

XXXV^{ème} Congrès

de la Société d'Andrologie de Langue Française
SALF

Hôtel Sofitel
9-11 octobre 2008
Hammamet - Tunisie



Le Mot du Président

Chers Collègues et Amis

C'est avec beaucoup de plaisir que notre Société, la SALF, vous accueille pour son XXV^{ème} congrès, à Hammamet, en Tunisie.

Un contenu scientifique de qualité, dédié à l'andrologique et à la fertilité humaine, animera les différentes sessions de ce congrès, pour lequel nous avons bénéficié de l'appui et du soutien de la STGO, Société Tunisienne de Gynécologie et d'Obstétrique, le tout dans un environnement hôtelier de qualité.

Excellent congrès et au plaisir de partager une convivialité méditerranéenne.

Patrick Thonneau
Président de la SALF

Conférences

Vendredi 10 Octobre 2008

9h - 10h Conférence plénière : **B. Jégou (Rennes)**

LES NOUVEAUX OUTILS D'ANALYSE DE LA SPERMATOGENESE

A. D. Rolland, C. Pineau et **B. Jégou**

Inserm, U625; IFR 140; University of Rennes I, Campus de Beaulieu, Rennes, F-35042, France.

bernard.jégou@rennes.inserm.fr

La méconnaissance actuelle de la physiopathologie testiculaire et l'absence de traitement d'une majorité des hypofertilités d'origine masculine s'expliquent notamment par la limite même des connaissances du fonctionnement normal du testicule humain. Les avancées récentes en termes de génomique tout comme les progrès technologiques permettant l'analyse des gènes composant notre génome constituent aujourd'hui une opportunité extraordinaire d'améliorer notre compréhension de la spermatogenèse normale et pathologique. De nombreuses approches permettent en effet d'établir et de comparer les profils d'expression de centaines, voire de milliers de gènes ou produits de gènes, au cours d'une même expérience. Le recours aux techniques de post-génomique les plus poussées, telles que la transcriptomique, la protéomique et la bioanalyse, est ainsi de nature à donner une impulsion décisive dans nos connaissances des gènes régulant la différenciation des cellules germinales mâles. Dans cette revue nous aborderons les multiples facettes de la physiologie testiculaire ayant bénéficié de ces avancées méthodologiques, depuis la différenciation embryonnaire des gonades jusqu'à la régulation hormonale de la spermatogenèse, en passant par l'identification de gènes spécifiques de la lignée germinale mâle ou encore conservés au cours de l'évolution.

Vendredi 10 Octobre 2008

**Session Andrologie clinique
10h30-12h30**

Présidents de séance : M. Chibani (Tunis) et R. Mieusset (Toulouse)

***Epidémiologie du cancer du testicule*
P.Thonneau (Toulouse)**

***L'échographie dans le bilan d'infécondité masculine*
J.L. Granier (Toulouse)**

***Blessé médullaire : prise en charge en Andrologie*
J. M. Soler (Cerbère)**

***Epididyme : structures et fonctions*
J. Drevet (Aubière)**

EPIDEMIOLOGIE DU CANCER DU TESTICULE

P. Thonneau

EA3694 « Recherche en fertilité Humaine », Université / CHU Toulouse, France

Patrick.Thonneau@ird.fr

Si le cancer du testicule ne représente que 1 à 2 % des cancers chez l'homme, il est toutefois **le premier cancer de l'homme jeune**, entre 20 et 35 ans. Le cancer du testicule est un cancer de bon pronostic avec une survie de l'ordre de 97%, résultante de méthodes diagnostiques performantes, de la présence de marqueurs tumoraux diagnostiques et pronostiques, de la combinaison de chimiothérapies/radiothérapies efficaces et de l'amélioration des techniques chirurgicales. Toutefois, la morbidité du cancer du testicule et en particulier l'infécondité secondaire demeure une préoccupation majeure chez ces hommes jeunes souhaitant avoir des enfants.

L'incidence du cancer du testicule est la plus élevée dans les pays industrialisés, Australie, Amérique du Nord et surtout Europe du Nord où l'on observe les taux les plus élevés, 9,9/100 000 au Danemark, 8,4/ 100 000 en Suède, 10,1/100 000 dans le canton de Zürich en Suisse). De manière assez surprenante, on note des variations importantes entre des régions géographiquement proches, 8,2/100 000 en Norvège versus 2,7/100 000 en Finlande. En France, en 2000, le taux d'incidence du cancer du testicule était de 4,82 pour 100 000, correspondant à environ 1 500 nouveaux cas diagnostiqués chaque année

La particularité épidémiologique du cancer du testicule tient dans l'augmentation majeure et récente de son incidence ainsi que son ubiquité géographique, ayant ainsi suscité de nombreux travaux visant à identifier les facteurs de risque susceptibles d'expliquer un tel phénomène.

Dans un contexte d'altération récente des fonctions reproductrices masculines (baisse de la qualité spermatique, augmentation d'incidence de certaines malformations génitales masculines comme la cryptorchidie et l'hypospadias) **l'hypothèse actuellement retenue est d'ordre environnementale** : nos environnements, qu'ils soient personnels, domestiques ou professionnels, interagiraient fortement avec la régulation hormonale masculine et seraient capables d'initier des altérations graduelles de la sphère reproductrice masculine allant des malformations jusqu'au développement de tumeurs. Cette hypothèse environnementale fait donc appel à des expositions à des produits ou composés, issus de certains environnements, et communément appelés « **perturbateurs endocriniens** » (composés capables d'interagir par leurs propriétés hormonales intrinsèques avec les séquences hormonales physiologiques régulant les fonctions reproductrices masculines). Par ailleurs, il est intéressant également de noter que les recherches actuelles s'orientent vers l'identification de diverses « fenêtres » clés d'exposition à ces perturbateurs endocriniens, la vie intra-utérine, la période pubertaire et la période de la vie active avec, à ce niveau, un rôle envisagé de facteurs environnementaux d'ordre professionnels.

Dans cette communication, nous évoquerons les principaux facteurs de risque connus et en cours d'étude du cancer du testicule et les implications majeures en pratique andrologique et en fertilité humaine, y compris en PMA.

PLACE DE L'ÉCHOGRAPHIE DANS LE BILAN D'UNE INFÉCONDITE MASCULINE

Dr J.L. Granier

Clinique Pasteur TOULOUSE

Les progrès techniques de l'échographie en haute fréquence pour l'exploration des bourses, et des sondes endorectales pour l'exploration prostatique et séminale permettent de dresser actuellement un bilan morphologique très détaillé de l'appareil génital masculin.

Après un rapide rappel anatomo échographique, nous envisagerons les différentes indications de l'échographie à la recherche d'une pathologie de la sécrétion, essentiellement centré sur le scrotum avec mesure du volume testiculaire, étude de la morphologie testiculaire, des épидидymes et des canaux déférents. Le Doppler couleur couplé à l'échographie permet de dépister les varicocèles, de les mesurer, et d'orienter l'exploration dans un second temps sur l'appareil urinaire. L'échographie permet également de dépister les séquelles de pathologies infectieuses anciennes, et de faire parfois des découvertes fortuites : microlithiase testiculaire, tumeurs malignes ou plus rarement bénignes.

L'exploration prostatique par voie endorectale est plus centrée sur la recherche des pathologies d'excrétion, en particulier les hypoplasies ou agénésies séminales, ou déférentielles. Elle permet également de bien visualiser les canaux éjaculateurs, et de s'assurer de leur intégrité.

L'examen échographique ciblé, s'il est réalisé de façon rigoureuse et compétente, nous paraît un excellent complément au bilan biologique, permettant de dresser un bilan morphologique précis, et surtout de mieux orienter la conduite à tenir au terme du bilan d'infécondité.

BLESSE MEDULLAIRE : PRISE EN CHARGE EN ANDROLOGIE

JM. Soler* **, R. Mieusset**

* *Laboratoire urodynamique et sexologique, Centre Boufafr, Vercelli, Cap Peyrefite, 66290 Cerbère*

** *Centre de stérilité masculine, Hôpital Paul de Viguié, 31059 Toulouse Cedex*

Les fonctions sexuelles sont sous contrôle neurologique. Les structures supraspinales et spinales analysent les messages sensoriels et organisent les réactions sexuelles.

Le traumatisme vertébro-médullaire altère inévitablement les fonctions érectiles et orgasmiques.

Les objectifs de la prise en charge sont :

La réorganisation de la vie sexuelle.

La possibilité de procréation

La réorganisation de la vie sexuelle du blessé médullaire doit impérativement débiter par le rétablissement de l'érection puis de l'éjaculation avec un accompagnement sexologique.

Les tests thérapeutiques en milieu hospitalier permettent de démontrer l'efficacité, les effets secondaires des différentes substances pharmacologiques et de déterminer le dosage nécessaire avant une prescription à domicile.

Les substances pharmacologiques à notre disposition permettent de rétablir une érection satisfaisante chez plus de 90% des patients.

Il est cependant plus difficile d'obtenir le déclenchement de l'éjaculation. Le rétablissement de la fonction nécessitera l'utilisation de vibromassage et de traitements pharmacologiques (Midodrine®).

Les possibilités de procréation existent chez le blessé médullaire même si elles nécessitent le plus souvent les différentes techniques de PMA.

La prise en charge des différentes déficiences du blessé médullaire doit inclure le rétablissement des fonctions sexuelles.

EPIDIDYME : STRUCTURES ET FONCTIONS

Prof. J.R. Drevet

*GReD (Génétique, Reproduction & Développement), CNRS UMR 6247, INSERM U931
Clermont Université, Clermont-Ferrand, France.*

Les spermatozoïdes quittant le testicule sont immatures, incapables de se mouvoir, reconnaître et féconder des ovocytes. L'acquisition de ces aptitudes, déterminantes pour la fécondation, est réalisée progressivement lors du passage des spermatozoïdes dans le canal épидидymaire. En effet, par le biais des activités de réabsorption et de sécrétion de l'épithélium épидидymaire les spermatozoïdes subissent des remaniements complexes principalement représentés par l'acquisition de nouvelles protéines de surface, des modifications de protéines membranaires suite à des jeux complexes de processus de protéolyses, de glycosylation/dé-glycosylation différentielles ainsi que des modifications dans la représentation des lipides membranaires. En outre, c'est aussi durant le transit épидидymaire que se poursuit le phénomène de compaction de l'ADN spermatique qui vise à protéger le noyau spermatique des modifications de son intégrité. En plus de ces modifications spécifiques, les activités de l'épithélium épидидymaire assurent la protection/survie des gamètes mâles au cours de leur phase de transit et de stockage épидидymaire. Cette protection doit être d'autant plus efficace que les spermatozoïdes sont des cellules transcriptionnellement inactives, dépourvues de cytoplasme et donc, d'activités de synthèse et de réponse face à des stress environnementaux. Une bonne compréhension des événements complexes de cette maturation épидидymaire des spermatozoïdes, outre l'amélioration des connaissances fondamentales, permettra de mieux appréhender certains cas d'infertilité mâle où la spermatogenèse est normale, et ouvrira de nouvelles voies pour le développement de stratégies contraceptives alternatives mâles et non-hormonales.

Après une présentation de l'état actuel des connaissances de la physiologie de l'épididyme des mammifères, un accent sera mis sur : le contrôle de la balance génération/recyclage des espèces oxygénées réactives (EOR) dans ce tissu et son importance pour la maturation gamétique et la fertilité mâle.

Vendredi 10 Octobre 2008

15h-17h

Session Infertilité masculine : quelles nouveautés ?

Présidents de séance : **A. Saad (Sousse) et E. Szerman (Caen)**

Anomalies génétiques et infertilité masculine.
M. Fellous (Paris)

Aromatase et infertilité masculine.
S. Carreau (Caen)

Environnement et troubles de la reproduction masculine.
R. Habert (Paris)

Approches de la morphologie spermatique.
M Albert (Poissy)

ANOMALIES GENETIQUES ET INFERTILITE MASCULINE

Pr Marc Fellous, Pr émérite,

*Université Paris Diderot – Paris 7 et Institut Cochin, Paris
marc.fellous@inserm.fr*

Environ 15 % des couples sont confrontés à une infertilité. Dans la moitié des cas, la cause est masculine. Il peut s'agir d'une anomalie quantitative ou qualitative du sperme comme une anomalie morphologique des spermatozoïdes (térazoospermie) ou encore la combinaison de plusieurs anomalies.

90 % des causes d'infertilité chez l'homme ne sont toujours pas élucidées, certaines seraient dues à des causes génétiques ou environnementales où les deux impliquant alors des gènes de susceptibilité à caractériser.

Les anomalies génétiques ont été recherchées par trois approches :

1. Cytogénétique, surtout grâce au progrès de la cytogénétique moléculaire et l'analyse directe des gamètes par la technique d'hybridation moléculaire in situ. La découverte d'une anomalie chromosomique, cause la plus fréquente des infertilités (y compris la délétion de l'Y), ne permet pas facilement de distinguer entre une anomalie génique impliquée dans le remaniement ou une anomalie mécanique intrinsèque de la méiose.
2. L'analyse de gènes candidats utilise souvent les données obtenues dans les modèles animaux et principalement murin. Cette approche très souvent utilisée dans la littérature s'avère souvent longue, coûteuse et l'on découvre rarement une anomalie génique, c'est le cas par exemple des gènes de méiose.
3. L'approche mendélienne est évidemment l'approche de choix, en étudiant les cas familiaux d'infertilité qui sont plus fréquents que nous le pensons. Nous en décrirons certains que nous avons observés ou qui ont été décrits dans la littérature.

Ce sont ces différentes approches qui seront développées dans notre exposé. Elles ont permis de disséquer les nombreux niveaux impliqués dans l'infertilité masculine (tableau 1).

Conclusions :

1. Si la grande majorité des infertilités sont isolées cliniquement, certaines plus rares, sont associées à une pathologie, on parlera alors d'infertilité syndromique. Le cas le plus fréquent à rechercher étant la mucoviscidose.
2. Lorsqu'une modification de séquence nucléotidique est découverte dans un des gènes ci-dessus, il est souvent difficile de valider son implication fonctionnelle et donc de faire la distinction entre un simple polymorphisme génétique et une mutation délétère. C'est le cas par exemple des cas controversés du récepteur aux androgènes ou de USP9Y.
3. Maintenant un grand nombre de cas sont associés à des données histologiques testiculaires. Cependant, ces résultats observés au stade adulte de la gonade, ne reflètent toujours pas les événements primaires qui ont eu lieu lors du développement embryonnaire testiculaire.
4. Dans la majorité des cas, la cause de l'infertilité est inconnue, et pourtant, de grands progrès de la technique de l'assistance médicale à la procréation ont été faits. Cela a permis aux couples de procréer. Nous nous trouvons ainsi dans une situation inverse de « l'eugénisme » avec le risque de transmettre une anomalie génétique à la descendance.
5. Importance de la découverte d'une cause génétique pour l'aide au diagnostique, le conseil génétique mais aussi pour un accroissement de nos connaissances fondamentales en biologie de la reproduction.

Tableau 1 : Les principales causes d'infertilité masculine chez les mammifères

CAUSES	GENES
Cytogénétique	Y* Syndrome de Klinefelter 47,XXY Translocation X/ autosome, Y/ autosome
Cause hormonale	FSH et FSHR spermatogénèse (Sertoli) LH et LHR spermiogénèse (Leydig)
Cryptorchidie	AMH, INSL3*, RLF, AR
Développement testiculaire et spermatogonie	Sry*, Sf1, R-Kit, GDNF, Plzf, Klf10
Méiose	SYCP3*, PRM1*, DMC1*
Spermatogénèse	Jsd, Dazla, Farsl, Fac13, serpine2, cul3, Ube2a/2b, usP9Y Acrosome Hrb, Egr4, Theg Chromatine Prm1* et 2, Crem Tnp1 et 2 Flagelle spag5, VDAC3, catsper1 et 2*, Tlf
Epididyme	c ros HE6
Fusion gamétique*	Zp1, 2, 3

* : objet de la conférence

Références :

- [H ttp://www.nature.com/fertility](http://www.nature.com/fertility)
- Natural transmission of USP9Y gene mutations : a new perspective on the role of AZFa genes in male infertility. C. Krausz et al. Hum Mol Gen 2006, vol 15, 2673-2681
- Immunofluorescent synaptonemal complex analysis in azoospermic men. F. Sun et al. Cytogenet Genome Res, 2005 ; 111 (3-4) :366-70
- An azoospermic man with a double-strand DNA break-processing deficiency in the spermatocyte nuclei. R.B. Sciarano et al. Hum reprod 2006 (5) :1194-203
- Mouse models of male infertility. H.J. Cooke and P.T.K. Saunders. Nature, 2002, vol 3 2002,790-801

- Centimorgan-range one-step mapping of fertility traits using interspecific recombinant congenic mice. D. L'Hôte et al. *Genetics*, 2007, 176 :1907-1921.

AROMATASE ET INFERTILITE MASCULINE

S. Carreau, C. de Vienne, L. Said, A. Saad et I. Galeraud-Denis

EA2608-USC INRA, Université -Caen-France

serge.carreau@unicaen.fr

Dans le testicule des mammifères, la transformation irréversible des androgènes en estrogènes est assurée par l'aromatase. Cette enzyme est localisée dans le réticulum endoplasmique, elle est codée chez l'homme par un gène unique (*Cyp19*) qui contient 18 exons dont 9 sont codants. Outre ces exons, 9 exons supplémentaires non-codants dérivés de l'exon I régulés par des facteurs spécifiques permettent un contrôle efficace de l'expression de l'aromatase; cependant une seule protéine de 55 kDa est décrite chez l'homme. Chez la plupart des mammifères étudiés jusqu'à ce jour, et notamment chez les rongeurs, l'aromatase est présente dans les cellules somatiques et les cellules germinales du testicule. Ainsi chez le rat adulte nous avons démontré l'existence d'une aromatase fonctionnelle, notamment dans les spermatocytes pachytènes et les spermatides rondes, qui assure une production d'estrogènes équivalente à celle des cellules de Leydig.

Chez l'homme, outre les cellules de Leydig nous avons mis en évidence l'aromatase dans les cellules sexuelles immatures et dans les spermatozoïdes éjaculés. Plus précisément, l'expression de l'aromatase diminue de 30% dans la fraction de spermatozoïdes immobiles comparée à celle contenant les mobiles d'un même prélèvement. Sur des échantillons issus de patients asthénospermiques, tératospermiques, et asthénoteratospermiques, les taux de transcrits de l'aromatase sont respectivement diminués de 44, 52 , et 67% par rapport à celui des patients normospermiques. De plus, ces taux de transcrits sont fortement corrélés ($r=-0,64$) aux pourcentage d'anomalies morphologiques du spermatozoïde et notamment à celles touchant la tête et l'acrosome en particulier.

Des techniques immunocytochimiques associées à la microscopie confocale indiquent une localisation importante de l'aromatase au niveau du flagelle et de la pièce intermédiaire. Les altérations de la fertilité chez l'homme déficient en aromatase et nos résultats suggèrent une participation probable des estrogènes dans la mobilité et la survie des spermatozoïdes. De plus, la corrélation du taux de transcrit au degré de tératospermie ainsi qu'une localisation partielle de l'aromatase au niveau de la tête du spermatozoïde semble confirmer l'implication de l'aromatase au cours de la réaction acrosomique.

Il est donc envisageable d'utiliser l'aromatase comme marqueur du bon déroulement de la spermatogenèse et comme paramètre pour estimer la fécondance. En somme, dans le contrôle des fonctions de reproduction chez le mâle, outre les gonadotrophines et la testostérone, les estrogènes ont un rôle certainement plus complexe que cela avait été suggéré, compte tenu de l'expression particulière de l'aromatase et de la présence de récepteurs aux estrogènes dans les cellules testiculaires et les spermatozoïdes en particulier.

ENVIRONNEMENT ET TROUBLES DE LA REPRODUCTION MASCULINE

R. Habert⁽¹⁾, A. Lehraiki⁽¹⁾, V. Muczynski⁽¹⁾, C. Racine⁽¹⁾, C. Lécureuil⁽¹⁾, R. Frydman⁽²⁾,
C. Levacher⁽¹⁾ & V. Rouiller-Fabre⁽¹⁾

⁽¹⁾ UMR Gamétogenèse et Génotoxicité, INSERM U566, CEA, Université Paris Diderot – Paris 7, 92 265 Fontenay aux roses Cedex – France, e-mail : rene.habert@cea.fr

⁽²⁾ Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Antoine Bécclère, 92140 Clamart France

rene.habert@cea.fr

Au cours des dernières années, l'inquiétude et le débat se sont cristallisés sur l'augmentation des troubles de la reproduction masculine. De nombreuses études montrent clairement que la production spermatique humaine a diminué de façon régulière au cours des dernières décennies. On estime qu'actuellement un homme produit deux fois moins de spermatozoïdes que ne produisait son grand-père au même âge. Parallèlement, on assiste à une augmentation de la fréquence de plusieurs anomalies de l'appareil reproducteur masculin telles que le cancer testiculaire, l'hypospadias et la cryptorchidie. Des altérations de la reproduction masculine ont également été observées dans la faune sauvage. Des arguments écologiques, expérimentaux et cliniques laissent supposer que ces troubles résultent, au moins en partie, de l'augmentation du nombre et de la concentration des polluants chimiques dans l'environnement et dans la nourriture. Ces polluants sont des perturbateurs endocriniens qui agissent essentiellement en mimant l'action des œstrogènes (xéno-œstrogènes) ou en bloquant la production ou l'action des androgènes (anti-androgènes). Les substances incriminées sont les pesticides, les insecticides, les fongicides, les plastiques, les cosmétiques, les parfums. La période critique de sensibilité aux perturbateurs endocriniens semble se situer pendant le développement fœtal. Cela implique que le testicule fœtal possède des caractéristiques qui expliquent sa forte sensibilité aux perturbateurs endocriniens.

En utilisant le rat et la souris comme modèles, nous avons démontré de nombreuses spécificités de cet organe qui n'est pas un mini-testicule adulte. Ainsi, les cellules de Leydig fœtales constituent un type cellulaire différent des cellules de Leydig adultes. Notamment, leur différenciation ne dépend pas des hormones gonadotropes de type LH. En utilisant un modèle de culture organotypique de testicule fœtal et néonatal que nous avons mis au point et qui reproduit le développement observé *in vivo*, nous avons montré que les œstrogènes affectent directement le développement des cellules de Leydig via le récepteur alpha et inhibent celui de la lignée germinale via le récepteur beta. En utilisant des souris mutantes pour le récepteur des androgènes, nous avons montré que les androgènes inhibent la prolifération des gonocytes alors qu'on sait qu'ils sont nécessaires à la spermatogenèse adulte. Le récepteur des androgènes, qui n'est pas exprimé dans les cellules germinales de l'adulte, est exprimé dans les gonocytes. Enfin nous avons montré qu'*in vivo* et *in vitro*, les phtalates inhibent le développement de la lignée germinale pendant la vie fœtale chez la souris.

Les études expérimentales sur le testicule dans l'espèce humaine sont extrêmement rares et l'utilisation de notre modèle de culture organotypique chez l'humain nous permet actuellement de combler cette carence. Nos premiers résultats montrent que les phtalates augmentent l'apoptose des cellules germinales fœtales sans modifier l'activité des cellules de Leydig fœtales.

En conclusion la physiologie très particulière du testicule fœtal peut expliquer sa sensibilité aux perturbateurs endocriniens et une analyse intégrée *in vitro* et *in vivo* des fonctions des différents types cellulaires des testicules chez la souris et chez l'homme permet de mieux évaluer le risque des perturbateurs endocriniens et de donner les bases pour la compréhension de leur mécanisme d'action.

APPROCHES DE LA MORPHOLOGIE SPERMATIQUE

M. Albert^{1,2}, I Hammoud^{1,2}, MH Chelli¹, M Bailly^{1,2}, P Cavelot¹, M. Bergere^{1,2}, F Vialard^{1,2},
M Gombault¹, J. Selva^{1,2}

1 : Unités d'Assistance Médicale à la Procréation, Centre Hospitalier de Poissy- Saint Germain en Laye, 78303 POISSY Cedex ; 2 : EA2493, Université Versailles Saint Quentin en Yvelines, 78

Au fil du temps et des acquis successifs des techniques d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP), l'intérêt initialement majeur pour la morphologie spermatique a progressivement diminué. L'incidence de la morphologie des spermatozoïdes sur les résultats obtenus en IIU et en FIV est inconstante et les résultats en ICSI dans les cas d'OAT sévère sont tels que certains ont pu être tentés de faire abstraction de ce paramètre. Pourtant, au-delà de cette polémique, la mise en évidence au cours de ces dernières années d'anomalies au niveau des têtes spermatiques observées au fort grossissement (MSOME) a réactivé l'intérêt pour ce paramètre ; en effet, les tentatives d'AMP réalisées avec l'injection de spermatozoïdes ainsi sélectionnés au fort grossissement (IMSI) ont fortement démontré l'importance de l'intégrité morphologique de la tête spermatique sur l'issue des tentatives (taux de grossesses cliniques et accouchements).

Dans une première partie, nous rappellerons brièvement les différentes approches morphologiques dont nous disposons, microscopie optique, microscopie électronique et observation au fort grossissement. Chacune de ces analyses sera décrite succinctement en insistant sur la question des classifications, sur quelques aspects pratiques de leur mise en œuvre et sur les anomalies qu'elles permettent de déceler.

Reste la question principale : quels outils morphologiques, pour quelles anomalies et dans quel but ? En d'autres termes, comment conduire l'approche morphologique des spermatozoïdes d'un patient infertile ?

Aujourd'hui, compte tenu des avancées technologiques, diagnostiques et thérapeutiques, notre vision de la morphologie spermatique a de fait évolué. Ainsi par exemple, le pourcentage de formes typiques pourrait être quelque peu délaissé au profit des anomalies elles mêmes, dans la perspective d'un concept morpho-fonctionnel du spermatozoïde... à savoir de ses aptitudes migratoire et fécondante. Concernant l'aptitude « migratoire » assurée par le flagelle, on peut aisément constater l'impact d'anomalies observées à ce niveau en pratiquant des tests fonctionnels dans le mucus cervical, voire des analyses quantifiées du mouvement. L'appréciation de la fonction « fécondante » du spermatozoïde est quant à elle plus subtile.

Ainsi au-delà du % de formes typiques, ce qui importe notamment est de savoir s'il s'agit d'anomalies variées ou récurrentes. En effet, certaines anomalies morphologiques sont syndromiques et méritent parfois des investigations complémentaires particulières, ainsi qu'elles impliquent une prise en charge thérapeutique spécifique. Mais le cas le plus fréquent reste la tératozoospermie polymorphe sévère, dont on sait maintenant qu'elle est classiquement associée à une augmentation des taux d'aneuploïdie spermatique et de fragmentation de l'ADN, avec un impact défavorable sur la fécondation et la qualité du zygote.

Au total, la démarche morphologique efficace en spermiologie devra donc se concentrer sur la mise en évidence (ou non) d'anomalies morphologiques susceptibles de modifier la prise en charge des patients infertiles.

Vendredi 10 Octobre 2008

18h-19h30

**Présentation de 4 communications orales sélectionnées
et du prix « Bourse salf 2008 »**

Présidents de séance : R. Habert (Paris) et H. Khairi (Sousse)

*** N. Chakroun Feki : Intérêt de l'étude de l'oxydation de l'ADN des spermatozoïdes par marquage de la 8-oxoguanine en cytométrie en flux chez l'homme infertile (p 33)**

*** L. Saïd : Analyse de l'expression du gène de l'aromatase dans le spermatozoïde des hommes hypofertiles (p 41)**

*** C. Frapsauce : Infertilité masculine chez les patients normospermiques : analyse protéomique des spermés normaux non fécondants en fécondation *in vitro* classique (p 36)**

*** M. Jaoul : Blessures dans la filiation et infertilité masculine (p 38)**

Bourse salf 2008

*** V. Fonteille : Etude en Tomographie par Emission de Positons des Corrélats Neuroanatomiques du désir sexuel chez des auteurs d'agressions sexuelles sur enfant, avant et après 5 mois de traitement pharmacologique : Antiandrogène ou agoniste de la GnRH**

Samedi 11 Octobre 2008

8h-9h Conférence plénière : **J. M. Rigot (Lille)**

AZOOSPERMIE SECRETOIRE : LES PRELEVEMENTS TESTICULAIRES DE SPERMATOZOÏDES EN VUE D'ICSI

C'est en 1993 que Schoysman R. devait publier la première étude concernant l'utilisation en ICSI de spermatozoïdes prélevés lors d'une biopsie testiculaire. Depuis lors, de nombreux couples ont pu bénéficier de cette approche et réaliser un projet parental intra-couple. Cela étant, le débat reste vif. Certains pays (les Pays-Bas) viennent seulement de lever de façon très récente le moratoire qu'ils avaient mis sur l'utilisation de cette technique dans les azoospermies sécrétoires.

Le terme d'azoospermie sécrétoire aujourd'hui tend à s'effacer devant le terme d'azoospermie non obstructive. Il convient de redéfinir pleinement ce qu'est aujourd'hui une azoospermie sécrétoire.

Avant la réalisation du prélèvement, un bilan s'impose visant à définir la réalité, la constance et l'étiologie de cette azoospermie. Aujourd'hui la notion de crypto-azoospermie devient indissociable du terme d'azoospermie non obstructive.

De multiples techniques de prélèvement ont été décrites (percutanée, chirurgie ouverte, chirurgie ouverte associée à microdissection). Leur faisabilité est diversement appréciée dans la littérature. Un des critères d'efficacité est lié à la définition elle-même des populations prises en charge et plus spécifiquement de la définition prise par les auteurs pour le diagnostic d'azoospermie non obstructive. La chirurgie ouverte associée ou non à une microdissection dirigée semble être aujourd'hui l'attitude à retenir devant une azoospermie non obstructive.

Le prélèvement chirurgical n'est pas tout. En effet, la problématique de l'utilisation de ce sperme de façon synchrone au prélèvement ovocytaire ou désynchrone en ayant recours aux techniques de congélation, aujourd'hui n'est pas tranché. Cela étant, de nombreux éléments de la littérature et notre expérience personnelle laissent à penser que le recours à l'approche désynchrone est aussi efficace en terme de succès que l'approche utilisant le sperme frais prélevé chirurgicalement. Elle permet par ailleurs d'éviter des cycles d'hyperstimulation ovarienne inutiles aux conjointes des patients dont l'extraction aurait été négative.

Les résultats des tentatives d'aide médicale à la procréation avec le sperme prélevé chirurgicalement en cas d'azoospermie non obstructive sont encourageants, même si en terme d'accouchement les résultats sont moindres que sur sperme éjaculé ou en cas d'azoospermie d'origine obstructive ; un taux de 30 % d'accouchement par couple peut être espéré dans cette indication. Le suivi des enfants est rassurant, non différent de celui des enfants pris en charge dans le cadre d'une azoospermie obstructive, sous réserve de la qualité du bilan étiologique en particulier génétique. Néanmoins se pose la question d'une surveillance échographique spécifique pendant la grossesse, à la recherche d'une éventuelle malformation compte tenu de l'origine testiculaire des spermatozoïdes dans ce contexte.

Samedi 11 Octobre 2008

9h-10h

Présentation de 2 communications orales sélectionnées et de 2 prix master

Présidents de séance : A. Falfoull (Nabeul) et B. Zorn (Ljubiana)

*** M. Fiadjoe : Stratégie de la prise en charge de l'azoospermie à la clinique BIASA de Lomé (TOGO) (p 35)**

*** A. Louati : Tabac et fertilité : quel impact sur le spermogramme (p39)**

Prix Master :

*** Gulfam Ahmad : *In vitro* Assessment Of The Adverse Effects Of Antiretroviral Drugs On Human Male Gamete**

*** B. Fumel : Rôle de la transferrine dans la fonction testiculaire et dans le système nerveux central.**

Samedi 11 Octobre 2008

10h30-12h30

Session Médecine sexuelle

Présidents de séance : D. Delavierre (Orléans) et N. Mhiri (Sfax)

Testostérone et sexualité masculine

T. Amar (Paris)

L'érection, indicateur de la santé masculine

P. Bondil (Chambéry)

La vie sexuelle de l'homme après un cancer

D. Delavierre (Orléans)

La partenaire de l'homme souffrant de dysfonction érectile

M. Chevret-Measson (Lyon)

TESTOSTERONE ET SEXUALITE

Dr. E. Amar (Chirurgien Urologue-Andrologue PARIS)

Il est bien établi que la testostérone accroît la libido et le désir sexuel par son action centrale entraînant une fréquence accrue des rapports sexuels de même qu'une augmentation de la fréquence et de la qualité des érections nocturnes. Néanmoins son effet est très modeste sur les érections induites par les fantasmes et les stimuli visuels.

La contribution exacte de la testostérone dans la physiologie de l'érection reste controversée bien que mieux connue. Bien entendu les études animales ont très bien démontré que la testostérone joue un rôle critique dans la fonction érectile :

- **rôle physiologique** : action sur l'activité de la NO Synthase et l'expression de la Phosphodiesterase 5 (PDE5)
- **rôle biochimique** : action par l'intermédiaire d'une voie endothéliale – indépendante et du tonus adrénergique
- **rôle structurel tissulaire** : changement de la fibroélasticité pénienne et absence d'accumulation cellulaire

La supplémentation en testostérone d'animaux castrés restaure leur fonction érectile.

Cliniquement les résultats des traitements de patients avec dysfonction érectile (DE) combinée à un hypogonadisme sont variables et décevants. Néanmoins , la testostérone peut améliorer l'expression pénienne de la PDE5 et ainsi l'utilisation de la testostérone en conjonction avec une IPDE5 a obtenu des résultats convaincants. Le traitement par la testostérone est individuel et doit être surveillé périodiquement selon des règles bien établies par les recommandations édictées par de nombreuses sociétés savantes.

En conclusion la testostérone joue un rôle critique dans le maintien de la fonction érectile chez les humains mais la testostérone n'est pas qu'une « sextostérone » ou une « gérontostérone » car elle a aussi une action sur différents tissus de l'homme permettant d'améliorer la qualité et la quantité de vie.

L'ERECTION : NOUVEL INDICATEUR DE LA SANTE MASCULINE

Dr P. Bondil

Service d'urologie-andrologie, Centre hospitalier de Chambéry, FRANCE 73011

pierre.bondil@ch-chambery.fr

Jusqu'à présent, malgré un impact négatif fréquent sur la vie quotidienne du patient et une prévalence élevée, la dysfonction érectile (DE) est assimilée par une majorité de soignants et de... patients à un problème médical mineur (3). Pourtant, la DE ne peut plus être négligée par les soignants car sa survenue n'est ni fortuite ni anodine mais toujours un marqueur clinique pertinent d'une « mauvaise santé » sexuelle certes, mais aussi et parfois, surtout (avancée médicale majeure) non sexuelle, c'est à dire physique et / ou psychique (selon la définition de l'OMS) (2,6). Son intrication largement prouvée avec de multiples pathologies chroniques et / ou situations à risque pour la santé (1,4,5,7,8,9,10,11) est en train de la faire largement déborder du cadre sexuel. En fait, ce symptôme clinique connu et facilement identifiable par tout individu apparaît de plus en plus comme un nouvel indicateur de santé (2,5,9) et aussi comme un clignotant avertisseur (2) de vulnérabilités dangereuses pour la santé car susceptibles d'engager le pronostic vital (1,4,7,8,11). Ainsi, dans des populations à haut risque cardio-vasculaire (CV) aussi fréquentes que le diabète (10) ou le syndrome métabolique (7), sa survenue après 35 ans doit être considérée jusqu'à preuve du contraire et en l'absence de tout contexte manifeste traumatique, hormonal, iatrogène ou neurologique, comme un « angor de verge » (2). Ce nouveau symptôme vasculaire « à l'effort » a une double valeur d'alarme et de gravité en tant que : a) révélateur d'une maladie vasculaire ou de son aggravation (lorsqu'elle est connue), b) prodrome potentiel d'accidents CV aigus (coronariens ou cérébraux) notamment si la DE est sévère. L'idée-force de l'angor de verge est d'identifier et de prendre précocement en charge les sujets à haut risque pour réduire la morbi-mortalité CV (2,3) car elle surviendrait souvent tôt dans l'histoire naturelle de l'athérosclérose expliquant que la DE soit dans un nombre non négligeable de cas, la ou une des premières manifestations cliniques révélant une athérosclérose pénienne et aussi ubiquitaire (1,4,8,11) d'où le concept de symptôme sentinelle (2,5). Ces progrès majeurs ont eu deux conséquences pratiques avec : a) la recommandation (grade A) (6) d'évaluer le statut CV de tout sujet qui consulte pour DE afin de rechercher et de corriger les pathologies et les facteurs de risque CV, b) la perspective réaliste du dépistage proactif opportuniste et ciblé (3,9) de la DE dans un objectif de prévention primaire des accidents aigus CV. Ce dépistage est d'autant plus plausible que son intérêt va bien au-delà du « tout vasculaire » actuel. La DE ne peut pas être réduite uniquement à un marqueur vasculaire (3,5,9) pour deux raisons majeures : 1) le monoxyde d'azote (NO) qui déclenche et entretient l'érection a deux sources principales (endothéliale et neuronale) le tout sous un contrôle complexe neurocérébral et hormono-humoral, 2) toutes les enquêtes épidémiologiques ont montré après 35 ans, une intrication habituelle de facteurs organiques, psychologiques et environnementaux (3,5,6,9). De façon totalement inattendue, la prise en charge de la DE offre la possibilité d'une approche globale de la santé en apparaissant comme un nouveau baromètre clinique pertinent et fiable de : a) la santé globale à la base du concept «DE symptôme» (2) potentiellement révélateur d'état(s) de « mauvaise santé » ou marqueur de complication(s) de maladies chroniques très fréquentes (diabète, athérosclérose, troubles de l'humeur, troubles du bas appareil urinaire, iatrogènes ou du sommeil...) (3,5,6,9) ou de situations à risque pour la santé (addictions, fatigue chronique, mauvaise hygiène de vie, stress chronique...), b) la qualité de vie à la base du concept « DE maladie » (2) s'il existe une souffrance, une plainte, une demande du patient reflétant ses difficultés (et celles du couple) à vivre sa (leur) sexualité au

quotidien. Cette distinction « symptôme » ou « maladie » s'adapte à la pratique quotidienne car les objectifs de prise en charge sont différents (mais souvent complémentaires). La DE « maladie » concerne d'abord la qualité de vie via la santé sexuelle tandis que la DE « symptôme » concerne avant tout la santé non sexuelle (physique/ psychique). Ces nouveaux concepts donnent à la DE toute sa place dans une prise en charge globale de la santé de l'homme à la fois au niveau : a) individuel sans aller au-delà de la demande du patient car si toute DE est « symptôme », toute DE n'est pas « maladie », b) collectif en intégrant une dimension de dépistage, de prévention et d'éducation de santé (3). Chaque soignant peut ainsi plus facilement savoir jusqu'où il peut et souhaite aller en fonction de ses connaissances en santé sexuelle et de son intérêt pour l'andrologie. Cette approche moderne de la DE s'inscrit dans une démarche individuelle (humaniste) et collective (civique et éthique de santé publique).

1. Blumentals WA, Gomez-Caminero A, Joo S, Vannappargari V: Should erectile dysfunction be considered as a marker for acute myocardial infarction? Results from a retrospective cohort study. *Int J Impot Res* 2004; 16: 350-3.
2. Bondil P, Delmas V : L'« angor de verge » ou la révolution actuelle de la dysfonction érectile. *Progr Urol* 2005; 15:1030-4.
3. Bondil P: Dépister la dysfonction érectile: utopie ou...devoir ? *Sexologies* 2007 ; 16 :75-9.
4. Cheitlin MD: Erectile dysfunction: the earliest sign of generalized vascular disease? *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 185-6.
5. Costa P, Grivel T, Giuliano F et al. : La dysfonction érectile: un symptôme sentinelle ? *Prog Urol.* : 2005; 15 : 203-7.
6. Cour F, Fabbro-Peray P, Cuzin B et al. : Recommandations aux médecins généralistes pour la prise en charge de première intention de la dysfonction érectile, *Progr. Urol.*, 2005; 15:1011-1020 (version longue: www.ahus.fr).
7. Kupelina V, Shabshig R, Araujo AB et al. Erectile dysfunction as predictor of the metabolic syndrome in aging men: results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol.* 2006; 176: 222-6.
8. Montorsi P, Montorsi F, Schulman C: Is erectile dysfunction the tip of the iceberg of a systemic vascular disorder? *Eur. Urol.* 2003; 44: 352-4.
9. Shabshig R, Arver S, Channer KS et al.: Sexual health as a portal to men's health: a problem turned around into an opportunity. *Int J Clin Pract* 2008; 62: 179-81.
10. Sun P, Cameron A, Seftel A and al.: Erectile dysfunction: an observable marker of diabetes mellitus? A large national epidemiological study. *J Urol* 2006; 176: 1081-5.
11. Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ and al.: Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *JAMA* 2005; 294: 2996-3002.

LA VIE SEXUELLE DE L'HOMME APRES UN CANCER

D^r D. Delavierre (uro-andrologue, Orléans, France)

Le cancer est une maladie grave au pronostic réservé. En France, environ 300 à 350 000 nouveaux cas sont déclarés chaque année. La moitié environ des patients ne survivra pas mais la mortalité est très variable selon la localisation et le type de cancer. Chez l'homme les cancers les plus fréquents sont les cancers de la prostate, des poumons, colorectaux et de l'ensemble lèvre-bouche-pharynx, chez la femme il s'agit des cancers du sein, colorectaux, des poumons et du corps de l'utérus. En raison des symptômes, des nombreux bilans, des traitements souvent lourds et de la surveillance prolongée le cancer s'accompagne fréquemment d'un désinvestissement des occupations habituelles, d'une désinsertion sociale et professionnelle voire d'une rupture familiale.

Les cancers et leurs traitements ont un impact sur la qualité de vie et la sexualité. Les effets sur la sexualité sont très divers, psychologiques ou organiques, temporaires ou permanents. Ils sont liés au cancer, avec des complications propres à chaque localisation, et aux traitements (chirurgie, radiothérapie, curiethérapie, chimiothérapie, hormonothérapie, traitements d'accompagnement). Les 2 sexes sont concernés par les conséquences sexuelles des cancers mais notre présentation s'intéresse plus précisément aux hommes. Tous les aspects de la sexualité masculine sont concernés : désir, érection, plaisir, orgasme, éjaculation.

Sur le plan psychologique le cancer est responsable de sentiments "*négatifs*" (émotions, tristesse, peurs, colère, inquiétudes, sentiment général de mal-être, perte de confiance en soi, pensées erronées, sentiment d'impuissance face à la maladie ou la douleur) voire d'états psychopathologiques (anxiété, stress, dépression). Sur le plan physique il entraîne fatigue, altération de l'état général, douleurs et symptômes divers. Il s'accompagne volontiers de transformations physiques (perte ou gain de poids, ablation d'une partie du corps, perte des cheveux, cicatrices, stomies, difficultés à respirer, parler, manger, marcher ...). Le cancer modifie la perception et l'image de soi. L'homme se sent "*moins séduisant*", "*moins désirable*".

Ce retentissement psychologique et physique affecte tous les aspects de la sexualité masculine. D'autres causes plus spécifiques expliquent certaines dysfonctions. Les cancers urogénitaux et pelviens sont les principaux pourvoyeurs de ces causes spécifiques.

L'altération du désir ou manque d'intérêt sexuel peut être secondaire à un hypogonadisme médicamenteux (traitement hormonal du cancer de prostate) ou chirurgical (castration bilatérale pour cancer du testicule bilatéral), à certains médicaments (psychotropes par exemple) et à d'autres dysfonctions sexuelles.

La dysfonction érectile peut être secondaire à une chirurgie carcinologique pelvienne (exérèse rectale, prostatectomie radicale, cysto-prostatectomie totale), à une irradiation pelvienne, à une curiethérapie de prostate et à certains médicaments (psychotropes également). La dysfonction érectile compliquant une prostatectomie radicale est l'exemple le mieux étudié de dysfonction sexuelle après un cancer. Cette dysfonction est multifactorielle, liée à des lésions des nerfs caverneux, des artères pudendales accessoires et des corps caverneux (perte de cellules musculaires lisses, altération de l'endothélium, fibrose). Son pronostic dépend de l'âge du patient, de la fonction érectile préalable, de la préservation ou non des nerfs caverneux et du délai de mise en route du traitement.

L'anorgasmie ou l'anéjaculation (éjaculation sèche ou rétrograde) peut être secondaire pour des raisons neurologiques à une lymphadénectomie rétropéritonéale (cancer du testicule) ou une exérèse rectale, pour des raisons mécaniques à une prostatectomie radicale ou une cysto-prostatectomie totale, et à certains médicaments (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine).

Une amputation totale ou partielle de la verge (cancer pénien) entraîne des difficultés sexuelles.

La prise en charge d'une dysfonction sexuelle au décours d'un cancer repose d'abord sur une bonne information et un dialogue de qualité entre l'équipe soignante et le patient. Avant de proposer certains traitements pharmacologiques ou mécaniques l'objectif de cette prise en charge est de conseiller le patient, de l'accompagner afin qu'il s'adapte aux transformations de son organisme (handicaps, stomies) et qu'il recherche de nouvelles façons de ressentir du plaisir sexuel. En effet la sexualité ne se limite pas aux rapports sexuels et la pénétration n'est pas la seule source de plaisir sexuel. Il existe différentes façons de ressentir du plaisir (masturbation, atouchements, caresses, étreintes, baisers) et il est possible de découvrir de nouvelles relations sexuelles, sans pénétration, dans des positions différentes, en privilégiant l'intimité, la tendresse, les satisfactions émotionnelles. La partenaire et l'entourage jouent un rôle primordial. Compréhension, patience, écoute, partage apportent du réconfort au patient et l'aident à reprendre confiance. Valoriser les qualités du patient et détourner son attention du cancer (activités adaptées, promenades, sorties) sont également essentiels.

Face à certaines situations psycho-pathologiques le recours aux équipes soignantes et aux professionnels de la santé mentale (psychologues, psychiatres) est souhaitable. Certains traitements, anxiolytiques, antidépresseurs, sont parfois indiqués mais avec d'éventuelles complications ... sexuelles.

La prescription des traitements de la dysfonction érectile (inhibiteurs de la PDE 5, injections intra-caverneuses, érecteur à dépression, prothèse pénienne) est souvent nécessaire notamment lors de facteurs de risque organiques.

Lors de dysfonction érectile compliquant une prostatectomie radicale l'objectif est de rétablir rapidement des érections induites médicalement afin d'oxygéner les corps caverneux et de préserver les fibres musculaires lisses et l'endothélium des corps caverneux ("*rééducation*"). La prise en charge doit être rapide (dans les 3 mois qui suivent l'intervention) mais ... dès que le patient le souhaite (en bon état général et continent), avec des traitements à la demande ou systématiques ("*rééducation*").

Compte-tenu des avancées thérapeutiques dans le domaine des cancers une prise en charge globale prenant en compte toutes les composantes de la maladie (traumatisme psychologique, douleurs et dysfonctions sexuelles notamment) est indispensable. En ce qui concerne la sexualité la qualité de la communication entre le patient, son entourage et tous les acteurs concernés est un préalable indispensable à toute prise en charge. La prévention est possible et les conséquences sexuelles de la chirurgie pelvienne ou rétropéritonéale ont été réduites depuis quelques années par de nouvelles techniques opératoires avec préservation nerveuse.

LA PARTENAIRE DE L'HOMME EN DIFFICULTE SEXUELLE, QU'APPORTE SON IMPLICATION DANS LA THERAPEUTIQUE DES TROUBLES DE SON CONJOINT

M.Chevret-Méasson (Psychiatre, Sexologue Lyon1)

A travers une analyse critique de la littérature sur le rôle de la partenaire, de notre pratique clinique et d'une *étude clinique originale, où les patients choisis sont des couples, et ou L'Index de Vie Sexuelle (ISL) cherche en priorité le changement de la propre sexualité féminine durant le traitement par Sildénafil (Viagra) de l'homme souffrant d'une dysfonction érectile (DE)*, nous essayerons de voir l'évolution de l'accompagnement des troubles de l'érection depuis la révolution des IPDE5.

Objectifs : *le principal objectif de notre étude couple, était d'explorer l'effet du traitement par Sildénafil de l'homme avec DE, sur la qualité de vie sexuelle de leur partenaire mesuré par le domaine satisfaction de sa propre vie sexuelle(SLS) de l' ISL, questionnaire validé dans des précédentes études.*

Notre objectif dans cette présentation est de comparer les recrutements, les objectifs principaux et les outils de mesure utilisés pour valider des critères de performances, ou d'accompagnement.

Moyen et Méthodes : *Cette étude prospective, ouverte a été réalisée en France en 2006. 67 couples ont été recrutés par 12 sexologues et andrologues, 64 ont été traités par le Sildénafil durant 14 semaines. Le traitement était assorti de conseils mais pas de sexothérapie en parallèle. Le critère principal était le changement de la propre satisfaction sexuelle féminine, mesuré par l'ISL. Les autres études seront comparés, placebo ou non, questionnaires axés sur le couple, ou sur la performance ou la satisfaction féminine.*

Résultats : *L'âge moyen des hommes : 51,5 (28-76) et des femmes 48 (28-70). La présence de 73,4% d' hommes avec des traitements, pour les comorbidités classiques dans cette classe d'âge ainsi que chez 57,8% des femmes(comorbidités et traitements) nous montre que ces patients sont un bon reflet d'une population dans nos cabinets.*

Le critère principal a eu un excellent résultat, le changement du score SLS/ISL a été de 8.3, le changement attendu devant être de 3 points pour être significatif.

Discussion : *ISL, l'unique questionnaire explorant la qualité de vie sexuelle de femmes partenaires d'hommes souffrant de DE, montre encore son excellente validité clinique. L'ampleur des résultats surprenante car meilleure que dans d'autres études est certainement le reflet de la synergie entre 1/ les bons résultats du Viagra, 2/ le fait que ces couples consultaient ensemble et étaient motivés puisqu'ils consultaient des praticiens sexologues ou andrologues donc identifiés comme experts des problèmes sexuels 3/ et que la vie sexuelle des deux étaient prises en compte, particulièrement celle des femmes avec L'ISL.*

Alors la performance exclut elle le sens, permet elle de retrouver du sens et quel sens ? C'est celui que chacun de nos patient(e)s lui donnera et celui que le couple (re)trouvera avec son histoire, ses désirs, son partage érotique personnel, que le thérapeute aura facilité avec ses outils.

Conclusion : *ISL simple, validé peut être un outil approprié dans nos cabinets permettant à la femme de se sentir reconnue, et écoutée comme partenaire érotique et pas seulement comme présumée coupable ou infirmière. La parole retrouvée sur la sexualité dans le couple permet la reconstruction de la complicité alliant sens et performance. Nos sociétés évoluent notre rôle est d'accompagner nos patients avec tous les outils que nous avons et que nos patients acceptent et choisissent. Cela sera alors leur performance et le sens qu'ils y mettront pour partager cette histoire si singulière mêlant fonction, partage, représentations et mystère.*

Mots clés : Vie sexuelle des femmes, Dysfonction érectile, Couple, Questionnaires patient auto administré, Sildénafil.

Références :

1. Banner LL, and Anderson RU. Integrated Sildenafil and cognitive-behavior sex therapy for psychogenic erectile dysfunction: A pilot study. *J Sex Med*,2007;4:1117–1125.
- Dean J, Rubio-Aurioles E, McCabe M, Eardley I, Speakman M, Buvat J, de T, I, Fisher W. Integrating partners into erectile dysfunction treatment: improving the sexual experience for the couple. *Int J Clin Pract* 2008 January;62(1):127-33.
- Heiman JR, Talley DR, Bailen JL, Oskin TA, Rosenberg SJ, Pace CR, Creanga DL, Bavendam T. Sexual function and satisfaction in heterosexual couples when men are administered sildenafil citrate (Viagra) for erectile dysfunction: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *BJOG* 2007 April;114(4):437-47.
- Hundertmark J, Esterman A, Ben-Tovim D, Austin MA, Dougherty M. The South Australian couples sildenafil study: double-blind, parallel-group randomized controlled study to examine the psychological and relationship consequences of sildenafil use in couples. *J Sex Med* 2007 July;4(4 Pt 2):1126-35.
- Chevret M, Jaudinot E, Sullivan K, Marrel A, De Gendre AS. Quality of sexual life and satisfaction in female partners of men with ED: psychometric validation of the Index of Sexual Life (ISL) questionnaire. *J Sex Marital Ther* 2004 May;30(3):141-55.
- Chevret M, Jaudinot E, Sullivan K, Marrel A, De Gendre AS. Impact of erectile dysfunction (ED) on sexual life of female partners: assessment with the Index of Sexual Life (ISL) questionnaire. *J Sex Marital Ther* 2004 May;30(3):157-72.
- Althof SE, Cappelleri JC, Shpilsky A, Stecher V, Diuguid C, Sweeney M, Duttagupta S. Treatment responsiveness of the Self-Esteem And Relationship questionnaire in erectile dysfunction. *Urology* 2003 May;61(5):888-92.
- Hawton K, Catalan J, Fagg J. Sex therapy for erectile dysfunction: Characteristics of couples, treatment outcome and prognostic factors. *Arch Sex Behav* 1992;21:161–75.
- Rosen R, Janssen E, Wiegel M, Bancroft J, Althof S, Wincze J, Segraves RT, Barlow D. Psychological and interpersonal correlates in men with erectile dysfunction and their partners: A pilot study of treatment outcome with sildenafil. *J Sex Marital Ther* 2006;32:215–34.
- Muller MJ, Ruof J, Graf-Morgenstern M, Porst H, Benkert O. Quality of partnerships in patients with erectile dysfunction after sildenafil treatment. *Pharmacopsychiatry*,2001;34:91–5.

Samedi 11 Octobre 2008

15h-17h

Session Aspects andrologiques en AMP

Présidents de séance : M. Bailly (Poissy) et F. Zhioua (Tunis)

Interpréter les cellules rondes spermatiques : l'avis du clinicien
R. Mieusset (Toulouse)

Le sperme « inflammatoire »
B. Zorn (Ljubiana)

Quand et comment prescrire des examens génétiques en AMP.
J. Selva (Poissy)

La pratique de l'autoconservation en AMP
S Hennebicq (Grenoble)

INTERPRETER LES CELLULES RONDES SPERMATIQUES: LE POINT DE VUE DU CLINICIEN

R. Mieusset

*Service d'Urologie Andrologie, Hôpital Paule de Viguier, CHU Toulouse, France
EA 3694 Recherche en Fertilité Humaine, Hôpital Paule de Viguier, Toulouse, France*

MIEUSSET.R@chu-toulouse.fr

L'auteur, après un bref historique de l'utilisation successive des cellules rondes du sperme comme outil diagnostique de différentes conditions liées à l'infécondité masculine, passe en revue la définition, composition, origine et fréquence des cellules rondes, à partir des données de la littérature.

Sont développés ensuite, à partir des critères biologiques définis par l'OMS, les examens à réaliser lorsque la concentration de cellules rondes est supérieure à la norme.

En fonction des résultats de ces différents examens, et compte tenu des antécédents et des données de l'examen clinique, la conduite à tenir est proposée en fonction des différents tableaux, en incluant d'une part le traitement de l'homme, d'autre par la prise charge du couple. Cette conduite à tenir repose à la fois sur les données de la littérature et l'expérience documentée de l'auteur.

En conclusion, l'auteur attire l'attention sur l'intérêt à la fois diagnostique et thérapeutique des cellules rondes spermatiques dans la prise en charge masculine d'un couple infécond.

LE SPERME "INFLAMMATOIRE"

B. Zorn

Centre d'Andrologie, Service de gynécologie obstétrique, Centre médical universitaire de Ljubljana, Štajmerjeva 3, 1000 Ljubljana Slovénie

branko.zorn@kclj.si

Le sperme inflammatoire est la conséquence d'une inflammation du tractus génital mâle résultant habituellement d'une infection bactérienne sous la forme d'urétrite ou prostatovésiculopididymite. L'infection est volontiers silencieuse: tantôt recherchée en consultation devant des antécédents évocateurs chez des hommes à risque de MST, ailleurs découverte fortuitement à la lecture du spermocytogramme ou encore suspectée à la suite d'une infection du milieu de culture en PMA.

Classiquement, le diagnostic positif repose sur la présence: 1. de signes cliniques (anamnèse de MST ou d'infections urinaires, douleurs, palpation douloureuse de l'épididyme ou de la prostate), 2. de signes infectieux urinaires et 3. de l'éjaculat: augmentation de la concentration en leucocytes positifs à la peroxydase, présence de germes, sperme de volume restreint, au pH modifié, à la teneur en albumine augmentée et en lipides diminuée, à la viscosité anormale avec présence d'anticorps antispermatozoïdes).

Les caractéristiques classiques du spermocytogramme peuvent être modifiées. L'oligozoospermie est en rapport avec une atteinte sténosante des voies excrétrices, la baisse de la mobilité ainsi qu'une morphologie anormale reconnaissent des causes variables. Souvent cependant, les caractéristiques du sperme sont tout à fait normales.

Si la leucocytospermie (leucocytes $>1.10^6$ par mL) est un taux anormalement élevé, on ne connaît pas le seuil au-dessus duquel le sperme est sûrement inflammatoire. Plus que leur nombre c'est le lieu d'origine des leucocytes ainsi que leur temps de contact avec les spermatozoïdes qui semblent importants. D'autres protéines directement impliquées dans le processus inflammatoire telles que les cytokines et l'élastase peuvent être dosées.

La sécrétion des dérivés actifs de l'oxygène est stimulée. Ceux-ci joueraient en lien avec les granulocytes, l'élastase et les prostasomes un rôle essentiel dans les mécanismes de défense contre l'infection tout en provoquant des lésions des spermatozoïdes.

La fonction spermatique peut être altérée avec augmentation de la dénaturation/fragmentation de l'ADN et modifications du potentiel de membrane mitochondriale des spermatozoïdes, sans nécessairement un retentissement sur le spermocytogramme mais aux implications négatives possibles sur la fécondation et le développement embryonnaire.

L'inflammation du tractus génital peut être associée à d'autres pathologies (cryptorchidie, varicocèle) dont les effets sur la qualité du sperme peuvent mimer et/ou aggraver ceux de l'inflammation. Ces pathologies nécessitent une prise en charge adaptée.

Les signes cliniques et de laboratoire confirment le diagnostic. L'interrogatoire retrouve la notion d'infections (dysurie, pollakiurie) spontanément résolutives, de douleurs insidieuses rétropubiennes. Quelquefois, le patient invoque des difficultés d'ordre sexuel. La palpation de l'épididyme et de la prostate est volontiers douloureuse. Le plus souvent cependant, l'examen clinique est normal. Dans le sang, on peut doser les anticorps anti-Chlamydia trachomatis (CT). La recherche de CT par PCR dans le premier jet d'urines est recommandée.

Pour être informatifs, le spermocytogramme avec spermoculture requièrent d'être faits dans des conditions irréprochables. Le dosage des marqueurs biochimiques spécifiques de l'épididyme (α -glucosidase), de la prostate (acide citrique, zinc) et des vésicules séminales (fructose) aide au diagnostic étiologique d'organe, source du processus inflammatoire.

Le traitement antibiotique est souvent nécessaire. Il doit être adapté, suffisamment long. On prescrira des antibiotiques qui agissent sur les glandes annexes. Les antioxydants et les anti-inflammatoires sont largement prescrits.

Le pronostic n'est pas toujours optimal, certaines formes résultant en la persistance de signes inflammatoires et la survenue d'infertilité de traitement difficile. Différentes méthodes de sélection du sperme en vue de PMA ont été proposées, souvent séduisantes en théorie mais difficiles d'application.

La prévention auprès des jeunes et des groupes à risque reste particulièrement d'actualité. Le diagnostic précoce suppose une sensibilisation auprès des médecins et du grand public. Il passe également par le développement et l'utilisation de tests de la fonction spermatique.

Références:

AITKEN R.J., CLARKSON J.S., HARGREAVE T.B., IRVINE D.S., WU F.W.C. : Analysis of the relationship between defective sperm function and the generation of reactive oxygen species in cases of oligozoospermia. *J. Androl.*, 1989, 10: 214-220.

ALVAREZ J.G., SHARMA R.K., OLLERO M. et al. : Increased DNA damage in sperm from leukocytospermic semen samples as determined by the sperm chromatin structure assay. *Fertil. Steril.*, 2002, 78: 319-329.

ARMSTRONG J.S., RAJASEKARAN M., CHAMULITRAT W. GATTI P., HELLSTROM W.J., SIKKA S.C. : Characterization of reactive oxygen species induced effects on human spermatozoa movement and energy metabolism. *Free Radic. Biol. Med.*, 1999, 26: 869-880.

BARRATT C.L.R., BOLTON A.E., COOKE I.D. : Mini Review. Functional significance of white blood cells in the male and female reproductive tract. *Hum. Reprod.*, 1990, 5: 639-648.

BURDEN H.P., HOLMES C.H., PERSAD R., WHITTINGZON K. : Prostatosomes- their effects on human male reproduction and fertility. *Hum. Reprod. Update*, 2006, 12: 283-292.

FUCHS T.A., ABED U., GOOSMANN C. et al. : Novel cell death program leads to neutrophil extracellular traps. *J. Cell. Biol.*, 2007, 176: 231-241.

ROWE P.J., COMHAIRE F.H., HARGREAVE T.B. et al. : Objective criteria for diagnostic categories in the standardized management of male infertility: Male accessory gland infection (MAGI). In: ROWE P.J., COMHAIRE F.H., HARGREAVE T.B., MAHMOUD A.M.A. eds. WHO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male. Cambridge, World Health Organization, Cambridge University Press, 2000: 52-54.

QUAND ET COMMENT PRESCRIRE DES EXAMENS GENETIQUES EN AMP ?

J Selva^{1,3}, F Vialard^{1,3}, M Albert^{1,3}, M Bailly², M Bergere^{1,3}, R Wainer^{2,3}, I Hammoud^{1,3},
D Molina Gomes^{1,3}

1 : Laboratoire d'Histologie, Embryologie, Biologie de la reproduction, Cytogénétique et Génétique médicale

2 : Service de Gynécologie Obstétrique Hôpital de Poissy St Germain, 78303 Poissy Cedex

3 : EA 2493, UVSQ, St Quentin en Yvelines

L'intérêt qu'il y a à effectuer des analyses génétiques lors des bilans d'infertilité n'est plus à démontrer. De très nombreuses études ont été publiées à ce sujet. Néanmoins, l'accessibilité à ces analyses peut être difficile et les enjeux pour le patient doivent être évalués dans chaque cas particulier. La limite entre recherche et prise en charge clinique n'est pas toujours claire. La découverte d'une anomalie génétique est surtout importante si elle peut modifier la prise en charge ultérieure en AMP. La prescription doit se faire après information du patient (consentement éclairé) et si possible constitution d'un arbre généalogique pour évaluer le risque familial.

Les patients azoospermes : le risque chromosomique est élevé en cas d'azoospermie non obstructive, faible en cas d'azoospermie obstructive. L'attitude pratique en découle.

Pour les patients qui présentent une azoospermie non obstructive, le bilan doit au moins comporter la réalisation d'un caryotype puisque, si une anomalie est trouvée et en cas de grossesse, un diagnostic chromosomique prénatal peut être envisagé. Si possible la recherche de microdélétions du chromosome Y sera effectuée puisque l'enjeu est ici l'information du patient du risque d'infertilité de son enfant, ce qui peut (rarement) modifier sa demande. Dans quelques cas (délétion en AZf a ou AZf b) une contre indication à une biopsie testiculaire sera posée. Les résultats doivent être rendus au cours d'un conseil génétique qui envisagera les choix de prise en charge en AMP ou autres.

Pour les patients azoospermes ayant une pathologie obstructive avérée, le risque essentiel à évaluer est la mucoviscidose, dès lors qu'il y a une agénésie ou une anomalie des canaux déférents. Le bilan génétique peut se limiter à la recherche de mutation du gène CFTR. Là aussi, le conseil génétique s'impose pour envisager le suivi génétique de la grossesse et l'impact familial du résultat. La recherche d'anomalie chromosomique ne semble pas avoir d'intérêt dans ce cas. La probabilité de retrouver une telle anomalie correspond en effet aux résultats de la population générale, et il en est de même pour les conjointes de patients azoospermes.

Les patients oligospermes : pour les patients ayant une oligospermie avec altération sévère de la spermatogenèse, le bilan sera celui des patients azoospermes non obstructifs avec de plus la réalisation d'un caryotype de la conjointe.

Enfin, la survenue de **fausses couches spontanées** pourra amener le praticien à la réalisation d'un caryotype des conjoints.

Les examens effectués sur spermatozoïdes : faut-il réaliser une étude systématique de la ségrégation spermatique par cytogénétique moléculaire chez les patients Klinefelter ou porteurs de remaniements chromosomiques ? Si cette analyse donne de nombreux renseignements sur le risque de pathologie embryonnaire, les chances de grossesse normale, l'indication éventuelle au diagnostic prénatal ou au diagnostic pré implantatoire, elle reste une technique très spécialisée, longue et onéreuse. Peu de laboratoires la réalisent de façon systématique, et il est à espérer que dans quelques années, les données de ces équipes pourront nous permettre de donner d'emblée un pronostic en fonction du type de remaniement impliqué.

D'autres examens peuvent également être prescrits chez la patiente comme la recherche de la prémutation X fragile chez les femmes en insuffisance ovarienne prématurée. Il est clair que dans ce cas, l'enjeu est important et la pathologie grave mais le risque reste faible et l'indication ne peut être posée qu'avec plusieurs arguments dont celui d'une ménopause précoce familiale.

Enfin, qui doit interpréter les résultats ? Si idéalement c'est le rôle du généticien, il est bien évident qu'un autre praticien bien informé peut expliquer les résultats anormaux. Mais ceci passe par la connaissance des mécanismes génétiques sous jacents, de l'évaluation du pronostic et donc du risque pour la descendance.

CONGELATION ET CRYOCONSERVATION DE SPERME A USAGE AUTOLOGUE

Dr S. Hennebicq

Laboratoire de Biologie de la procréation-CECOS, CHU de Grenoble, BP217, 38043 GRENOBLE cedex 9

SHennebicq@chu-grenoble.fr Tél : 33(0)476765360, Fax : 33(0)476765408

L'activité de congélation et cryoconservation de spermatozoïdes en vue d'un usage autologue est une activité à part entière de l'assistance médicale à la procréation. Cette pratique vise en général à préserver un capital de fertilité potentielle lorsque la présence de spermatozoïdes mobiles et vivants dans l'éjaculat risque soit d'être altérée par des traitements médicaux ou chirurgicaux, soit de s'éteindre à brève échéance du fait d'un dysfonctionnement non curable du testicule ou de l'éjaculation. La congélation de spermatozoïdes est devenue techniquement réalisable depuis la découverte des propriétés du glycérol en 1949 par Polge et coll. Durant les années 70-80, les méthodologies techniques de préparation des éjaculats en vue de conservation ont été perfectionnées, en améliorant notamment la cinétique d'addition des cryoprotecteurs à l'échantillon afin de minimiser l'effet délétère de ceux –ci sur la survie des cellules. Enfin, les années 90-200 ont permis l'évolution des systèmes de conditionnement pour offrir une sécurité sanitaire optimale des échantillons. Les principales indications d'une cryoconservation de sperme à usage autologue dans le cas des traitements à risque stérilisant sont le recours à une chirurgie pelvienne avec risque d'anéjaculation, les chimiothérapies, notamment lorsqu'au moins un agent alkylant va être utilisé et la radiothérapie, pelvienne et l'irradiation corporelle totale avant greffe de moëlle. La cryoconservation qui sera souvent faite pour plusieurs dizaines d'années et réalisée dans l'azote liquide. Les patients sont recontactés tous les ans pour préciser le devenir des échantillons cryoconservés. L'utilisation de ces échantillons demeure faible, puisqu'elle ne dépasse pas 20% dans l'expérience nationale des CECOS en France et dans les données de la littérature. Depuis plusieurs années, du fait de la prise en charge en AMP d'infertilités masculines sévères ou extrêmes, la préservation du capital de spermatozoïdes dans les oligozoospermies extrêmes avec éventuellement un risque ultérieur d'azoospermie s'est également développée.

Samedi 11 Octobre 2008

17h30-18h30

Présentation de 4 communications orales sélectionnées

Présidents de séance : D.Royère (Tours) et H.Oueslati (Ben Arous)

*** H. Elghezal : Anomalies chromosomiques constitutionnelles et spermatiques chez les patients Tunisiens atteints de troubles non obstructifs de la spermatogenèse (p 34)**

*** I. Slim : Corrélations entre les taux des hormones sexuelles et la fonction sexuelle chez les patients avec hypogonadisme hypergonadotrophique (p 42)**

*** C. Geoffroy-Siraudin : Mise au point d'un modèle d'étude de la méiose *in vitro* chez le rat. Application en toxicologie : Impact du chrome sur la spermatogenèse (p 37)**

*** V. Muczynski : Effet des phtalates sur le développement du testicule fœtal humain (p 40)**

Résumés des posters primés
communications orales

N°	Titre	Auteurs	Page
1	Intérêt de l'étude de l'oxydation de l'ADN des spermatozoïdes par marquage de la 8-oxoguanine en cytométrie en flux chez l'homme infertile.	<u>N. Chakroun Feki</u> , N. Zribi, H. Eleuch, R. Gdoura, A. Sellami, A. Bahloul, A. Hammami, J. Gargouri, T. Rebai et L. Keskes Ammar	33
2	Anomalies chromosomiques constitutionnelles et spermatiques chez les patients Tunisiens atteints de troubles non obstructifs de la spermatogenèse.	<u>H. Elghezal</u> , M. Mehdi, M. Mahjoub, S. Mougou, S. Ibala, M. Ajina et A. Saad.	34
3	Stratégie de la prise en charge de l'azoospermie à la clinique BIASA de Lomé (TOGO).	<u>M. Fiadjoe</u> , A.K. Aduayi, K. Kolani, B. Kolani, M. Bailly, R. Boulanger	35
4	Infertilité masculine chez les patients normospermiques : analyse protéomique des spermatozoïdes normaux non fécondants en fécondation <i>in vitro</i> classique.	<u>C. Frapsauce</u> , C. Pionneau, J. Bouley, V. de Larouzière, I. Berthaut, C. Ravel, J.M. Antoine, F. Soubrier, J. Mandelbaum	36
5	Mise au point d'un modèle d'étude de la méiose <i>in vitro</i> chez le rat. Application en toxicologie : Impact du chrome sur la spermatogenèse.	<u>C. Geoffroy-Siraudin</u> , R. Ghalamoun-Slaimiba, A. Botta, P. Durand, M. Guichaoua	37
6	Blessures dans la filiation et infertilité masculine.	<u>M. Jaoul</u> , M. Albert, M. Bailly, D. Molina Gomes, R. Wainer, M. Bergere, J. Selva	38
7	Tabac et fertilité : quel impact sur le spermogramme.	<u>A. Louati</u> , A. Ayachi, G. Merdessi, A. Zhioua, M. Ferchiou, F. Zhioua, S. Meriah	39
8	Effet des phtalates sur le développement du testicule fœtal humain.	<u>V. Muczynski</u> , R. Lambrot, C. Lécureuil, D. Moison, H. Coffigny, C. Pairault, G. Angenard, R. Frydman, R. Habert, V. Rouiller-Fabre	40
9	Analyse de l'expression du gène de l'aromatase dans le spermatozoïde des hommes hypofertiles.	<u>L. Saïd</u> , I. Galeraud-Denis, A. Saâd, L. Beaugard & S. Carreau	41
10	Corrélations entre les taux des hormones sexuelles et la fonction sexuelle chez les patients avec hypogonadisme hypergonadotrophique.	<u>I. Slim</u> , T. Msakni, K. Ach, M. Cahdli-Chaieb, S. Trimech-Ajmi, A. Maaroufi-Beizig, L. Chaieb	42

Intérêt de l'étude de l'oxydation de l'ADN des spermatozoïdes par marquage de la 8-oxoguanine en cytométrie en flux chez l'homme infertile.

N. Chakroun Feki¹, N. Zribi¹, H. Eleuch², R. Gdoura³, A. Sellami¹, A. Bahloul⁴, A. Hammami³, J. Gargouri², T. Rebai¹ et L. Keskes Ammar¹

1 Laboratoire d'Histologie Embryologie, Faculté de Médecine de Sfax, Tunisie

2 Centre de transfusion sanguine, Sfax

3 Laboratoire de Microbiologie, Faculté de Médecine de Sfax, Tunisie

4 Unité de recherche infertilité masculine UR07US0011

nozhafeki@yahoo.fr

lkeskes@yahoo.fr

Introduction : Dans le sperme, le stress oxydatif est dû à une production excessive de dérivés actifs de l'oxygène (DAO) d'origine essentiellement leucocytaire. L'oxydation de l'ADN est due à l'action directe des DAO sur l'ADN qui induit la formation de plusieurs adduits dont le plus étudiée est la 8-oxoguanine. L'intégrité de l'ADN est essentielle pour la fécondance du spermatozoïde et elle constitue de nos jours un sujet d'intérêt pour les chercheurs et cliniciens dans le monde. Si les moyens d'évaluation de l'intégrité globale de l'ADN spermatique se sont bien développés ces dernières années, les tests d'évaluation du dommage de l'ADN d'origine oxydative sont peu documentés. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'oxydation de l'ADN par marquage de la 8-oxoguanine en cytométrie en flux chez l'homme infertile.

Matériels et méthodes : Notre travail a porté sur 15 échantillons de sperme qui ont fait l'objet d'une analyse spermologique selon les recommandations de l'OMS, avec une mesure de la concentration des leucocytes par la méthode cytochimique révélant la peroxydase dans les granulations cytoplasmiques. L'étude de l'oxydation de l'ADN a été faite par un kit de marquage de la 8-oxoguanine en cytométrie de flux.

Résultats : Nous avons montré par l'étude de la régression linéaire une forte corrélation entre l'oxydation de l'ADN et le taux de leucocytes dans le sperme ($p=0,006$, $r=0,7$). Un seuil de 250000 leucocytes/ml de sperme était associé à une augmentation significative de l'oxydation de l'ADN ($p=0,03$).

Conclusion : Nos résultats montrent que la 8-oxoguanine pourrait être considérée comme un biomarqueur de l'action directe du stress oxydatif sur l'ADN. Dans le sperme, l'ADN spermatique semble être vulnérable à des taux relativement faibles de DAO produits par des leucocytes présents à une concentration largement inférieure au seuil de la leucospermie définie par l'OMS (≥ 1 million/ml).

Anomalies chromosomiques constitutionnelles et spermatiques chez les patients Tunisiens atteints de troubles non obstructifs de la spermatogénèse.

H. Elghezal, M. Mehdi, M. Mahjoub, S. Mougou, S. Ibal, M. Ajina et A. Saad.

Service de Cytogénétique et de Biologie de la Reproduction. CHU Farhat Hached – Sousse – Tunisie.

hatem_elghezal@yahoo.fr

Introduction : Les analyses cytogénétiques présentent un intérêt particulier dans l'exploration des altérations de la spermatogénèse. En effet, les anomalies chromosomiques constituent une cause majeure des troubles de la production des spermatozoïdes. Dans un autre sens, un accident de la méiose peut provoquer chez un homme à caryotype constitutionnel normal, la production de spermatozoïdes de constitution chromosomique déséquilibrée. Nous rapportons dans ce travail les résultats des différentes explorations cytogénétiques réalisées sur une large série patients Tunisiens atteints de troubles non obstructifs de la spermatogénèse.

Matériel et méthodes : 1100 patients atteints de différents troubles non obstructifs de la spermatogénèse sont inclus dans cette étude. Une étude du caryotype constitutionnel sur culture de lymphocytes sanguins est réalisée chez l'ensemble de ces patients. Des explorations par Hybridation In Situ Fluorescente (FISH) sont réalisées sur des patients atteints d'azoospermie avec un caryotype normal ainsi que des patients atteints de syndrome de Klinefelter avec une spermatogénèse résiduelle à la recherche de faible mosaïcisme 46,XY/47,XXY.

La technique de FISH sur spermatozoïdes est réalisée sur des échantillons de patients atteints d'oligozoospermie sévère, de tératozoospermie ainsi que des patients qui présentent un remaniement chromosomique constitutionnel, pour évaluer le taux de spermatozoïdes déséquilibrés par rapport aux témoins.

Résultats : L'étude des caryotypes montre la présence de 142 anomalies chromosomiques (12.91%) réparties en 84 anomalies parmi 371 cas d'azoospermie (22.64%), 27 anomalies parmi 334 cas d'oligozoospermie extrême (8.08%), 19 anomalies parmi 208 cas d'oligozoospermie sévère (9.13%) et 12 anomalies chez les 144 patients atteints d'oligozoospermie modérée (8.33%). Aucune anomalie n'est détectée dans le groupe des 43 tératozoospermies. La FISH sur lymphocytes retrouve parmi 35 patients azoospermiques à caryotype normal, 4 cas de mosaïcisme XY/XXY et un cas de mosaïcisme XY/XXY/XXXY. La même technique utilisée chez 12 patients atteints du syndrome de Klinefelter montre la présence de mosaïcisme chez les patients oligospermiques et l'absence de ce mosaïcisme chez les patients azoospermiques.

La FISH sur spermatozoïdes montre un taux élevé de mal ségrégations chromosomiques chez les patients atteints d'oligozoospermie sévère et de tératozoospermie par rapport aux témoins. Les spermatozoïdes des patients atteints de translocation robertsonienne (13;14) montre un taux de déséquilibrés qui varie entre 18.30% à 37.84% sans aucune corrélation avec les paramètres spermatiques.

Discussion et conclusion : Nos résultats confirment la forte prévalence des anomalies chromosomiques chez les hommes atteints de troubles de la spermatogénèse. La présence des anomalies essentiellement autosomiques dans le groupe d'homme à phénotype atténué doit être prise en considération du fait du risque élevé de produire des zygotes déséquilibrés. D'autre part, et en dehors de toute anomalie chromosomiques constitutionnelles, les altérations méiotiques associées à l'oligozoospermie et à la tératozoospermie paraissent favoriser les accidents de non disjonction chromosomique et augmenter, par conséquent, la fréquence de production de spermatozoïdes déséquilibrés.

Stratégie de la prise en charge de l'azoospermie à la clinique BIASA de Lomé (TOGO).

M. Fiadjoe*, A.K. Aduayi*, K. Kolani*, B. Kolani*, M. Bailly**, R. Boulanger***

* Centre de fertilité. Clinique BIASA Lomé TOGO

** Centre d'AMP du CHI Roissy. FRANCE

***Centre d'AMP de la clinique de Cormeilles en Paris. France

mfiadjoe@hotmail.com

Introduction : En Afrique, l'annonce de l'azoospermie est un véritable drame social. Les nouvelles techniques d'AMP ont suscité de grands espoirs pour permettre à ces hommes d'avoir des enfants qui leur sont génétiquement liés. Les objectifs de cette étude sont de deux ordres :

- d'abord, tester la technique d'exploration epididymo-testiculaire (EET) dans le contexte d'un pays médicalement peu développé
- puis, envisager dans la mesure du possible, un schéma simplifié de prise en charge de l'azoospermie

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective qui a recensé tous les cas d'azoospermie pris en charge à la clinique BIASA de Lomé depuis le début de ses activités de 01-05- 1984 jusqu'au 30- 04- 08. Les différents moyens d'exploration ainsi que les traitements proposés ont été répertoriés et les résultats notés.

Résultats : Au total 114 cas ont été colligés sur deux périodes :

* De 1984 à 1997 : 38 cas. Nous n'avions que l'IAD comme solution ; la biopsie testiculaire était à visé pronostique. 19 biopsies testiculaires se sont avérées négatives. 10 hommes sur 19 (53%) ont accepté une IAD dont 07 ont abouti à une naissance vivante.

* De 1998 à 2008 : 76 cas. La prise en charge passe par une EET en vue d'une ICSI réalisée en asynchrone. Les critères d'élection à cette EET sont essentiellement les marqueurs cliniques (taille des testicules selon l'orchidomètre de PRADER) et hormonaux (dosage de la FSH). L'EET a été réalisé chez 28 azoospermes (37%) et a été positive dans 67% (19 cas). L'ICSI a été réalisée pour 12 (43%) couples dont 05 (42%) ont eu une grossesse. Deux enfants (17%) en sont nés, 1 (8%) GEU et 2 (17%) fausses couches ont été enregistrées.

Discussion et conclusion : Le grand défi était de définir des critères simples permettant de faire la différence entre une azoospermie sécrétoire (non obstructive) et une azoospermie excrétoire (obstructive). Ne disposant pas de moyens d'exploration poussée (marqueurs séminaux, déférentographie, cytogénétiques etc.), Nous nous basons sur le volume testiculaire et le taux de FSH et avons ainsi défini une valeur prédictive de recueil positif de spermatozoïdes lors de l'EET : **FSH x 10 – volume testiculaire ≤ 120**. Lorsque la valeur prédictive est défavorable, d'autres solutions sont proposées : IAD, adoption... Malgré le coup élevé non seulement de l'installation mais surtout de la prestation, l'acceptabilité est grande eu égard à la résolution du problème éthique et d'honneur de la famille. L'EET vient redonner de nouveaux espoirs à condition qu'elle tienne compte de certains critères d'éligibilité dont la règle de 120 qui reste à être validée par d'autres études.

Infertilité masculine chez les patients normospermiques : analyse protéomique des spermés normaux non féconds en fécondation *in vitro* classique.

C. Frapsauce¹, C. Pionneau², J. Bouley³, V. de Larouzière¹, I. Berthaut¹, C. Ravel¹, J.M. Antoine⁴, F. Soubrier³, J. Mandelbaum¹

1. *Service d'Histologie et de Biologie de la Reproduction - Université Pierre et Marie Curie (Paris VI) - EA 1533- Hôpital Tenon (APHP), Paris 20^e.*
2. *Plateforme post-génomique de la Pitié-Salpêtrière (P3S) - Université Pierre et Marie Curie*
3. *Unité Inserm U525 - Pitié-Salpêtrière, Paris 13^e.*
4. *Service de Gynécologie, Obstétrique et Médecine de la Reproduction - Hôpital Tenon, Paris 20^e.*

c_frapsauce@yahoo.fr

Au cours des fécondations *in vitro* (FIV) classiques, 5% des tentatives se soldent par un échec de fécondation imprévisible, du fait d'une absence d'anomalies des paramètres spermatiques. Dans 56% des cas, aucune cause ovocytaire évidente n'est retrouvée et l'on observe, par contre, un défaut ou une absence de fixation des spermatozoïdes à la zone pellucide. Ce phénotype est similaire à celui décrit chez les souris invalidées pour le gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I (ACE) germinale [1,2]. Sur la base des travaux chez l'animal et des constatations en FIV humaine, nous testons l'hypothèse physiopathologique selon laquelle les échecs de fécondation à sperme normal pourraient être liés à des déficits qualitatifs et/ou quantitatifs de la fonction enzymatique du spermatozoïde.

Les sujets cas sont inclus devant un échec de fécondation en FIV classique et la visualisation d'un défaut de fixation des spermatozoïdes à la zone pellucide de l'ovocyte. Les sujets témoins sont des hommes à sperme normal et fécondant, participant à une FIV d'indication tubaire. Une étude cas-témoin de la fonction enzymatique de l'ACE germinale a déjà été entreprise lors d'un travail préliminaire et n'a pas montré de différence significative, concernant cette enzyme. L'étude a par conséquent été élargie en appliquant, sur les échantillons spermatiques, des techniques de protéomique, afin de comparer les profils d'expression protéique des spermatozoïdes entre les cas et les témoins à la recherche d'une éventuelle protéine différemment exprimée au niveau du gamète mâle.

Les échantillons de sperme ont été analysés par la technologie innovante d'électrophorèse 2D-DIGE avec au préalable une étape de pré-fractionnement des extraits protéiques en fonction de leur point isoélectrique (pI). Cette méthode a permis la détection de 1486 spots protéiques sur la fraction acide (pH 4.5-5.5) et de 2360 spots protéiques sur la fraction basique (pH 6-9). Huit protéines différemment présentes entre les cas et les témoins ont été mises en évidence dans la fraction acide et sept dans la fraction basique. Parmi ces protéines candidates, trois ont pu être identifiées par spectrométrie de masse. Il s'agit de la glyoxalase 1 et de l'inhibiteur de la ribonucléase (protéines aux propriétés antioxydantes), et de la p40 ribosomal protein. Cette dernière protéine correspond à la même entité que le récepteur à la laminine (LR67). LR67 est connu pour interagir avec les intégrines, en facilitant la fixation de la laminine aux intégrines. LR67, étant augmenté chez les patients infertiles de cette étude, cela pourrait entraîner un défaut de fixation aux intégrines de certaines protéines impliquées dans l'interaction gamétique, au profit d'une fixation à la laminine. Cette hypothèse constitue une piste pouvant expliquer l'infertilité chez ces patients.

Des investigations seront menées pour déterminer si des anomalies d'expression des protéines identifiées en protéomique pourraient expliquer les échecs de fécondation de ces sujets, contribuant ainsi à préciser les causes moléculaires de certaines infertilités masculines non expliquées par les données de la spermologie classique

1. Kregel J.H *et al. Nature*,1995.375:146-8

2. Esther C.R. *et al. Lab Invest*,1996.74:953-6

**Mise au point d'un modèle d'étude de la méiose *in vitro* chez le rat.
Application en toxicologie : Impact du chrome sur la spermatogenèse.**

C. Geoffroy-Siraudin^{ad}, R. Ghalamoun-Slaimi^{ba}, A. Botta^a, P. Durand^c, M. Guichaoua^{ad}

^a *Laboratoire de Biogénotoxicologie et Mutagenèse Environnementale (EA1784), Aix-Marseille Université, Fédération de Recherche 3098, ECCOREV, Marseille, France.*

^b *Service d'histologie-Embryologie, Faculté de Médecine d'Oran, Université d'Oran, Algérie*

^c *Unité INSERM/INRA U418, Institut de Génomique Fonctionnelle de Lyon, UMR 5242, Ecole Normale Supérieure de Lyon, France.*

^d *Laboratoire de Biologie de la reproduction Hôpital de la Conception, Marseille, France*

cendrine.geoffroy@ap-hm.fr

Introduction : Depuis les travaux de Carlsen en 1992, de nombreuses études ont montré une diminution significative de la qualité du sperme chez les hommes fertiles ou infertiles. L'exposition à des toxiques environnementaux est aujourd'hui considérée comme au moins en partie responsable de cette atteinte de la fonction de reproduction. La réglementation REACH impose des études reprotoxiques pour les produits mis sur le marché à plus de 100 tonnes par an. Afin d'évaluer l'impact de toxiques environnementaux et/ou professionnels sur la reproduction humaine tout en maîtrisant le nombre d'animaux nécessaires aux études, il est aujourd'hui nécessaire de développer de nouveaux modèles d'études *in vitro*. Le but de ce travail a été de mettre au point un modèle innovant permettant des études toxicologiques dans l'infertilité masculine puis d'étudier l'effet d'un métal lourd, le chrome, sur le déroulement de la méiose.

Matériels et méthodes : Nous avons utilisé des cultures de tubes séminifères de rat. Deux cultures ont tout d'abord été réalisées en présence de BrdU afin de valider la cinétique de différenciation des cellules dans ce modèle. Puis 3 séries de cultures ont été réalisées sans BrdU et à différentes doses de chrome : témoin, 1, 10 et 100 µg/L. L'impact de ce toxique sur les cellules germinales a été étudié par immunocytochimie avec l'anticorps anti-SCP3. Nous avons analysé la richesse des étalements, la chronologie d'apparition des différents stades de la prophase I de méiose, ainsi que les trois anomalies les plus fréquemment retrouvées au cours de la méiose : asynapsis, fragmentation des complexes synaptonémaux (CS), images en pointillés.

Résultats : L'analyse en immunocytochimie avec un double marquage SCP3-BRDU permet d'établir le profil de différenciation des cellules germinales en culture. Les concentrations élevées de chrome (10 et 100 µg/L) provoquent une diminution de la richesse en cellules germinales et une desquamation des cellules de Sertoli s'accroissant au cours de la culture. La chronologie de différenciation des cellules méiotiques du rat ne semble pas affectée par l'ajout de chrome quelle que soit sa concentration. En présence de ce toxique, nous observons de façon dose-dépendante une augmentation très importante des taux d'asynapsis, et à moindre échelle du pourcentage de noyaux présentant une fragmentation des CS.

Discussion-Conclusion : Le chrome altère sévèrement le déroulement de la spermatogenèse en agissant à la fois sur les cellules germinales et sur les cellules de Sertoli. Il pourrait agir directement sur la recombinaison et /ou l'appariement des chromosomes, mais aussi sur le micro-environnement testiculaire responsable secondairement de lésions des CS.

Blessures dans la filiation et infertilité masculine

M. Jaoul^{1,2}, M. Albert^{2,3}, M. Bailly², D Molina Gomes², R. Wainer², M. Bergere^{2,3}, J. Selva^{2,3}

1: Centre Clinique de Psychothérapie et 2 : Unité d'AMP, CHIPS, 78300 POISSY ; 3 : EA2493, Université Versailles Saint Quentin en Yvelines, 78 France.

malbert@chi-poissy-st-germain.fr; mojaoul@noos.fr

Introduction : Bien souvent la clinique a pu retenir notre attention sur la présence répétitive de singularités dans l'histoire familiale d'hommes souffrant d'infertilité, en particulier des décès précoces du père ou des ruptures de liens entre pères et grands-parents paternels, des mésententes avec le père, des tentatives de spoliation d'héritage. A partir de cette clinique, la question se pose du rôle joué par certains événements de vie, par des modes particuliers de filiation, ainsi que par des spécificités du fonctionnement familial : seraient-ils susceptibles, par la voie des identifications, de venir inhiber chez certains hommes la capacité à engendrer, à prendre place dans la filiation ? Ces constatations sont-elles liées au mode de recrutement ou existe-t-il un lien entre la présence de ces particularités et la survenue d'une infertilité ?

Matériels et méthodes : Pour répondre à ces questions, nous avons comparé à l'aide d'une **grille de filiation**, validée sur trois générations, un groupe de 30 hommes souffrant d'infertilité primaire sécrétoire inclus dans un protocole d'ICSI et un groupe de 30 hommes fertiles vus à la maternité lors de la naissance de leur enfant.

Résultats et discussion : Sur les 12 items de la grille, certains étaient significativement retrouvés plus fréquemment dans le groupe d'hommes infertiles :

- Item 6 : *décès précoce du père ou grand père seuls* ($p < 0.05$)
- item 6' : *décès précoce des parents et grands-parents* ($p < 0.01$)
- item 7 : *enfants élevés hors famille* ($p < 0.05$)
- item 9' : *rupture du lien père/fils en relation avec la séparation du couple parental* ($p < 0.01$)

S'agissant du mode de relation père/fils, nous avons dégagé un item supplémentaire : *rupture de lien/mésentente grave entre père et fils à la génération du père ou à celle du fils (hors décès)*, qui concernait 15 des 30 patients du groupe infertile (vs 7 des 30 hommes du groupe témoin – $p < 0.05$)

Enfin, dans notre population d'hommes infertiles, nous avons pu noter que les événements intervenaient principalement dans la branche paternelle.

L'approche comparative a été complétée, pour la moitié seulement des hommes du groupe infertile (pour des raisons de faisabilité), par une **approche psychodynamique** comprenant un récit de vie, un questionnaire semi-directif portant sur les représentations liées à la paternité et aux relations avec les parents, et un test projectif. Ainsi, dans ce sous-groupe on peut noter que : (1) 11 sujets ont vécu une perturbation impliquant leur génération ou la génération des parents dans la lignée paternelle, (2) lorsqu'il s'agit de séparation précoce (deuil, séparation durable, abandon), elle implique le plus souvent les deux parents, la mort de la mère ou une séparation durable d'avec elle entraînant la séparation durable avec le père, (3) pour 4 sujets l'alcoolisme d'un parent, le plus souvent le père, est suivi d'un décès précoce ou d'une séparation (4) 3 sujets ont vécu les ruptures de lien (abandon, séparation, deuil) dans la lignée maternelle, à la génération de leur mère, (5) pour certains sujets, il y a un cumul des traumatismes, dans les deux lignées ou sur les deux générations.

La prise en charge en ICSI de ces patients a montré des taux de grossesse et d'accouchement beaucoup plus élevés. Il s'agit certes d'effectifs réduits, mais ces résultats nous ont permis de faire l'hypothèse que la mise en récit de l'histoire familiale, dans le contexte d'un « transfert de recherche » a pu permettre une relance générationnelle.

En conclusion, pour certains hommes, les conflits et les deuils non résolus, réactivés par le projet de paternité, trouveraient à se manifester dans l'expression somato-psychique d'infertilité, à défaut d'avoir pu trouver leur expression dans le psychisme. Le corps servirait alors de lieu d'une mémoire sans mémoire, en attente d'un sens à interpréter.

Tabac et fertilité : quel impact sur le spermogramme.

A. Louati, A. Ayachi, G. Merdessi, A. Zhioua, M. Ferchiou, F. Zhioua, S. Meriah

Service de Gynécologie Obstétrique de l'hôpital Aziza Othmana . TUNIS

anis.louati@laposte.net

Introduction : L'exploration de la stérilité du couple comporte plusieurs étapes et examens successifs aussi bien chez l'homme que chez la femme. En effet, l'évaluation de la fertilité masculine comporte comme première investigation l'étude du sperme. Notre étude consiste à évaluer l'impact du tabac sur les caractéristiques spermatiques avec les principales anomalies rencontrées dans notre série de patients.

Matériels et méthodes : C'est une étude rétrospective réalisé au service de gynéco-obstétrique de l'hôpital AZIZA OTHMANA sur une période de deux années (01 janvier 2006 –31 décembre 2007) qui a permis de colliger 163 études complètes de sperme.les spermogrammes étaient réalisés chez des couples consultant pour la première fois pour une prise en charge de stérilité.

Deux groupes de patients ont été étudiés: groupe A (n=110): patients tabagique et groupe B (n=53): patients non tabagique

Aucun des patients n'a reçu de traitement antibiotique ou vitaminique avant la réalisation du spermogramme dans les 02 groupes.

Résultats : Les deux groupes étaient homogènes pour l'âge, la durée de stérilité ainsi que le délai d'abstinence.

Dans le groupe A 44,8% des patients avaient un tabagisme supérieur à 10 pq/année).

Dans le groupe B, 50,94% des spermogrammes étaient normaux alors qu'il est uniquement de 36,36% dans le groupe A.

La concentration moyenne en spermatozoïdes était 52,39M/ml dans le groupe B alors qu'elle est de 24,9M/ml dans le groupe A.

La mobilité moyenne dans le groupe A était de 22,2% alors qu'elle est de 39,4% dans le groupe B.

La moyenne des formes typiques dans le groupe A était de 18,72% alors qu'elle est de 54,66% dans le groupe B.

Conclusion : L'infertilité masculine devient de plus en plus responsable de la stérilité du couple. Les résultats de notre étude viennent renforcer les données de la littérature. En effet, l'arrêt du tabac doit être le premier traitement proposé dans le cadre de prise en charge de la fertilité.

Effet des phtalates sur le développement du testicule fœtal humain.

V. Muczynski¹, R. Lambrot¹, C. Lécureuil¹, D. Moison¹, H. Coffigny¹, C. Pairault¹,
G. Angenard¹, R. Frydman², R. Habert¹, V. Rouiller-Fabre¹

¹. INSERM U566 ; Université P7 ; DSV/iRCM/LDRG: CEA 18 route du panorama 92260 Fontenay aux Roses.

². Service de Gynécologie Obstétrique ; Hôpital Antoine Béclère ; Clamart.

vincent.muczynski@cea.fr

Au cours des dernières décennies plusieurs études ont démontré chez l'homme une baisse de la production et de la qualité spermatique au cours du temps, une augmentation des cas de cancer testiculaire et des anomalies de développement des organes génitaux (revue dans Bay et al. 2006 ; Sharpe et al. 2006). Ces différentes anomalies pourraient être les symptômes d'une même pathologie, le syndrome de dysgénésie testiculaire (TDS). Ce syndrome serait le résultat d'altérations du développement testiculaire pendant la vie fœtale, survenues suite à l'exposition du fœtus aux perturbateurs endocriniens parmi lesquels figurent les phtalates. Ces molécules, qui interviennent dans la fabrication d'un grand nombre de composés (peintures, cosmétiques, emballages plastiques), sont reconnus comme étant reprotoxiques chez le rat, notamment en diminuant la production de testostérone (Mylchreest et al. 2002 ; Fisher et al. 2003), et ceci dans des modèles d'expérimentation *in vivo* et *in vitro*. Chez l'homme, des études cliniques ont montré une corrélation entre les niveaux de phtalates dans les urines ou le lait maternel et différentes modifications d'indicateurs de la masculinisation (Swan et al. 2005 ; Main et al. 2006).

Dans cette étude nous avons recherché les effets du MEHP (Mono-EthylHexyl-Phtalates) sur les différentes fonctions du testicule fœtal humain, et ce grâce à un modèle de culture organotypique développé dans notre laboratoire (Lambrot et al. 2006). La culture est réalisée durant 4 jours en présence ou non de MEHP pour des doses allant de 10^{-4} à 10^{-6} M.

Les fœtus issus d'Interruption Volontaire de Grossesse proviennent du Service de Gynécologie Obstétrique du Professeur René Frydman de l'hôpital A. Béclère à Clamart et sont âgés de 7 à 12 semaines de gestation, période critique pour le développement du testicule humain puisque c'est à ce moment que se mettent en place d'une part la production de testostérone indispensable à la masculinisation, et d'autre part le stock de cellules germinales.

Nous avons montré que le MEHP n'affecte pas la fonction des cellules de Leydig quelque soit la dose de MEHP utilisée. En revanche, bien qu'il ne semble pas affecter leur nombre, le MEHP altère une des fonctions des cellules de Sertoli en diminuant le niveau d'ARNm de l'AMH. Le MEHP affecte également la lignée germinale avec une augmentation de l'apoptose des cellules germinales qui se traduit par une diminution importante de leur nombre.

Cette étude est la première analyse expérimentale de l'effet du MEHP sur le testicule fœtal humain montrant un effet négatif sur les cellules germinales et cellules de Sertoli. En revanche, contrairement au modèle rat, le MEHP n'affecte pas les cellules de Leydig.

Bay, K., et al. (2006) : *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 20(1) : 77-90

Sharpe, R.M., et al. (2006) : *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 20(1) : 91-110

Mylchreest, E., et al. (2002) : *Reprod Toxicol* 16(1) : 19-28

Fisher, J.S., et al. (2003) : *Hum Reprod* 18(7) : 1383-94

Swan, S.H., et al. (2005) : *Environ Health Perspect* 113(8) : 1056-61

Main, K.M., et al. (2006) : *Environ Health Perspect* 114(2) : 270-6

Lambrot, R., et al. (2006) : *JCEM* 91 : 2696-703

Analyse de l'expression du gène de l'aromatase dans le spermatozoïde des hommes hypofertiles.

L. Saïd^{1,2}, I. Galeraud-Denis^{2,3}, A. Saâd¹, L. Beaugard² & S. Carreau²

1 Service de Cytogénétique et Biologie de la Reproduction, Hôpital Universitaire Farhat Hached, Sousse, Tunisie ; 2 Département de Biochimie Université de Caen, France ; 3 Unité de Biologie de la Reproduction CHU Caen, France

lamia_said2001@yahoo.fr

Introduction : Les estrogènes sont depuis longtemps considérés comme des hormones sexuelles typiquement femelles; cependant plusieurs travaux réalisés au cours de ces dernières années montrent qu'ils ont, aussi, un rôle important dans la fonction de reproduction mâle. L'aromatase est une enzyme qui transforme irréversiblement les androgènes en estrogènes. Une étude récente montre une diminution significative de l'expression du gène de cette enzyme dans les spermatozoïdes immobiles en comparaison aux spermatozoïdes mobiles. L'objectif de ce travail est d'estimer l'implication du gène de l'aromatase dans la qualité du spermatozoïde en ce qui concerne sa mobilité (asthénospermie) et sa morphologie (téatospermie) chez des tunisiens consultant pour infertilité.

Matériels et méthodes : L'expression de gène de l'aromatase a été analysée sur 57 spermes provenant de 18 hommes normospermiques et 39 patients consultant pour infertilité au Service de Cytogénétique et Biologie de la Reproduction à l'hôpital Farhat Hached de Sousse. L'extraction des ARN totaux a été effectuée à partir de spermatozoïdes séparés sur gradient discontinu de Sil-Select. Après vérification de la qualité des ARN totaux extraits, une transcription inverse permettant la conversion des ARN totaux en ADNc a été réalisée pour tous les échantillons ensuite nous avons procédé à une PCR en temps réel pour l'analyse quantitative des taux de transcrits de l'aromatase. Pour chaque échantillon, un spermogramme et un spermocytogramme ont été aussi réalisés. Le logiciel StatView a été utilisé pour l'analyse statistique.

Résultats : Notre étude montre qu'il y a une diminution significative du taux des ARNm de l'aromatase aussi bien chez les téatospermiques (52%) que chez les asthénotéatospermiques (67%) par rapport aux normospermiques. Nos résultats indiquent aussi que les asthénospermiques constituent un groupe hétérogène en comparaison aux normospermiques. En effet, les asthénospermiques se divisent en deux sous-groupes avec des taux d'ARNm abaissés dans le premier et augmentés dans le second. De plus, notre étude met en évidence une corrélation significative entre les transcrits aromatase et le pourcentage de formes atypiques ($r = - 0,64$; $p < 0,001$) ou/et l'IAM (index d'anomalies multiples ; $r = - 0,40$, $p < 0,01$). Le coefficient de corrélation est plus élevé lorsque les anomalies morphologiques touchent la tête des spermatozoïdes plutôt que les flagelles. Ce sont les spermatozoïdes à acrosomes mal formés ou microcéphales qui semblent les plus concernés.

Conclusion : Le transcrit de l'aromatase semble constituer un bon marqueur de la qualité du spermatozoïde humain en relation avec la morphologie surtout les malformations de la tête ou la mobilité puisque la détection du transcrit est faible chez certains asthénospermiques et quasi impossible chez les asthénotéatospermiques.

Corrélations entre les taux des hormones sexuelles et la fonction sexuelle chez les patients avec hypogonadisme hypergonadotrophique.

I. Slim, T. Msakni, K. Ach, M. Cahdli-Chaieb, S. Trimech-Ajmi, A. Maaroufi-Beizig, L. Chaieb

Service d'Endocrinologie du Professeur L. Chaieb, CHU Farhat Hached, Sousse (Tunisie)

ines.slim@yahoo.fr

Introduction : La sexualité a toujours occupé une part importante dans la qualité de vie des hommes. Peu d'études se sont intéressées à l'implication de la concentration des hormones sexuelles dans la qualité de vie sexuelle des patients en hypogonadisme. Le but de notre travail est d'évaluer la relation entre les caractéristiques cliniques et biologiques de l'hypogonadisme et l'activité sexuelle des patients avec hypogonadisme périphérique.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective incluant 62 patients suivis au service d'endocrinologie du CHU Farhat Hached entre janvier 1984 et Décembre 2005 pour hypogonadisme hypergonadotrophique congénital ou acquis. Les dossiers ne contenant pas d'informations valables sur la fonction sexuelle ont été éliminés ainsi que les patients diabétiques. Les données concernant les caractéristiques cliniques et biologique de l'hypoandrogénie ainsi que la qualité de vie sexuelle ont été colligés.

Résultats : Parmi les 62 patients inclus, 40 avaient un hypogonadisme congénital (11 cas de Klinefelter et 25 cas d'hypogonadisme périphérique) et 22 patients avaient un hypogonadisme acquis (secondaire à un traumatisme, une chirurgie ou une radiotahérapie pelvienne dans 13 cas et 11 cas de déficit androgénique lié à l'âge). Soixante trois pourcent des patients mariés ont eu spontanément des enfants (2,5 enfants en moyenne). Les patients ayant une stérilité primaire (22%) ont consulté avec un retard diagnostique allant de 1 à 36 ans (Le cas extrême étant celui d'un patient ayant un syndrome de Klinefelter diagnostiqué à l'âge de 66 ans à l'occasion d'une consultation pour incidentalome hypophysaire). L'âge de découverte de l'hypogonadisme allaient de 19 à 81 ans (moyenne : $47,4 \pm 19$ ans). Les troubles sexuels ont constitué le motif de consultation dans 25,8 % des cas alors que 17,7 % des patients ont consulté pour un problème de stérilité. Des signes cliniques d'hypoandrogénie ont été retrouvés dans 29 % des cas. Une altération de la vie sexuelle a été objectivée dans 29 % des cas et duraient en moyenne 43 mois avant la consultation. Il s'agissait d'une impuissance complète dans 14,5 % des cas, une anéjaculation dans 3,2 % et une diminution de la libido dans 11,9 % des cas. La testostérnémie moyenne était de $2,3 \pm 1,49$ ng/ml et les taux ne corrélaient pas ni avec le degré d'hypoandrogénie clinique ni avec le degré d'altération de la vie sexuelle. Alors que l'âge de diagnostic était corrélé positivement et de façon significative ($p : 0,025$) avec le degré d'altération de la fonction sexuelle.

Discussion et conclusion : Ce travail souligne l'importance de diagnostiquer précocement les hypogonadismes notamment congénitaux afin de les prendre en charge précocement et d'éviter une altération de la fonction sexuelle évolutive dans le temps.

**Résumés
des
posters affichés**

N°	Titre	Auteurs	Page
11	Anomalies chromosomiques et infertilité masculine : une série de 500 caryotypes.	<u>N.B. Abdelmoula</u> , A. Amouri, M. Meddeb, A.S. Ben Hmida, N. Chakroun Feki, T. Rebaï	49
12	Intérêt du diagnostic préimplantatoire au cours de la prise en charge en PMA des translocations robertsoniennes : A propos d'une grossesse triple pour une t(14 ;21).	<u>N.B. Abdelmoula</u> , P. DeBecker, M. Meddeb, A. Amouri, T. Rebaï	50
13	Facteurs de risque environnementaux de la cryptorchidie : étude cas-témoins.	<u>T. Almont</u> , R. Mieusset, P. Thonneau	51
14	Bilan Biologique et facteurs pronostiques de la Fécondation assistée par micro-injection (ICSI) chez des patients azoospermiques.	<u>L. Annabi</u> , M. Ajina, A. Chaib, M. Mehdi, S. Ibala, H. Saidi, H. Khaïri et A. Saad	52
15	Analyse du statut antioxydant séminal des patients inféconds et sa répercussion sur le bilan biologique de la fécondation <i>in vitro</i> .	<u>F. Atig</u> , M. Ajina, M. Meriem, S. Ibala, H. Saidi, A. Kerkeni et A. Saad	53
16	Le priapisme et devenir de la sexualité : à propos de 26 cas.	I. Ben Abdallah, M. Hadj Slimen, <u>S. Kchaou</u> , H. Ketata, M.A. Messedi, A. Sahnoun, H. Fakhfakh, A. Bahloul, M.N. Mhiri	54
17	Effects of Date Seed Oil on testicular antioxidant enzymes and epididymal sperm characteristics in male mice.	<u>F. Ben Abdallah</u> , I. Dammaka, Z. MallekC, H. Attiaa, B. Hentatia, L. Ammar-Keskesb	55
18	Résultats de l'AMP chez les hommes blessés médullaires.	<u>N. Ben Jamaâ</u> , V. Soula, D. Goossens, H. Wallerand, C. Hocké, A. Papaxanthos-Roche	56
19	Résultats de l'ICSI chez l'homme infertile en Tunisie : sperme éjaculé versus extraction chirurgicale des spermatozoïdes (TESE)	J. Ben romdhane , G. Merdassi, <u>A. Ayachi</u> , A. Chaker , A. Fadhalaoui, S. Ben Slima, F. Zhioua, A. Zhioua, S. Meriah.	57
20	Échec d'IIU intraconjugales et devenir en FIV : suivi de cohorte au CHRU de Tours.	<u>M. Blanchard</u> , J. Singh Sangwan, F. Guerif, C. Barthélémy, M. Quignodon, M.H. Sausseureau, C. Suire, D. Royere.	58
21	L'azoospermie non obstructive : un score prédictif de l'extraction de spermatozoïdes testiculaires ?	<u>F. Boitrelle</u> , G. Robin, F. Marcelli, C. Marchetti, B. Leroy-Martin, J.-C. Herbaut, P. Pigny, J.-M. Rigot, V. Mitchell	59
22	Vers une identification des mécanismes à l'origine des aneuploïdies spermatiques chez les patients azoospermes à caryotype normal.	H. Bouazzi, M. Bailly, I. Hammoud, J.C. Pont, D. Molina-Gomes, M. Albert, R. Wainer, J. Selva, <u>F. Vialard</u>	60
23	Sans titre	<u>M.A. Boujbiha</u>	61

24	Intérêt des lunettes-loupes dans les prélèvements épидидymo-testiculaires pour ICSI, à propos d'une série de 474 prélèvements pratiqués par le même opérateur et revue de la littérature.	<u>A. Bouker</u> , L. Halouani, M. Kharouf, H. Latrous, M. Makni, O. Marrakchi, R. Zouari	62
25	Amputation du gland après circoncision : à propos de 8 cas.	<u>K. Chabchoub</u> , A. Msseddi, M. Fourati, H. Fakhfakh, A. Bahloul, M.N. Mhiri	63
26	Sexualité après dérivation urinaire externe continente de type Mitrofanoff.	<u>K. Chabchoub</u> , M. Fourati, A. Sahnoun, S. Hadj, H. Fakhfakh, A. Bahloul, M.N. Mhiri	64
27	Evaluation des spermatozoïdes porteurs d'importantes vacuoles des têtes spermatiques à l'aide d'un marqueur de l'acrosome et de la fragmentation de l'ADN spermatique.	<u>M.H. Chelli</u> , E. Gruel, S. Masurier, A. Perdrix, N. Mousset-Siméon, B. Macé, N. Rives	65
28	Effet du traitement de la leucospermie sur les paramètres du spermogramme.	M. Fekih, A. Jnifene, <u>S. Kebaili</u> , S. Hidar, L. Ben Regaya, M. Bibi, H. Khairi	66
29	Effet du traitement de la leucospermie sur les résultats d'ICSI.	M. Fekih, A. Jnifene, <u>S. Kebaili</u> , S. Hidar, L. Ben Regaya, M. Bibi, H. Khairi	67
30	Hypertrophie bénigne de la prostate et sexualité.	<u>M. Fourati</u> , A. Sahnoun, M.A. Mseddi, M. Hadjslimen, H. Ketata, A. Bahloul, MN. Mhiri	68
31	Les tumeurs germinales du testicule : a propos de 35 cas.	<u>M. Fourati</u> , A. Sahnoun, M.A. Mseddi, M. Hadjslimen, H. Ketata, H. Fakhfakh, A. Bahloul, MN. Mhiri	69
32	Impact du cadmium sur la spermatogenèse <i>in vitro</i> .	<u>R. Ghalamoun-Slaimiab</u> , C. Geoffroy-Siraudinb, A. Bottab, P. Durandc, K. Mebareka, M. Guichaouab	70
33	Effets de la teratozoospermie sur la mobilité des spermatozoïdes.	<u>N. Guediche</u> , S. Ibala, M. Mehdi, M. Ajina, A. Saad	71
34	Profil spermatique de l'homme consultant pour infertilité du couple dans le centre tunisien (à propos de 4127 cas).	<u>N. Guediche</u> , S. Ibala, M. Mehdi, M. Ajina, A. Saad	72
35	Relations entre les différents paramètres spermatiques chez les hommes consultant pour infertilité du couple.	<u>N. Guediche</u> , S. Ibala, M. Mehdi, M. Ajina, A. Saad	73
36	Intérêt des injections intralesionnelles de vérapamil dans le traitement de la maladie de Lapeyronie.	M. Hadjslimen, I. Benabdallah, M. Gassara, <u>M. Fourati</u> , S. Kchaou, A. Bahloul, MN. Mhiri	74

37	La varicocèle de l'adolescent : faut-il l'opérer ?	M. Hadjslimen, M. Gassara, <u>M. Fourati</u> , I. Benabdallah, S. Kchaou, A. Bahloul, MN. Mhiri	75
38	Varicocèle et fertilité.	M. Hadjslimen, <u>M. Fourati</u> , I. Benabdallah, M. Gassara, S. Kchaou, A. Bahloul, M.N. Mhiri	76
39	Les tumeurs germinales du testicule : à propos de 35 cas.	M. Hadj Slimen, <u>S. Kchaou</u> , M. Gassara, H. Ketata, A. Sahnoun, K. Chabchoub, H. Fakhfakh, A. Bahloul, M.N. Mhiri	77
40	Protective effects of estrogens and caloric restriction during aging on various rat testis parameters.	<u>K. Hamden</u> , S. Carreau, D. Silandre, C. Delalande, A. El Feki	78
41	Therapeutic and preventive effects of Ajuga iva aqueous extract on oxidative stress and toxicity in testis and on epididymal spermatozoa in diabetic rats.	K. Hamden, MA. Boujbiha, S. Carreau & <u>A. El Feki</u>	79
42	Etude de l'effet inter-chromosomique chez des patients porteurs d'une translocation gonosome/autosome.	C. Hirel, M. Albert, P. Clément, M. Bailly, D. Molina Gomes, A. Escalona, I. Hammoud, J. Selva, <u>F. Vialard</u>	80
43	Evaluation de la participation paternelle dans les grossesses arrêtées d'ICSI du 1 trimestre.	<u>A. Jawadi</u> , G. Merdassi, I. Madiouni, A. Chaker, F. Zhioua, A. Zhioua, S. Meriah	81
44	Étude pilote : « Effet des pesticides sur les caractéristiques spermatiques des arboriculteurs en Midi-Pyrénées ».	<u>V. Jouanolou</u> , L. Bujan, B. Chiron, T. Mercier, S. Grimbuhler, B. Bourgouin, J-L. Sagnes, S. Chambonnières, J-L. Dupupet, P. Thonneau	82
45	L'orchépididymite xanthogranulomateuse idiopathique : à propos de 7 cas.	<u>S. Kchaou</u> , M. Hadj Slimen, W. Charfi, M. Gassara, H. Ketata, H. Fakhfakh, A. Bahloul, M.N. Mhiri	83
46	Les sarcomes prostatiques : caractéristiques cliniques et évolutives : à propos de 4 cas.	<u>S. Kchaou</u> , H. Ketata, M. Hadj Slimen, M. Gassara, A. Sahnoun, K. Chabchoub, H. Fakhfakh, A. Bahloul, M.N. Mhiri	84
47	Rhabdomyosarcome para-testiculaire.	<u>S. Kchaou</u> , H. Ketata, M. Hadj Slimen, W. Charfi, A. Sahnoun, H. Fakhfakh, A. Bahloul, M.N. Mhiri	85
48	Répercussions des anomalies gamétiques sur le bilan biologique de fécondation assistée (Étude rétrospective à propos de 92 couples).	<u>S. Kebaili</u> , M. Ajina, M. Bougmiza, A. Chaid, M. Mehdi, M. Gahmoul, H. Saidi, H. Khairi et A. Saad	86
49	Mise en place d'une barrière hémato-testiculaire <i>in vitro</i> comme méthode alternative et complémentaire à l'expérimentation animale pour l'étude des effets des perturbateurs de la fonction endocrinienne.	<u>A. Legendre</u> , S. Desmots, A. Lecomte, F. Robidel, O. Dupont, P. Froment, R. Habert, E. Lemazurier	87

50	Effets du MEHP (mono-2-ethylhexyl phtalate), sur le développement du testicule fœtal et néonatal de souris : étude <i>in vitro</i> .	<u>A. Lehraiki</u> , C. Racine, R. Habert et C. Levacher	88
51	Cryptorchidie et Infertilité : quand faut-il opérer ?	<u>S. Meddeb</u> , J. Zaafrane, A. Chaib, S. Bouguizene, M. Bibi, H. Khairi	89
52	Résultats de l'intracytoplasmic injection(ICSI) avec des spermatozoïdes frais ou après cryopréservation testiculaire : Etude comparative.	<u>S. Meddeb</u> , C. Labrousse, F. Dumas	90
53	Intérêt de la mesure de la fragmentation de l'ADN spermatique dans les cas d'altération morphologique des spermatozoïdes.	<u>M. Mehdi</u> , L. Khantouche, N. Gueddiche, A. Saad	91
54	Effets de la centrifugation sur gradient de densité sur les anomalies chromosomiques et sur la fragmentation de l'ADN des spermatozoïdes.	<u>M. Mehdi</u> , K. Letaief, S. Brahem, H. El Ghezal, A. Saad	92
55	Préservation de la fertilité chez l'adolescent de sexe masculin : une expérience de plus de 20 ans au CECOS du CHU de Rouen.	S. Menon, N. Mousset-Siméon, L. Sibert, <u>M.H. Chelli</u> , S. Mazurier, L. Massé, V. Duchesne, R. Saidi, B. Macé, N. Rives	93
56	Optimisation d'un protocole de congélation de tissu testiculaire de rat pré pubère.	C. Metton, J.P. Milazzo, A. Bironneau, <u>M.H. Chelli</u> , A. Perdrix, B. Macé, N. Rives	94
57	Evaluation de la sexualité avant et après chirurgie de l'hypertrophie bénigne de la prostate.	<u>M.A. Mseddi</u> , A. Sahnoun, M. Fourati, M. Hadjslimen, K. Chabchoub, H. Ketata, H. Fakhfekh, A. Bahloul, MN. Mhiri	95
58	Evaluation de l'apoptose par détection des caspases activées au cours de la méiose masculine chez les patients azoospermiques.	<u>J. Perrin</u> , C. Geoffroy-Siraudin, J. Saias-Magnan, B. Courbière, G. Karsenty, JM Grillo, M. Guichaoua, C. Metzler-Guillemain	96
59	Le cheminement diagnostique dans le cadre de la mutation « Maghrebine » : à propos d'un cas.	<u>N. Prisant</u> , M. Prades, C. Journo, R. Harbuz, P. Ray, C. Poirot	97
60	Les prostasomes modulent-ils la capacitation des spermatozoïdes humains cryoconservés ?	H. Pons-Rejraji, <u>S. Sanfilippo</u> , L. Janny, G. Grizard	98
61	Maladie de la peyronie : résultats de 120 cas traités par la tamoxifène et le VERPAMIL.	<u>R. Reda</u>	99
62	Hypospermie : quel bilan et pourquoi ?	G. Robin, <u>F. Marcelli</u> , V. Mitchell, C. Marchetti, L. Lemaître, M. Leroy-Billiard, D. Dewailly, J.M. Rigot	100

63	Analyse moléculaire du gène de l'aromatase et le récepteur aux estrogènes alpha chez les souris (mus musculus domesticus) robertsonienne et standard et leurs hybrides de Tunisie.	<u>L. Saïd</u> , C. Delalande, S. Bourguiba, A.Saâd1, K. Saïd2 et S. Carreau	101
64	Relations entre les marqueurs épидидymaire, prostatique et vésiculaire et la mobilité et la morphologie des spermatozoïdes chez des hommes Tunisiens consultant pour infertilité du couple.	<u>L. Saïd</u> , I. Galeraud-Denis, S.Carreau, A. Saâd	102
65	Spermocytogramme haute résolution en temps réel sur spermatozoïdes mobiles.	R. Saidi, E. Gruel, <u>M.H. Chelli</u> , S. Mazurier, J. Blessman-Roset, N. Mousset-Siméon, S.Menon, B. Macé, N. Rives	103
66	Pseudohermaphrodisme masculin : étude clinique et orientation génétique à propos d'un cas clinique.	<u>I. Slim</u> , M. Chadli-Chaieb, S. Trimech-Ajmi, A. Maaroufi-Bezig, K. Ach, L. Chaieb	104
67	Interactions entre la voie LXR et le perturbateur endocrinien diéthylstilbestrol (DES) dans le contrôle de la fonction testiculaire de souris.	<u>E. Viennois</u> , G. Alves, S. Baron, B. Sion, J.M. A. Lobaccaro, F. Caira	105
68	Description des hommes ayant consulté pour infécondité entre 2000 et 2004 au Centre de Stérilité Masculine de Midi-Pyrénées, France.	<u>M. Walschaerts</u> , R. Mieusset, L. Bujan, J. Parinaud, P. Thonneau	106
69	Risque en AMP lorsque l'homme est HIV,HVC ou HVB positif.	M.A. Zakraoui, G. Boulahia, <u>D. Zghal</u> , S. Mahjoub, W.B. Limam, R. Hmid, F. Zouari	107
70	Etude de la fragmentation et de l'oxydation de l'ADN spermatique avant et après cryoconservation du sperme chez l'homme infertile.	<u>N. Zribi</u> , N. Chakroun Feki, H. Eleuch, R. Gdoura, A. Sellami, A. Bahloul, A. Hammami, J. Gargouri, T. Rebai et L. Keskes Ammar	108

Anomalies chromosomiques et infertilité masculine : Une série de 500 caryotypes.

N.B. Abdelmoula¹, A. Amouri², M. Meddeb³, A.S. Ben Hmida¹, N. Chakroun Feki¹, T. Rebaï¹

¹-Laboratoire d'Histologie Faculté de Médecine de Sfax, Tunisie

²-Laboratoire de Cytogénétique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie

³-Laboratoire de Génétique, Tunis, Tunisie

nouha_abdelmoulabouayed@yahoo.fr

Introduction : On estime à près de 10 % la fréquence de l'infertilité masculine dans la population humaine. Une infertilité masculine est souvent liée à un déficit de quantité, de mobilité, de morphologie ou de fonctionnement des spermatozoïdes. Les causes de l'infertilité masculine sont multiples dont les facteurs chromosomiques et géniques. Globalement, la fréquence des anomalies chromosomiques dans la population des hommes ayant une concentration de spermatozoïdes inférieure à 10 millions/ml est multipliée par dix.

Matériel et Méthodes : Nous rapportons dans ce travail les résultats des études cytogénétiques pratiquées chez 500 hommes infertiles dont le spermogramme montre soit une altération de la numération des spermatozoïdes à type d'azoospermie ou d'oligospermie (associée ou non à une asthéo/tératospermie) soit uniquement une asthéo/tératospermie sévère et qui sont candidats à une ICSI.

Les analyses chromosomiques ont été menées selon la technique cytogénétique conventionnelle avec marquage chromosomique en bandes RHG et parfois GTG.

Résultats : Nous avons pu révéler ainsi 49 anomalies chromosomiques soit une fréquence globale de 9,54%. Cette fréquence s'élève si on considère uniquement le groupe à risque des azoo-oligospermies. Elle serait de 21,16% en cas d'azoospermie chez qui les anomalies de nombre du chromosome X, avec formule 47,XXY et syndrome de klinefelter, prédominaient. Les autres anomalies détectées correspondaient à : des males XX, des anomalies de structure du chromosome Y, des translocations robertsoniennes. La fréquence des remaniements cytogénétiques était nettement plus faible au cours de l'oligospermie soit 5,6%. La nature des anomalies était aussi différente avec prédominance des translocations équilibrées notamment de type réciproque.

Conclusion : Nos chiffres sont comparables à celles décrites dans la littérature, incitent à la considération de l'étude cytogénétique au cours du bilan d'infertilité masculine et justifient la pratique systématique du caryotype avant toute tentative de procréation médicalement assistée. En cas de remaniement, les patients doivent être bien informés des risques encourus par la descendance ainsi que de la baisse du taux de réussite en terme de fécondation, d'implantation et de grossesse au cours des procédures de PMA. L'alternative serait le recours à une prise en charge spécialisée faisant appel au diagnostic préimplantatoire.

Intérêt du diagnostic préimplantatoire au cours de la prise en charge en PMA des translocations robertsoniennes : A propos d'une grossesse triple pour une t(14 ;21).

N.B. Abdelmoula¹, P. DeBecker², M. Meddeb³, A. Amouri⁴, T. Rebaï¹

¹-Laboratoire d'Histologie Faculté de Médecine de Sfax, Tunisie

²-Centre de Génétique Médicale UZB Brussel, Belgique

³-Laboratoire de Génétique, Tunis, Tunisie

⁴-Laboratoire de Cytogénétique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie

nouha_abdelmoulabouayed@yahoo.fr

Introduction : Décrites par Robertson en 1916, les translocations robertsoniennes sont consécutives à la fusion de deux chromosomes acrocentriques dans leur région centromérique ou plus souvent juxtacentromérique. Elles représentent le remaniement de structure le plus fréquemment rencontré dans la population humaine. Leur incidence globale à la naissance est estimée à 0,9-1,23/1000 selon les séries. Des différentes variétés, la translocation rob(13;14) la translocation rob(14;21) sont les plus fréquentes. Quel que soit le type de la translocation robertsonienne, le chromosome transloqué est associé, en prophase de méiose I, avec ses deux homologues normaux en une configuration trivalente qui peut conduire à un déséquilibre de ségrégation. Ces translocations peuvent retentir plus ou moins gravement sur la qualité de la spermatogenèse et ont un rôle délétère concernant les résultats de la PMA.

Matériel et Méthodes : Nous rapportons l'observation clinique d'une translocation rob(14 ;21) familiale découverte chez deux frères qui consultent tous deux pour une infertilité primaire de plusieurs années associée à une azoospermie chez l'un et à une oligospermie extrême chez l'autre. Les deux couples avaient bénéficié de plusieurs tentatives d'ICSI classique sans résultats.

Résultats : L'un des deux couples pour le quel la femme âgée de 40 ans a pu bénéficier finalement d'une ICSI associée à un diagnostic préimplantatoire avec recueil de 5 embryons équilibrés. Après transfert de 3 embryons, une grossesse triple a été obtenue, actuellement à la 13 semaine.

Conclusion : A travers de cette observation, nous discuterons l'intérêt du diagnostic préimplantatoire au cours de la prise en charge par PMA des translocations robertsoniennes masculines.

Facteurs de risque environnementaux de la cryptorchidie : étude cas-témoins.

T. Almont^a, R. Mieusset^{a,b}, P. Thonneau^a.

^a *Équipe de Recherche en Fertilité Humaine (EA 3694), Hôpital Paule de Viguière, Toulouse.*

^b *Centre de Stérilité Masculine, Hôpital Paule de Viguière, Toulouse.*

almont.t@chu-toulouse.fr

Introduction : La cryptorchidie est la malformation congénitale la plus fréquente à la naissance (2 à 9%) [1]. C'est, à ce jour, le seul facteur de risque identifié du cancer du testicule et un facteur de risque majeur de l'infécondité masculine [2, 3]. Au cours des dernières décennies, une augmentation de l'incidence de la cryptorchidie a été observée dans plusieurs pays européens (Danemark, Grande-Bretagne, Suède) [4, 5]. L'hypothèse majeure soulevée par les anglo-saxons pour expliquer cette récente augmentation est d'ordre environnementale. Les perturbateurs endocriniens auraient, par leurs propriétés oestrogéniques ou anti-androgéniques, la capacité de perturber les actions hormonales physiologiques [6-8]. Cette hypothèse environnementale constitue l'hypothèse de recherche de notre étude dont l'objectif est de mettre en évidence des facteurs de risque environnementaux de survenue de testicules en position cryptorchide par une étude rétrospective de type cas-témoins.

Matériel et Méthodes : Les cas sont constitués d'enfants (âgés de 14 à 36 mois) opérés d'une cryptorchidie et les témoins, d'enfants (de même tranche d'âge) opérés d'une autre pathologie dans le service de chirurgie pédiatrique de l'hôpital des enfants à Toulouse (CHU Purpan) de mars à décembre 2008. La voie veineuse déjà installée pour l'anesthésie générale sert à prélever 20 ml de sang chez chaque enfant lorsqu'il est endormi. Les tubes de sang (anonymisés et étiquetés) sont acheminés dans le service de Biochimie du CHU Purpan de Toulouse (pour les dosages biologiques et hormonaux) et dans le service de Pharmacologie et Toxicologie du CHU Dupuytren de Limoges (pour les dosages toxicologiques - pesticides ou leurs métabolites). Au décours de l'intervention chirurgicale de l'enfant, un questionnaire est soumis à la maman (emploi, prises thérapeutiques, mode de vie, etc.) par une personne agréée. Ce questionnaire sera complété des informations du dossier obstétrical quant aux thérapeutiques et à leur posologie administrées à la maman durant la grossesse.

Résultats attendus : Les résultats de cette recherche devraient permettre de confirmer (ou non) le rôle délétère des perturbateurs endocriniens sur la reproduction humaine masculine. Les conclusions de cette recherche sur les facteurs de risque de survenue de la cryptorchidie pourraient conduire à la mise en place de mesures préventives comme, par exemple, l'éviction des femmes enceintes vis-à-vis de certaines expositions ou comportements.

Discussion et Conclusion : Une telle recherche sur les pathologies uro-génitales du nouveau-né de sexe masculin permettra d'attirer l'attention de nos collègues cliniciens, obstétriciens et pédiatres, sur l'importance du diagnostic de cette malformation. Par ailleurs, ce projet de recherche s'inscrit dans une démarche d'identification et d'évaluation de certains risques environnementaux pour la santé humaine. La problématique abordée est celle de l'impact de facteurs environnementaux sur la fertilité humaine, qui constitue actuellement un enjeu majeur de santé publique.

[1] Berkovitz, G.D., Abnormalities of gonadal determination and differentiation. *Semin Perinatol*, 1992. 16(5): p. 289-98.

[2] Mieusset, R., et al., Clinical and biological characteristics of infertile men with a history of cryptorchidism. *Hum Reprod*, 1995. 10(3): p. 613-9.

[3] Thonneau, P., et al., Risk factors for female and male infertility: results of a case-control study. *Hum Reprod*, 1992. 7(1): p. 55-8.

[4] Chilvers, C., et al., Apparent doubling of frequency of undescended testis in England and Wales in 1962-81. *Lancet*, 1984.2(8398): p. 330-2.

[5] Paulozzi, L.J., International trends in rates of hypospadias and cryptorchidism. *Environ Health Perspect*, 1999. 107(4): p. 297-302.

[6] Sharpe, R.M. and N.E. Skakkebaek, Are oestrogens involved in falling sperm counts and disorders of the male reproductive tract? *Lancet*, 1993. 341(8857): p. 1392-5.

[7] Newbold, R., Cellular and molecular effects of developmental exposure to diethylstilbestrol: implications for other environmental estrogens. *Environ Health Perspect*, 1995. 103 Suppl 7: p. 83-7.

[8] Paul, M., Occupational reproductive hazards. *Lancet*, 1997. 349(9062): p. 1385-8

Bilan Biologique et facteurs pronostiques de la Fécondation assistée par micro-injection (ICSI) chez des patients azoospermiques.

L. Annabi, M. Ajina, A. Chaib, M. Mehdi, S. Ibala, H. Saidi, H. Khaïri et A. Saad

Unité de Médecine de la Reproduction, Hôpital F.Hached de Sousse, Tunisie

leilaelabed33@yahoo.fr

Introduction : Depuis la découverte de l'ICSI (1992, Palermo) le pronostic de l'infécondité masculine a été complètement révolutionné. Le bilan de l'ICSI avec biopsie testiculaire est significativement plus faible que celui de l'ICSI avec sperme frais. Le but de cette étude a été d'établir le profil biologique des patients azoospermiques candidats à l'ICSI et de mettre en évidence les facteurs pronostiques chez ces patients.

Matériel et Méthodes : notre travail porte sur 22 couples inféconds dont les maris sont azoospermiques sécrétoires (27.3%), excrétoires (54.5%) et mixtes (18.2%). Tous les patients ont bénéficiés d'un bilan hormonal, un caryotype, une biochimie du sperme et une biopsie de diagnostic en cas d'une azoospermie sécrétoire. La biopsie a été réalisée chirurgicalement après ouverture du scrotum. Le fragment de parenchyme testiculaire prélevé est disséqué à l'aiguille puis centrifugé après gazage (6% CO₂×2 heures) à raison de 400g× 10 min.

Résultats et Discussions : Nous avons réalisés 38 cycles d'ICSI avec biopsie testiculaire. Le taux de fécondation était de 47.23 % par ovocyte mature, ce taux est plus faible que celui obtenu avec du sperme frais (60%). Le taux de transfert embryonnaire était faible (65.8% vs 90%). Suite au transfert nous avons obtenu 5 grossesses cliniques soit un taux de grossesse de 13.9% toujours plus faible que celui obtenu avec du sperme frais (22.78%). Le faible résultat biologique de l'ICSI avec biopsie testiculaire est en rapport avec une altération de la qualité des spermatozoïdes, surtout une altération de la maturation spermatique.

Conclusion : L'optimisation des résultats de l'ICSI avec biopsie testiculaire repose sur l'amélioration de la qualité du traitement du parenchyme testiculaire *in vitro* permettant d'optimiser le % des spermatozoïdes matures et par conséquent d'augmenter le taux de fécondation, de segmentation et de grossesse.

Références:

- 1) Garcia G, Chevallier D, Donzeau M, Isnard V et al, Stérilité du couple à définition masculine par azoospermie et fécondation *in vitro* assistée par micro-injection (F.I.V.-I.C.S.I.) Réflexions à partir d'une étude prospective portant sur nos 42 premiers patients. Progrès en Urologie (2002), 12, 429-436.
- 2) Izard V, Thiounn N, Poirot C, Bouker A, Epelboin S et al. L'injection intra cytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI) dans la prise en charge des azoospermies. Progrès en Urologie (1999), 9, 502-508
- 3) Flaberty SP, Matthews CD : intracytoplasmic sperm injection: instrumentation and injection technique. *Reprod Fertil Dev*, 1995, 7, 185-96

Analyse du statut antioxydant séminal des patients inféconds et sa répercussion sur le bilan biologique de la fécondation *in vitro*.

F. Atig¹, M. Ajina¹, M. Meriem¹, S. Ibala¹, H. Saidi¹, A. Kerkeni² et A. Saad¹

¹ *Unité de Médecine de la Reproduction Hôpital F.Hached Sousse Tunisie*

² *Laboratoire de Biophysique Faculté de Médecine H Bourguiba Monastir*

atigfatma@hotmail.fr

Introduction : L'objectif de ce travail consiste à déterminer le statut antioxydant des patients inféconds programmés pour fécondation *in vitro* et les répercussions de ce statut sur la fécondation ovocytaire et le développement embryonnaire.

Matériel et Méthodes : Notre étude porte sur 57 patients dont six témoins. L'activité enzymatique de la superoxyde dismutase (SOD) a été mesurée par la méthode du pyrogallol selon « Marklund et Marklund, (1974) », celle de la glutathion peroxydase (GPX) a été évaluée par la méthode de « Gunzler et al. 1974 » Le dosage du zinc séminal a été fait par la spectrophotométrie d'absorption atomique à flamme. La peroxydation lipidique a été évaluée par la méthode de l'acide thiobarbiturique (TBA).

Résultats et Discussion : Concernant les paramètres séminaux nous avons trouvé que les activités enzymatiques de la SOD et de la GPX ainsi que les concentrations séminales du malondialdéhyde (MDA) sont élevées chez les patients. Nous avons trouvé aussi que l'élément trace «zinc », le MDA et le GSH sont corrélés avec le taux de fécondation et de segmentation embryonnaire, alors que les antioxydants enzymatiques n'y sont pas. Dans le groupe des patients, le glutathion total (GSH), et le glutathion réduit (GSHr) ont été positivement corrélés avec le taux de fécondation, (P=0,003, P=0,002).

Conclusion : En conclusion, les taux élevés de MDA, de SOD et de GPX séminaux confirment l'effet nocif du stress oxydatif sur le sperme et l'infécondité d'origine masculine. La présence des corrélations significatives entre les différentes formes du GSH renforce la contribution paternelle dans le développement embryonnaire précoce.

Références Bibliographiques :

1. Wong W.Y., Hans M.W., Merkus M. et coU. Effects Of folic acid and zinc sulfate on male factor subfertility: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Fertil. Steril.* 2002; 77, 3:491-8.
2. Xu D.X., Shen H.M., Zhu Q.X. et coll. The associations among semen quality, oxidative DNA damage in human spermatozoa and concentrations of cadmium, lead and selenium in seminal plasma. *Mutat. Res.* 2003 ; 534, 1-2: 155-63.
3. Yeung C.H., Cooper T.G., De Geyter M. et cou. Studies on the origin of redox enzymes in seminal plasma and their relationship with result of in-vitro fertilization. *Mol. Hum. Reprod.* 1998;4: 835-9.
4. Yoshiro S., Takaaki H., Ayako T et coll. Selenoprotein P in human plasma as an extracellular phospholipid hydroperoxide glutathione peroxydase isolation and enzymatic characterisation of human selenoprotein P. *J. Biol. Chem.* 1999; 274, 5, 2866-71.

Le priapisme et devenir de la sexualité : à propos de 26 cas.

I. Ben Abdallah, M. Hadj Slimen, **S. Kchaou**, H. Ketata, M.A. Messedi, A. Sahnoun, H. Fakhfakh,
A. Bahloul, M.N. Mhiri

Service d'Urologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.

kchaou_s@yahoo.fr

Objectif : Préciser les aspects étiopathogéniques, thérapeutiques et évolutifs du priapisme à travers une série de 26 cas.

Matériels et Méthodes : Entre 1985 et 2007 nous avons colligé 26 cas de priapisme. Tous les patients ont été pris en charge en urgence avec utilisation de plusieurs modalités thérapeutiques prenant en compte l'étiologie et le délai de consultation. L'évolution a été appréciée par l'examen clinique et l'interrogatoire précisant particulièrement la qualité de la vie sexuelle.

Résultats : L'âge moyen de nos malades a été de 32,5 ans (de 18 mois à 60 ans). Le délai moyen de consultation a été de 4,7 jours. Un facteur étiologique a été retrouvé dans 69,2% des cas, le priapisme iatrogène médicamenteux était l'étiologie la plus fréquente (50%). La prise en charge s'est faite sans délai. Nous avons pratiqué une ponction évacuatrice des corps caverneux de première intention chez 7 malades, une anastomose caverno-spongieuse chirurgicale chez 18 malades et une fistule spongio-caverneuse transglandulaire dans 2 cas. Les suites immédiates ont été simples dans tous les cas. L'évolution à distance n'a pu être appréciée que chez 21 malades. Le recul moyen était de 10 mois. Aucun cas de récurrence tardive n'a été observé. Une récupération d'une activité sexuelle et/ou d'érections satisfaisantes a été notée dans 9 cas (42,8%). Pour le reste des patients, la qualité des érections a été jugée moyenne dans 4 cas et médiocre dans 8 cas (38%).

Conclusion : Le priapisme est une urgence andrologique dont le traitement s'impose sans délai. Le degré de retentissement sur la sexualité reste important et dépendant de la précocité de prise en charge thérapeutique.

Effects of Date Seed Oil on testicular antioxidant enzymes and epididymal sperm characteristics in male mice.

F. Ben Abdallah^a, I. Dammak^a, Z. Mallek^c, H. Attia^a, B. Hentati^a and L. Ammar-Keskes^b

^a Human Pathologies and oxidative stress unit, Superior Institute of Biotechnology of Sfax, Tunisia.

^b Histo-Embryology Laboratory, Medicine Faculty of Sfax, Tunisia

^c Veterinary Research Centre of Sfax, Tunisia.

fatma_isbs@yahoo.fr

Introduction : Date Seed Oil (DSO) is a natural mixture of antioxidants containing polyphenols and α tocopherols. The aim of this study was to evaluate the effect of DSO on epididymal sperm characteristics and testicular antioxidant enzymes in male mice.

Materials and Methods : DSO was diluted into isotonic saline solution (0.9%) and different doses (5, 10, 15 and 20%) were prepared. Fifty male mice were divided into equal five groups; in four groups DSO was given by intra peritoneal injection of adequate oil solution (0.3 ml), for 28 days daily. The control group was injected by isotonic saline solution without DSO. After period of treatment, animals were sacrificed and body and reproductive organ weights, sperm characteristics (count, motility, viability, and morphology) were assessed. Also, dosage of malondialdehyde (MDA), catalase (CAT) and superoxide dismutase (SOD) activities in testes was performed by spectrophotometric assay.

Results : The body and reproductive organ weight of the control and treated animals did not show any significant changes throughout the course of the investigation. A significant increase in sperm count, motility and viability of all treated animals groups was observed when compared with control group ($P < 0.05$). Unlike, the percentage of abnormal sperm was significantly lower in all treated groups than in control group ($P < 0.05$). A significant decrease in MDA levels and marked increases in SOD and CAT activities in mice treated with high doses of DSO (15 and 20%) were also noted.

Conclusion : The present study demonstrated that Date Seed Oil, by means of its natural antioxidant property, can improve the epididymal sperm quality and could ameliorate the testicular strategy defenses in male mice.

Résultats de l'AMP chez les hommes blessés médullaires.

N. Ben Jamaâ*, V. Soula*, D. Goossens*, H. Wallerand**, C. Hocké***, A. Papaxanthos-Roche*

*Service de Biologie de la reproduction-CECOS CHU Pellegrin, Bordeaux, Centre d'Aide Médicale à la Procréation ** Service d'Urologie, CHU Pellegrin, Bordeaux*** Service de Gynécologie chirurgicale, CHU Saint ANDRE, Bordeaux.

nadia.ben-jamaa@chu-bordeaux.fr

Introduction : La grande majorité des patients blessés médullaires posent un problème de fertilité dû à une anomalie de l'éjaculation secondaire à la lésion médullaire qui peut s'associer à l'altération de la qualité du sperme.

Nous nous proposons d'étudier l'apport des différentes techniques d'AMP dans le traitement de l'infertilité chez les hommes blessés médullaires, quelle que soit la technique adoptée pour le prélèvement du sperme.

Matériels et méthodes : Notre travail consiste à étudier rétrospectivement les résultats de l'AMP de tous les patients blessés médullaires qui ont consulté entre Janvier 1993 et Mars 2008 pour prise en charge de leur infertilité au service de biologie de la reproduction-CECOS du CHU de Bordeaux.

42 patients ont été inclus.

Le choix de la technique a été basé sur la qualité du sperme.

Résultats : L'âge moyen des patients était de $18 \pm 6,13$ ans à l'accident et de $34 \pm 6,23$ à la première tentative d'AMP et celui de leur partenaire de $31 \pm 6,91$ ans à la première tentative.

Le prélèvement de sperme était possible chez 33 patients (78,6%), avec ou sans médication (Gutron), par éjaculation spontanée dans 5 cas (15%), à l'aide d'un vibromassage dans 21 cas (46%) ou une électrostimulation anale dans 7 cas (18%). Le recours au recueil chirurgical a eu lieu dans 9 cas avec 7 biopsies testiculaires (dont deux étaient négatives) et 2 ponctions épидидymo-déférentielles. Le recueil chirurgical des spermatozoïdes n'a été réalisé que lorsque le prélèvement de sperme était impossible ou en présence d'azoospermie.

45 cycles d'inséminations ont été réalisés avec un inséminat moyen de 4.9 millions de spermatozoïdes mobiles et un taux de grossesses par cycle de 17.7%.

Huit cycles de FIV conventionnelle ont été réalisés durant la période d'étude avec un taux de grossesse par cycle de 33.3%.

Une FIV avec micro-injection (ICSI) a été réalisée dans 77 cycles, soit 24.67% de grossesse, dont 52 cycles avec du sperme émis, et un taux de grossesses/cycle de 17,3%; 22 cycles avec sperme testiculaire avec 27,3% de grossesses/cycle et trois cycles avec spermatozoïdes recueillis par ponction épидидymo-déférentielle avec un taux de grossesse de 33.3% par cycle.

Discussion et conclusion : Notre étude montre des taux de grossesses chez les couples dont l'homme est blessé médullaire semblables à ceux retrouvés dans notre centre d'AMP, toutes causes d'infertilité masculine confondues.

Les études publiées concernant ce sujet sont peu nombreuses et rapportent des séries de faible effectif.

L'effectif de notre étude, bien que limité, est plus élevé que ceux rapportés dans la littérature, permettant ainsi de mieux définir une stratégie de prise en charge en AMP de ce type de patients.

Résultats de l'ICSI chez l'homme infertile en Tunisie : sperme éjaculé versus extraction chirurgicale des spermatozoïdes (TESE)

J. Ben romdhane , G. Merdassi, A. Ayachi , A.Chaker , A. Fadhalaoui, S. Ben Slima, F. Zhioua, A. Zhioua, S. Meriah

Unité de Procréation Médicalement Assistée , Service de gynécologie obstétrique. Hôpital Aziza Othmana. Tunis.

merdassighaya@yahoo.fr

Introduction : L'Injection intracytoplasmique a constitué une révolution dans la prise en charge des infertilités masculines. En effet elle a permis à l'homme infertile de devenir père avec ces propres gamètes qu'il présente une oligoasthénospermie sévère ou même une azoospermie. Nous rapportons dans ce travail les résultats de l'ICSI d'une étude rétrospective, réalisée au sein du centre de procréation médicalement assistée de l'hôpital Aziza Othmana de Tunis, sur des patients infertiles tunisiens

Matériels et méthodes : L'étude a comporté l'analyse descriptive rétrospective de 107 tentatives d'ICSI avec soit une indication d'oligoasthénospermie sévère ou une azoospermie sécrétoire bien définie, cliniquement et histologiquement.

Nous avons exclu de notre étude les mauvaises répondeuses (moins de 4 ovocytes au recueil et / ou FSH \geq 12UI/ml) ainsi que les spermés éjaculés avec une akinésie totale.

La micro-injection a été réalisée à partir de sperme testiculaire frais (n=56) groupe A ou sperme éjaculé (n=51) groupe B. Le résultat de ces tentatives en terme de taux de fécondation, d'embryons obtenus et de taux de grossesse par transfert ont été recueillis.

Résultats : L'âge moyen des hommes et des femmes ainsi que le nombre d'ovocytes au recueil étaient homogènes dans les 2 groupes. Le caryotype était normal chez tous les patients ayant une azoospermie sécrétoire.

La biopsie était positive dans 87,5% des cas.

Dans le groupe A il y'a une augmentation significative du nombre de 2PN ainsi que le nombre d'embryons obtenus en comparant avec le groupe B (p < 0,05)

Le pourcentage de fécondation ainsi que le pourcentage de grossesses cliniques sont augmentés significativement dans le groupe A versus le groupe B (p < 0,05)

Conclusion : Nos résultats, ainsi que les données actuelles de la littérature montre que le pourcentage de fécondité ainsi que de grossesses cliniques obtenus avec le sperme éjaculé est significativement supérieur a celui en cas de TESE. Celle-ci reste l'ultime alternative dans les azoospermies non obstructives.

**Échec d'IIU intraconjugales et devenir en FIV : suivi de cohorte
au CHRU de Tours.**

M. Blanchard^a, J. Singh Sangwan^a, F. Guerif^a, C. Barthélémy^a, M. Quignodon^a, M.H. Sausseureau^a,
C. Suire^a, D. Royere^a.

^a *Service de Médecine et Biologie de la Reproduction, CHRU Bretonneau, 2 Boulevard Tonnelles
37000 Tours, France, Université François Rabelais de Tours, CHRU de Tours, France.*

blanchard@med.univ-tours.fr

Introduction : Chez les patients en situation d'infertilité primaire, même si de nombreux traitements sont disponibles, conseiller le couple dans le choix du traitement adapté est difficile par manque de données consistantes et d'études comparatives poussées. Une étude de cohorte a été menée rétrospectivement pour comparer l'efficacité des IIU puis de la FIV chez les couples en situation d'échec d'IIU par rapport à deux populations témoins de FIV-D et de FIV tubaires.

Matériel et méthodes : La cohorte comprenait 472 couples au départ initiant des IIU, 171 ont poursuivi par des tentatives de FIV (FIV classique pour la première ponction) suite aux échecs des IIU. La population témoin de FIV-D comporte 205 couples et celle de FIV tubaire 397 couples. La sortie de cohorte pour chaque couple correspondait soit à une naissance vivante soit à un abandon.

Résultats : En IIU, le taux de naissance par cycle est de 11,4%, le taux de naissance cumulée au sixième cycle est de 34,1% et le taux d'abandons de 29,7%. En FIV après échec d'IIU, le taux de naissance par cycle est de 23,1%, le taux de naissance cumulée à la quatrième tentative (TEC compris) de 48,5% et le taux d'abandons de 42,7%.

Discussion et conclusion : L'âge de la femme est le principal facteur prédictif de l'issue des inséminations et des FIV. Les résultats obtenus en FIV sont globalement similaires à ceux obtenus dans les populations témoins. Néanmoins le taux d'abandons en FIV est plus faible et le taux d'échecs de fécondation est légèrement plus élevé dans la population étudiée par rapport aux deux groupes de référence. Finalement 51,7% des couples ont réalisé leur projet parental principalement en IIU même si le taux de naissance cumulée est plus élevé en FIV; 45,1% des couples ont abandonné en cours de prise en charge - le taux d'abandons étant plus élevé en FIV qu'en IIU - et 3,2% des couples se sont retrouvés en situation d'échec après toutes les tentatives. En introduisant la notion de coût-efficacité dans la discussion, on constate comme précédemment décrit dans la littérature que les IIU apportent un bénéfice plus intéressant, pourvu que l'indication et le nombre de cycles soient adaptés à chaque couple pris en charge en Assistance Médicale à la Procréation.

**L'azoospermie non obstructive :
un score prédictif de l'extraction de spermatozoïdes testiculaires ?**

F. Boitrelle¹, G. Robin², F. Marcelli², C. Marchetti³, B. Leroy-Martin³, J.-C. Herbaut⁴, P. Pigny⁵,
J.-M. Rigot^{3,6}, V. Mitchell^{1,6}

1Laboratoire de Spermiologie CHRU Lille, 2Service d'Andrologie CHRU Lille, 3laboratoire de Biologie de la Reproduction CHRU Lille, 4Laboratoire Biolille, 5Laboratoire d'Endocrinologie CHRU Lille, 6 EA 4308 Universités Rouen et Lille 2.

florenceboitrelle@yahoo.fr

Introduction : Chez l'homme azoosperme, l'extraction chirurgicale de spermatozoïdes suivie d'ICSI est la seule chance d'envisager une paternité. Fructueuse dans 90% des cas chez les patients présentant une azoospermie obstructive, l'extraction n'est positive qu'une fois sur deux dans l'azoospermie non obstructive (ANO). Actuellement, aucun élément clinique ou paraclinique ne serait, à lui seul, prédictif du prélèvement de spermatozoïdes testiculaires dans l'ANO. Le but de cette étude est d'évaluer la valeur prédictive d'un score dans l'extraction de spermatozoïdes testiculaires chez les patients ANO.

Méthodes : Dans notre centre, 280 patients ANO ont été opérés entre 2002 et 2008. Pour chaque patient, nous avons calculé un score dont la formule combine 3 paramètres non invasifs déterminés en préopératoire : les dosages sériques de FSH et d'Inhibine B, et le volume testiculaire total échographique.

Résultats : Le taux d'extraction positive de spermatozoïdes testiculaires est de 53,2%. Le score est inférieur à 18,5 pour 102/280 patients (36,4%) et supérieur pour 178/280 patients (63,6%). Si le score est inférieur à 18,5, les chances d'extraction de spermatozoïdes sont de 77,4%. Dans 10,1% des cas, les spermatozoïdes extraits sont très rares. Au delà de 18,5, les chances d'extraction sont de 39,3% et les spermatozoïdes sont très rares dans 44,3% des cas. Chez les patients dont le score est supérieur à 270 (n=37), les chances d'extraction sont de 37,8% et les spermatozoïdes sont très rares dans 71,4% des cas.

Discussion et conclusion : Chez le patient ANO, ce score aurait une bonne valeur prédictive du succès d'extraction chirurgicale de spermatozoïdes. De plus, il pourrait renseigner sur la qualité de l'extraction et se révéler utile pour optimiser la prise en charge des patients à risque d'extraction pauvre en spermatozoïdes testiculaires. Il contribuerait alors à améliorer le pronostic de l'infertilité de l'homme azoosperme.

Travaux financés par le PHRC 2004 R-1908 Evaluation de nouveaux marqueurs biologiques dans la prise en charge des patients azoospermes, et par la coopération régionale G4 Reproduction.

Vers une identification des mécanismes à l'origine des aneuploïdies spermatiques chez les patients azoospermes à caryotype normal.

H. Bouazzi¹, M. Bailly^{1,2}, I. Hammoud^{1,2}, J.C. Pont¹, D. Molina-Gomes^{1,2}, M. Albert^{1,2},
R. Wainer^{1,2}, J. Selva^{1,2}, **F. Vialard**^{1,2}

1 : Laboratoire d'Histologie, Embryologie, Biologie de la Reproduction, Cytogénétique et Génétique médicale, CHI Poissy St Germain, 78303 Poissy Cedex.

2 : EA 2493, UVSQ, 78000 Versailles

fvialard@hotmail.com

Introduction : Chez les patients ayant une azoospermie non obstructive et un caryotype normal, la biopsie testiculaire permet dans certains cas de retrouver des spermatozoïdes utilisables ultérieurement en ICSI. Néanmoins, ces spermatozoïdes présentent une augmentation du taux d'aneuploïdie par rapport à ceux de sujets témoins, à sperme normal selon les critères de l'OMS. Cette augmentation des anomalies gamétiques pourrait être due, soit à l'entrée en méiose de spermatogonies anormales, soit à une augmentation des anomalies méiotiques, éventuellement liée à un micro-environnement testiculaire délétère et commun à d'autres étiologies non chromosomiques d'altération de la spermatogenèse. Afin de répondre à cette question, nous avons voulu comparer les anomalies méiotiques chez des patients présentant une azoospermie sécrétoire à caryotype normal, et chez des patients à spermatogenèse normale.

Matériels et Méthodes : 3 groupes de patients ont été inclus: Gpe 1 : 19 patients à caryotype normal ayant une azoospermie non obstructive confirmée par l'étude histologique; Gpe 2 : 36 patients ayant une azoospermie obstructive et une spermatogenèse normale confirmée par l'étude histologique (14 avec agénésie bilatérale des canaux déférents (ABCD) et une altération du gène CFTR, 11 avec une étiologie infectieuse ou inflammatoire, 11 ayant des étiologies variées); Gpe 3 : 11 patients contrôles avec des caractéristiques spermatiques normales selon les critères de l'OMS. Le stade pachytène et les cellules post méiotiques ont été étudiés dans les groupes 1 et 2, et les spermatozoïdes pour le groupe 3, en utilisant les sondes centromériques des chromosomes X, Y et 18.

Résultats : Les taux d'aneuploïdies spermatiques sont augmentés ($p < 0.0001$) dans le groupe 1, 4.0% (n=2848), comparés à ceux des groupes 2 et 3 avec respectivement 0.7% (n=25400) et 0.6% (n=11178). Il en est de même au stade des spermatides. Ces anomalies touchent aussi bien les gonosomes que le chromosome 18, que la 1^{ère} et la 2^{ème} division méiotique. Parmi les patients ayant une azoospermie obstructive, les ABCD semblent avoir un taux d'aneuploïdies spermatiques (0.9%, $p < 0.05$) supérieur par rapport aux patients témoins. Aucun pachytène aneuploïde n'a été observé, par contre une augmentation significative des désappariements des gonosomes a été retrouvée chez les patients ayant une azoospermie non obstructive (14.0%, n=630, $p < 0.0001$) et chez les ABCD (5.6%, n=1130, $p < 0.05$) par rapport aux autres patients ayant une azoospermie obstructive (4.0%, n=3152).

Conclusion : Dans cette série, tous les spermatozoïdes sont issus de pachytène euploïdes, que le patient ait une azoospermie obstructive ou non. Ceci est en faveur d'anomalies survenues durant la méiose chez les patients ayant une azoospermie non obstructive à caryotype normal. Ces anomalies surviennent durant les 2 divisions méiotiques et touchent tous les chromosomes. Ceci pourrait être dû à un effet délétère de l'environnement testiculaire, comme le suggère le taux de désappariement des gonosomes chez les patients ayant une azoospermie non obstructive. Enfin, les résultats obtenus chez les patients à ABCD devront être confirmés sur une plus grande série.

**Impairment of spermatogenesis in rats by mercuric chloride:
involvement of low 17β -estradiol level in induction of acute oxidative stress**

M A Boujiha, K Hamden & A El Feki

Laboratoire d'écophysiologie animale, faculté des Sciences de Sfax, Tunisie

Mercuric chloride (MC) has been shown to affect the male reproductive organs. However, the specific mode of impairment of spermatogenesis during MC-exposure has not yet been clarified fully. In this study, we attempted to characterize the mechanism by which MC, a toxic metal, exerts adverse effects on testicular steroidogenic and gametogenic activities in association with testicular oxidative stress (OS) in rats. MC-treatment at 50 and 100 ppm for 90 days by continuous oral administration in the drink water resulted in significant-dose dependent-fashion diminution in testicular 17β -estradiol (E_2) levels, without statistical alteration in testosterone level among MC-exposed groups compared to the control. Cauda epididymal sperm count and motility were decreased significantly ($p < 0.01$), in a dose dependent manner among the MC-treated groups, and qualitative examination showed that MC at the concentrations employed produced histological alterations which were prominent with highest dose. Thus, MC might partially suppress spermatogenesis. When compared to the control, OS induced by MC-treatment substantially increases lipid peroxidation (LPO) levels with corresponding decrease ($p < 0.01$) in the activities of antioxidants enzymes superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) in testis. Unless, OS can lead to cancer development, testis's tumor markers as Beta Human Chorionic Gonadotropin (β -hCG) and Alpha-foetoprotein (AFP) levels has shown no significant differences in the MC-exposed group compared with respect to the control. Large quantities of metal accumulated in the testis tissue are in agreement with the testis-activity failure verified in this tissue. With regard to the antioxidant properties of E_2 , as a paracrine effector in testis, our results suggest that Mc-induced hypospermatogenesis was a mix of ROS and reduction in enzyme scavenger's activities as a consequence of E_2 level decrease.

Intérêt des lunettes-loupes dans les prélèvements épидидymo-testiculaires pour ICSI, à propos d'une série de 474 prélèvements pratiqués par le même opérateur et revue de la littérature.

A. Bouker, L. Halouani, M. Kharouf, H. Latrous, M. Makni, O. Marrakchi, R. Zouari

Clinique Taoufik, 1002 Mutuelleville, Tunis, Tunisie

aminbouker@gmail.com

Introduction : Les protocoles de stimulation ovarienne, les ponctions ovocytaires, la culture et le remplacement embryonnaire ont fait l'objet de nombreuses améliorations techniques ; seul les prélèvements de spermatozoïdes continuent à être pratiqués à l'oeil nu par une très grande majorité d'urologues alors que l'usage des lunettes-loupes ou du microscope a été décrit il y a bientôt dix ans. On se propose donc de décrire la technique de prélèvement sous lunettes-loupes en s'aidant de nombreuses diapositives per-opératoires

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective où 474 dossiers sont colligés. Sont notés les territoires biopsiés et la corrélation entre aspect macroscopique (tubes séminifères dilatés ou pas) et analyse biologique

Résultats : Le nombre et la positivité des biopsies sont exprimés en fonction de chaque type histologique.

Discussion : La technique opératoire est précisée et son intérêt est confirmé par la revue de la littérature. Les prélèvements dirigés permettent de préserver la pulpe testiculaire tout en limitant le travail des biologistes. L'usage des loupes trouve également son utilité dans le repérage et l'ablation des petites tumeurs qui ne sont pas rares dans l'azoospermie sécrétoire.

Conclusion : L'usage des lunettes-loupes permet de repérer les tubes séminifères dilatés et de pratiquer de petits prélèvements dirigés plutôt que de prélever au hasard de volumineux fragments de pulpe testiculaire.

Amputation du gland après circoncision : à propos de 8 cas.

K. Chabchoub, M. Fourati, A. Sahnoun, S. Hadj, H. Fakhfakh, A. Bahloul, M.N. Mhiri

Service Urologie CHU H BOURGUIBA SFAX TUNISIE.

k.chabchoub@laposte.net

Introduction : Sous nos climats, la circoncision reste l'intervention la plus couramment pratiquée chez le garçon. Elle est souvent réalisée par un personnel paramédical non qualifié, ou même en dehors du milieu médical dont les notions de chirurgie et d'asepsie sont aléatoires. Elle est réputée comme chirurgie bénigne mais des complications majeures parfois très graves engageant le pronostic sexuel voir vital, peuvent survenir.

Patients et méthode : Nous rapportons 8 cas d'amputation du gland suite à une circoncision en milieu extra hospitalier selon les méthodes traditionnelles.

Résultats : L'âge moyen des enfants est de 6 ans (3 à 8 ans). L'amputation du gland était faite lors de la circoncision dans 4 cas dont deux avec section complète. Dans les autres cas, il s'agissait d'une nécrose du gland à cause d'un arc électrique lors de l'utilisation inadéquate du bistouri électrique. Une reconstruction urgente du gland n'avait pu être réalisable que dans 3 cas. Le gland sectionné dans le 4ème cas était de mauvaise qualité. On n'a noté qu'un seul succès de revascularisation du gland.

Le délai de consultation en cas de nécrose du gland était de 3 jours en moyenne. Le traitement n'avait consisté qu'en la réalisation d'une méatoplastie pour obtenir un méat urétral satisfaisant avec réfection de la peau pénienne.

Discussion et conclusion : La section du gland demeure une complication certes rare de la circoncision mais très grave engageant le pronostic sexuel ultérieur de l'enfant. Ceci rend cette intervention non anodine et doit inciter à ne la réaliser qu'en milieu spécialisé par un personnel compétant.

Références :

- 1- A. ESSID, M. HAMZAOUI, S. SAHLI, T. HOUISSA ; Réimplantation balanique après accident de circoncision *Prog Urol* (2005), 15, 745-747.
- 2- ATIKELER M.K., ONUR R., GECIT I., SENOL F.A., COBANOGU B. :Increased morbidity after circumcison from a hidden complication. *B.J.U. Int.*, 2001 ; 88 : 938-940.
- 3- SYLLA C., DIAO B., DIALLO A.B., FALL P.A., SANKALE A.A., BA M., Les complications de la circoncision. a propos de 63 cas. *Prog. Urol.*, 2003, 13, 266-272

Sexualité après dérivation urinaire externe continente de type Mitrofanoff.

K. Chabchoub, A. Msseddi, M. Fourati, H. Fakhfakh, A. Bahloul, M.N. Mhiri

Service Urologie CHU HABIB BOURGUIBA – SFAX, TUNISIE.

k.chabchoub@laposte.net

Introduction : Nombreux patients porteurs d'une dérivation urinaire de type MITROFANOFF sont jeunes. Ils doivent néanmoins prétendre à une vie et un avenir sexuel les plus équilibrés possibles. On se propose d'étudier la sexualité de tels patients en précisant surtout les facteurs qui risquent de l'entraver.

Matériel et méthodes : Vingt hommes et 5 femmes porteurs d'une dérivation urinaire de type MITROFANOFF ont été questionnés à propos de leur sexualité. Leurs dérivations urinaires externes de type MITROFANOFF ont été réalisées entre 1992 et 2005. L'âge moyen est de 29 ans (25 – 67 ans). Une vessie neurologique pathologique a été l'indication majeure de leur dérivation urinaire. Cinq femmes et 6 hommes sont mariés. Deux mariages (1 homme et 1 femme) ont eu lieu 7 ans après la réalisation de la dérivation. Le reste des hommes sont célibataires. Un questionnaire leur a été dédié concernant la qualité de vie quotidienne ; sociale, familiale et sexuelle.

Résultats : Le recul moyen est de 36 mois (3 ans) (6 à 192 mois). La vie sexuelle des couples s'est nettement rééquilibrée après disparition des troubles du bas appareil urinaire dont surtout l'incontinence d'urine. Le désir sexuel et l'orgasme ont été le mieux ressentis avec satisfaction de leurs partenaires. Toutefois, 4 hommes célibataires ont signalé un déséquilibre sexuel persistant consécutif à leurs pathologies originelles ; myélite vasculaire (1 cas), complications dégénératives du diabète (3 cas). Vingt et un patients (84%) ont exprimé une satisfaction manifeste en post opératoire pour des raisons hygiéniques et ne ressentent aucune contrainte psychologique ni d'atteinte de l'intégrité de leurs images corporelles.

Discussion et Conclusion : La disparition des troubles du bas appareil urinaire et la sensation de l'intégrité de l'image corporelle sont des facteurs déterminant pour une réadaptation sexuelle satisfaisante pour des patients jeunes et motivés après la réalisation d'une dérivation urinaire externe continente de type MITROFANOFF.

Evaluation des spermatozoïdes porteurs d'importantes vacuoles des têtes spermatisques à l'aide d'un marqueur de l'acrosome et de la fragmentation de l'ADN spermatique.

M.H. Chelli, E. Gruel, S. Masurier, A. Perdrix, N. Mousset-Siméon, B. Macé, N. Rives

Laboratoire de Biologie de la Reproduction-CECOS, EA 4308 "Spermatogénèse et Qualité du gamète mâle", CHU Hôpitaux de Rouen, 76031 Rouen.

nathalie.rives@chu-rouen.fr

Introduction : Depuis les cinq dernières années, l'IMSI (Intracytoplasmic Morphologically selected Sperm Injection) connaît un réel engouement dans les laboratoires de biologie de la reproduction, malgré son surcoût. Souvent controversés, les avantages qui lui sont attribués sont un meilleur taux d'implantation, de grossesse, d'accouchement ainsi qu'une diminution des taux des fausses couches spontanées. Il reste que cet outil se révèle très intéressant pour l'étude de la morphologie fine spermatique, ce qui permet par la suite d'effectuer des tests spécifiques sur une catégorie de population spermatique morphologiquement définie et sélectionnée. Ainsi, la morphologie spermatique observée en IMSI évoque un questionnement récurrent chez tous les utilisateurs : de quelle nature sont les vacuoles observées sur la tête spermatique?

En partant du principe que l'origine de ses vacuoles soit acrosomique ou nucléaire, nous avons tenté de répondre à cette question en travaillant sur la population spermatique présentant le plus grand nombre et la plus grande surface de vacuoles visibles au grossissement x6600 utilisé en IMSI.

Matériels et Méthodes : Nous avons pour cela effectué un tri sélectif des spermatozoïdes de type 3 selon la classification établie dans notre laboratoire (au moins une vacuole dont le rapport surface vacuolaire/surface de la tête spermatique est strictement supérieur à 13 %) chez 10 patients venus consulter dans notre centre pour infertilité. Ce tri a été possible grâce à un microscope inversé LEICA (France) équipé de l'objectif x1000 pour l'IMSI ainsi que d'un logiciel de calcul des surfaces. Les spermatozoïdes recueillis étaient ensuite fixés sur lame et analysés par deux techniques couplées : marquage de la pro-acrosine à l'aide de l'anticorps monoclonal Mab 4D4 associée à l'étude de la fragmentation de l'ADN spermatique par la technique TUNEL Roche Molecular Biology, France). Notre hypothèse était qu'une anomalie du marquage de la pro-acrosine serait le témoin de la présence de vacuoles acrosomiques et que le marquage positif en TUNEL serait le témoin de l'origine nucléaire des vacuoles.

Résultats : Un total de 250 spermatozoïdes ont été analysés chez nos 10 patients. 77% des acrosomes étaient anormaux, 23% des acrosomes anormaux étaient en fait des acrosomes absents. La recherche d'ADN fragmenté par TUNEL n'a montré aucun spermatozoïde à ADN entièrement fragmenté chez tous les patients. Néanmoins, certaines images laissent entrevoir des sites d'initiation de fragmentation de l'ADN (29% en moyenne de la totalité des spermatozoïdes analysés).

Discussion et Conclusion : D'après notre étude, ce qui paraît surprenant est qu'un spermatozoïde de type 3 ne présente pas obligatoirement d'acrosomes malformés ou d'altération de l'ADN nucléaire ; mais les vacuoles acrosomiques semblent les plus fréquentes dans ce type morphologique. La présence d'un marquage localisé au TUNEL sur certains de ses spermatozoïdes nous laissent supposer que l'altération de l'ADN nucléaire spermatique peut entraîner des modifications morphologiques visibles au grossissement de l'IMSI. L'amélioration sensible des résultats en IMSI par la sélection et l'injection de spermatozoïdes les plus parfaits possibles serait due selon notre étude à l'élimination des spermatozoïdes en début de fragmentation de l'ADN spermatique.

Effet du traitement de la leucospermie sur les paramètres du spermogramme.

M. Fekih, A. Jnifene, **S. Kebaili**, S. Hidar, L. Ben Regaya, M. Bibi, H. Khairi

*Service de Gynécologie obstétrique et de Médecine de reproduction
CHU Farhat Hached, Sousse*

kebaili.sahbi@yahoo.fr

Introduction : La leucospermie entraîne un stress oxydatif avec libération de radicaux libres responsables d'altération de la qualité des spermatozoïdes. L'objectif de notre étude d'évaluer l'effet du traitement de la leucospermie sur les paramètres du spermogramme.

Patients et méthodes : Etude rétrospective colligeant 30 patients avec au spermogramme une leucospermie (> 1million selon OMS). Les différentes caractéristiques du sperme avant et après traitement du antioxydant et antibiotique ont été analysées.

Résultats : L'âge moyen de nos patients est de 35 ans .Un antécédent de chirurgie testiculaire retrouvé dans un seul cas. Le bilan de stérilité féminine est normal dans tous les cas. L'examen a révélé l'existence d'une varicocèle dans 4 cas .La spermoculture est positive dans 26% des cas. Un traitement antibiotique a été indiqué dans 100% des cas et antioxydant dans 56% des cas .Une oligospermie a été retrouvé dans 50% des cas et seulement dans 24% des cas après traitement. Une asthenospermie a été retrouvé dans tous les cas et a persisté après traitement dans 66% des cas .Une teratospermie notée dans 70% des cas a persisté dans 44% des cas après traitement.

Conclusion : Il semble que le traitement antioxydant et antibiotique améliore la qualité des spermatozoïdes. Certaines équipes discutent même l'intérêt de substitution des milieux des cultures par un antioxydant améliorant ainsi les chances de grossesse.

Effet du traitement de la leucospermie sur les résultats d'ICSI.

M. Fekih, A. Jnifene, **S. Kebaili**, S. Hidar, L. Ben Regaya, M. Bibi, H. Khairi

*Service de Gynécologie obstétrique et de Médecine de reproduction
CHU Farhat Hached, Sousse*

kebaili.sahbi@yahoo.fr

Introduction : L'infection génitale est une cause fréquente de stérilité masculine (11% des cas). Les mécanismes physiopathologiques incriminent un stress oxydatif avec libération de radicaux libres responsables d'altération de la qualité des spermatozoïdes.

L'objectif de notre étude d'évaluer l'intérêt de traitement de la leucospermie en terme de résultats d'ICSI.

Patients et méthodes : Etude rétrospective colligeant 30 patients avec au spermogramme une leucospermie (> 1million selon OMS). Les différentes caractéristiques du sperme avant et après traitement du sperme ont été analysées. La qualité embryonnaire, le nombre d'embryons transférés, le taux de segmentation et le taux de grossesse ont été étudiées.

Résultats : L'âge moyen de nos patients est de 35 ans .Il s'agit d'une stérilité primaire dans 86% des cas et secondaire dans 14% des cas. Un antécédent de chirurgie testiculaire retrouvé dans un seul cas. Le bilan de stérilité féminine est normal dans tous les cas. L'examen a révélé l'existence d'une varicocèle dans 4 cas .La spermoculture est positive dans 26% des cas. Un traitement antibiotique a été indiqué dans 100% des cas et antioxydant dans 56% des cas. Les embryons obtenus sont de type I dans 66% des cas. Le taux de grossesse après traitement de la leucospermie est de 29%.

Conclusion : Il semble que le traitement de la leucospermie améliore les résultats d'ICSI en termes de taux de grossesse. Certaines études discutent même l'intérêt de substitution d'antibiotiques et d'antioxydants dans les milieux de culture.

Hypertrophie bénigne de la prostate et sexualité.

M. Fourati, A. Sahnoun, M.A. Mseddi, M. Hadjslimen, H. Ketata, A. Bahloul, MN. Mhiri

Service d'urologie CHU Habib Bourguiba. Sfax. Tunisie.

Fourati.mohamed@yahoo.fr

Introduction : L'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), constitue une pathologie fréquente de l'homme. Elle peut retentir sur la qualité de vie et parfois la sexualité des patients.

Notre but est d'évaluer les conséquences sexuelles de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Matériel et Méthodes : Notre étude a été prospective entamée au début du mois de mars 2008 jusqu'à juillet 2008. Les troubles urinaires du bas appareil et la fonction sexuelle ont été évalués par des questionnaires validés, y compris l'échelle IPSS (Score international de symptôme prostatique), l'échelle DAN-PSS (Score de symptôme prostatique danois) et l'indice IIEF (Indice international de la fonction érectile).

Ces questionnaires ont été posés à 18 patients entre 50 à 80 ans. Tous les patients avaient une indication opératoire de leur adénome.

Résultats : L'âge moyen de nos patients était de 66 ans. Quatre patients étaient diabétiques équilibrés, 8 patients étaient hypertendus et deux patients étaient coronariens. Les patients étaient classés en fonction de la sévérité de leur symptomatologie : 33% avait une symptomatologie modérée et 66% sévère. Le retentissement sur la qualité de vie était partagé de façon équivalente entre moyenne et mauvaise.

Sur le plan sexuel, tous les hommes avaient une activité sexuelle habituelle durant les 4 dernières semaines. Les rapports étaient espacés dans 77% des cas, une dysfonction érectile dans 27% des cas à type de trouble de l'érection ou de la pénétration et un trouble de l'éjaculation dans 22% des cas, qui correspondait respectivement à 100%, 41% et 25% des patients qui avaient une symptomatologie sévère.

Conclusion : L'altération de la sexualité fonctionnelle était corrélée à la sévérité des symptômes chez les patients d'où l'importance clinique de l'évaluation des TUBA chez les patients atteints de dysfonction sexuelle, et la nécessité de prendre en compte les aspects sexuels lors de la prise en charge des patients présentant une hypertrophie bénigne de la prostate.

Les tumeurs germinales du testicule : a propos de 35 cas.

M. Fourati, A. Sahnoun, M.A. Mseddi, M. Hadjslimen, H. Ketata, H. Fakhfakh, A. Bahloul, MN. Mhiri

Service d'urologie CHU Habib Bourguiba. Sfax. Tunisie.

Fourati.mohamed@yahoo.fr

Introduction : Le cancer du testicule est rare et survient essentiellement chez l'homme jeune. Les tumeurs germinales représentent le type le plus fréquent. On se propose d'étudier les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques de cette pathologie.

Matériels et méthodes : Etude rétrospective de 35 cas de tumeurs germinales du testicule colligés sur une période de 24 ans (1984 à 2007). Nous avons répartis nos patients en 2 groupes : Gr 1 (13 cas de tumeurs séminomateuses soit 37%), Gr 2 (22 cas de tumeurs non séminomateuses soit 63%).

Résultats :

Groupe 1 : L'âge moyen était de 40 ans. Le diagnostic était révélé par une grosse bourse (7 cas), un abdomen aigu (3 cas) et autres (3 cas). Le bilan d'extension montrait des adénopathies (ADNP) dans 5 cas. L'examen anatomopathologique trouvait un séminome typique dans tous les cas. Les malades ont été classés en stade 1 (7 cas), stade 2a (2 cas), stade 2b (2 cas) et stade 2c (2 cas). Un traitement complémentaire était nécessaire : radiothérapie lombo-iliaque (10 cas), chimiothérapie (3 cas) et chirurgie de masse résiduelle (1 cas). Après un recul moyen de 6 ans 5 mois (1-16 ans), tous nos patients étaient en rémission complète.

Groupe 2 : L'âge moyen était de 30 ans. Le diagnostic était révélé par une grosse bourse (19 cas dont 4 dans un contexte aigu), des métastases viscérales (5 cas). Les α FP étaient élevés chez 12 patients alors que le taux des β HCG était élevé chez 6 patients. L'examen anatomopathologique trouvait un carcinome embryonnaire pur (7 cas), un tératome immature (1 cas), des tumeurs mixtes avec carcinome embryonnaire majoritaire (9 cas) et avec choriocarcinome majoritaire (5 cas). Dix cas ont été classés en stade 1. Parmi eux, 7 avaient eu une chimiothérapie adjuvante et 3 ont été surveillés ; leur survie à 5 ans était de 100%. Trois patients classés en stade 2c (N3), ont été traités par une chimiothérapie adjuvante et étaient tous décédés après un recul moyen de 3 mois. Parmi les 9 patients classés stade 4 (M+), 3 étaient décédés avant de débiter la chimiothérapie ; les 6 patients restants avaient reçu une chimiothérapie de type BEP : 4 étaient décédés dans les suites de la chimiothérapie et 2 étaient en rémission complète après une chimiothérapie de 2^{ème} ligne (VeIP) et une exérèse des masses résiduelles.

Conclusion : Le pronostic des tumeurs germinales du testicule est amélioré par l'association à la chirurgie des nouveaux protocoles de radio et de chimiothérapie. Toutefois, ces tumeurs restent toujours un objet constant de recherche puisqu'elles représentent un modèle de curabilité par une approche multidisciplinaire.

Impact du cadmium sur la spermatogenèse *in vitro*.

R. Ghalamoun-Slaimi^{ab}, C. Geoffroy-Siraudin^b, A. Botta^b, P. Durand^c, K. Mebarek^a,
M. Guichaoua^b

^a Service d'histologie-Embryologie, Faculté de Médecine d'Oran, Université d'Oran, Algérie

^b Laboratoire de Biogénotoxicologie et Mutagenèse Environnementale (EA1784), Aix-Marseille Université, Fédération de Recherche 3098, ECCOREV, Marseille, France.

^c Unité INSERM/INRA U418, Institut de Génomique Fonctionnelle de Lyon, UMR 5242, Ecole Normale Supérieure de Lyon, France.

ghalamoun_rahma@yahoo.fr

Introduction - Le cadmium est un métal lourd dont les principaux minéraux sont l'oxyde, le chlorure, le bromure, le nitrate, le sulfure et le Sélénure de cadmium. Tous ces composés ont un effet génotoxique. Les principales sources de cadmium sont : le tabac qui est la principale source de contamination, l'alimentation (poissons, crustacés) et les sources industrielles. Le cadmium est aussi présent dans l'air, dans la fumée et les poussières perdues par certaines industries. Il pénètre principalement dans l'organisme par voie respiratoire, accessoirement par voie digestive. Outre ses effets toxiques et cancérogènes, le cadmium est responsable d'une altération de la spermatogenèse se manifestant par une oligoasthénospermie. Il a en particulier un effet inducteur de l'apoptose sur les cellules germinales.

Matériel et Méthodes - Nous avons développé en collaboration avec l'équipe INSERM/INRA U418 à Lyon, un modèle d'étude *in vitro* de la méiose de rat afin de pouvoir étudier les effets des toxiques sur la différenciation des cellules germinales. Notre travail a été d'établir le profil de différenciation des cellules germinales et d'analyser les anomalies des complexes synaptonémaux (CS) *in vitro*, dans des cultures de tubes séminifères de rat de 23 jours, une culture témoin sans cadmium, et trois cultures dans lesquelles ont été introduites des concentrations croissantes de cadmium, 0.1µg, 1µg et 10µg/ml. Pour chaque prélèvements ont été faits aux jours 5, 7, 9, 12, 14 et 16. Nous avons utilisé la technique d'immunocytochimie en fluorescence avec l'anticorps anti-SCP3 qui révèle les quatre premiers stades de la prophase I de la méiose.

Résultats - Nous avons montré que le cadmium n'altérait pas la chronologie de la méiose, mais qu'il provoquait, de façon dose dépendante, une perte cellulaire importante et faisait apparaître des lésions sévères des CS. L'anomalie la plus fréquemment rencontrée était l'altération de la structure des CS, leur donnant un aspect «mité», associé à des défauts d'appariements. Cette anomalie n'a jusqu'à présent jamais été décrite. Les autres anomalies observées étaient la fragmentation des CS, les asynapsis et les bivalents en pointillés.

Discussion et conclusion – Nos résultats mettent en évidence l'effet toxique du cadmium sur les cellules méiotiques du rat. Des tests de génotoxicité sont en cours de développement afin d'étudier le risque pour le contenu génétique des gamètes d'une contamination par métal. Ce travail met aussi l'accent sur l'intérêt de ce modèle de culture de cellules germinales dans l'étude de l'effet des reprotoxiques environnementaux.

Effets de la teratozoospermie sur la mobilité des spermatozoïdes.

N. Guediche, S. Ibala, M. Mehdi, M. Ajina, A. Saad

Service de Cytogénétique et de Biologie de la reproduction, Hôpital Farhat Hached, Sousse, Tunisie.

narjesg@yahoo.fr

Introduction et objectifs : L'analyse de la mobilité spermatique est un des moments forts du spermogramme puisqu'il explore les capacités cinétiques des spermatozoïdes à atteindre le site de la fécondation. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'effet des perturbations morphologiques des spermatozoïdes sur leur capacité à se mouvoir et de mettre en évidence les anomalies les plus influentes sur la qualité du mouvement spermatique.

Matériels et méthodes : Nous avons analysé le sperme de 1742 patients ayant consulté pour infertilité du couple au laboratoire de Cytogénétique et de Biologie de la reproduction de l'Hôpital « Farhat Hached » de Sousse entre 2002 et 2007. Les données concernant l'âge des patients, l'origine géographique, le type et la durée de l'infertilité ont été recueillies par l'interrogatoire. Le volume de l'éjaculat, la viscosité, le pH, la numération, la présence de leucocytes, la mobilité, la vitalité et la morphologie des spermatozoïdes ont été évalués selon les normes de l'OMS. Afin d'éviter tout biais dans les résultats, nous avons sélectionné uniquement les patients qui avaient un sperme de viscosité normale avec un pH entre 7,2 et 8, une nécrozoospermie inférieure à 25% et un taux de leucocytes inférieur à 1 million/ml.

Résultats : Sur les 1742 patients, 25,5% ont une mobilité totale 30 minutes après l'éjaculation normale (>50%), et 74,5% présentent une asthénozoospermie. Les moyennes de la teratozoospermie et de la grande majorité des anomalies morphologiques sont significativement plus élevées chez les patients asthénozoospermiques.

L'étude des corrélations entre les anomalies morphologiques et la mobilité des spermatozoïdes révèle que toutes les anomalies, sans exception, sont corrélées de façon significative ($p < 0,01$) avec une diminution des mobilités totales et progressives 30 minutes et 4 heures après l'éjaculation. Les anomalies qui semblent avoir le plus d'effets néfastes sur la mobilité sont les anomalies du flagelle, plus spécialement les flagelles courts et les têtes sans flagelle.

Discussion et conclusion : L'altération de la mobilité constitue une des anomalies les plus fréquemment rencontrées chez l'homme infertile. En effet, la majeure partie des patients inclus dans cette étude (74,5%) sont asthénozoospermiques. Les résultats de ce travail nous montrent clairement la part de la teratozoospermie dans l'altération de la mobilité spermatique et les anomalies du flagelle semblent en être principalement responsables suggérant ainsi des anomalies ultrastructurales du spermatozoïde touchant l'axonème ou les structures péri-axonémales.

Néanmoins, il est vraisemblable que l'action néfaste des anomalies morphologiques sur la mobilité se fasse en synergie avec d'autres facteurs, environnementaux, immunologiques, biochimiques ou génétiques.

Profil spermatique de l'homme consultant pour infertilité du couple dans le centre tunisien (à propos de 4127 cas).

N. Guediche, S. Ibala, M. Mehdi, M. Ajina, A. Saad

Service de Cytogénétique et de Biologie de la reproduction, Hôpital « Farhat Hached » Sousse, Tunisie.

narjesg@yahoo.fr

Introduction et objectifs : L'infertilité du couple est un état dont la fréquence tend à augmenter et dont l'origine est masculine dans près d'un tiers des cas. L'objectif de ce travail est d'établir le profil spermatique de l'homme consultant pour infertilité dans le centre tunisien à travers l'étude de leurs spermogrammes et d'évaluer la variation de la qualité spermatique inter-individuelle au cours du temps.

Matériels et méthodes : Nous avons analysé le sperme de 4127 patients ayant consulté pour infertilité du couple au laboratoire de Cytogénétique et de Biologie de la reproduction de l'Hôpital « Farhat Hached » de Sousse entre 2002 et 2007. Les données concernant l'âge, des patients, l'origine géographique, le type et la durée de l'infertilité ont été recueillies par l'interrogatoire et l'analyse du sperme a été effectuée selon les normes de l'OMS.

Résultats : La majorité des patients sont de nationalité tunisienne (98,5%) et 44% sont originaires de la région de Sousse et sa périphérie. L'âge moyen des patients est de 36,5 ans. Le type d'infertilité est primaire ou secondaire avec des proportions respectives de 77,2% et 22,8%. La durée moyenne de l'infertilité est de 3,99 ans et a diminué de 7,1% au cours des 6 années étudiées ($p < 0,01$). Le volume moyen de l'éjaculat est de 2,82 ml. Le taux moyen de polynucléaires est de 0,61 mio/ml et la fréquence de la leucospermie selon les critères de l'OMS (> 1 mio/ml) est de 11,4%. Ce chiffre atteint 15,7% en abaissant le seuil à 0,5 mio/ml. La nécrozoospermie moyenne est de 24,9% et la valeur moyenne de la numération des spermatozoïdes est de 69,2 mio/ml avec des extrêmes allant de 0 à 928 mio/ml). L'analyse globale des données du spermogramme montre que celui-ci est normal dans 3,2% des cas. Près de 7,9% des patients sont azoospermiques et 13,2% cryptozoospermiques ($< 0,1$ mio/ml) et le volume moyen de l'éjaculat de ces deux groupes est significativement plus bas ($p < 0,001$) que celui des autres patients. Trente minutes après l'éjaculation, la mobilité totale moyenne des spermatozoïdes est de 32,7% et les patients présentent une asthénozoospermie modérée, sévère et extrême avec des proportions respectives de 35,6%, 43,4% et 21%. Le pourcentage de formes anormales par spermogramme est en moyenne de 65,5%. L'analyse des données du spermocytogramme montre que les anomalies de la pièce intermédiaire à type d'angulation flagellaire (16,25%), les têtes microcéphales (14,66%) et les anomalies de l'acroosome (14,46%) sont les plus fréquentes.

Les taux moyens de nécrozoospermie et de térazoospermie s'élèvent de façon nette au cours des 6 ans d'étude ($p < 0,01$). Malgré l'absence de significativité, les valeurs moyennes du volume de l'éjaculat et de la mobilité des spermatozoïdes diminuent au fil du temps alors que la numération des spermatozoïdes et des leucocytes semblent augmenter.

Discussion et conclusion : Le profil spermatique de l'homme infertile tunisien semble similaire à ceux retrouvés dans la littérature internationale et un déclin séculaire des caractéristiques spermatiques chez les hommes de couples infertiles semble évident.

Relations entre les différents paramètres spermatiques chez les hommes consultant pour infertilité du couple.

N. Guediche, S. Ibala, M. Mehdi, M. Ajina, A. Saad

Service de Cytogénétique et de Biologie de la reproduction, Hôpital Farhat Hached, Sousse, Tunisie.

narjesg@yahoo.fr

Introduction et objectifs : Chaque paramètre spermatique est susceptible d'être perturbé et peut dans ce cas être responsable de la dégradation des autres caractéristiques du sperme. Nous essayons à travers ce travail d'établir des corrélations entre les différents paramètres spermatiques afin de mieux interpréter les données du spermogramme et d'améliorer la prise en charge des patients consultant pour infertilité du couple.

Matériels et méthodes : Nous avons analysé le sperme de 4127 patients ayant consulté pour infertilité du couple au laboratoire de Cytogénétique et de Biologie de la reproduction de l'Hôpital « Farhat Hached » de Sousse entre 2002 et 2007. Les données concernant l'âge des patients, l'origine géographique, le type et la durée de l'infertilité ont été recueillies par l'interrogatoire. Le volume de l'éjaculat, la viscosité, le pH, la numération, la présence de leucocytes, la mobilité, la vitalité et la morphologie des spermatozoïdes ont été évalués selon les normes de l'OMS.

Résultats : La nécrozoospermie et la térazoospermie sont corrélées positivement entre elles et négativement avec la mobilité et la numération des spermatozoïdes ($p < 0,01$).

L'élévation du pH semble diminuer la mobilité des spermatozoïdes 4 heures après l'éjaculation, la vitalité, la numération et le volume de l'éjaculat ($p < 0,01$). Par ailleurs, le taux de leucocytes et le pH sont corrélés positivement ($p < 0,01$).

Nous trouvons de nombreuses corrélations négatives entre d'une part, les différentes anomalies morphologiques de la tête, de la pièce intermédiaire et du flagelle et d'autre part, la mobilité, la vitalité et la numération des spermatozoïdes.

Discussion et conclusion : Le spermogramme est un examen clé de 1^{ère} intention dans l'exploration d'un couple infertile. Les nombreux paramètres explorés sont étroitement liés les uns aux autres et la perturbation d'un seul facteur, tel que la morphologie des spermatozoïdes ou la présence de leucocytes, est susceptible d'induire un déséquilibre dans presque la totalité des caractéristiques spermatiques. L'interprétation de cet examen reste donc délicate vu qu'il repose sur des critères essentiellement subjectifs et inter-dépendants.

Intérêt des injections intralesionnelles de vérapamil dans le traitement de la maladie de Lapeyronie.

M. Hadjslimen, I. Benabdallah, M. Gassara, **M. Fourati**, S. Kchaou, A. Bahloul, MN. Mhiri
Service d'urologie CHU Habib Bourguiba. Sfax. Tunisie.

Fourati.mohamed@yahoo.fr

Introduction : La maladie de Lapeyronie est une pathologie relativement fréquente. Elle est souvent responsable du raccourcissement de l'incurvation du corps caverneux en érection. L'objectif de ce travail est d'évaluer les résultats du traitement par des injections intra-lésionnelles de vérapamil

Matériel et méthodes : 139 patients atteints de cette maladie ont été traités par des injections intra-lésionnelles de vérapamil. Le nombre d'injection est en moyenne 4,18 injection/patient.

Résultats : l'âge moyen était 55 ans (28-77). L'ancienneté de la maladie varie de 1 à 84 mois. Une pathologie associée a été trouvée : le diabète (13 cas), prostatite (10%), traumatisme pénien ancien (3%), une cardiopathie ou HTA (6%) et une affection psychiatrique (2cas). La douleur était présente chez 73 patients (48%). Une dysfonction érectile était présente dans 21% des cas. Le traitement a entraîné la guérison chez 69 patients (50%) et une amélioration chez 34 patients (25%). 82 patients (60%) ont repris une sexualité normale.

Conclusion : le traitement de la maladie de Lapeyronie par le vérapamil est efficace et bien toléré quelque soit la phase de la maladie.

La varicocèle de l'adolescent : faut-il l'opérer ?

M. Hadjslimen, M. Gassara, **M. Fourati**, I. Benabdallah, S. Kchaou, A. Bahloul, MN. Mhiri

Service d'urologie CHU Habib Bourguiba. Sfax. Tunisie.

Fourati.mohamed@yahoo.fr

Introduction : la varicocèle est une dilatation variqueuse des veines du plexus pampiniforme. C'est une affection facile à diagnostiquer et à traiter. La relation varicocèle-hypofertilité soulève le problème de la conduite thérapeutique.

Matériel et méthodes : à travers une étude rétrospective portant sur 19 adolescents colligés sur une période de 9 ans, nous avons mené une étude comparative entre deux groupes de patients opérés (groupe 1) et non opérés (groupe 2). Le groupe 1 comporte 11 patients, l'âge moyen était de 16 ans 5 mois (15-19). Le groupe 2 compte 8 patients, l'âge moyen était de 16 ans 2 mois (15-18). Les circonstances de découverte étaient dominées par les douleurs testiculaires (5 cas), elle était fortuite dans 8 cas. Le diagnostic était suspecté cliniquement dans 14 cas et confirmé par échodoppler dans tous les cas. La varicocèle était bilatérale chez 6 patients dans le groupe 1 et chez 2 patients dans le groupe II. Un spermogramme était réalisé dans tous les cas. Les patients du groupe II ont refusés l'intervention. Dans le groupe I, l'intervention est menée à ciel ouvert dans 10 cas et coelioscopie dans 1 cas. Nos patients ont été suivis par un spermogramme tous les 6 mois puis dans tous les ans. Le recul moyen était de 6 ans 1 mois dans le groupe I et 5 ans 5 mois dans le groupe II.

Résultat : dans le groupe I une amélioration du spermogramme a été observée dans tous les cas. Dans le groupe II les anomalies étaient persistantes.

Conclusion : la varicocèle pose encore bien des problèmes de prise en charge. À la lumière de ce travail, il paraît logique dans l'état actuel de nos connaissances d'en faire la cure chez l'adolescent même à son stade le plus précoce pour prévenir une hypofertilité.

Varicocèle et fertilité.

M. Hadjslimen, **M. Fourati**, I. Benabdallah, M. Gassara, S. Kchaou, A. Bahloul, M.N. Mhiri

Service d'urologie CHU Habib Bourguiba. Sfax. Tunisie.

Fourati.mohamed@yahoo.fr

But : étudier les modifications engendrées par le traitement chirurgical de la varicocèle sur les caractéristiques du spermogramme.

Matériel et méthodes : il s'agit d'une étude rétrospective sur 47 patients opérés en 2 ans. L'évolution a été appréciée sur les données de l'examen clinique et du spermogramme (volume, numération, mobilité et morphologie des spermatozoïdes) réalisé à 3, 6 et 9 mois postopératoire.

Résultats : l'âge moyen de nos patients était de 32 ans (19-50 ans). Les indications étaient : la stérilité (60%) et la symptomatologie fonctionnelle (40%). La varicocèle était bilatérale dans 25,5% des cas, unilatérale gauche dans 75,5% des cas et unilatérale droite dans 2% des cas.

Les patients ont eu une échographie doppler des veines spermatices préopératoire et ont pu être classés comme suit : varicocèle infra clinique (61,7%), grade I (25%), grade II (8,5%), grade III (4,5%) le traitement a été chirurgical dans tout les cas. L'évolution a été marquée par une amélioration de la mobilité des spermatozoïdes. En effet 66% des patients qui avaient une asthénospermie, celle-ci se réduit à 53%, 9 mois après le traitement.

De même 66% des patients qui avaient une oligospermie préopératoire, se taux se réduit à 31,9% trois mois après le traitement. Par ailleurs la morphologie des spermatozoïdes n'a pas été améliorée de façon significative après le traitement.

Conclusion : en cas d'infertilité, le traitement d'une varicocèle permet d'améliorer les paramètres du spermogramme. Cela doit inciter à proposer le traitement de cette varicocèle, surtout si celle-ci représente le seul élément clinique étiologique de l'infertilité.

Les tumeurs germinales du testicule : à propos de 35 cas.

M. Hadj Slimen, **S. Kchaou**, M. Gassara, H. Ketata, A. Sahnoun, K. Chabchoub, H. Fakhfakh,
A. Bahloul, M.N. Mhiri

Service d'Urologie CHU H-Bourguiba, Sfax, Tunisie.

kchaou_s@yahoo.fr

Objectif : étudier les différents aspects des tumeurs germinales (TG) du testicule.

Matériel et méthodes : Etude rétrospective de 35 cas de TG du testicule colligés sur une période de 22 ans. Nous avons répartis nos patients en 2 groupes: Gr 1 (13 cas de tumeurs séminomateuses), Gr 2 (22 cas de tumeurs non séminomateuses).

Résultats : Gr 1: L'âge moyen est de 40 ans. Le bilan d'extension montrait des adénopathies dans 5 cas. L'anatomopathologie trouvait un séminome dans tous les cas. Les malades ont été classés en stade 1 (7 cas), stade 2a (2 cas), stade 2b (2 cas) et stade 2c (2 cas). Un traitement complémentaire était nécessaire: radiothérapie (10 cas), chimiothérapie (3 cas) et chirurgie de masse résiduelle (1 cas). Après un recul moyen de 6 ans, tous nos patients étaient en rémission complète. Groupe 2: l'âge moyen est de 30 ans. Les α FP et le β HCG étaient élevés chez 18 patients. Il s'agissait d'un carcinome embryonnaire pur (7 cas), un tératome immature (1 cas), des tumeurs mixtes avec carcinome embryonnaire majoritaire (9 cas) et avec choriocarcinome majoritaire (5 cas). Dix cas ont été classés en stade 1. Parmi eux, 7 avaient eu une chimiothérapie adjuvante et 3 ont été surveillés ; leur survie à 5 ans était de 100%. Trois patients classés en stade 2c (N3), ont été traités par une chimiothérapie adjuvante et étaient tous décédés après un recul moyen de 3 mois. Parmi les 9 patients classés stade 4 (M+), 3 étaient décédés avant de débiter la chimiothérapie ; les 6 restants avaient reçu une chimiothérapie de type BEP: 4 étaient décédés et 2 étaient en rémission complète après une chimiothérapie de 2ème ligne (VeIP) et exérèse des masses résiduelles.

Conclusion : Le pronostic des TG du testicule est amélioré par l'association à la chirurgie des nouveaux protocoles de radio et de chimiothérapie. Toutefois, ces tumeurs restent un objet constant de recherche puisqu'elles représentent un modèle de curabilité par une approche multidisciplinaire.

Protective effects of estrogens and caloric restriction during aging on various rat testis parameters.

K. Hamden¹, S. Carreau², D. Silandre², C. Delalande², A. El Feki¹

¹ *Department of Animal Ecophysiology, Faculty of Sciences, University of Sfax, Sfax 3018, Tunisia*

² *Departments of Biochemistry, University of Caen, 14032, France*

hamdenkhalid@yahoo.com

The aim of the present study was to investigate the effects of 17 β -estradiol (E2), *Peganum harmala* extract (PHE) and caloric restriction (CR) on various testis parameters during aging. For this study, 12 month old male rats were treated for 6 months with either E2 or PHE, or submitted to CR (40%). Our results show that estrogens and CR are able to protect the male gonad by preventing the decrease of testosterone and 17 β -estradiol levels as well as the decrease of aromatase and estrogen receptor gene expressions. Indeed, 17 β -estradiol, PHE and CR treatments induced an increase in the superoxide dismutase activities and decreased the activity of testicular enzymes: gamma-glutamyl transferase, alkaline phosphatase, lactate dehydrogenase as well as the aspartate and lactate transaminases in aged animals. In addition, the testicular catalase and glutathione peroxidase activities were enhanced in 17 β -estradiol, PHE and CR-treated rats compared to untreated animals at 18 months of age. Moreover, the positive effects of estradiol, PHE and CR were further supported by a lower level of lipid peroxidation. Recovery of spermatogenesis was recorded in treated rats.

In conclusion: Besides a low caloric diet, which is beneficial for spermatogenesis, a protective antioxidant role of estrogens is suggested. Estrogens delay testicular cell damage, which leads to functional senescence and, therefore, estrogens are helpful in protecting the reproductive functions from the adverse effects exerted by reactive oxygen species produced in large quantities in the aged testis.

Therapeutic and preventive effects of *Ajuga iva* aqueous extract on oxidative stress and toxicity in testis and on epididymal spermatozoa in diabetic rats.

K. Hamden¹, M. A. Boujbiha¹, S. Carreau² & A. El Feki¹

¹ *Department of Animal Ecophysiology, Faculty of Sciences, University of Sfax, BP 802, Sfax 3018, Tunisia*

² *Departments of Biochemistry, University of Caen, 14032, France*

The aim of the current study is to investigate the therapeutic and preventive effects of *Ajuga iva* extract on testis toxicity in diabetic rats induced with alloxan.

64 diabetic (induced with alloxan) pubescent rats were treated during eight weeks with aqueous extract of *Ajuga iva* in both therapeutic and preventive experiments on testicular toxicity.

Our results showed that the diabete induced a breakdown in testosterone and 17 β -estradiol levels in testes and plasma. Besides, a fall in testicular antioxidant capacity appeared by a decrease in antioxidant activities of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxydase. Theses changes enhanced testicular toxicity, confirmed also by an increase in testicular aspartate and alate transaminase (AST & ALT) and lactate desyrogenase (LDH) activities and the lipid peroxidation level. All these changes lead to a decrease in the total number and motility of epididymal spermatozoa.

The administration of *ajuga iva* extract three weeks before or after diabetes induction prevented or improved respectively diabetes toxicity in reproductive system.

Conclusion: The data suggested that *Ajuga iva* aqueous extract had a protective effect on alloxan-induced damage in reproductive system in pubescent rats, by enhancing the testosterone and 17 β -estradiol levels in testis and plasma , which protects against oxidative stress, cellular toxicity and maintains the number and motility of spermatozoa via fertility.

Etude de l'effet inter-chromosomique chez des patients porteurs d'une translocation gonosome/autosome.

C. Hirel¹, M. Albert^{1,3}, P. Clément⁴, M. Bailly², D. Molina Gomes¹, A. Escalona¹, I. Hammoud^{1,3}, J. Selva^{1,3}, **F. Vialard**^{1,3}

1 : Laboratoire d'Histologie, Embryologie, Biologie de la reproduction, Cytogénétique et Génétique médicale

2 : Service de Gynécologie Obstétrique

Hôpital de Poissy St Germain, 78303 Poissy Cedex

3 : EA 2493, UVSQ, St Quentin en Yvelines

4 : Laboratoire Clément, 93110 Le Blanc Mesnil

fvialard@hotmail.com

Introduction : La présence d'une translocation réciproque équilibrée gonosome/autosome est généralement associée à une altération sévère de la spermatogenèse, entraînant fréquemment une azoospermie. Cette altération serait due à la perturbation de la vésicule sexuelle lors de la gamétogenèse, par la formation d'un quadrivalent impliquant les chromosomes X ou Y. L'objectif de ce travail est de savoir si ces perturbations pourraient entraîner une modification de la ségrégation des autres chromosomes, et ainsi être associées à un taux d'aneuploïdie augmenté. Ce mécanisme s'appelle « l'effet inter-chromosomique » (EIC).

Populations étudiées : Afin de répondre à cette question, nous avons analysé les spermatozoïdes de 3 patients porteurs d'une translocation autosome/gonosome, un patient fertile (n°1) et 2 patients infertiles (n°2 et 3) ayant une altération sévère de la spermatogenèse. Les résultats ont été comparés à une série de patients témoins.

Méthodes : Les spermatozoïdes ont été analysés par FISH avec un mix contenant la sonde centromérique du chromosome 18 et des sondes spécifiques des bras longs des chromosomes 13 et 21. Pour les statistiques nous avons utilisé le test du χ^2 . Les différences statistiques sont considérées comme significatives dès lors que la valeur du p était strictement inférieure à 0,05 ($p < 0,05$).

Résultats : Les taux d'anomalie pour les chromosomes impliqués dans les translocations sont respectivement pour les patients 1, 2 et 3 de 49.7%, 47.7% et 62.0%. Les taux de malségrégation des chromosomes 13, 18 et 21 sont augmentés significativement pour les patients 2 et 3 par rapport à la population témoin, alors que ceux du patient 1 sont similaires. De la même façon les taux d'anomalies des chromosomes 13, 18 et 21 sont augmentés pour les patients 2 et 3.

Conclusion : Les résultats sont contradictoires, puisqu'il semble que pour 1 des 3 patients, il n'existe pas d'EIC. Or, ce patient est le seul qui soit normospermique, donc comparable, du point de vue spermatique, à la population témoin. Les anomalies de ségrégation pour les patients 2 et 3 pourraient être dues à l'altération des caractéristiques spermatiques. En effet, les patients oligospermiques présentent également une augmentation des malségrégations. Afin de répondre à cette question, une étude comparative avec des patients à caryotype normal et spermatogénèse altérée est en cours.

Evaluation de la participation paternelle dans les grossesses arrêtées d'ICSI du 1 trimestre.

A. Jawadi, G. Merdassi, I. Madiouni, A. Chaker, F. Zhioua, A. Zhioua, S. Meriah

Unité de Procréation Médicalement Assistée .Service de Gynécologie Obstétrique. Hôpital Aziza Othmana.Tunis

merdassighaya@yahoo.fr

Introduction : Un tiers des grossesses d'ICSI se compliquent par un avortement au premier trimestre (1). Plusieurs facteurs féminins étaient impliqués. La participation paternelle reste largement discutée. Le but de cette étude était d'étudier l'impact de l'âge paternel ainsi que les caractéristiques spermatiques dans les grossesses arrêtées d'ICSI du premier trimestre.

Patients et méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective au sein de l'unité de Procréation Médicalement Assistée de l'hôpital Aziza Othmana portant sur 226 grossesses d'ICSI. Dans notre étude nous avons exclu les femmes âgées de plus que 37 ans et les hommes présentant une azoospermie.

Résultats : Dans notre étude 38.6% des grossesses d'ICSI étaient arrêtées au 1 trimestre. La comparaison des grossesses évolutives et arrêtées a montré que les avortements précoces ont été associés à un âge paternel plus avancé (39.02 vs 40.62, $P < 0,05$)

La division de notre population en deux groupes a conclu que les pères âgés de 43 ans ou plus avaient plus de risque d'avoir une grossesse arrêtée précocement. La mobilité et la concentration spermatiques n'ont pas constitué des facteurs prédictifs d'arrêt de la grossesse à un âge précoce.

Conclusion : Cette étude n'est qu'une première approche de l'impact de l'âge paternel dans les avortements précoces en ICSI. Nos résultats sont limités par le faible effectif. Des études prospectives plus larges paraissent indispensables.

Références :

1: Grovani B. Lasala M.D. , Guiseppe Nucera, M.D. , Andrea Gallinelli, M. D., Alessia Nicoli, B. SC. and al. Fertility and sterility Vol. 6, December 2004.

Étude pilote : « Effet des pesticides sur les caractéristiques spermatiques des arboriculteurs en Midi-Pyrénées ».

V. Jouanolou^a, L. Bujan^b, B. Chiron^c, T. Mercier^d, S. Grimbuhler^e, B. Bourguoin^f, J-L. Sagnes^g, S. Chambonnières^g, J-L. Dupupet^h, P. Thonneau^a

^aEquipe de recherche en fertilité Humaine (EA3694), Hôpital Paule de Viguier, Toulouse

^bCECOS Midi-Pyrénées, Hôpital Paule de Viguier, Toulouse

^cEurofins-Lara, Laboratoire d'analyses, Toulouse

^dAFSSA, Maisons-Alfort

^eCemagref, Antony

^fService Régional de Protection des Végétaux (SRPV), Toulouse

^gChambre d'Agriculture du Tarn-et-Garonne, Montauban

^hCCMSA, Bagnolet

jouanolou.v@chu-toulouse.fr

Introduction : De nombreuses publications font actuellement état de perturbations importantes de l'appareil reproducteur masculin (baisse de la qualité du sperme et malformations urogénitales) avec comme hypothèse majeure le rôle délétère d'expositions à des produits présents dans notre environnement domestique et/ou professionnel. Certains pesticides ont ainsi été cités comme d'éventuels « perturbateurs endocriniens », et seraient donc susceptibles d'interférer sur la fertilité masculine avec une altération des caractéristiques spermatiques chez les hommes exposés à ces produits.

Cette étude porte sur l'évaluation des conséquences de l'exposition aux pesticides et plus particulièrement sur le plasma séminal des arboriculteurs. Les principaux objectifs sont d'identifier la population arboricole, évaluer son degré de participation, détailler les expositions professionnelles aux pesticides, (afin d'obtenir une matrice emploi/exposition) et évaluer la faisabilité des dosages par le laboratoire Lara.

Matériel et méthodes : Cette étude a été conduite dans le département du Tarn-et-Garonne et une population de 34 arboriculteurs, producteurs de pommes, a été incluse. Des prélèvements urinaires accompagnés de questionnaires renseignant sur leur mode de protection ont été demandés. Sur les 34 arboriculteurs, 17 ont été volontaires pour un prélèvement de sperme. Une liste de molécules utilisées a été établie au préalable afin de cibler les analyses laboratoires des échantillons.

Résultats attendus : La collecte des données se terminant courant septembre, le poster sera actualisé d'ici le congrès. La population arboricole du Tarn-et-Garonne devrait être identifiée à l'issue de cette étude. Son degré de participation à une étude comme celle-ci comprenant l'auto administration d'un questionnaire ainsi que des prélèvements biologiques sera déterminé. Les molécules actives les plus utilisées en arboriculture, leur métrologie et leur métabolisme seront connues. Les questionnaires remplis permettront d'évaluer le taux d'exposition des arboriculteurs à ces différentes substances. Les analyses en laboratoire vont nous renseigner sur la faisabilité de ces dosages dans les urines ainsi que dans le plasma séminal.

L'orchépididymite xanthogranulomateuse idiopathique : à propos de 7 cas.

S. Kchaou, M. Hadj Slimen, W. Charfi, M. Gassara, H. Ketata, H. Fakhfakh, A. Bahloul, M.N. Mhiri

Service d'Urologie CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.

kchaou_s@yahoo.fr

Introduction : L'orchépididymite xanthogranulomateuse est une entité qui se définit par son aspect anatomopathologique marqué par la présence de macrophages chargées de lipides.

Matériels et Méthodes : Nous présentons une étude rétrospective de 7 cas d'orchépididymite xanthogranulomateuse idiopathique colligés sur une période de 25 ans (1982-2007) dans le service d'Urologie de Sfax, se qui fait une fréquence de 2,2 de l'ensemble des orchépididymites.

Résultats : L'âge moyen était de 51 ans; l'atteinte testiculaire était prédominante. Aucun cas d'atteinte bilatérale n'a été noté, les antécédents de nos patients était essentiellement des orchépididymite résistantes au traitement médical dans 42,85%; douleurs scrotales spontanées dans 71,42% et une tuméfaction scrotale dans 42,85% des cas. L'examen est souvent pauvre et révèle des douleurs scrotales provoquées (85,71%); une masse scrotale (42,85%). les explorations radiologiques ont été pratiquées chez 28,57% des cas, le diagnostic a été porté toujours en postopératoire après orchidectomie par voie scrotale dans 42,85% des cas dans les formes aiguës et par voie inguinale dans les formes pseudo-tumorale 42,85% des cas. un traitement conservateur après biopsie a été pratiqué dans un seul cas. Un traitement antibiotique a été proposé pour tous les patients; l'évolution a été marquée par l'absence de récurrences dans tout les cas, aucun cas de stérilité n'a été noté.

Conclusion : Devant la non spécificité des signes cliniques, biologiques, radiologiques et même macroscopique, le diagnostic positif demeure souvent histologique ce qui permet d'éliminer les autres étiologies. L'orchidectomie par voie inguinale reste la règle à fin d'éliminer une éventuelle tumeur testiculaire.

Les sarcomes prostatiques : caractéristiques cliniques et évolutives : à propos de 4 cas.

S. Kchaou, H. Ketata, M. Hadj Slimen, M. Gassara, A. Sahnoun, K. Chabchoub, H. Fakhfakh,
A. Bahloul, M.N. Mhiri

Service d'Urologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.

kchaou_s@yahoo.fr

Objectif : Les sarcomes prostatiques sont des cancers rares qui comptent pour moins de 0, 1% de l'ensemble des tumeurs prostatiques; on se propose d'exposer les caractéristiques cliniques et évolutives de cette pathologie.

Matériels et méthodes : étude rétrospective, série de 4 observations sur une période de 20 ans observées chez des hommes d'âge moyen de 54 ans (31-71).

Résultats : Les symptômes révélateurs n'étaient pas spécifiques et étaient à type de signes d'irritation vésicale dans tous les cas, d'obstruction urinaire (75 %) et d'hématurie initiale (25 %). Le toucher rectal a révélé dans tous les cas une prostate suspecte indurée avec infiltration du plancher vésical dans 1 cas. Le bilan morphologique a comporté une échographie sus- pubienne qui a montré dans tous les cas un très volumineux processus tumoral hétérogène prostatique, une urétéro hydronéphrose par infiltration du plancher vésical (50 %). Le bilan d'extension a révélé un envahissement osseux au niveau du bassin chez un patient, des métastases pulmonaires (2 cas), hépatiques (1 cas). Tous les patients ont eu une biopsie transrectale de la prostate, associée dans 2 cas à une résection endoscopique à visée mictionnelle. Le diagnostic de certitude a été fait par l'histologie il s'agissait de rhabdomyosarcome (1 cas), de leiomyosarcome (2 cas) et de fibrosarcome chez le plus jeune patient. Le traitement s'est limité à une chimiothérapie systémique (3 cas) et une abstention thérapeutique chez un patient en raison de son mauvais état général. L'évolution a été fatale dans tous les cas, après 4 mois de survie en moyenne, avec apparition d'une extension ischio-pelvienne rapide de la tumeur (3 cas), de métastases osseuses (2 cas) et d'un syndrome occlusif par envahissement rectal ayant nécessité une colostomie de proche amont (1 cas).

Conclusion : Les sarcomes prostatiques se caractérisent par leur extension locorégionale importante et rapide, leur haut grade de malignité et leur mauvais pronostic.

Rhabdomyosarcome para-testiculaire.

S. Kchaou, H. Ketata, M. Hadj Slimen, W. Charfi, A. Sahnoun, H. Fakhfakh, A. Bahloul, M.N. Mhiri

Service d'Urologie CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.

kchaou_s@yahoo.fr

Objectif : étudier les caractéristiques cliniques, para-cliniques et thérapeutiques des rhabdomyosarcomes para-testiculaires (RPT).

Matériels et Méthodes : étude rétrospective (1982-2007) portant sur 6 cas de RPT. L'âge moyen était de 20 ans (10-35 ans). Tous les patients ont eu une orchidectomie par voie inguinale. Le bilan d'extension a comporté une radiographie du thorax, une échographie abdominale et un scanner thoraco-abdominopelvien. Nous avons adopté la classification IRS (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study) dans la stadification et la prise en charge thérapeutique.

Résultats : les circonstances de découverte étaient: une augmentation progressive du volume testiculaire (3 cas), une grosse bourse apparue dans les suites d'un traumatisme scrotal (1 cas), une masse inguinale (1 cas) et une masse cervicale (1 cas). L'examen clinique a révélé une tuméfaction scrotale dure dans tous les cas associée à des adénopathies inguinales dans 2 cas et une adénopathie cervicale dans 1 cas. Le diagnostic a été confirmé par l'examen anatomopathologique de la pièce d'orchidectomie. Il s'agissait d'un RPT embryonnaire (4 cas), d'une forme polymorphe (1 cas) et d'un RPT bien différencié (1 cas). Le bilan d'extension était négatif dans 2 cas. Il a montré des ganglions rétropéritonéaux (3 cas), des ganglions médiastinaux (1 cas) et des métastases pulmonaires (1 cas). La tumeur était classée stade IV (3 cas), stade I (2 cas) et stade II (1 cas). Un traitement adjuvant, comportant une polychimiothérapie adjuvante (5 cas) et une radiothérapie adjuvante (1 cas) a été instauré. Trois patients sont décédés après un recul de 3, 12 et 24 mois. Deux patients sont en vie après un recul de 46 mois.

Conclusion : les RPT sont des tumeurs malignes d'évolution rapide qui touchent le sujet jeune. Le diagnostic est histologique. Le traitement associe la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie. Leur pronostic reste redoutable malgré la diversité des moyens thérapeutiques disponibles.

**Répercussions des anomalies gamétiques sur le bilan biologique de fécondation assistée
(Étude rétrospective à propos de 92 couples).**

S. Kebaili¹, M. Ajina¹, M. Bougmiza², A. Chaid¹, M. Mehdi¹, M. Gahmoul¹, H. Saidi¹, H. Khairi¹
et A. Saad¹

1: Unité de Médecine de la Reproduction, Hôpital F Hached, Sousse, Tunisie

2 : Département de Médecine communautaire, Faculté de Médecine Sousse, Tunisie

Kebaili.sahbi@yahoo.fr

Introduction : Les anomalies spermatiques altère la segmentation embryonnaire à un stade tardive (Blastocyste) par contre les anomalies ovocytaires répercute sur l'embryon à un stade très précoce(Zygote). L'objectif de notre étude est de déterminer les profils gamétiques des couples candidats à la fécondation assistée et de vérifier l'effet de ces anomalies sur la qualité de la fécondation et la segmentation embryonnaire.

Matériel et méthodes : Etude rétrospective à propos de 92 couples qui ont bénéficié de 92 cycles d'injection intra cytoplasmique d'un spermatozoïde (ICSI) en début de l'année 2008. Chaque couple a bénéficié d'une étude morphologique des spermatozoïdes après filtration sur gradient de pur sperme et une étude morphologique des ovocytes après leurs dénudations.

Résultats et Discussions : L'analyse statistique des paramètres spermatiques a trouvé que le nombre moyen des spermatozoïdes était de 25,9 millions/ml, le % moyen des formes anormales était de 76.7% et la mobilité moyenne (a+b) était de 17.3%. Les taux moyens, de maturation, de dysmorphie ovocytaire, de fécondation, d'obtention de zygote type I étaient respectivement de 84%, 64%, 63% et 48%. Le taux de grossesse était de 33,9%. La comparaison des paramètres spermatiques avec le taux de fécondation n'a trouvé de différence significative. De même pour la comparaison entre le taux moyen de maturation ovocytaire et le taux de fécondation ($p=0,57$) ainsi entre taux de ZI chez les patientes ayant eu une grossesse et celles dont la B HCG était négative ($p=0,27$). En étudiant le taux de dysmorphie ovocytaire et le taux de fécondation, on a remarqué que la relation était inversement proportionnel. Par contre la différence était significative entre taux de fécondation et le taux de grossesse ($p=0,036$).

Conclusion : Le taux de grossesse augmente chez les couples où la qualité gamétique était normale, mais la différence était non significative. Dans notre travail, Le taux de fécondation n'était pas influencé par les % moyens des anomalies gamétiques de même pour le taux de maturation ovocytaire. Par contre le taux de grossesse était significativement sensible au taux de fécondation. Le taux de fécondation est un des meilleurs indicateurs de grossesse.

Références bibliographiques :

- 1) Granot I et Dekel N: Preparation and evaluation of oocytes for intracytoplasmic sperm injection. *Textbook of assisted reproductive technique, second edition* p115-124.
- 2) Mermillod P et Lannou L: Maturation ovocytaire in vivo et in vitro chez les mammifères: *Ovocyte et Embryon*, P 95- 110.
- 3) MGR Hull : Female age and fecundity *Fertility and Sterility* 1995 p181-185

Mise en place d'une barrière hémato-testiculaire *in vitro* comme méthode alternative et complémentaire à l'expérimentation animale pour l'étude des effets des perturbateurs de la fonction endocrinienne.

A. Legendre¹, S. Desmots¹, A. Lecomte¹, F. Robidel¹, O. Dupont¹, P. Froment², R. Habert³,
E. Lemazurier¹

¹ Laboratoire de Toxicologie Expérimentale - INERIS - F 60550 Verneuil en Halatte

² INRA - F 37380 Nouzilly

³ INSERM U566-CEA-Université Paris 7 - F 92265 Fontenay aux Roses

audrey.legendre@ineris.fr

Introduction : L'identification des molécules toxiques pour la reproduction et la compréhension de leur mécanisme d'action représentent un challenge scientifique majeur. Actuellement, seules des méthodes *in vivo* sont reconnues par les autorités compétentes pour tester cette reprotoxicité : la mise en place de méthodes alternatives constitue donc un autre grand défi pour ces prochaines années.

L'objectif de ce travail consiste au développement d'un modèle *in vitro* de la barrière hémato-testiculaire dont le rôle *in vivo* est primordial pour la défense des tubules séminifères, siège de la spermatogenèse, face à l'agression des xénobiotiques. Cette méthode, à la fois alternative et complémentaire à l'expérimentation animale, sera appliquée à l'étude des effets des perturbateurs de la fonction endocrinienne (PE) sur la reproduction mâle.

Matériels et Méthode : Ces travaux reposent sur la mise au point d'un système de culture original constitué de cellules testiculaires primaires de rat (cellules de Sertoli, germinales et périlitubulaires) cultivées en chambre bicamérale dans une matrice extracellulaire artificielle. La validation du modèle est effectuée par des études de morphologie et de fonctionnalité de la barrière et du maintien de processus de spermatogenèse *in vitro*.

Résultats : Les premiers résultats ont mis en évidence une organisation en structure cord-like des cellules germinales et sertoliennes, au sein de la matrice extracellulaire, typique des tubules séminifères *in vivo*. De plus, la présence de jonctions serrées sertoliennes au sein de ces structures et la résistance électrique intraépithéliale significative mesurée dans les chambres polarisées corrélient avec les caractéristiques *in vivo* de la présence d'une BHT.

Discussion et Conclusion : La fonctionnalité de la BHT reste néanmoins à valider et la mise en évidence du maintien de la spermatogenèse est en cours d'analyse par cytométrie de flux. Cette technique permet de classer les cellules selon leur ploïdie (4C, 2C, et C) et d'observer l'évolution de la répartition des différentes populations cellulaires actrices de la spermatogenèse durant la totalité de la période de culture.

Une fois mise au point, cette BHT *in vitro* permettra de tester la toxicité potentielle de molécules à caractère perturbateur endocrinien et participera à la compréhension de leur mécanisme d'action, en particulier leur interaction avec les ABC transporteurs comme la P glycoprotéine.

**Effets du MEHP (mono-2-ethylhexyl phtalate)
sur le développement du testicule fœtal et néonatal de souris : étude *in vitro*.**

A. Lehraiki⁽¹⁾, C. Racine⁽¹⁾, R. Habert⁽¹⁾ et C. Levacher⁽¹⁾

⁽¹⁾ UMR Gamétogenèse et Génotoxicité, INSERM U566, CEA, Université Paris 7-Denis Diderot, Fontenay-aux-Roses, France.

abdelali.lehraiki@cea.fr

Introduction : Les phtalates sont des substances chimiques classées parmi les perturbateurs endocriniens et largement distribuées dans l'environnement. Des études *in vivo* (*in utero*) et *in vitro* chez le rat ont montré que ces molécules exercent un effet délétère sur le développement précoce du testicule [1,2], entraînant des anomalies de la fonction testiculaire à l'âge adulte [3] mais les mécanismes de l'action reprotoxique de ces molécules restent largement inconnus et les études réalisées jusqu'à présent se réfèrent quasi exclusivement au modèle rat. Nous avons étudié l'effet du MEHP (mono-2-ethylhexyl phtalate), métabolite actif du DEHP (di-2-ethylhexyl phtalate), considéré parmi les phtalates comme l'un des plus produits dans le monde, sur le développement testiculaire chez la souris pendant la vie fœtale et néonatale.

Matériel et méthodes : Nous avons utilisé un modèle original de culture organotypique de souris déjà caractérisé dans notre laboratoire [4]. Les testicules sont explantés à 13,5jpc, à 18,5 jpc (jour post-coitum) et à 2 jpp (jour post-partum) puis mis en culture pendant trois jours en présence ou en absence de MEHP (20 et 200 µM) et/ou d'Hormone Lutéinisante (LH) et les milieux sont changés toutes les 24 heures.

Résultats et discussion : Le MEHP diminue le nombre de gonocytes pendant les deux périodes de prolifération germinale (vie fœtale et vie néonatale) avec une plus forte sensibilité pendant la première phase de prolifération. Cet effet délétère résulte d'une augmentation de l'apoptose de ces cellules. La diminution du nombre de gonocytes par le MEHP est la même en conditions basale et stimulée par la LH. En outre, le MEHP augmente la prévalence des gonocytes plurinucléés uniquement en fin de vie fœtale. Parallèlement le MEHP stimule la production de testostérone en conditions basales pendant toute la vie fœtale et néonatale alors qu'en conditions stimulées par la LH, le MEHP inhibe la production de testostérone en fin de vie fœtale et est sans effet en début de vie fœtale.

Conclusion : Nous pouvons conclure de l'ensemble de ces résultats :

- que le MEHP exerce un effet délétère direct sur la gamétogenèse et la stéroïdogénèse du testicule foetal en culture organotypique pendant toute la vie fœtale et néonatale avec des différences de sensibilité en fonction de l'âge et des conditions de culture.
- que contrairement à ce qui a souvent été postulé en raison des observations faites chez le rat, les altérations de la lignée germinale et de la stéroïdogénèse par le MEHP sont deux phénomènes indépendants.

Références

- [1] Ferrara D et al (2006) Endocrinology 147: 5352-5362.
- [2] Li H and Kim KH (2003) Biol Reprod 69: 964-1972.
- [3] Foster PM (2006) Int J Androl 29:140-147 .
- [4] Livera G et al (2006) Cell Tissue Res 324.

Cryptorchidie et Infertilité: quand faut-il opérer ?

S. Meddeb, J. Zaafrane, A. Chaib, S. Bouguizene, M. Bibi, H. Khairi

Service de Gynécologie Obstétrique Farhat Hached Sousse

sawsen.lina@hotmail.fr

La cryptorchidie se définit comme un testicule spontanément et en permanence situé en dehors du scrotum en un point quelconque de son trajet normal de migration. Ainsi, le testicule cryptorchide peut se trouver en position intra-abdominale, à l'intérieur du canal inguinal, à son orifice externe ou à la racine de la bourse. Elle touche 3 à 5 % des nouveau-nés et 0,8 à 1,6 % des enfants de un an, pour rester stable jusqu'à la puberté.

Les facteurs potentiels d'infertilité du testicule cryptorchide sont multiples : l'hyperthermie ; la qualité du tissu testiculaire propre ; en effet, la cryptorchidie relève souvent d'un hypogonadisme hypogonadotrophique et plus le testicule est haut situé plus l'anomalie est potentiellement importante ; les altérations associées de la voie spermatique profonde : dissociations épидидymo-testiculaires, atrésie voir agénésie de l'épididyme ou du canal déférent ou de l'anse épидидymo-déférentielle. ; les lésions iatrogènes lors de l'intervention sur le testicule cryptorchide ou de tout autre pathologie ayant nécessité un abord chirurgical du canal inguinal

l'objectif de ce travail est de répondre à travers une revue de la littérature à la question: quel effet a l'âge de traitement de la cryptorchidie sur la fertilité? Et donc de savoir s'il existe une altération progressive du testicule non descendu avec le temps ou si l'infertilité est la conséquence d'une altération primitive du testicule.

Les réponses à ces deux questions sont très discordantes; quelques auteurs préconisent un traitement précoce avec une récupération de 90% de la fonction et de l'histologie normale des testicules; alors que d'autres n'ont pu mettre en évidence aucune corrélation entre les variables de la fertilité et l'âge du traitement. Nous passons en revue les différentes réponses à cette question fondamentale de l'âge auquel il faut prendre en charge et traiter la cryptorchidie qui sont loin d'être formelles dans la littérature.

Résultats de l'intracytoplasmic injection(ICSI) avec des spermatozoïdes frais ou après cryopréservation testiculaire : Etude comparative.

S. Meddeb, C. Labrousse, F. Dumas

Service de Gynécologie Obstétrique, Hopital Hotel Dieu

sawsen.lina@hotmail.fr

Objectif : Comparer les résultats de l'intracytoplasmic sperm injection (ICSI) avec des spermatozoïdes frais ou après cryopréservation des spermatozoïdes testiculaires chez des patients avec azoospermie obstructive ou non obstructive

Matériel et méthodes : Analyse rétrospective de 60cycles d'ICSI (32 frais,28 cryopreservation)

Résultats : Il n'y'a pas de différence statistiquement significative des différents paramètres examinés entre le sperme frais et celui obtenu par cryopreservation du tissu testiculaire. Les taux de fertilisation étaient respectivement de 61.6% et 61.7%, les taux de grossesse par transfert embryonnaire étaient respectivement de29.1% versus 25% et les taux d'accouchement 85.7% versus 80%.

Conclusion : l'ICSI avec sperme obtenu par cryopréservation testiculaire permet d'obtenir des taux de fertilisation et de grossesses aussi satisfaisant que ceux obtenus avec du sperme frais.En plus cette cryopréservation peut servir de source de spermatozoïdes pour les éventuels cycles ultérieurs d'ICSI

Intérêt de la mesure de la fragmentation de l'ADN spermatique dans les cas d'altération morphologique des spermatozoïdes.

M. Mehdi, L. Khantouche, N. Gueddiche, A. Saad

Laboratoire de Cytogénétique et Biologie de la Reproduction, CHU Farhat Hached. Sousse. Tunisie

hbsmahdi@yahoo.fr

Introduction : L'objectif de notre étude est de mesurer la fragmentation de l'ADN des spermatozoïdes des hommes qui présentent une altération sévère du spermogramme et de déterminer les éventuelles corrélations qui peuvent exister entre la fragmentation de l'ADN spermatique et les paramètres spermatiques.

Patients et méthodes : Nous avons donc sélectionné 90 sujets, des patients ayant une altération de la mobilité spermatique : asthénozoospermie (n=30), des patients ayant une altération de la morphologie spermatique : tératozoospermie (n=30) et des sujets avec bonnes caractéristiques du spermogramme (n=30) qui vont jouer le rôle de témoins. La fragmentation de l'ADN spermatique est mesurée par la technique TUNEL (Terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUDP nick-end Labelling). Pour chaque sperme, au moins 300 spermatozoïdes sont analysés.

Résultats : Pour les patients ayant une asthénozoospermie, nous n'avons pas trouvé de différence significative pour l'index de fragmentation de l'ADN spermatique (DFI) par rapport au groupe témoin (respectivement $9.46\% \pm 8.68$ et $8.19\% \pm 6.84$, différence non significative). En plus, nous n'avons pas trouvé de corrélation entre la mobilité et la fragmentation de l'ADN spermatique. Alors que le taux de fragmentation de l'ADN est plus élevé avec une différence hautement significative chez les patients avec tératozoospermie par rapport au groupe témoin (respectivement $21.37\% \pm 17.26$ et $8.19\% \pm 6.84$, $p < 0.01$). Il existe une corrélation positive entre les formes atypiques et le DFI ($r = 0.44$, $p < 0.01$) et particulièrement avec les spermatozoïdes microcéphales ou avec anomalie de l'acrosome. Le DFI est particulièrement plus élevé quand la valeur des formes atypiques dépasse 90%.

Conclusion : notre étude montre que les affaiblissements des paramètres spermatiques sont associés à une augmentation de la fragmentation de l'ADN spermatique. Cette association est en rapport strict avec les formes atypiques. La tératozoospermie est donc un paramètre critique de l'hypofertilité masculine et quand elle dépasse la valeur 90% de formes atypiques, elle serait un signe d'appel pour l'analyse de la fragmentation de l'ADN spermatique.

Effets de la centrifugation sur gradient de densité sur les anomalies chromosomiques et sur la fragmentation de l'ADN des spermatozoïdes.

M. Mehdi, K. Letaief, S. Brahem, H. El Ghezal, A. Saad

Laboratoire de Cytogénétique et Biologie de la Reproduction, CHU Farhat Hached. Sousse. Tunisie

hbsmahdi@yahoo.fr

Introduction : Le but de cette étude est d'évaluer l'effet de la centrifugation sur gradient de densité sur les aneuploïdies et sur la fragmentation de l'ADN des spermatozoïdes des hommes infertiles qui présentent une anomalie au spermogramme.

Matériel et méthodes : 50 prélèvements spermatiques des patients infertiles ayant au spermogramme une tératozoospermie sévère (>80% formes anormales) ont été subdivisés en deux groupes : groupe 1 (n=30) des patients chez qui une détection du taux d'aneuploïdies spermatiques a été faite par FISH sur spermatozoïdes avec des sondes centromériques des chromosomes X, Y et 18 sur les trois fractions de gradient de densité discontinu de SilSelect après centrifugation. Pour chaque patient, 500 noyaux spermatiques par fraction de gradient ont été analysés au microscope à épifluorescence. Le groupe 2 (n=20) des patients chez qui la technique TUNEL a été utilisée pour mesurer la fragmentation de l'ADN spermatique sur les différentes fractions de préparation du sperme par gradient discontinu de Sil Select. Un minimum de 300 spermatozoïdes par fraction de gradient de densité et par sujet a été analysé.

Résultats : Nous avons trouvé une diminution nettement significative des aneuploïdies spermatiques dans les différentes fractions du gradient de densité : 50%, 70% et 90%, respectivement pour la disomie totale (10.32 % vs 7.36 % vs 4.43%), pour la diploïdie totale (3.2% vs 1.9% vs 1.23%) et pour la nullisomie totale (5.11 % vs 3.18% vs 2.14%), $p < 0.01$. Nos résultats ont montré une différence hautement significative du taux de fragmentation de l'ADN spermatique avant et après traitement du sperme (respectivement 38.15 ± 7.81 % et 18.90 ± 8.18 %, $p < 0.01$).

Conclusion : Nos résultats justifient que la préparation du sperme par centrifugation sur gradient de densité discontinu permet une sélection des spermatozoïdes contre les aneuploïdies spermatiques d'une part et contre la fragmentation de l'ADN spermatique d'autre part, confirmant les vertus de cette technique dans l'assistance médicale à la procréation.

Préservation de la fertilité chez l'adolescent de sexe masculin : une expérience de plus de 20 ans au CECOS du CHU de Rouen.

S. Menon¹, N. Mousset-Siméon¹, L. Sibert³, **M.H. Chelli¹**, S. Mazurier¹, L. Massé¹,
V. Duchesne¹, R. Saidi¹, B. Macé¹, N. Rives²

¹ Laboratoire de Biologie de la Reproduction - CECOS, EA 4308 "Spermatogenèse et Qualité du gamète mâle", CHU Hôpitaux de Rouen, 76031 Rouen.

² Laboratoire de Biologie de la Reproduction - CECOS, EA 4308 "Spermatogenèse et Qualité du gamète mâle", Centre d'Investigation Clinique Inserm 0204, Centre Hospitalier Universitaire de Rouen, 76031 Rouen cedex

³ Service d'Urologie, EA 4308 "Spermatogenèse et Qualité du gamète mâle" Centre Hospitalier Universitaire Rouen, 76031 Rouen cedex

nathalie.rives@chu-rouen.fr

Introduction : Les traitements anti-cancéreux ont des effets néfastes sur les gonades à court et long termes. Quinze à trente pour cent des jeunes adultes ayant survécu à un cancer sont stériles. Préserver leur fertilité avant tout traitement gonadotoxique est en conséquence une nécessité. L'objectif de ce travail est d'étudier la faisabilité d'une congélation préventive de spermatozoïdes chez les adolescents et d'évaluer leur fertilité après traitement.

Matériels et méthodes : Une étude rétrospective a été menée au CECOS (Centre d'Etude et de Conservation des Œufs et du Sperme humain) du Centre Hospitalier Universitaire de Rouen. Cent cinquante six adolescents âgés de 13 à 20 ans ayant consulté, de Janvier 1984 à Décembre 2006, en vue d'une congélation préventive de spermatozoïdes, ont été inclus. L'âge, les antécédents urologiques, l'indication de l'auto conservation, le type histologique et le stade du cancer le cas échéant, ainsi que les paramètres spermatiques au moment du diagnostic, ont été analysés pour chaque patient. Les patients, pour qui la conservation de gamètes a été effective, ont été interrogés au moyen d'un questionnaire sur leur fertilité à distance du traitement. Les paramètres spermatiques après traitement ont été analysés chez 22 patients.

Résultats : Une congélation de spermatozoïdes a pu être réalisée pour une grande majorité (88.5%) de patients. Au moment du diagnostic, 2.6% des adolescents présentaient une azoospermie. Dans 84% des cas, l'indication de la cryopréservation était la survenue d'un cancer. Seuls les patients porteurs d'une tumeur osseuse métastatique avaient une altération significative de leurs paramètres spermatiques. Une biopsie testiculaire a été réalisée chez quatre patients, avec congélation possible de spermatozoïdes pour trois d'entre eux.

Après traitement, neuf des vingt-deux patients ayant effectué un spermogramme présentaient une azoospermie.

Enfin, onze couples ont exprimé un désir de grossesse. Huit seulement ont pu accéder au statut de parents : cinq suite à la survenue d'une grossesse spontanée, deux grâce à une assistance médicale à la procréation (AMP) utilisant du sperme frais éjaculé et un au moyen d'un don de sperme. Trois procédures d'AMP utilisant des paillettes autoconservées ont échouées.

Discussion et conclusion : Ces résultats confirment que la congélation préventive de sperme est une procédure efficace et accessible à une majorité d'adolescent sans discrimination lié à l'âge. Elle doit, par conséquent, être proposée systématiquement quelque soit le type de pathologie considérée et son stade. Dans les situations d'échec au recueil ou d'azoospermie, une biopsie testiculaire en vue d'une extraction de spermatozoïdes doit être proposée.

Optimisation d'un protocole de congélation de tissu testiculaire de rat pré pubère.

C. Metton, J.P. Milazzo, A.Bironneau, M.H. Chelli, A. Perdrix, B. Macé, N. Rives

Laboratoire de Biologie de la Reproduction - CECOS, EA 4308 "Spermatogenèse et Qualité du gamète mâle", CHU Hôpitaux de Rouen, 76031 Rouen.

nathalie.rives@chu-rouen.fr

Introduction: Différents paramètres sont susceptibles d'altérer la qualité du tissu testiculaire après décongélation : le type et la concentration de cryoprotecteur utilisé, le temps d'incubation dans le milieu de congélation et la procédure de congélation. L'objectif de notre étude a été d'évaluer l'impact des variations des conditions de congélation sur la qualité du tissu testiculaire de rat prépubère après décongélation afin d'identifier les paramètres optimaux de congélation de tissu testiculaire immature puis à partir du protocole sélectionné de définir la taille des fragments tissulaires et le mode de conditionnement le plus adapté.

Matériels et Méthodes: Des fragments de testicules provenant de rats Wistar prépubères de 6 jours sont incubés à température ambiante (RT) ou à 4°C dans un milieu de congélation contenant du sucrose (0.05M) et un cryoprotecteur (DMSO ou PROH) pendant 30min ou 60min. Le tissu servant de témoin est le tissu non congelé et les différents protocoles testés sont les suivants: avec le DMSO 1,5M, 4 protocoles de congélation sont comparés (demi testicule vs testicule entier - cryotube vs paillette) et avec le PROH, 14 protocoles de congélation sont comparés : PROH à 1,5M vs PROH à 3M - Temps d'incubation : 30min vs 60min - Température d'incubation : ambiante vs 4°C – Seeding : avec vs sans. Après décongélation, la morphologie des tubes séminifères est évaluée ce qui aboutit à l'établissement de scores d'altérations tissulaires. Plus le score est élevé, plus le tube séminifère est altéré. Une moyenne est réalisée sur les scores d'une trentaine de tubes séminifères. A partir de la condition de congélation la plus optimale, une décongélation de fragment tissulaire est effectuée et une culture des fragments tissulaires est réalisée pendant 15 jours à 32°C 5% CO₂. Une évaluation morphologique des tubes séminifères permettant de déterminer la densité cellulaire intratubulaire est réalisée à J7, J9 et J15 après le début de la culture. Un marquage immunocytochimique avec l'anticorps antiPCNA est également pratiqué.

Résultats: D'après l'étude histologique, la meilleure condition de congélation avec le PROH repose donc sur : une incubation à 4°C, avec une concentration de PROH à 3M pendant 30 minutes ou de PROH à 1.5M pendant 60 minutes. Le seeding donne des résultats, comme prévu, très aléatoires. Un fragment de testicule de 7,5mg congelé dans un milieu contenant du DMSO à 1,5M et 0,05M de sucrose permet une meilleure conservation tissulaire par comparaison à un poids de 15mg. De plus, l'utilisation des cryotubes semble préférable à celle des paillettes. Une augmentation de la densité cellulaire (cellules de Sertoli et spermatogonies), du diamètre des tubes séminifères ainsi que la présence d'une activité mitotique est détectée après culture des fragments testiculaires frais ou congelés (conditions optimales pour le DMSO). Des spermatocytes I aux stades leptotène, zygotène et pachytène ont pu seulement être observés sur les lames de culture de tissu non congelé. Les stades leptotène et zygotène ont aussi pu être obtenus pour la culture de tubes séminifères décongelés.

Conclusion: Les meilleures conditions testées avec du PROH présentent toujours un taux d'altérations tissulaires plus élevé que celui retrouvé avec le DMSO. Un contact trop long avec le PROH à forte concentration semble néfaste pour le tissu. Le DMSO, bien que plus toxique, est donc préférable pour la bonne conservation du tissu testiculaire immature après décongélation et permet de préserver la fonctionnalité des cellules germinales et somatiques du testicule prépubère.

Evaluation de la sexualité avant et après chirurgie de l'hypertrophie bénigne de la prostate

M.A. Mseddi, A. Sahnoun, M. Fourati, M. Hadjslimen, K. Chabchoub, H. Ketata, H. Fakhfekh, A. Bahloul, MN. Mhiri

Service d'urologie CHU Habib Bourguiba de Sfax.

mseddi_amine@yahoo.fr

Introduction : l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) symptomatique, est l'une des pathologies les plus fréquentes en urologie, son retentissement sur la qualité de vie des patients et surtout sur leur vie sexuelle est assez fréquent, le but de cette étude est d'évaluer la sexualité de ces patients avant et après traitement chirurgical de leur hypertrophie prostatique.

Matériel et Méthodes : Notre étude est prospective réalisée au service d'urologie du CHU Habib Bourguiba de Sfax entre le 1^{er} Mars 2008 et le 31 juillet 2008, concernant une série de 18 patients, âgés entre 50 et 80 ans, hospitalisés pour chirurgie de leur HBP et gardant une activité sexuelle. Chaque patient a répondu à un questionnaire pré opératoire et 3 mois après chirurgie comprenant I-PSS, DAN-PSS-1, et IIEF.

Résultats : L'âge moyen de nos patients est de 66 ans. 8 patients sont hypertendus, 4 diabétiques, 2 coronariens et 9 n'ont pas d'antécédents médicaux. 14 patients (77,8%) n'avaient pas de dysfonction érectile (DE) avant l'opération, 9 d'entre eux avaient une activité sexuelle réduite (< 4 rapports/mois). 4 patients parmi eux 2 diabétiques, avaient déjà une DE à type de dysérection (4 cas), trouble de l'éjaculation (3 cas) et un trouble de la libido chez un patient.

Dix patients ont eu une résection endoscopique de la prostate (REP) et 6 ont eu une adénomectomie trans-vésicale (ATV). 6 patients ne souffrant pas de DE (43%) ont estimé que leur fonction sexuelle avait changé après l'intervention (50% par RTUP, 50% par ATV), les plaintes invoquées sont une dysérection chez un patient (7%), une diminution de la libido chez 3 patients (21,5%), une éjaculation rétrograde chez 5 patients (35,7%), une diminution de l'orgasme chez 2 patients (14,3%) et des troubles multiples chez 4 patients dont un diabétique. Cependant parmi ces 14 patients 6 (43%) se sont déclarés très satisfaits de leur sexualité et un patient diabétique ayant une activité sexuelle préopératoire réduite a noté une amélioration de son désir sexuel et une augmentation du nombre de ses rapports sexuels. Enfin, 4 patients souffrant déjà d'une DE n'ont pas noté d'amélioration.

Discussion et Conclusion : La chirurgie pour HBP donne d'excellents résultats sur le plan mictionnel. Cependant, le retentissement observé sur la vie sexuelle dans près de la moitié des cas, doivent faire réfléchir avant de proposer un tel acte à des hommes jeunes, supportant mal une gêne urinaire et désireux de poursuivre leur activité sexuelle.

Bibliographie :

1. Evaluation détaillée de la fonction sexuelle après prostatectomie radicale : la satisfaction des patients est-elle corrélée à la qualité des érections?

Seth E. LERNER, Steven L. RICHARDS, Alexandru E. BENET, Norman Z. KAHAN, Jonathan D. FLEISCHMANN, Arnold MELMAN

Service d'Urologie, Albert Einstein College of Medicine, Montefiore Medical Center, New York, USA

2. Peut-on mieux faire que la chirurgie dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de prostate? Les résultats à 10 ans de la résection endoscopique et de l'adénomectomie sur les troubles mictionnels et la sexualité.

Pierre COEURDACIER, Frédéric STAERMAN, Luc CORBEL, Bernard CIPOLLA, François GUILLE, Bernard LOBEL

Service Urologie, Centre Hospitalo-Universitaire, Rennes

Evaluation de l'apoptose par détection des caspases activées au cours de la méiose masculine chez les patients azoospermiques.

J. Perrin¹, C. Geoffroy-Siraudin¹, J. Saias-Magnan¹, B. Courbière², G. Karsenty³, JM Grillo¹, M. Guichaoua¹, C. Metzler-Guillemain¹

¹Laboratoire de biologie de la Reproduction, CECOS, Hôpital La conception, AP-HM, Marseille, France

²Centre de Procréation Médicalement Assistées, Hôpital La conception, AP-HM, Marseille, France

³Service d'urologie, Hôpital Sainte Marguerite, AP-HM, Marseille, France

Jeanne.perrin@ap-hm.fr

Introduction : Les études de la méiose chez les patients atteints d'azoospermie ont permis de montrer que les anomalies de l'appariement de type asynapsis, ainsi que la fragmentation des bivalents étaient significativement plus fréquentes dans les pathologies non obstructives que dans les pathologies obstructives. Il a été suggéré que la fragmentation pouvait être liée à une apoptose des cellules méiotiques. Néanmoins, aucune étude conjointe de la méiose et de l'apoptose n'a encore été réalisée chez l'homme. Le but de notre travail est d'évaluer le degré d'activation des caspases, étape précoce du processus apoptotique, dans les cellules méiotiques chez les patients azoospermiques qui bénéficient d'une biopsie testiculaire en vue d'ICSI.

Matériels et Méthode : Nous avons réalisé cette étude chez 3 patients âgés de 30 à 53 ans, ayant une azoospermie non obstructive et un caryotype normal. L'un des trois patients est porteur d'une délétion de la région AZFc. Les biopsies testiculaires ont été réalisées chirurgicalement, puis le tissu testiculaire a été dilacéré puis traité en vue d'extraction de spermatozoïdes. Les cellules restant après traitement ont fait l'objet d'une recherche de caspases activées (kit polycaspases FLICA) suivie d'une immunocytochimie avec l'anticorps anti SCP3, protéine constitutive de l'élément axial/latéral du complexe synaptonémal (CS).

Résultats : Chez les 3 patients, 3 % à 40% des cellules méiotiques analysées présentaient des anomalies de type asynapsis ou fragmentation des CS. Le pourcentage de cellules méiotiques caspases positives variait de 0% à 15%. L'activation des caspases était présente dans 18 % des cellules dont les complexes synaptonémaux présentaient des asynapsis. Parmi les cellules caspases positives, 14% présentaient la même anomalie. Jusqu'à présent, nous n'avons pas observé de cellule caspase positive avec CS fragmenté. L'extraction de spermatozoïdes a été effective pour 2 patients, négative pour le patient porteur d'une délétion AZFc.

Discussion et conclusion : A notre connaissance, cette étude est la première permettant l'évaluation de l'activation des caspases conjointement à l'étude méiotique. Les résultats préliminaires sur 3 patients montrent que le processus apoptotique peut être initié au cours de la méiose, et que la fragmentation des CS n'est pas associée à une activation des caspases. Il est cependant nécessaire d'accroître le nombre de patients étudiés et d'évaluer les étapes ultérieures du processus apoptotique, notamment la fragmentation de l'ADN.

Le cheminement diagnostique dans le cadre de la mutation « Maghrébine » : à propos d'un cas.

N. Prisant¹, M. Prades¹, C. Journo¹, R. Harbuz², P. Ray², C. Poirot¹

¹ UF Biologie de la Reproduction et d'AMP, Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière, APHP, UPMC.

² Dép. de Génétique et Procréation, UF de Biochimie et Génétique Moléculaire, CHU Grenoble.

nprisant@yahoo.com

Nous présentons le cas de Mr. M. patient de 27 ans d'origine marocaine. Ce couple consulte dans le cadre d'une infertilité primaire de 5 ans. Mme M. est âgée de 26 ans et ne présente aucun antécédent particulier en dehors d'une hépatite B néonatale.

Le bilan : A l'interrogatoire, Mr M. n'a aucun antécédent génital, pas de cryptorchidie, pas de varicocèle, pas de hernie, n'est pas exposé aux toxiques ou à la chaleur, a été vacciné contre les oreillons. Dans ses antécédents familiaux on ne note aucune maladie génétique connue mais il signale que ses deux grands-pères étaient frères. Il a 3 frères (dont un avec enfant) et 3 sœurs (dont deux avec enfants). A l'examen clinique, les deux testicules sont de taille et de consistance normales, en place dans les bourses, les déférents sont palpés à droite et à gauche. Il n'y pas de varicocèle ni de hernie.

L'échographie testiculaire est normale et le caryotype montre une formule chromosomique 46,XY. Au spermogramme on retrouve une concentration de 11.10^6 spermatozoïdes/mL, dans un éjaculat de 3,5mL, une vitalité à 70% et une mobilité a 0%, b 5%, c 5% et d 90% à la première heure, c 5% et d 95% à la 4^{ème} heure. Au spermocytogramme il n'y a pas de forme typique et 74% des spermatozoïdes sont macrocéphales avec 48% des spermatozoïdes polyflagelles. L'IAM est très élevé à 3,67. Ce résultat confirme un examen précédent effectué en ville.

La démarche diagnostique : Le tableau clinico-biologique, en particulier la morphologie des spermatozoïdes, et l'origine et les antécédents familiaux de Mr M. nous amènent à suspecter la mutation du gène Aurora Kinase C (AURKC) détectée à l'état homozygote chez 14 patients d'origine Maghrébine (Dieterich *et coll.* 2007). Un échantillon de sang a été adressé au laboratoire de Biochimie et Génétique Moléculaire du CHU de Grenoble pour recherche de la mutation c.144delC par séquençage de l'exon 3 du gène AURKC.

Mr. M. est **homozygote pour cette mutation du gène AURKC**. Elle entraîne un blocage des divisions meiotiques lors de la spermatogénèse expliquant le phénotype de spermatozoïdes macrocéphales polyflagelles constaté au spermocytogramme.

A ce stade, le couple souhaite continuer la prise en charge par ICSI bien qu'il leur ait été expliqué que les anomalies chromosomiques retrouvées dans les spermatozoïdes ne laissent pas présager de la conception d'embryons viables.

Après discussion, il est décidé d'analyser le contenu chromosomique des spermatozoïdes de Mr M. en cytométrie de flux. Un échantillon de sperme congelé a été adressé à Grenoble pour analyse. Les résultats montrent que la totalité des spermatozoïdes de Mr. M. contient quatre quantités d'ADN, **aucun spermatozoïde haploïde n'est retrouvé.**

La décision est alors prise est d'arrêter la prise en charge en AMP du couple M. qui s'oriente actuellement vers l'adoption pour réaliser leur projet parental. Une étude de la fratrie de Mr. M. est en cours de discussion.

Conclusion : Ce cas clinique illustre un des rares cas d'infertilité d'origine masculine (avec la globozoospermie), dont le diagnostic peut être effectué dès le spermocytogramme et dont l'exploration par analyse moléculaire et cytométrie de flux mène à l'arrêt rapide de prise en charge en AMP. Le couple peut ainsi, en ayant gagné du temps et sans avoir eu à engager des dépenses inutiles, se consacrer à la possibilité que leur offre l'adoption de fonder une famille.

Les prostasomes modulent-ils la capacitation des spermatozoïdes humains cryoconservés ?

H. Pons-Rejraji, S. Sanfilippo^{*}, L. Janny, G. Grizard

Biologie de la Reproduction E.A 975, Faculté de Médecine et Service de Biologie de la Reproduction, CHU, Clermont-Ferrand, France.

sanfilipposandra@hotmail.com

Introduction : La cryoconservation des spermatozoïdes (spz) est largement utilisée en Assistance Médicale à la Procréation (AMP), mais la qualité et le pouvoir fécondant des gamètes sont altérés après congélation/décongélation. Les propriétés physico-chimiques des spz fraîchement éjaculés et leur pouvoir fécondant peuvent être modulés par les prostasomes, vésicules prostatiques normalement présentes dans l'éjaculat. Le but de l'étude est d'évaluer la capacitation, événement central dans l'acquisition du pouvoir fécondant, des spz cryoconservés, et d'analyser l'effet des prostasomes sur celle-ci.

Matériels et Méthodes : Les échantillons (n=10) proviennent de spermes congelés dans un milieu cryoprotecteur et conservés dans l'azote liquide.

Après décongélation, les spz sont sélectionnés sur gradient de densité (Percoll[®]). Les spz contenus dans la fraction la plus dense sont incubés à une concentration de $20 \cdot 10^6$ spz/ml dans le milieu capacitant BWW (+0,3% BSA), 3h, à 37°C, sous 5% de CO₂. Des spz sont incubés sous les mêmes conditions en présence de 500µM de 3-Iso-Butyl-Methyl-Xanthine (IBMX) afin d'amplifier la voie AMPc/PKA impliquée dans la capacitation, et/ ou de 150µM équivalent cholestérol de prostasomes. La proportion de spz « capacités » ou ayant effectué leur réaction acrosomique (RA) spontanée est évaluée par marquage épifluorescent à la chlortétracycline (CTC). La phosphorylation sur résidus tyrosine (P-Tyr) des protéines p80 et p105, impliquées dans la signalisation associée à la capacitation, est réalisée par Western-blot et densitométrie. L'intégrité membranaire des spz est évaluée après marquage à l'iodure de propidium.

Résultats : Après incubation, le pourcentage de spz « capacités » augmente significativement ($36 \pm 4\%$ vs $14 \pm 2\%$) ainsi que la quantité de spz ayant effectué leur RA ($22 \pm 3\%$ vs $9 \pm 1\%$) sans altération de l'intégrité membranaire. Le niveau de P-Tyr est multiplié par un facteur de 9 ± 5 et 3 ± 1 respectivement pour p80 et pour p105. L'IBMX amplifie la P-Tyr de p80/105 (25 ± 17 vs 9 ± 5 pour p80 et 5 ± 2 vs 3 ± 1 pour p105) mais n'a pas d'effet sur le pourcentage de spz « capacités » ou ayant effectué leur RA. Les prostasomes entraînent une diminution significative du pourcentage de spz « capacités » ($19 \pm 3\%$ vs $36 \pm 4\%$) et de la P-Tyr de p80/105 (7 ± 4 vs 9 ± 5 pour p80 et $2,0 \pm 0,5$ vs 3 ± 1 pour p105) sans affecter l'intégrité membranaire. Le pourcentage de spz ayant effectué leur RA est diminué mais de façon non significative ($12 \pm 1\%$ vs $22 \pm 3\%$). Les prostasomes inhibent l'effet stimulateur de l'IBMX sur la P-Tyr des protéines p80 (6 ± 2 vs 25 ± 17) et p105 (4 ± 1 vs 5 ± 2).

Discussion et Conclusion : Dans nos conditions expérimentales, les spz cryoconservés capacitent de manière analogue aux spz frais. Les prostasomes affectent le remaniement membranaire et la signalisation associés à la capacitation des spz cryoconservés et leur action s'exerce, pour une part, via la voie AMPc/PKA. Une supplémentation des milieux cryoprotecteurs par des prostasomes ou des liposomes ayant les propriétés des prostasomes pourrait être envisagée pour éviter une capacitation et une RA précoces liées au processus de cryoconservation.

Maladie de la peyronie : résultats de 120 cas traités par la tamoxifène et le VERPAMIL

R. Reda

Hôpital Alhayt, Beyrouth, Liban

raefrida@hotmail.com

La maladie de la peyronie est caractérisée par la présence de plaques au niveau des corps caverneux du pénis ; en association d'une érection douloureuse et d'une courbure de la verge. 120 patients ont été diagnostiqués et confirmés par l'échographie où elle visualise la ou les plaques unies ou multiples.

Les facteurs de risque sont l'arthrite, l'hypertension, le diabète, le traumatisme de la verge.

Le traitement a été la tamoxifène par voie orale et par l'injection de VERPAMIL intra-lésionel.

La durée du traitement est de 9-12 mois.

Les résultats sont : 90% : amélioration de la douleur
45% diminution de la courbure
40% diminution de la taille de la plaque

Hypospermie : quel bilan et pourquoi ?

G. Robin, **F. Marcelli**, V. Mitchell, C. Marchetti, L. Lemaître, M. Leroy-Billiard, D. Dewailly, J.M. Rigot

Services d'Andrologie, CHRU Lille

f-marcelli@chru-lille.fr

Diagnostic : Volume d'éjaculat inférieur à 2 ml sur au moins 2 spermogrammes.

Eléments anamnestiques : recherche d'un défaut de recueil, ATCD significatifs (mucoviscidose, polyposé nasale, asthme, diabète, pathologies neurologiques, chirurgie pelvienne ou lombéo-aortique, infection génitale, retard pubertaire..), prise médicamenteuse, troubles de la sexualité associée.

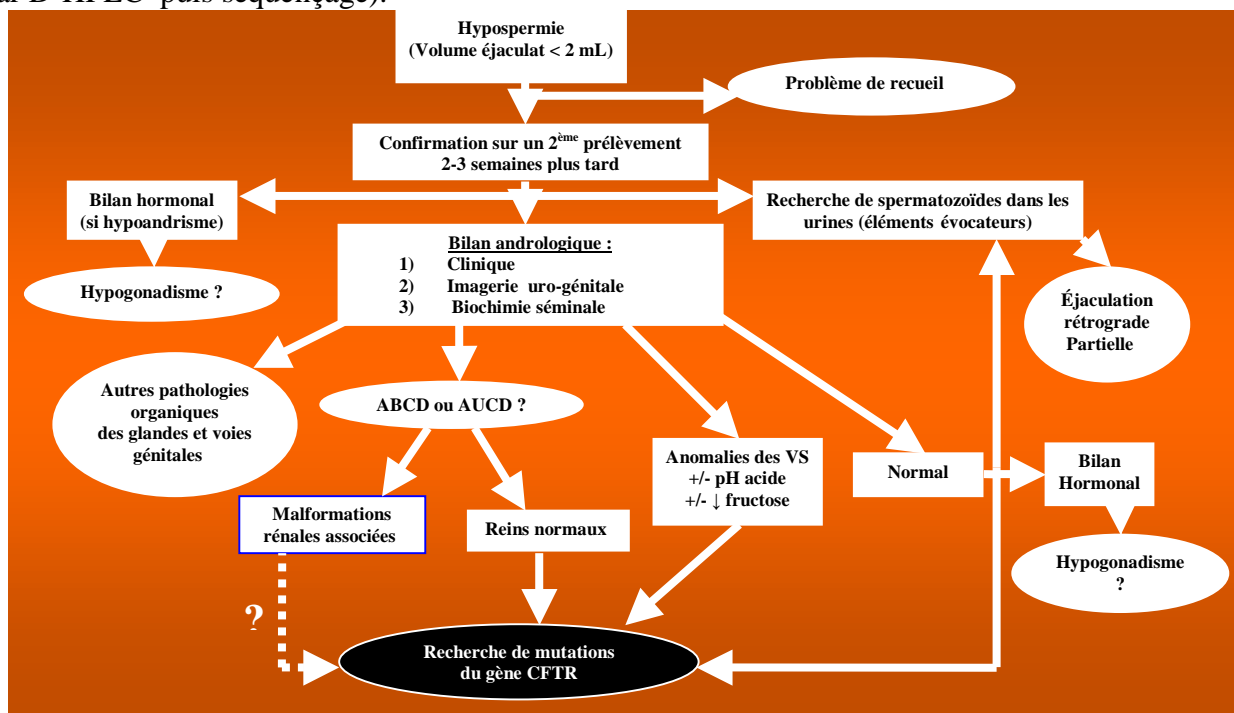
Eléments cliniques : Dilatation épидидymaire, absence de canal(s) déférent(s), gynécomastie et/ou autres signes d'hypoandrogénie.

Eléments spermio-logiques : pH et biochimie séminale → niveau d'atteinte de l'obstruction, recherche de spermatozoïdes dans les urines.

Eléments hormonaux : Testostérone totale et LH ; FSH si OATS associée.

Eléments d'imagerie : Echo (± IRM) du carrefour prostatovésiculodéférentiel et du haut appareil urinaire.

Eléments génétiques : recherche d'anomalies moléculaires du gène CFTR (technique de screening par D-HPLC puis séquençage).



Conclusion :

La réalisation du bilan étiologique d'une hypospermie, se justifie car :

- la plupart des causes relèvent de prises en charge spécifiques
- la gravité potentielle de certaines d'entre elles justifie un dépistage rapide et une prise en charge spécialisée (mucoviscidose, hypogonadisme...)

La recherche des causes iatrogènes et des antécédents orientera la démarche étiologique dont le bilan paraclinique s'articule autour de l'exploration du carrefour prostatovésiculodéférentiel et si besoin de l'analyse du gène CFTR. Le recours au traitement de la cause de l'hypospermie sera envisagé dès que possible, s'il ne compromet pas la fertilité ultérieure.

Analyse moléculaire du gène de l'aromatase et le récepteur aux estrogènes alpha chez les souris (*mus musculus domesticus*) robertsonienne et standard et leurs hybrides de Tunisie.

L. Saïd^{1,3}, C. Delalande³, S. Bourguiba⁴, A. Saâd¹, K. Saïd² et S. Carreau³

1: Laboratoire de Cytogénétique et de Reproduction; Faculté de Médecine de Sousse, 2: Unité de Recherche Génétique Biodiversité et Valorisation des Bioressources; Institut Supérieur de Biotechnologie de Monastir, 3: Laboratoire de Biochimie, IRBA, Université de Caen, France. 4 : Département de Physiologie, Université de Turku, Finlande

lamia_said2001@yahoo.fr

Introduction : L'accumulation de fusions Robertsoniennes chez la souris domestique *Mus musculus domesticus* est considérée comme un exemple illustrant le modèle de spéciation chromosomique. En effet, le croisement entre la race standard ($2n=40$) et la race Robertsonienne ($2n=22$) conduit à des hybrides chromosomiques dont la fertilité peut être profondément perturbée. Les coupes histologiques des testicules de ces hybrides montrent une réduction des tubes séminifères et un dérèglement total de la différenciation de la lignée germinale laissant présager un dérèglement génique de la fonction de reproduction à côté de la production de gamètes aneuploïdes résultant des non-disjonctions des chromosomes au cours de l'anaphase. Il a été démontré que l'aromatase (enzyme responsable de la conversion irréversible des androgènes en estrogènes) ainsi que les récepteurs aux estrogènes jouent un rôle important dans le bon déroulement de la spermatogenèse et les fonctions testiculaires et épидидymaires. Ceci nous a amené à entreprendre l'analyse des gènes de l'aromatase et du récepteur aux estrogènes alpha comme gènes candidats impliqués dans la stérilité hybride.

Matériels et méthodes : L'analyse moléculaire a porté sur 76 souris des deux races chromosomiques ($2n=40$ et $2n=22$) et de leurs hybrides. Les deux races parentales et les hybrides naturels ont été capturés dans la ville de Monastir à l'aide de pièges de type firobind. Les hybrides de première génération à $2n=31$ ont été obtenus au laboratoire à partir de croisements inter-raciaux. Les caryotypes ont été préparés selon la technique de l'« air drying » et les chromosomes ont été identifiés par la méthode du Banding G. L'extraction des ARN totaux a été effectuée à partir des gonades selon la méthode décrite par Chomczynski & Sacchi (1987). Après une évaluation quantitative et qualitative des l'ARN totaux, nous avons réalisé dans une première étape une transcriptase reverse pour convertir les ARNm en ADNc et dans une deuxième étape une polymérisation en chaîne semi-quantitative pour les gènes de l'aromatase et du récepteur aux estrogènes Alpha. L'actine a été prise comme un gène de ménage.

Résultats : Les résultats de RT-PCR semi-quantitative montrent que l'ARNm de l'aromatase et le récepteur aux estrogènes Alpha sont présents aussi bien dans les testicules des souris des deux races chromosomiques que dans les testicules de leurs hybrides chromosomiques.

Conclusion : Nos résultats indiquent qu'à priori, la baisse de fertilité des hybrides chromosomiques n'est pas due à une perturbation de l'expression des gènes de l'aromatase ou du récepteur aux estrogènes alpha. Toutefois, il est possible que l'ARNm aromatase décelé chez les hybrides soit traduit en une protéine inactive par suite de modifications post-traductionnelles. Une étude de l'activité de l'aromatase doit être menée chez les hybrides pour exclure cette éventualité dans la perturbation de leur fonction de reproduction. L'analyse d'autres marqueurs tels que les récepteurs aux estrogène ER β et les taux sériques des hormones LH, FSH, testostérone et estradiol contribuera à la compréhension des facteurs qui seraient à l'origine de la stérilité des hybrides.

Relations entre les marqueurs épididymaire, prostatique et vésiculaire et la mobilité et la morphologie des spermatozoïdes chez des hommes Tunisiens consultant pour infertilité du couple.

L. Saïd^{1,2}, I. Galeraud-Denis^{2,3}, S.Carreau², A. Saâd¹

1 Service de Cytogénétique et Biologie de la Reproduction, Hôpital Universitaire Farhat Hached, Sousse, Tunisia ; 2 Département de Biochimie Université de Caen, France ; 3 Unité de Biologie de la Reproduction CHU Caen, France

lamia_said2001@yahoo.fr

Introduction : Le plasma séminal résulte d'un mélange des sécrétions de plusieurs glandes accessoires mâles comme l'alpha glucosidase neutre, la carnitine et la glycerolphosphocholine pour l'épididyme, l'acide citrique et le zinc pour la prostate et le fructose et la prostaglandine pour la vésicule séminale. Ces marqueurs biochimiques jouent un rôle important dans la maturation et l'acquisition de la mobilité et du pouvoir fécondant des spermatozoïdes. Dans ce travail, nous avons évalué l'implication de certains de ces paramètres biochimiques dans l'infertilité d'une population tunisienne d'hommes présentant des altérations de la mobilité et de la morphologie des spermatozoïdes.

Matériels et méthodes : L'étude a porté sur le sperme, obtenu par masturbation après une abstinence de 3 à 5 jours, de 124 patients tunisiens consultant pour infertilité au Service de Cytogénétique et Biologie de la Reproduction à l'hôpital Farhat Hached de Sousse durant la période novembre 2005 - avril 2006 et 38 hommes témoins normospermiques. Un spermogramme et un spermocytogramme ont été réalisés pour chaque individu; les taux de fructose et d'acide citrique ont été déterminés par l'utilisation du kit Boehringer Mannheim GmbH et l'activité de l'alpha glucosidase neutre a été estimée en utilisant le substrat paranitrophenyl- α -D-glucopyranoside (PNPG). Le logiciel SPSS 9 a servi pour l'analyse statistique.

Résultats : Les patients asthénozoospermiques montrent une diminution significative du taux de fructose par rapport aux asthénotératozoospermiques ($p=0,04$). L'alpha glucosidase neutre et l'acide citrique ne montrent aucune différence significative entre les différents groupes. L'analyse de corrélation montre que l'alpha glucosidase neutre est corrélée positivement avec le volume séminal ($r=0,517$, $p<0,001$) et le pH ($r=0,280$, $p<0,001$), le fructose est corrélé positivement avec le volume séminal ($r=0,249$, $p<0,006$) et négativement avec la numération des spermatozoïdes ($r=-0,205$, $p<0,023$) et l'acide citrique est corrélé négativement avec le pH ($r=-0,565$, $p<0,001$). De plus, nous avons mis en évidence une corrélation positive entre le taux de fructose et la morphologie des spermatozoïdes surtout pour les restes cytoplasmiques ($r=0,219$, $p=0,015$) et restes cytoplasmiques sans flagelle ($r=0,2$, $p=0,027$).

Conclusion : Notre étude montre qu'il existe une relation complexe entre le fructose et les paramètres cytologiques et morphologiques des spermatozoïdes. Elle indique aussi que l'alpha glucosidase et l'acide citrique constituent des déterminants significatifs seulement pour les paramètres cytologiques. Ces données montrent que le fructose est un marqueur séminal aussi important que l'alpha glucosidase et l'acide citrique chez les hommes stériles et une attention particulière doit être donnée à ce marqueur chez les asthénozoospermiques et les asthénotératozoospermiques dans la recherche thérapeutique.

Spermocytogramme haute résolution en temps réel sur spermatozoïdes mobiles.

R. Saidi, E. Gruel, **M.H. Chelli**, S. Mazurier, J. Blessman-Roset, N. Mousset-Siméon, S. Menon, B. Macé, N. Rives

Laboratoire de Biologie de la Reproduction - CECOS, EA 4308 "Spermatogenèse et Qualité du gamète mâle", CHU Hôpitaux de Rouen, 76031 Rouen.

nathalie.rives@chu-rouen.fr

Introduction : L'examen du sperme tel défini par l'OMS constitue une des étapes clés dans l'exploration du couple infertile. La morphologie du spermatozoïde (spz) a été reconnue comme le meilleur facteur prédictif de la fertilité naturelle, de l'issue en insémination intrautérine ou en fécondation *in vitro* classique. Les anomalies ultrastructurales des spz qui sembleraient être les seules anomalies capables d'influencer le devenir de l'ICSI ne sont pas détectables aux grossissements 100^x ou 200-400^x utilisés au cours de la procédure d'ICSI. Bartoov et al. (2002) a mis au point un système capable d'étudier la morphologie fine des spz mobiles en temps réel au grossissement 6600^x appelé MSOME pour "Magnification Motile Sperm Morphology Examination". Les anomalies détectées à ce grossissement, en dehors des anomalies morphologiques habituelles, sont des vacuoles situées sur les têtes spermatiques dont la localisation, le nombre et la taille sont variables. Même si Bartoov et al. ont essayé de définir une valeur normale du pourcentage de vacuoles, ces normes ne sont pas d'emblée applicables dans une évaluation diagnostique. L'objectif de notre travail a été d'établir un spermocytogramme "MSOME" afin de définir des seuils de normalité et d'évaluer les différences observées entre deux populations d'hommes, l'une aux paramètres spermatiques normaux (groupe T, n=50) et l'autre aux paramètres spermatiques altérés (groupe P, n=53).

Matériel et méthodes : Une étude prospective a été conduite chez 103 hommes (P+T) consultant pour la réalisation d'un spermogramme dans le Laboratoire de Biologie de la Reproduction du CHU de Rouen entre Novembre 2006 et Mars 2007. Dans un deuxième temps, ces hommes ont été répartis en deux groupes "Fertiles" et "Infertiles" , tenant compte de l'existence ou non d'une naissance vivante antérieure obtenue spontanément ou après assistance médicale à la procréation. Tous les sujets ont bénéficié d'un spermogramme et d'une étude morphologique en MSOME sur sperme éjaculé frais. Les spz évalués au grossissement 6600^x sont classés en fonction de la morphologie conventionnelle et selon la présence, le nombre et la taille des vacuoles par rapport à la surface de la tête spermatique. Soixante quinze spz mobiles sont observés au microscope au grossissement 6600^x sans aucune mesure précise. Les spz sont classés selon leur normalité et les paramètres des vacuoles définis ci-dessous. Vingt cinq spz sont photographiés individuellement et des mesures précises sont réalisées l'aide d'un logiciel spécial (IMâ 100, Leica, Allemagne), la longueur, la largeur et la surface de la tête sont mesurées ainsi que la surface vacuolaire. Les spz sont alors classés en quatre catégories tenant compte du nombre de vacuoles, de la surface vacuolaire par rapport à la surface de la tête : Type 0 : Spz sans vacuole ; Type I : Spz avec une seule vacuole couvrant]0;4] % de la surface de la tête ; Type II : Spz avec une seule vacuole couvrant]4;16] % de la surface de la tête ou au moins 2 vacuoles couvrant]0;16] % de la surface de la tête ; Type III : 1 ou plusieurs vacuoles occupant plus de 16% de la surface de la tête.

Résultats : La surface vacuolaire est plus importante chez les P alors que le nombre moyen de vacuoles est plus faible par comparaison au T. Dans le groupe T, les spz de type I (30%) et de type II (48%) sont les plus fréquemment observés. Dans le groupe P, la majorité des spz étaient de type II (54%) et de type III (29%). Les sujets fertiles ont un taux significativement plus important de spz avec des surfaces vacuolaires inférieurs à 4% (p=0.03) et le nombre moyen de vacuoles est plus élevé (2.43 vs 4.85, p<0.001). Les sujets infertiles ont une proportion significativement plus importante de spz ayant des surfaces vacuolaires dépassant 16% (23% vs 15%, p=0.007).

Conclusion : Les anomalies observées en MSOME sont corrélées aux altérations des paramètres spermatiques conventionnels. Cette analyse peut avoir un caractère prédictif du "pouvoir fécondant" des spermatozoïdes en reproduction naturelle ou assistée. Le spermocytogramme MSOME est un préalable dans l'exploration des altérations spermatiques sévères avant ICSI qui sera classique ou précédée d'une sélection morphologique fine des spermatozoïdes avant injection si les spz sont essentiellement de types II et III.

Pseudohermaphrodisme masculin : étude clinique et orientation génétique à propos d'un cas clinique.

I. Slim, M. Chadli-Chaieb, S. Trimech-Ajmi, A. Maaroufi-Beizig, K. Ach, L. Chaieb

Service d'endocrinologie du Professeur L. Chaieb, CHU Farhat Hached, Sousse (Tunisie)

ines.slim@yahoo.fr

Introduction : Les pseudohermaphrodismes masculins ou récemment appelés 46, XY DSD (disorders of sex development) correspondent à une insuffisance plus ou moins complète de masculinisation des organes génitaux externes pendant la période fœtale. Le syndrome d'insensibilité aux androgènes représente de loin l'étiologie la plus fréquente, mais d'autres étiologies plus rares telles qu'une anomalie de détermination testiculaire ou un trouble de l'hormonosynthèse de la testostérone peuvent être également en cause. Dans ces derniers cas la biologie moléculaire est d'un grand apport pour le diagnostic étiologique et le conseil génétique.

Observation : Nous rapportons ici le cas d'une jeune fille âgée de 16 ans consultant pour aménorrhée primaire. Elle n'a pas de fratrie et son père est décédé suite à un cancer bronchique. Elle n'a pas d'antécédent de perte de sel en période néonatale ni de retard mental. L'examen physique a montré une absence de syndrome dysmorphique avec des organes génitaux externes de type féminin sans ambiguïté (Stade 6/7 de Quigley), un vagin borgne et une absence totale de pilosité. Aucune masse évoquant des gonades au niveau des plis inguinaux ou des grandes lèvres n'a été retrouvée. Le Caryotype était 46, XY. Une insensibilité complète aux androgènes était donc fortement suspectée. Cependant, la testostéronémie de base était effondrée (0,25 ng/ml) ne répondant pas à la stimulation par hCG. Le taux de LH était normal. La coelioscopie exploratrice n'a pu mettre en évidence de dérivés müllériens ni de gonades. L'imagerie a objectivé par ailleurs un rein en fer à cheval.

Discussion : il s'agit d'une pathologie très rare ne rentrant pas dans le cadre du syndrome d'insensibilité aux androgènes. L'absence d'insuffisance surrénalienne à la naissance fait suspecter un trouble de l'hormonogénèse spécifique aux testicules mais le test à l'hCG n'a pas montré d'élévation de la delta4androstènedione. Une anomalie génétique survenue aux étapes précoces de la cascade de détermination testiculaire reste la plus probable devant l'absence de dérivées müllériens et l'anomalie rénale associée (Etude génétique des gènes de SRY et WT1 étant en cours). Une prise en charge psychosociale appropriée est également nécessaire dans ce cadre.

Interactions entre la voie LXR et le perturbateur endocrinien diéthylstilbestrol (DES) dans le contrôle de la fonction testiculaire de souris.

E. Viennois^{1,2,3}, G. Alves^{1,2,3}, S. Baron^{1,2,3}, B. Sion⁴, J.M. A. Lobaccaro^{1,2,3}, F. Caira^{1,2,3}

(1) Unité GReD, Clermont Université ; (2) UMR CNRS 6247 INSERM U931 ; (3) Centre de Recherche en Nutrition Humaine ; 24 avenue des Landais, 63177 Aubière Cedex ; (4) EA975 Université d'Auvergne, 63000 Clermont-Ferrand, France

emilie.viennois@orange.fr

L'exposition accidentelle à des perturbateurs endocriniens environnementaux (PEE), tels que certains pesticides, herbicides et/ou fongicides, peut conduire à une cryptorchidie et/ou une oligospermie liées à une apoptose chronique des cellules germinales et ainsi à une diminution de la fertilité chez l'homme. Un des mécanismes d'action de ces PEE est l'interaction avec le système endocrinien ainsi que l'altération du métabolisme du cholestérol dont un des acteurs majeurs reste les récepteurs nucléaires des oxystéroïdes, LXR α et β . Les LXR sont exprimés dans le testicule où ils ont un rôle fondamental dans le maintien de la fonction de reproduction par le contrôle de la stéroïdogénèse, de l'homéostasie du cholestérol et des acides gras et de la balance prolifération/apoptose des cellules germinales. Ainsi, les souris déficientes en LXR (Lxr $^{-/-}$) présentent un niveau plus faible de testostérone testiculaire, une accumulation anormale de lipides dans les cellules de Sertoli et les spermatozoïdes, et développent une stérilité secondaire dès l'âge de 5 mois suite à la perte des cellules germinales. Ces observations suggèrent l'existence d'une interaction entre les voies de signalisation régulées par les LXR et celles altérées par les PEE.

Afin d'étudier cette hypothèse, des souris sauvages ou Lxr $\alpha\beta^{-/-}$ ont été traitées (injection s.c.) par 5 μ g de diéthylstilbestrol (DES), perturbateur endocrinien à activité oestrogénique et anti-androgénique, ou 25 μ l d'excipient (huile d'arachide) de J1 à J5 post partum (N=25 animaux par groupe). A trois mois les souris ont été sacrifiées et les testicules prélevés. L'analyse histologique des testicules des quatre groupes d'animaux a été réalisée par des colorations hématoxyline-éosine-safran (structure) ou avec l'huile rouge (coloration des lipides neutres). Le marquage du PCNA a été utilisé pour quantifier la prolifération. Les différentes fractions lipidiques testiculaires ont été identifiées et quantifiées après extraction par chromatographie sur couche mince. Les différentes accumulations d'ARN ont été mesurées par PCR quantitative. Les taux d'androgènes ont été mesurés dans le plasma.

Nous montrons pour la première fois que l'administration néonatale de DES provoque une diminution significative des taux de phosphatidyl-éthanolamine (PdtEth) et de phosphatidyl-choline (PdtCho) membranaires, chez la souris sauvages, deux lipides membranaires impliqués dans les processus de survie cellulaire. De façon intéressante, ces diminutions de PdtCho et PdtEth sont observées dans les souris Lxr $\alpha\beta^{-/-}$ non traitées par le DES. De plus, le DES ne modifie pas la prolifération cellulaire du testicule de souris sauvages alors qu'en absence de LXR, le DES entraîne une augmentation significative de la prolifération.

Au final ces résultats montrent pour la première fois l'existence d'interactions entre les voies de signalisation activées par LXR et celles perturbées par le DES. L'analyse des acteurs moléculaires mis en jeu (gènes cibles) est en cours. Ces données ouvrent des perspectives intéressantes quant à l'utilisation d'agoniste synthétique des LXR dans le traitement de certaines oligospermies.

Description des hommes ayant consulté pour infécondité entre 2000 et 2004 au Centre de Stérilité Masculine de Midi-Pyrénées, France.

M. Walschaerts¹, R. Mieusset¹, L. Bujan¹, J. Parinaud², P. Thonneau¹

¹ *Équipe de Recherche en Fertilité Humaine (EA 3694), Hôpital Paule de Viguié, 330 avenue de Grande Bretagne, TSA 70034, 31059 Toulouse.*

² *Hôpital Paule de Viguié, Assistance Médicale à la Procréation, 31059 Toulouse.*

walschaerts.m@chu-toulouse.fr

Introduction : La capacité pour un couple à avoir un enfant est une préoccupation majeure des individus et un élément important de la santé des populations. En France, un couple sur sept consultera au cours de sa vie reproductive pour des difficultés à concevoir avec une responsabilité partagée entre l'homme et la femme, le versant féminin ayant été largement plus étudié que celui de l'homme. A ce jour, très peu d'études ont décrit cette population d'hommes consultant pour infécondité. L'objectif de ce travail est d'analyser les différents parcours thérapeutiques d'hommes consultant pour infécondité, de décrire leurs parcours cliniques et biologiques, leur suivi versus abandon des procédures, le résultat en terme de grossesse. Ici, nous présenterons l'aspect méthodologique avec ses diverses contraintes ainsi que les premiers résultats descriptifs.

Matériels et méthode : Les données sont issues du Centre de Stérilité Masculine et du Centre d'Assistance Médicale à la Procréation de Midi-Pyrénées, France. Sur les 3155 patients venus consulter entre 2000 et 2004, 2152 (68%) ont été examinés dans le cadre d'une infécondité masculine. Un questionnaire standardisé ainsi qu'un examen clinique ont été administrés à chaque patient. Le questionnaire comprend un chapitre sur son histoire reproductive, sa sexualité, ses antécédents médicaux et familiaux de l'homme et ses expositions environnementales et professionnelles. L'examen clinique décrit l'appareil reproducteur masculin : testicules, épидидymes, déférents, existence ou non d'un hydrocèle ou d'une varicocèle. Nous avons décrit et comparé cette population d'hommes selon leurs antécédents et leur examen clinique selon 3 niveaux de participation : les répondants, les non répondants et les perdus de vue.

Résultats : La collection des données se terminant courant septembre, ce poster sera actualisé d'ici le congrès.

Les hommes avaient en moyenne 34 ans (écart-type = 6) lors de la première consultation. L'IMC moyen est de 24 (écart-type = 4). Sur les 2152 patients venus consulter entre 2000 et 2004, 17% venaient pour infécondité secondaire. Concernant les antécédents médicaux, 14% des hommes ont eu une cryptorchidie, 5% un antécédent de traumatisme scrotal, 6% un antécédent de hernie inguinale. Concernant l'examen clinique, 21% étaient atteints d'une varicocèle et 4% d'une hydrocèle.

Sur les 19% des hommes étant exposés à des produits environnementaux et/ou professionnels, 15% ont été exposés à des pesticides/insecticides et 39% à des produits toxiques.

Risque en AMP lorsque l'homme est HIV,HVC ou HVB positif.

M.A. Zakraoui, G. Boulahia, **D. Zghal**, S. Mahjoub, W.B. Limam, R. Hmid, F. Zouari

Service de gynécologie et obstétrique « C »_CMNT

dorrazeghal@yahoo.fr

Problématique : Le virus d'immunodéficience acquise, les virus des hépatites B et C, sont présents dans les sécrétions génitales masculines ou féminines et peuvent être transmis par voie sexuelle. Du fait de la gravité des infections dont ils sont responsables, ces virus conduisent à s'interroger sur le risque de leur transmission à l'occasion d'un acte d'assistance médicale à la procréation.

But du travail : A travers une revue de la littérature nous avons essayé de ,déterminer la fréquence et le niveau de détection de ces virus dans le sperme et dans les éléments prélevés avec les ovocytes à l'occasion d'une fécondation *in vitro* , d'évaluer le risque de transmission du virus d'immunodéficience acquise à l'occasion d'une fécondation *in vitro* chez un couple dont les membres sont sérodifférents et le risque nosocomial lié à la manipulation de gamètes infectés par les virus des hépatites et du VIH et de préciser les moyens permettant de maîtriser tous ces risques viraux.

Méthodes : Revue de la littérature

Discussion :

Lorsque l'homme est porteur du virus d'immunodéficience acquise, les techniques de préparation et de validation virologique du sperme couplées à l'assistance médicale à la procréation permettent, si ce n'est d'annuler, du moins de porter à un niveau extrêmement faible les risques de contamination de la conjointe et par là même de l'enfant.

Pour les couples sérodifférents pour le virus de l'hépatite C, le problème posé n'est pas celui de la contamination sexuelle intra conjugale, et les techniques d'AMP sont donc réservées aux couples infertiles.

Enfin dans le cadre de l'hépatite B la vaccination de la femme quand le conjoint est infecté permet d'éviter le risque de transmission intraconjugual et par conséquent vertical.

Dans tous les cas, La mise en place du circuit viral avec séparation dans le temps ou dans l'espace des activités d'AMP permet d'éviter le risque de contamination viral. Lorsque la femme est porteuse du virus de l'hépatite C, le couple doit être clairement informé des risques de contamination non négligeables de l'enfant.

Conclusion :

La prise en considération du risque viral doit faire partie intégrante des actes d'AMP. Ce risque non négligeable intéressant aussi bien les professionnels de la santé que les couples eux même exige qu'il y'est des recommandations bien définies qui prônent le respect des règles de sécurité et édictent des démarches clairement établies pour une meilleure prise en charge des couples infectés dont le désir d'enfant est tout à fait légitime.

Etude de la fragmentation et de l'oxydation de l'ADN spermatique avant et après cryoconservation du sperme chez l'homme infertile.

N. Zribi¹, N. Chakroun Feki¹, H. Eleuch², R. Gdoura³, A. Sellami¹, A. Bahloul⁴, A. Hammami³, J. Gargouri², T. Rebai¹ et L. Keskes Ammar¹

1 Laboratoire d'Histologie Embryologie, Faculté de Médecine de Sfax

2 Centre de Transfusion sanguine de Sfax

3 Laboratoire de Microbiologie, Faculté de Médecine de Sfax

4 Unité de recherche Infertilité Masculine, UR00SP11

zrnacira@yahoo.fr

lkeskes@yahoo.fr

Introduction : La maîtrise des techniques de congélation du sperme offre la possibilité d'une préservation de la fertilité masculine dans de nombreuses situations pouvant induire un risque d'hypofertilité ou même d'infertilité (traitement chirurgical, radiothérapie, chimiothérapie...). Néanmoins, la congélation provoque des altérations diverses des spermatozoïdes au niveau membranaire, morphologique mais aussi nucléaire. Les dommages de l'ADN spermatique induits par la congélation comme la fragmentation et l'oxydation pourraient être associés à un stress oxydant. L'objectif de ce travail était d'évaluer l'effet de la cryoconservation sur l'intégrité de l'ADN spermatique chez les hommes infertiles par l'étude de la fragmentation et de l'oxydation de l'ADN.

Matériels et méthodes : L'étude a porté sur 15 échantillons de sperme appartenant à 15 hommes consultants pour infertilité du couple au laboratoire d'histologie embryologie de la Faculté de Médecine de Sfax. Les spermatozoïdes ont été collectés par masturbation après un délai d'abstinence de 3 à 5 jours. Après l'analyse des paramètres spermatiques (mobilité, vitalité, morphologie, numération des spermatozoïdes et numération leucocytaire), les spermatozoïdes ont été congelés dans l'azote liquide selon un protocole utilisant un cryoprotecteur commercialisé (SpermFreeze®) et durant une période de 7 à 10 jours. Après décongélation, la mobilité et la vitalité ont été également déterminées selon la méthode recommandée par l'OMS.

L'étude de l'intégrité de l'ADN a été effectuée par un cytométrie de flux. Nous avons utilisé la technique TUNEL pour l'étude de la fragmentation et le kit oxy DNA assay pour la détection de la 8-oxoguanine (bio marqueur du stress oxydatif) avant et après cryoconservation.

Résultats : Nous avons trouvé que la cryoconservation a provoqué une chute significative de la mobilité et de la vitalité ($45\pm 7\%$ vs $30.6\pm 12.2\%$; $p=0.001$ et 77.2 ± 8.9 vs 45.6 ± 8.9 ; $p=0.001$, respectivement). Par ailleurs, les taux de fragmentation et d'oxydation de l'ADN spermatique ont significativement augmenté après congélation (21.3 ± 13.7 vs $33.1\pm 16.6\%$; $p=0.002$ et 14.5 ± 6.2 vs $16.3\pm 5.5\%$; $p=0.04$ respectivement).

Discussion et conclusion : Les résultats de cette présente étude sont en accord avec ceux rapportés dans plusieurs autres études qui ont montré une altération de la mobilité et de la qualité de l'ADN spermatique après congélation/décongélation du sperme, probablement due à la création d'un état de stress oxydant et/ou à une induction de l'apoptose. Ils confirment donc l'effet délétère de la congélation sur les spermatozoïdes d'hommes infertiles et incitent à l'amélioration des milieux et des protocoles de congélation du sperme dans le cadre de la procréation médicalement assistée et de la préservation de la fertilité chez les hommes exposés à une radio ou chimiothérapie stérilisante.

**Résumés des posters affichés
parvenus
après la date limite
pour concourir**

Prise en charge du mari porteur du virus d'HIV en cas d'assistance médicale à la procréation.

Rahouej H, Chelli D, Boudaya F, Hammedi N, Zaoui B, Sfar E, **Chelli H**, Channoufi MB.

Service de gynécologie et d'obstétrique « A »-CMNT-Tunis

Avant la première tentative d'AMP il est nécessaire de rechercher les marqueurs d'infectivité par les virus d'immunodéficience humaine (VIH) 1 et 2 chez les deux membres du couple. Actuellement la séropositivité virale n'est plus une entrave à la prise en charge AMP intraconjugale.

En cas de séropositivité HIV1 chez le mari, le candidat à une AMP est celui porteur d'une charge virale dans le plasma sérial inférieur à 10 000 copies par ml, sans pathologies évolutives et leur taux de CD4 est supérieur à 200/ml à 2 reprises et à 4 mois d'intervalle avant l'AMP. Et la femme séronégative dans les 2 mois avant la demande doit avoir une surveillance virologique 15 jours avant l'AMP puis après 3 semaines, suivi d'un contrôle sérologique dans 3mois puis 6 mois.

Le sperme est traité par 2 techniques successives : gradient de densité puis migration ascendante. Puis les spermatozoïdes sont récupérés et congelés dans des paillettes de haute sécurité virale. La recherche de l'ADN viral dans des paillettes ,être négative pour une utilisation en AMP

Toutes les techniques d'AMP peuvent être utilisées si la charge virale initiale est inférieure à 1000 copies par ml, par contre si cette dernière est supérieure à 1000 copies par ml une ICSI sera faite.

Lorsque l'homme est porteur du VIH, les techniques de préparation et de validation virologique du sperme couplées à l'AMP permettent de porter à un niveau extrêmement faible les risques de contamination de la conjointe et de l'enfant.

Quelles sont les causes d'échec de l'ICSI ? Point de vue du clinicien

Kedous MZ ; Chelli D, Boudaya F ; Othman J, Zoaoui B ; Sfar E ; **Chelli H** ; Channoufi MB.

Service de gynécologie et d'obstétrique « A »-CMNT-Tunis

Introduction : Il est clair que l'ICSI, représente une révolution dans la prise en charge de l'infertilité masculine. Cependant, le taux de grossesse par transfert ne dépasse pas les 25- 30 % malgré les progrès scientifiques et technologiques. Les échecs de cette méthode peuvent avoir un impact psychologique et économique sérieux sur les couples stériles.

Objectif : Mettre en évidence à travers une revue de la littérature les différentes causes pouvant expliquer les échecs d'ICSI.

Résultats : L'âge de la femme est considéré comme un facteur important d'échec d'ICSI. En effet, au delà de 38 ans, le taux de succès chute au 1/3. Le 2^{ème} facteur pronostique est le surpoids et l'obésité féminines qui sont significativement impliqués dans le taux d'échec de l'ICSI.

En outre, la majorité des études concluent qu'au-delà d'une valeur seuil de FSH de 9 à 10UI/l, le taux d'échec passe de 75% à 90-95%. Cependant et d'après les études, le taux d'E2 n'aurait pas un impact sur le taux d'échec de l'ICSI.

Par ailleurs, une épaisseur d'endomètre <12mm augmente le taux d'échec par trois. Cependant, en ce qui concerne les paramètres spermatiques, le nombre, la mobilité ou l'origine du sperme (éjaculé ou testiculaire) ne semblent pas influencer le taux d'échec d'ICSI, mise à part la globozoospermie qui affecte sérieusement les chances de succès d'ICSI.

Conclusion : L'âge de la femme et son BMI sont considérés par tous comme des facteurs pronostiques majeurs. La valeur de la FSH peut être utile dans la prédiction des résultats de l'ICSI, celle de l'E2 est sans intérêt. L'épaisseur de l'endomètre le jour du déclenchement est intéressante. Les paramètres spermatiques ne semblent pas affecter le pronostic.

Quelles sont les chances de l'homme fumeur en FIV/ICSI?

Kedous MZ; Boudaya F; Chelli D, Idir W, Zoaoui B; Sfar E ; **Chelli H** ; Channoufi MB.

Service de gynécologie et d'obstétrique « A »-CMNT-Tunis

Le tabagisme de l'un ou des deux partenaires peut compromettre les résultats de la FIV et également jouer un rôle dans le taux de succès de l'ICSI. En effet, le taux succès de l'ICSI chez les femmes ayant un partenaire tabagique est aux alentours de 22% alors qu'il passe à 38% lorsque l'homme ne fume pas. Des résultats semblables ont été observés au cours des FIV où le taux de succès grimpe de 18% à 32%. Plusieurs études ont démontré que, outre l'âge de la femme et le nombre d'embryons transférés, le tabagisme masculin faisait partie des facteurs prédictifs de l'issue de l'ICSI, par ailleurs le nombre de grossesses cliniques après FIV était aussi dépendant du tabagisme chez l'homme. Le tabagisme féminin peut avoir une influence sur le nombre des ovocytes et leur capacité de fécondation en FIV, mais par contre il n'aurait pas d'impact péjoratif sur l'issue de l'ICSI. Le odds ratio des échecs d'ICSI des hommes fumeurs vs hommes non fumeurs est de 2,95 (2.65 pour la FIV).

Nous concluons que le tabagisme masculin affecte le taux de succès des techniques de PMA et ce, non seulement dans les FIV, mais encore au cours des ICSI ; et mise à part les effets néfastes sur la fécondation, il pourrait altérer l'ADN des spermatozoïdes entravant ainsi le bon développement embryonnaire.

Amélioration de la qualité du sperme et obtention d'une grossesse spontanée chez un patient épileptique infertile oligoasthénospermique sévère après suppression de l'acide valproïque (Depakine®)

Ben Hamida Sellami, A.^{1,5}; Feki Chakroun, N.^{1,5}; Ben Ayed, B.²; Abid, N.¹; Hammami, S.³; Feki, I.⁴; Guermazi, M.²; Bahloul, A.⁵; Rebai, T.¹; Keskes Ammar, L.^{1,5}.

1: Laboratoire d'Histologie et Biologie de la Reproduction, Faculté de Médecine de Sfax;

2 : Service de Gynécologie Obstétrique, CHU Hédi Chaker, Sfax;

3 : Laboratoire de pharmacologie , Faculté de Médecine Sfax;

4 : Service de Neurologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax,;

5: Unité de recherche "infertilité masculine " CHU Habib Bourguiba, Sfax Tunisie

sellamiafifa@yahoo.fr

Introduction: Le rôle délétère de l'acide valproïque (Depakine®) sur la qualité du sperme a été évoqué dans de nombreuses observations récentes qui ont révélé que l'exposition chronique à ce type de traitement anti convulsivant peut entraîner des troubles endocriniens assez importants et ont insisté sur l'effet direct de ce médicament sur les spermatozoïdes et leurs capacités fonctionnelles. La réduction de la fertilité des patients épileptiques traités par l'acide valproïque est discutée. Nous rapportons dans ce travail l'observation d'une amélioration de la qualité du sperme et l'obtention d'une grossesse spontanée après suppression de l'acide valproïque chez un patient épileptique infertile et présentant une oligoasthénospermie sévère.

Matériel et Méthodes

Notre observation est à propos d'un patient infertile âgé de 35 ans traité pour une épilepsie par l'acide valproïque (VA) pendant une période de 25 ans et présentant une infertilité primaire de 5 ans. L'analyse répétée des paramètres spermatiques a mis en évidence une oligo-asthénospermie (OAT) sévère avec un faible volume de l'éjaculat (< 2ml), une numération spermatique < 100,000 spermatozoïdes /ml, une mobilité totale <10% et une perturbation sévère de la morphologie spermatique (1%). Le dosage plasmatique des gonadotrophines (FSH) était normal. L'exploration de la partenaire féminine était normale. Au cours de l'exploration de l'infertilité de ce couple, l'implication de l'acide valproïque dans l'altération de la qualité spermatique a été suspectée et le VA a été progressivement remplacé par la Carbamazépine (Tegretol®); un contrôle répété des paramètres spermatiques a été réalisé au cours de la période du nouveau traitement.

Resultats: Après trois mois de traitement par la Carbamazépine, le spermogramme a montré une amélioration significative des paramètres spermatiques avec une augmentation significative de la concentration en spermatozoïdes (16 millions spermatozoïdes /ml), de la mobilité totale (40%) et une légère diminution de la tératospermie (4%). Cette amélioration a été suivie par la survenue d'une grossesse spontanée après sept mois de la suppression de VA. Le contrôle des paramètres spermatiques après 16 mois de l'arrêt de VA a montré une augmentation du volume de l'éjaculat (2,9 ml), une numération spermatique à 82 millions spermatozoïdes /ml, une mobilité totale à 40% (avec une augmentation nette de la mobilité progressive et rapide de type "a"), le taux de spermatozoïdes à morphologie typique était de 6%.

Discussion et Conclusions: Cette observation confirme l'effet délétère de l'acide valproïque sur la qualité du sperme et nous amène à suggérer que l'altération des paramètres spermatiques est liée probablement à des désordres endocriniens du système de contrôle de la reproduction. Il a été également montré qu'une amélioration de la qualité du sperme et éventuellement un rétablissement de la fécondance des spermatozoïdes peuvent être obtenus par la suppression de l'acide valproïque.

L'infertilité secondaire masculine: caractéristiques spermatiques et étiologies

Ben Hamida Sellami, A.^{1,3}; Feki Chakroun, N.^{1,3}; Ben Ayed, B.²; Abid, N.¹; Guermazi, M.²; Bahloul, A.³; Rebai, T.¹; Keskes Ammar, L.^{1,3}.

1: Laboratoire d' Histologie et Biologie de la Reproduction, Faculté de Médecine de Sfax;

2 : Service de Gynécologie Obstétrique, CHU Hédi Chaker, Sfax;

3 : Unité de recherche "infertilité masculine " CHU Habib Bourguiba, Sfax Tunisie

sellamififa@yahoo.fr

Introduction: L'infertilité secondaire masculine est définie comme l'incapacité de concevoir chez un patient ayant déjà eu une grossesse avec sa partenaire actuelle sans tenir compte de l'issue de cette grossesse. Les études qui rapportent les facteurs étiologiques de ce trouble de la fertilité masculine sont peu nombreuses. L'objectif de ce travail était d'analyser les caractéristiques cliniques et biologiques chez ces hommes infertiles et d'établir les origines de cette perturbation secondaire de la reproduction.

Materiel et Méthodes:

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 48 hommes infertiles sélectionnés à partir de 73 couples explorés au cours d'une période d'une année (2007) pour infertilité secondaire. Pour ces patients, nous avons analysé les données des dossiers cliniques et des explorations paracliniques (spermogramme selon les normes de l'OMS, spermoculture, échographie du tractus urogénital). Nous avons fait une analyse descriptive des données à l'aide d'un logiciel SPSS 11.0.

Resultats: Trois types d'anomalies spermatiques ont été identifiés: une oligoasthénotéatospermie (OAT) chez 12 patients (25%), une asthénospermie (A) ou une asthénotéatospermie (AT) chez 18 patients (37.5%) et une téatospermie isolée (T) chez 18 patients (37.5%). Des antécédents d'avortements spontanés étaient notés chez environ la moitié (44.4%) des patients du groupe A et AT (vs 25% dans le groupe OAT, $p=0.2$). Dans le groupe OAT, le délai nécessaire à concevoir dans les grossesses antérieures était prolongé (> une année) chez 25% des couples (vs 16.6% dans le groupe (A) et (AT), $p=0.4$). Une infection/inflammation génitale a été diagnostiquée chez 61.1% des patients dans le groupe (A) et (AT) et chez 50% dans le groupe (OAT) ($p=0.6$). La Varicocele a été retrouvée chez 33,3% des patients du groupe OAT et uniquement chez 22,2% dans le groupe (A) et (AT) ($p = 0,6$). Un facteur féminin associé a été mis en évidence chez 53.3 % des patients du groupe T (vs 27, 7% dans (A) et (AT) et 41, 6 % dans (OAT), $p=0.1$). D'autres étiologies responsables de l'altération de la qualité du sperme dans notre population étudiée ont été identifiées: traumatisme testiculaire (4%), anomalie génétique (2%), médicamenteuse ou maladie générale (4%)

Discussion et Conclusions:

Au terme de notre étude, nous pouvons conclure que l'infertilité secondaire masculine est essentiellement liée à une infection génitale ou à une varicocèle. L'effet délétère de ces pathologies sur les paramètres spermatiques et la qualité embryonnaire a été largement rapporté dans la littérature. Cependant, plusieurs couples présentent de nombreux facteurs associés responsables de l'infertilité secondaire (facteurs féminins). Ainsi, le diagnostic étiologique de l'infertilité secondaire masculine nécessite une approche méthodique et rigoureuse basée sur la confrontation des données cliniques, biologiques et ultrasonographiques

Implication du diabète dans les troubles de la reproduction masculine

Ben Hamida Sellami, A.1,3; Feki Chakroun, N.1,3; Ben Ayed, B.2; Abid, N 1. ; Guerhazi, M.2 ;
Bahloul, A.3; Rebai, T.1; Keskes Ammar, L1,3

1: Laboratoire d' Histologie et Biologie de la Reproduction, Faculté de Médecine de Sfax;

2 : Service de Gynécologie Obstétrique, CHU Hédi Chaker, Sfax;

3 : Unité de recherche "infertilité masculine " CHU Habib Bourguiba, Sfax Tunisie

ikeskes@yahoo.fr sellamiafifa@yahoo.fr

Introduction - Le rôle du diabète dans les troubles de l'érection est une notion bien documentée dans la littérature; cependant, les effets du diabète sur les autres fonctions reproductives et sur la fertilité masculine sont de plus en plus discutés devant l'augmentation de la prévalence du diabète chez les jeunes. L'objectif de notre travail était d'évaluer l'impact de cette pathologie sur les caractéristiques des paramètres spermatiques chez l'homme infertile diabétique et d'analyser les troubles de la reproduction associés.

Matériel et méthodes - L'étude a porté sur 18 patients infertiles diabétiques (G1) et 16 patients non diabétiques, partenaires masculins de couples explorés pour infertilité d'origine féminine, constituant le groupe contrôle (G2). Nous avons analysé rétrospectivement les données cliniques et les paramètres du spermogramme dans les deux groupes et nous avons comparé les valeurs moyennes (test de student) et les fréquences (test chi2) à l'aide du logiciel SPSS version 11.0. La signification a été retenue pour des valeurs de $p < 0.05$.

Résultats - L'âge moyen et la durée moyenne d'infertilité étaient statistiquement comparables dans les deux groupes d'étude. Cependant, le volume moyen de l'éjaculat était significativement plus faible dans G1 (2.1 ml vs 4 ml dans G2; $p < 0.001$) et l'hypospermie (volume de l'éjaculat < 2 ml) était significativement ($p < 0.001$) plus fréquente dans G1 (44.4 %) que dans G2 (6.2 %). Les valeurs moyennes de la mobilité totale initiale (après 30 min du recueil du sperme) et tardive (après 4H du recueil du sperme) étaient significativement plus élevées dans G2 (48.8% et 46,3% vs 40.3% et 34%, respectivement ; $p < 0.05$). Les valeurs moyennes de la mobilité progressive rapide (type "a") étaient également significativement plus élevées dans G2 que dans G1 après 30 min et 4H du recueil du sperme (17.5% et 15,2% vs 12.3 % et 7,6%, respectivement; $p = 0.03$). Nous n'avons trouvé aucune différence significative entre G1 et G2 concernant la vitalité moyenne, le taux moyen de spermatozoïdes de morphologie normale et le nombre moyen de leucocytes. Cependant, nous avons constaté que la numération moyenne des spermatozoïdes était plus élevée dans G1 que dans G2, mais sans atteindre la signification (122.6x 10⁶/ml vs 64.4 10⁶/ml respectivement; $p = 0,06$); le taux de flagelles enroulés était également plus élevé dans le groupe G1 (20% vs 10 %; $p = 0.001$). Des troubles de l'érection ou de l'éjaculation étaient notés chez 38,8 % (7/18) du groupe G1. Aucun trouble sexuel n'a été noté dans G2.

Discussion et conclusion – Nos résultats sont conformes à certaines données de la littérature qui montrent que le diabète est responsable d'une altération modérée des paramètres spermatiques, portant essentiellement sur le volume spermatique et la mobilité des spermatozoïdes. D'autres études rapportent une altération de tous les paramètres spermatiques. Ces effets délétères du diabète pourraient être liés aux complications dégénératives vasculaires expliquant les anomalies de l'éjaculation et du volume spermatique ainsi que de la qualité du sperme, mais aussi neurologiques expliquant les troubles sexuels. Récemment, il a été rapporté une augmentation de la fragmentation de L'ADN spermatique chez le diabétique, liée probablement à un état de stress oxydatif impliqué dans la pathogénie des complications chroniques du diabète. Dans notre étude, l'augmentation des radicaux libres dans le sperme serait responsable de la diminution de la mobilité spermatique et de l'augmentation des taux de flagelles enroulés dans le groupe G1. L'altération du génome spermatique chez l'homme diabétique serait un facteur déterminant dans l'altération de la fertilité de l'homme diabétique.