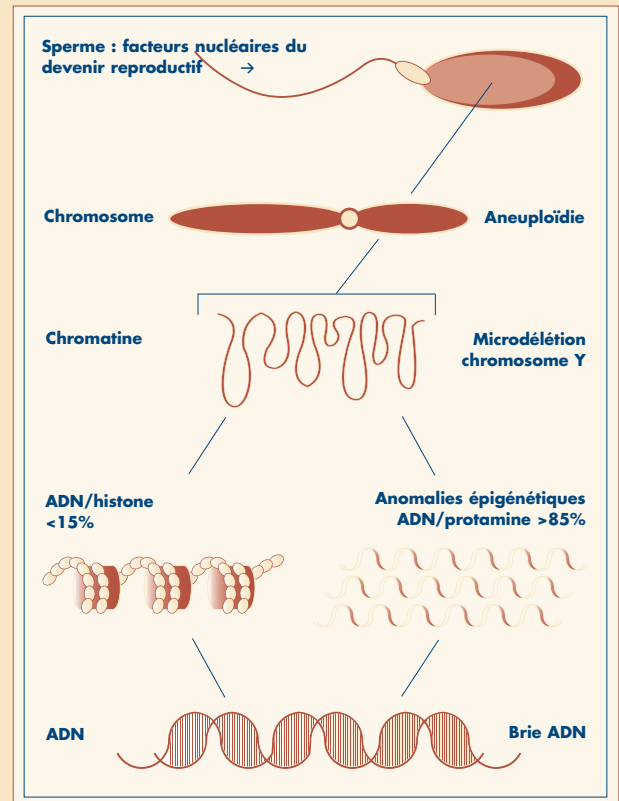
Une anomalie génétique peut nuire à la spermatogenèse, perturber le développement normal du tractus génital ou diminuer le pouvoir fécondant des spermatozoïdes. Tous ces facteurs importants pourront réduire la fertilité.

Plusieurs cas d'infertilité masculine sont associés à un défaut génétique surtout s'il y a une concentration très faible ou une azoospermie. Avec l'avènement de la fécondation in vitro et de la micro-injection (ICSI) ces anomalies peuvent être transmises aux générations subséquentes. La plupart du temps ceci n'occasionne que le même problème d'infertilité à la descendance masculine, mais d'autres pathologies plus graves mais beaucoup moins fréquentes peuvent être transmises avec morbidité, perte foetale ou néonatale. A noter qu'aucun traitement génique spécifique n'est disponible.

Les désordres génétiques peuvent être classifiés en anomalies du caryotype, délétion du chromosome Y, mutation génique spécifique et bris de l'ADN. Les anomalies du caryotype sont présentes chez 5.8% des hommes infertiles (.5% de la population normale) et surtout constituées d'anomalies des chromosomes sexuelles (4.2%). Le syndrome de Klinefelter (XXY) représente 95% des anomalies et est retrouvé chez 11 % des azoospermies, .7% des hommes avec oligospermie et chez .002% de la population normale.

Situé sur le bras long du chromosome Y la région du Facteur d'azoospermie (AZF) est nécessaire pour la spermatogenèse. Les micro délétions de cette région représente la deuxième cause génétique d'infertilité. Elles sont retrouvées chez 18% des azoospermies non obstructive et chez 4% des hommes avec oligospermie sévère.

Il est actuellement recommandé d'effectuer un caryotype avec recherche de micro délétion du chromosome Y en présence d'azoospermie non obstructive ou d'oligospermie sévère. ($<5 \times 10^6/cc$) Une recherche de mutation pour la fibrose kystique est recommandé en présence d'azoospermie obstructive associé à une absence congénitale du vas déférent ou de cause inconnue.



Évaluations spéciales :

ÉVALUATION DE L'INTÉGRITÉ DE L'ADN DU SPERME

L'intégrité de l'ADN du sperme est de plus en plus reconnu comme un marqueur du potentiel de fertilité chez l'homme. Le pourcentage de fragmentation de l'ADN est associé aux chances de grossesse spontanées ou avec l'utilisation des technologies de la reproduction assistée (FIV/ICSI). Il n'y a pas de consensus à la valeur seuil au delà de laquelle une conception est impossible et quant au meilleur test pour évaluer le dommage à l'ADN.

Influence du dommage à l'ADN spermatique sur taux fertilisation (FR), qualité embryons (EQ), taux grossesses (PR) lors FIV ± ICSI

Study	IVF	ICSI	FR	EQ	PR	Cutoff*	Assay used
		(n)	(n)				
Lopes, 1998	—	150	‡*	^b 0	—	—	TUNEL
Host, 2000	50	61	‡IVF	0	0	4%	TUNEL
Tomlinson, 2001	140	—	0	0	‡	—	TUNEL
Tomsu, 2002	40	—	0	‡	0	—	Comet
Morris, 2002	20	40	0	‡	—	—	Comet
Benchaib, 2003	50	54	‡	0	‡ICSI	20%	TUNEL
Larson-C, 2003	55	34	0	0	‡	27%	SCSA
Henkel, 2003	208	54	0	0	‡IVF	37%	TUNEL
Bungum, 2004	109	66	—	—	‡	—	SCSA
Zini, 2005	—	60	0	‡	0	—	SCSA
			FR	EQ	PR	Cutoff*	
Overall effect		0	0 To ‡	‡	0		

‡ : indique que le dommage à l'ADN spermatique est associé à un mauvais potentiel reproductif. ^b0 : indique que le dommage à l'ADN spermatique n'est pas associé au potentiel reproductif * : Le dommage à l'ADN spermatique au delà du seuil pour lequel on a observé, peu ou pas de grossesses.

Réf. : O'Brien & Zini, Urology, 2005

L'évaluation du dommage de l'ADN spermatique a une utilité potentielle dans les cas suivants :

1. Avant FIV (facteur prédictif de succès)
2. Couples avec infertilité inexplicé
3. Après multiples échec FIV
4. Post traitement chez l'homme pour améliorer la qualité du sperme.

Il y a en effet évidence (non contrôlé) de l'amélioration de l'intégrité de l'ADN avec varicocectomie, traitement antioxydant ou anti-inflammatoire.