

41^{ème} édition



**Congrès Annuel de la Société
d'Andrologie
de Langue Française**

L'Andrologie se met sur son

**1 & 2
JUN
2023**

41 !

LYON
Hôtel MERCURE Lyon Centre
Château Perrache
12 cours de Verdun Rambaud



Contact, Inscription et information :

secretariatsalf@yahoo.fr

www.salf.fr

LIVRET des MINI-POSTERS

Congrès de la SALF – 1er et 2 juin 2023

JEUDI 1^{er} JUIN 2023

08h30 Accueil des participants
09h00 Introduction / Ouverture par le président de la SALF

09h00-10h30 Actualités Andrologie et Virus Emergents

Modération : Sandrine Giscard d'Estaing & Gilles Brami

09h00-09h20 Au-delà du spermogramme : évaluation de la fragmentation de l'ADN spermatique

Florence Boitrelle

09h20-09h40 Les infections virales de l'appareil génital masculin

Nathalie Dejucq-Rainsford

09h50-10h30 Les Prix « Bernard Jegou – Jeunes Chercheurs »

Modération : Aminata Touré & Ingrid Plotton

- Spermatogénèse et fertilité chez le lapin : rôle de DMRT1 et de l'acide rétinoïque
Iris Barka
- Evaluation de la technique HOST pour la sélection des spermatozoïdes en vue d'une ICSI chez des patients ayant une fragmentation de l'ADN spermatique élevée
Mathilde Victoria

10h30-11h00 Pause-café et visite des stands

11h00-12h00 Pédiatrie

Modération : Jordan Téoli & Aurélien Caballero

11h00-11h20 Chirurgie urologique et variation du développement génital : quid à l'adolescence et l'âge adulte ?
Daniela Gorduza

11h30-11h50 Préservation de la fertilité avant et après puberté. Qui ? Comment ?

Ingrid Plotton/Valeska Bidault

12h00-13h00 Symposium : Intérêt de la stimulation de la spermatogénèse ? Quelles molécules en 2023 ?



13h00-14h00 Déjeuner et visite des stands

14h00-15h30 Médecine sexuelle et le rôle des perceptions sensorielles

Modération : Amin Bouker & Lucie Renaut

14h00-14h20 Regards croisés : une histoire de pupille ou de libido

Georges Azar

14h20-14h40 Nouvelles connaissances sur les circuits neuronaux du plaisir

Charlotte Methorst

14h40-15h00 Odeur et attractivité homme/femme

Camille Ferdenzi Lemaitre

15h00-15h20 Fonction sexuelle et fertilité chez les patients transplantés/dialysés

Cédric Lebacle

15h30-16h00 Plan fertilité 2022

Modération : Ingrid Plotton & Hervé Lejeune

15h30-15h50 Un an après l'écriture du plan fertilité, ou en est-on ?

Samir Hamamah

16h00-16h30 Pause-café et visite des stands

16h30-18h00 Est-ce que l'AMP est toujours la solution ?

Modération : Gaëlle Soignon & Sélima Fourati

16h30-16h50 La prise en charge andrologique permet de rester en fertilité naturelle sans avoir recours à la FIV
Frédéric Lamazou

17h00-17h20 Quand la prise en charge sexologique permet de rester en fertilité naturelle sans avoir recours à la FIV
Carol Burte

17h30-17h50 Machine learning et AMP

Mehdi Benchaib

20h Dîner de synthèse

VENDREDI 02 JUIN 2023

08h30 Accueil des participants

09h00-10h30 Session recherche : spermatozoïdes

Modération : Aminata Touré & Christine Rondanino

09h00-09h20 Etat des connaissances et modèles de blocage en méiose

Gabriel Livera

09h20-09h40 Interaction des spermatozoïdes avec les cellules de l'oviducte

Marie Saint Dizier

09h40-10h00 Interaction gamétique : rencontre du spermatozoïde et de l'ovocyte

Ahmed Ziyat

10h00-10h20 Impact de la croissance sur la qualité des gamètes

Jean François Lemaitre

10h30-11h00 Pause-café et visite des stands

11h00-12h00 Chirurgie : TESE en dehors de l'azoospermie non obstructive

Modération : Rabih El Osta & Béatrice Cuzin

11h00-11h20 Faut-il passer en TESE après échec d'ICSI ?

Eric Huyghe

11h30-11h50 Asthéo/nécrosospermie/tératospermie/Cryptozoospermie

Charlotte Methorst

12h00-13h00 Symposium : Fertilité et Hygiène de vie



13h00-14h00 Déjeuner et visite des stands

14h00-14h30 Les prix « Graines d'andrologue »

Modération : Aminata Touré & Christine Rondanino

- Rôle de Tex44 dans la fertilité masculine Sophie Dupuis
- Medical treatment of Peyronie's disease with collagenase Clostridium Histolyticum : Prospective outcomes from 150 patients. Aliki Germanou
- Transition de genre chez un patient portant un déficit en 17B-Hydroxystéroïde deshydrogenase type 3 Laurine Mebarki
- L'isolement des spermatozoïdes avec FelixTM et sélection de cellules à faibles dommages à l'ADN Pauline Villeneuve
- Le THC interfère avec l'activation du canal calcique CatSper Lydia Wehrli

14h30-16h00 Quel est l'avenir et préservation de la fertilité

Modération : Christine Rondanino & Hervé Lejeune

14h30-14h50 Reprogrammation cellulaire in vitro pour modéliser le développement gonadique

Caroline Eozenou

14h50-15h10 Spermatogénèse in vitro : de la souris au garçon

Nathalie Rives

15h10-15h30 Cellules IPS

Lucie Tosca

15h30-15h50 Modèle primate de cellules souches

Irène Aksoy

16h00-17h00 Session Sexo

Modération : Ahmed Belhanafi & Jacques Sangwan

16h00-16h20 Sexualité et les dessous de l'histoire de France

Rabih El Osta

16h30-16h50 Dysfonction érectile après prostatectomie radicale : quoi de neuf en 2023 ?

Damien Carnicelli

17h00 Clôture du congrès & annonce du congrès 2024

Programme Annexe des symposium

Jeudi 1^{er} juin 2023 : Symposium Theramex

Intérêt de la stimulation de la spermatogénèse ? Quelles molécules en 2023 ?

- Charlotte Methorst
- Frédéric Lamazou



Vendredi 2 juin 2023 : Symposium Fablife

Fertilité et hygiène de vie

Modérateur : Charlotte Methorst



- Contexte général, introduction sur la fertilité et hygiène de vie : Charlotte Methorst
- L'importance de l'environnement paternel pré conceptionnel sur la santé des enfants : Charlotte Dupont
- Programme de nutrition personnalisée pour les hommes infertiles : Eric Lameignère

NOS PARTENAIRES



COMMUNICATIONS AFFICHEES

41èmes Congrès
de la SALF



Les caractères spermatiques au niveau du service d'histologie embryologie et génétique clinique Centre Hospitalo-Universitaire Tlemcen : Enregistrement sur cinq ans



Kherraf. Y^{1,2}, Benbekhti. S^{1,3}, Cherifi. FZ², Houichi L¹, Abdelah. I¹, Loudjedi.S^{1,4}

¹: Université Abou Bekr Belkaid, faculté de médecine Tlemcen

²: Service d'histologie embryologie et génétique clinique ; CHU de Tlemcen

³: Service d'épidémiologie et de médecine préventive ; CHU de Tlemcen

⁴: service de chirurgie générale B ; CHU de Tlemcen

Introduction

Au cours des dernières décennies, un contexte alarmant de déclin des paramètres du sperme est d'accroissement constant, des pathologies génitales masculines a été décrit dans de nombreux pays industrialisés.

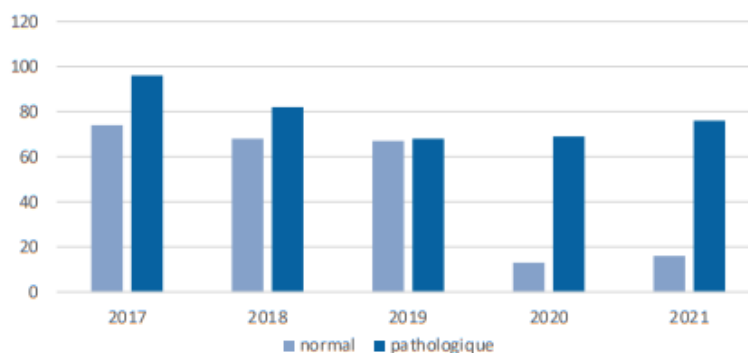
L'objectif principal est d'étudier les caractéristiques biologiques des paramètres spermatiques au niveau du service d'histologie embryologie et génétique clinique (HEGC) du CHU Tlemcen.

Au cours des dernières décennies, un contexte alarmant de déclin des paramètres du sperme est d'accroissement constant, des pathologies génitales masculines a été décrit dans de nombreux pays industrialisés.

L'objectif principal est d'étudier les caractéristiques biologiques des paramètres spermatiques au niveau du service d'histologie embryologie et génétique clinique (HEGC) du CHU Tlemcen.

Résultats

Répartition des spermogrammes normaux et anormaux entre l'année 2017-2021 au niveau du laboratoire d'HEGC CHU Tlemcen



METHODE

Population

632 patients ont consulté pour un bilan d'infertilité

Data sources

Registre Hospitalier 2017-2021

Design

Etude descriptive à recueil prospectif et exhaustif

Lieu de l'étude

CHU Tlemcen

Analyse Statistique

logiciel IBM SPSS 17

CONCLUSIONS

Notre étude a permis de révéler les anomalies spermatiques les plus fréquentes. Les résultats retrouvés sont similaires aux travaux scientifiques effectués dans le monde dont la majorité d'entre eux ont conclu qu'il y a une baisse de la fertilité masculine. D'autres études complémentaires sont souhaitables afin de confirmer le déclin de la fertilité masculine et pour prendre les mesures sanitaires qui s'imposent.

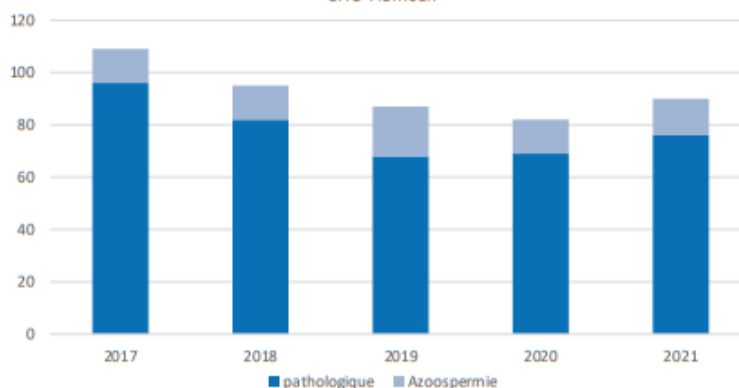
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Centola GM, Blanchard A, Demick J, Li S, Eisenberg ML. Decline in sperm count and motility in young adult men from 2003 to 2013: observations from a U.S. sperm bank. *Andrology*. mars 2016;4(2):270-6.

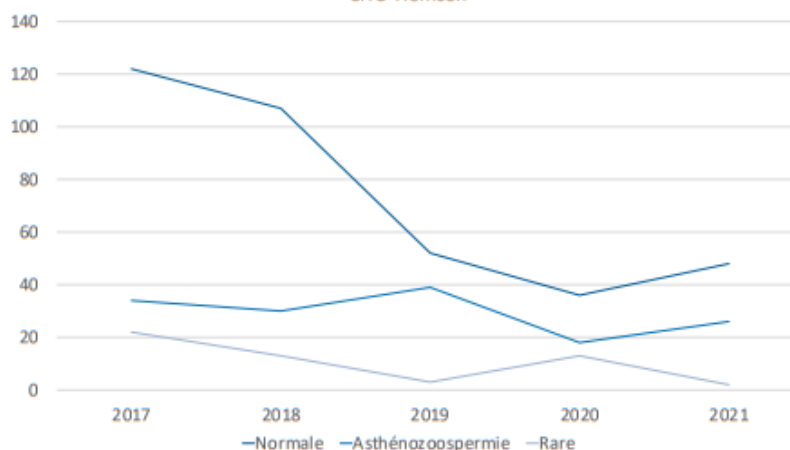
Prisant N, Cohen-Bacrie P, Amar E, Belaisch-Allart J, Cohen-Bacrie M, Olivennes F, et al. Tératozoospermie : mythe ou réalité ? Étude d'une cohorte de 101 404 examens de sperme. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 1 mars 2011;39(3):136-40.

Folligan K, Bolanga R, Mokondjimo E, Feteke L, Pambou O, Silou J, et al. Etude des paramètres séminologiques du sperme d'une population jeune: Cas des étudiants de la faculté des sciences de la santé de Brazzaville. *J Rech Sci L'Université Lomé.* 1 janv 2011;13(2):111-116-116.

Cas d'azoospermie durant les années 2017 -2021 au Laboratoire d'HEGC CHU Tlemcen



Répartition des spermogrammes avec mobilité rare / des spermogrammes avec mobilité normale/ des spermogrammes avec asthénospermie durant les années 2017-2021 au laboratoire d'HEGC CHU Tlemcen



Medical treatment of Peyronie's disease with collagenase *Clostridium Histolyticum* : Prospective outcomes from 150 patients.

A. Germanou¹, E. Fortier², R. Thuret¹, A. Faix^{3,4,5}

¹Department of Urology, Montpellier University Hospital, Montpellier, France.

²Department of Urology, Sainte Anne Military Hospital, Boulevard Sainte Anne, 83000, Toulon, France.

³Centre de sexologie et andrologie de la Méditerranée (CESAME), Montpellier, France, ⁴Clinique Saint Roch, Urology, Montpellier, France, ⁵Men's Health International Surgical Center, Genolier, Switzerland

1 Objective

To evaluate the efficacy and safety of collagenase *Clostridium Histolyticum* (CCH; Xiapex®) in patients with acute or chronic phase of Peyronie's disease.

2 Methods

- Patients 18 years of age or older with Peyronie's disease were enrolled to a retrospective study.
- All patients received at least one injection of CCH by a single surgeon. The angle of curvature before and after treatment was measured.
- Peyronie's Disease Questionnaire (PDQ) and its sub-scores, PDQ-PS (psychological symptoms), PDQ-PP (penile pain) and PDQ-BD (bother disease) were completed to assess at the baseline and at the last observation carried forward.
- In between injections, patients applied the modeling protocol at home.

3 Results

- Overall, 150 patients were enrolled.
- The penile curvature improved from $53.07^\circ \pm 16.35^\circ$ before treatment to $38.65^\circ \pm 16.08^\circ$ after treatment, representing a mean change of 14.42° .
- There was a statistical improvement in all three PDQ domains independently of the initial penile curvature, PDQ-PS (-1 (-6;2), $p=0.005$), PDQ-PP (-1 (-6;0), $p<0.001$) and PDQ-BD (-2 (-6;0), $p<0.001$)) from baseline to last observation carried forward.
- CCH was well tolerated. One adverse event was reported, managed conservatively.

4 Conclusions

- CCH is a safe and effective injectable drug for all curvature directions regardless the phase of the disease.
- Millions of PD patients can benefit by this treatment modality and its return in European market should be reexamined.

Figure: Penile curvature evolution in a patient during Xiapex® treatment.



Contact author : aliki.germanou@hotmail.com

TRANSITION DE GENRE CHEZ UN PATIENT PORTANT UN DEFICIT EN 17B-HYDROXYSTEROIDE DESHYDROGENASE TYPE 3

L. MEBARKI (INTERNE) (1), D. MALLET (DR) (2), M.-C. LACHARME (DR) (1), F. ROUCHER (DR) (2), L. RENAULT (DR) (1), M. LAPOIRIE (DR) (1), H. LEJEUNE (PR) (1), J. TEOLI (DR) (2), J. PLOTTON (DR) (1)

(1) SERVICE D'ANDROLOGIE, HFME, HCL, BRON, FRANCE
(2) LBMS BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE, UM BIOLOGIE ENDOCRINIENNE, CENTRE DE BIOLOGIE ET PATHOLOGIE EST, HCL BRON, FRANCE
LES AUTEURS NE DECLARENT PAS DE CONFLIT D'INTERET.



INTRODUCTION

La **17 β -hydroxystéroïde déshydrogénase de type 3 (HSD17B3)** est une enzyme qui catalyse la conversion de la delta4 androstenedione en testostérone au niveau des cellules de Leydig dans le testicule (figure 1).

Un déficit en HSD17B3 va induire l'**absence de production de testostérone par le testis fœtal et induire le développement d'un phénotype féminin**.

Cette pathologie rare est liée à une anomalie du gène *HSD17B3* et se transmet selon le mode autosomique récessif.

Il existe une hétérogénéité clinique (tableau 1) avec dans la plupart des cas des patients 46,XY de phénotype féminin avec des testicules en position inguinale (2).

Si le diagnostic n'est pas fait durant l'enfance, et l'enfant est élevé en tant que fille, il pourra être suspecté devant une **virilisation à la puberté et une aménorrhée primaire**.

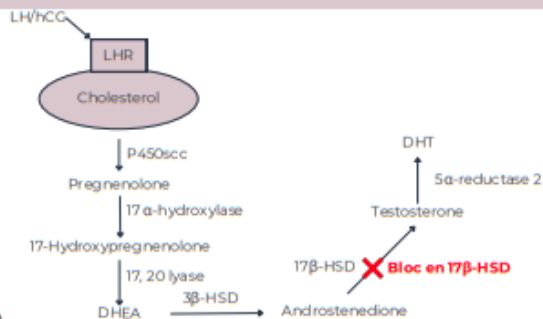


FIGURE 1 : ETAPES DE LA STEROIDOGENESE (1).

TABEAU 1 : CARACTERISTIQUES DES PATIENTS NES ENTRE 1966 ET 2020 DE LA REVUE LYONNAISE ATTEINTS D'UN DEFICIT EN HSD17B3 (2).

Sexe du patient au moment du diagnostic	Féminin	16	Diagnostic néonatal (n = 10)		
			Diagnostic néonatal (n = 10)	Hypertrophie clitoridienne	2
				Micropénis + hypospadias	1
				Phénotype féminin avec gonades palpées sans hypertrophie clitoridienne	2
				Diagnostic anténatal	5
				Hypertrophie clitoridienne	4
			Diagnostic durant l'enfance (n = 9)	Micropénis + hypospadias	1
				Phénotype féminin avec gonades palpées sans hypertrophie clitoridienne	2
				Suspicion d'hermie inguinale	2
				Aménorrhée avec hypertrophie clitoridienne	1
				Aménorrhée sans hypertrophie clitoridienne	1
			Diagnostic durant l'adolescence ou vie adulte (n = 2)		

CAS CLINIQUE

CLINIQUE à LA NAISSANCE

- Hypertrophie clitoridienne
- Score de masculinisation (external masculinization score, EMS) entre 0 et 12 = 3

BIOLOGIE à 26 jours de vie

Ratio testostérone /androstenedione =0.2 (avant et après test à l'HCG)
valeur basse suspecte d'un déficit en HSD17B3 (N>0,8)

GENETIQUE

- Caryotype 46,XY
- Pas d'anomalie du gène codant le récepteur aux androgènes
- Variant pathogène NM_000197.2 : c.277+4A>T du gène HSD17B3 à l'état homozygote**
- Une sœur de 22 ans : même variant à l'état homozygote et caryotype 46,XY, organes génitaux d'apparence plus féminin à la naissance, identité de genre féminin

PRISE EN CHARGE INITIALE

- Gonadectomie en néonatal
- Réduction clitoridienne à 14 mois
- Complément chirurgical à 2 ans
- Pas d'organes génitaux internes féminins

PARCOURS DE TRANSITION FtoM

- > A 12 ans : traitement substitutif par estradiol cutané et acétate de chlormadinone
- > A 17 ans : **demande de transition** du genre féminin vers masculin FtoM
- > Depuis ses 18 ans : **énanthate de testostérone**
- Mammectomie et phalloplastie**



DISCUSSION ET CONCLUSION

Nous rapportons ici un cas de **déficit en 17BHSD3 qui a demandé une réassignation de genre FtoM**.

Une revue de 21 cas lyonnais a été récemment publiée dans Endocrine Connections (2).

Notre patient, qui avait subi une gonadectomie bilatérale et une chirurgie féminisante pendant l'enfance, est le seul cas de cette revue à avoir exprimé une demande de réassignation de genre.

Les décisions initiales concernant le sexe choisi ont évolué au fil du temps, **passant d'une assignation féminine à une assignation masculine depuis la généralisation d'une évaluation et d'un diagnostic précoces dans les années 2000**.

Dans le passé, lorsque les options de traitement étaient limitées, les patients présentant un déficit en HSD17B3 étaient souvent assignés au genre féminin, en raison de la présence d'organes génitaux externes d'aspect plutôt féminins.

Cependant, cela ne reflétait pas nécessairement leur identité de genre et pouvait entraîner des réassignations de genre plus tard.

Un autre article (3) rapportait entre 39 et 64% de demande de réassignation du genre féminin vers masculin.

Une conséquence majeure de cette évolution est la **diminution du nombre de gonadectomies précoces**. Cependant, le changement en faveur de l'assignation masculine a augmenté le nombre d'interventions hormonales et chirurgicales, tout au long de l'enfance des patients.

BIBLIOGRAPHIE

- The Clinical and Molecular Heterogeneity of 17 β HSD-3 Enzyme Deficiency George M Ma · New Milb · Ten Sa · Sultan C.c · Bhargava A.a
- Changes in the clinical management of 5 α -reductase type 2 and 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 3 deficiencies in France, E Bonnet and M Winter et al., Endocrine Connections
- Gender Change in 46,XY Persons with 5 α -Reductase-2 Deficiency and 17 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase-3 Deficiency, Peggy T. Cohen-Kettenis, Archives of Sexual Behavior, Vol. 34, No. 4, August 2005

Bilateral absence of vas deferens (BAVD) a case report

Mzyiene Mohammed ZOJ. Dieudonné A. Mellouk M. Ahsainj S. Mellaş MF. Tazj JE. Elammarj MJ. Elfassj MH. Farih

Department of Urology, Centre Hospitalier Universitaire Hassan 2, University Sidi Mohamed Ben Abdellah,
Morocco

Abstract

Mutations in transmembrane conductance of cystic fibrosis (CFTR) are found in men in couples followed for infertility and for which azoospermia associated with congenital bilateral absence of the deferent (CBAVD) were found in men. There is a frequent association between CFTR and CBAVD abnormalities. CBAVD exists in almost all men with cystic fibrosis and causes an obstructive azoospermia that cannot be treated surgically; this poses a diagnostic and therapeutic problem because its management remains complex. However, with the use of assisted reproductive techniques (ART), in particular the aspiration of testicular or epididymic sperm, the injection of intracytoplasmic sperm and in vitro fertilization, it is possible that men with CBAVD can produce offspring. We report the case of a 32-year-old patient who consulted for primary infertility evolving over the past 5 years (genetic advice was provided). The aim of this article is to show the diagnostic and therapeutic difficulties related to this particular form of male primary infertility. Recent assisted human reproduction techniques like Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI) or In Vitro Fertilization (IVF) offer very good results for couples consulting for infertility of man with CBAVD.

Key note message: Surgical sperm collection is the hope for obtaining a pregnancy from infertility couples consulting for azoospermia associated with congenital bilateral absence of the vas deferens (CBAVD).

Keywords: Azoospermia, vas deferens, congenital bilateral absence of the vas deferens, genetic counselling, infertility, cystic fibrosis

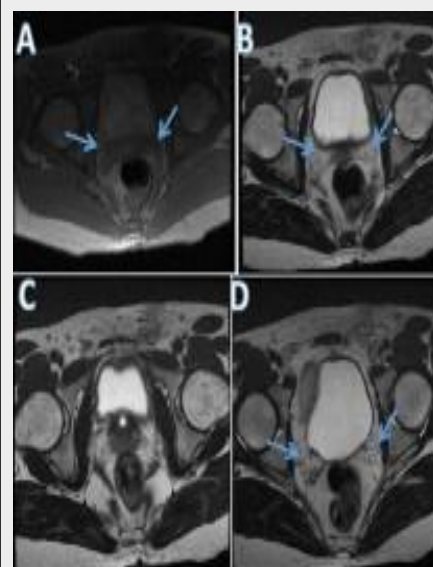


Figure 1 Pelvic MRI A, B, C, D. Noted an absence of bilateral vas deferens (CBAVD).

D: agenesis of a left seminal vesicle and hypotrophy of the right seminal vesicle

Conclusion

The lack of deferens palpation or atretic cord clinically with spermatid hypovolemia on the spermogram remains signs of CAVD. The search for mutation of the CFTR gene and endorectal ultrasound and pelvic MRI are essential in the assessment of an obstructive azoospermia to deferens (not palpated). Deferens agenesis is considered a minor form of cystic fibrosis. A Genetic Council is necessary to search for other associated genetic pathologies. Surgical sperm collection is the hope for obtaining a pregnancy in the partner for this type of patients.

References

1. Lin C-H, Huang T-Y. Congenital bilateral absence of the vas deferens (CBAVD) with bilaterally present seminal vesicles. Urol Case Rep. 2020;31:101131.
2. Li C-Y, Jiang L-Y, Chen W-Y, et al. CFTR is essential for sperm fertilizing capacity and is correlated with sperm quality in humans. Hum Reprod. 2010;25(2):313-27.
3. Ferlin A, Stuppia L. Diagnostic of CFTR-negative patients with congenital bilateral absence of vas deferens: which mutation is of most interest? Expert Rev Mol Diagn. 2020;20(3):263-7.
4. Roger M, Iusset E, Bieth M, Myriam Daudin, et al. Male partners of infertile couples with congenital unilateral absence of the vas deferens are mainly non-azoospermic. Miesusset-2020- Andrology. 2020;8(3):643-53.
5. Van Mourik P, van Haaren P, Kruisselbrink E, et al. R117H CFTR function and response to VX-770 correlate with mRNA and protein expression in intestinal organoids. J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc. 2020;19(5):723-32.



Extraction testiculaire de spermatozoïdes (TESE) chez un patient avec un variant pathogène non décrit du gène *NR5A1* (SF-1) : p.(Phe70Serfs*5)

J. Teofil^{a,b}, D. Mallet^{a,c}, L. Renault^{a,b}, C-L. Gay^{c,d}, E. Labrune^{a,b}, P. Bretones^{a,c}, S. Giscard-d'Estaing^{a,b}, B. Cuzin^e, F. Dijoud^{a,b}, F. Roucher-Boulez^{a,b}, I. Plotton^{a,b,c}

^a Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon, Bron, France; ^b Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France; ^c Centre de Référence Maladies Rares du Développement Génital, Bron, France; ^d Institut Saint-Pierre, Palavas-les-Flots, France; ^e Chirurgie Urologique, Centre Lyonnais d'Urologie Bellecour, Lyon, France.

HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON

Introduction

La protéine SF-1 (Steroidogenic Factor 1), codée par le gène *NR5A1* (Nuclear receptor subfamily 5 group A member 1), est un facteur de transcription essentiel pour l'organogenèse des testicules et la régulation de la stéroïdogenèse. Des variants pathogènes de *NR5A1* sont responsables de variation du développement génital (VDG) et d'azoospermie chez des individus 46,XY¹. La transmission est autosomique dominante. La préservation de la fertilité chez les patients *NR5A1* muté avec azoospermie reste difficile et seulement 4 cas avec résultats d'extraction testiculaire de spermatozoïdes (TESE) ont été publiés avec des résultats inconstants (Table 1). Nous rapportons les données d'un suivi longitudinal chez un patient portant un nouveau variant frameshift de *NR5A1* et qui a eu une prise en charge pour préservation de la fertilité en fin de puberté.

Table 1. Résultats de la TESE chez des hommes 46,XY avec *NR5A1* muté et azoospermie
N : normal, SubN : subnormal, VT : volume testiculaire, ICSI : intracytoplasmic sperm injection.

Cas	Variant de <i>NR5A1</i>	Données hormonales	Description des gonades	Résultats de la TESE (âge)	Ref
1	c.118A>C p.(Thr40Pro) Hétérozygote	FSH ↑, LH ↑ Testostérone subN Inhibine B ↓	Hypoplasie testiculaire à la naissance, VT bas à 15.8 ans	Absence de spermatozoïdes (18 ans)	2
2	c.39C>A p.(Cys13*) Hétérozygote	FSH ↑, LH N Testostérone N	VT bas à l'âge adulte	Quelques spermatozoïdes après 3 mois de vitamine E et citrate de clomifène (20 ans)	3
3	c.730A>G p.(Ile244Val) Hétérozygote	FSH N, LH N Testostérone N	VT N à l'âge adulte	Quelques spermatozoïdes après 3 mois de vitamine E et citrate de clomifène (35 ans)	3
4	c.244+1G>A Hétérozygote	FSH ↑, LH ↑ Testostérone subN	VT bas, spermatogénèse normale à l'histologie à l'âge adulte	Spermatozoïdes en nombre suffisant pour une ICSI (31 ans)	3

Case report

Le patient était hétérozygote pour le nouveau variant pathogène NM_004959.5(*NR5A1*): c.207del p.(Phe70Serfs*5) (GRCh37 / hg19) entraînant un décalage du cadre de lecture et apparition d'un codon Stop prématuré conduisant à une protéine SF-1 tronquée inactive ou à l'absence de production de SF-1 par le mécanisme de dégradation des ARNm non-sens (NMD). Ce variant n'est pas connu dans GnomAD_v2, ClinVar, dbSNP ni dans la littérature et n'a pas été recherché chez les parents du patient. La Table 2 résume les données morphologiques et biologiques relevées lors du suivi du patient.

1

A la naissance

- Parents non consanguins.
- 46,XY VDG : petit bourgeon génital (6 mm), hypospade périnéal, gonade palpée dans le bourgeon gauche et gonade droite en position inguinale, absence d'utérus et de vagin.
- Elevé dans le sexe masculin.

3

Puberté

- Puberté précoce centrale à 9 ans (augmentation du volume testiculaire à 35x18 mm) confirmée par un test à la LHRH. IRM hypophysaire normale. Traitement par triptoréline pendant 2 ans.
- Virilisation spontanée mais traitement par androgènes de 13 ans et 6 mois à 14 ans et 10 mois devant des taux de LH élevés et pour augmenter la taille du pénis, mais traitement peu efficace.

4

Préservation de la fertilité

- Varicocèle du côté gauche repérée à l'échographie testiculaire à 14 ans et traitée à 17 ans et 2 mois.
- Azoospermie sur 3 spermogrammes réalisés entre 16 ans et 4 mois et 16 ans et 10 mois.
- TESE bilatérale conventionnelle à 17 ans et 10 mois : seul un spermatozoïde a été retrouvé sur une fraction du testicule droit (insuffisant pour une cryopréservation).
- L'analyse histologique sur les fragments testiculaires biopsiés a montré une hypospermatogénèse sévère avec certains tubes séminifères qui étaient atrophiques, d'autres qui présentaient seulement des cellules Sertoli et d'autres qui présentaient un arrêt de la spermatogénèse au stade spermatocyte. Une hyperplasie des cellules de Leydig et un tissu fibro-oedémateux ont également été retrouvés.

2

Enfance

- Traitement par androgènes avant et après chirurgie
- Chirurgie pour hypospade (à 1 an), abaissement testiculaire (à 2 ans et 6 mois), courbature du pénis (à 9 ans).

Table 2. Résumé des données morphologiques et biologiques recueillies lors du suivi du patient

A : ans, D : droit, G : gauche, H : heure, J : jour, m : mois, ↓ ou ↑ : diminué ou élevé respectivement par rapport aux intervalles de référence pour l'âge et le sexe

Age	Volume testiculaire (mm)	FSH (UI/L)	LH (UI/L)	Testostérone totale (nmol/L)	Inhibine B (ng/L)	AMH (pmol/L)
H12	9x6 (G), Non palpé (D)	/	/	0.90	/	64.0 ↓
J14	/	9.5 ↑	9.2 ↑	3.02 puis 10.85 (à J27 après 7 injections de hCG)	/	92.5 ↓
9A	35x18 (G et D)	/	/	9.00	< 30.0 ↓	18.7
12A7M	33x16 (G), 32x15 (D)	22.7 ↑	10.6 ↑	/	6.0 ↓	1.3 ↓
13A6M	25x20 (G), 28x20 (D)	36 ↑	18.5 ↑	13.63	/	/
15A1M	/	29.5 ↑	25.0 ↑	9.46 ↓	/	/
16A4M	6 ml (G), 6 ml (D)	33.2 ↑	19.8 ↑	6.50 ↓	9.0 ↓	2.6 ↓
16A8M	/	32.8 ↑	20.1 ↑	9.40 ↓	6.0 ↓	2.5 ↓
16A10M	/	29.4 ↑	19.0 ↑	13.06	7.0 ↓	2.5 ↓

Conclusion

Nous décrivons un patient avec un nouveau variant pathogène de *NR5A1* qui présentait une VDG 46,XY et des concentrations d'AMH et testostérone abaissées à la naissance indiquant une dysgénésie testiculaire. A la puberté, les données recueillies suggéraient une fonction Sertolienne très altérée (volume testiculaire faible, concentrations d'AMH et inhibine B effondrées, concentrations de FSH élevées) en regard d'une fonction Leydigienne partiellement préservée (concentrations de testostérone subnormales, concentrations de LH élevées) ce qui concordaient avec la virilisation spontanée à la puberté et l'absence de spermatozoïdes au spermogramme. LA TESE, réalisée en fin de puberté, n'a pas permis de retrouver de spermatozoïdes en nombre suffisant pour une future ICSI.

References :

- Bashamboo et al. (2010). Human Male Infertility Associated with Mutations in *NR5A1* Encoding Steroidogenic Factor 1. The American Journal of Human Genetics, 87(4), 505-512.
- Werner et al. (2017). New *NR5A1* mutations and phenotypic variations of gonadal dysgenesis. PLOS ONE, 12(5), e0176720.
- An et al. (2021). Targeted next-generation sequencing panel screening of 668 Chinese patients with non-obstructive azoospermia. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 38(8), 1997-2005.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

41e congrès de la SALF, 1^{er} et 2 juin 2023, Lyon.

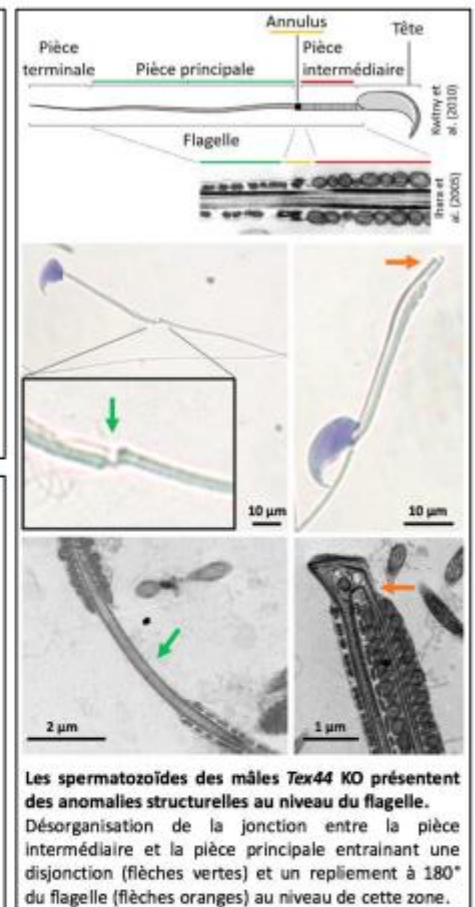
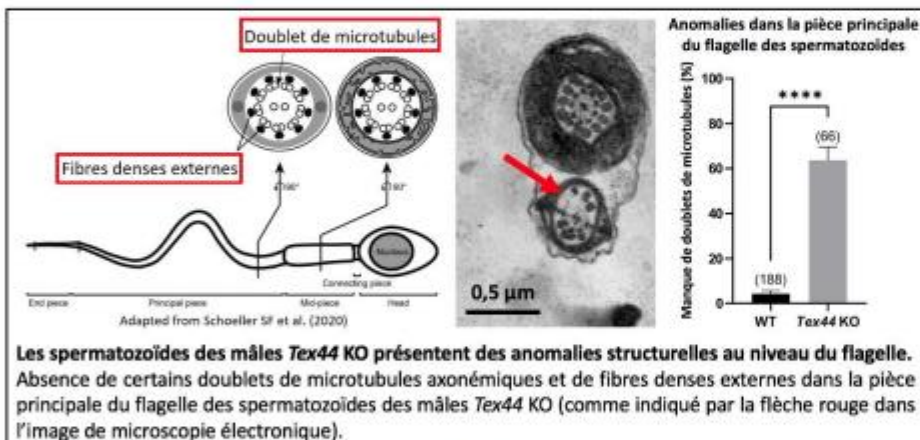
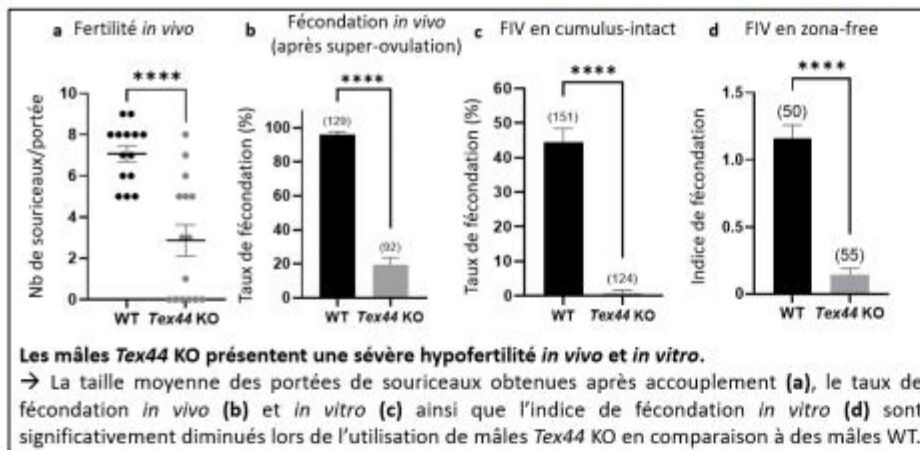
INTRODUCTION

Grâce à l'analyse d'une souche de souris congénique recombinante interspécifique (IRCS)¹, nous avons précédemment identifié chez la souris un locus de caractères quantitatifs (QTL), nommé *Mafq1*² au niveau du chromosome 1, associé à une hypofertilité masculine et à des anomalies ultrastructurales au niveau du spermatozoïde. Au sein de ce locus, nous avons identifié un nouveau gène candidat spécifiquement exprimé dans les cellules germinales mâles post-méiotiques : *Tex44* (Testis-expressed protein 44) et avons effectué son invalidation par la technique CRISPR-Cas9 chez la souris afin d'étudier sa fonction.

MATERIEL ET METHODES

- **Souris *Tex44*-KO** : Générées par PHENOMIN (Institut clinique de la souris, Strasbourg) par l'approche CRISPR-Cas9.
- **Fécondation *in vivo*** : Femelles WT C57BL/6J accouplées avec des mâles WT ou *Tex44* KO. La taille des portées de souriceaux est relevée après 3 semaines de gestation.
- **Fécondation *in vivo* après super-ovulation** : Femelles WT C57BL/6J super-ovulées (*via* une injection intrapéritonéale de PMSG et de hCG à 48h d'intervalle) puis accouplées avec des mâles WT ou *Tex44* KO. Le lendemain de l'accouplement les ovocytes sont prélevés puis le taux de fécondation est calculé en fonction des ovocytes présentant une tête de spermatozoïde décondensée dans leur cytoplasme (marquage au DAPI).
- **Fécondation *in vitro*** : Des complexes cumulus-ovocytes (FIV cumulus-intact) ou des ovocytes dépellucidés (FIV zona-free) ont été inséminés avec des spermatozoïdes capotés, à une concentration finale de 10⁶/ml ou 10⁵/ml respectivement. Le taux de fécondation est calculé pour les FIV en cumulus-intact. Pour les FIV en zona-free, l'indice de fécondation est calculé en fonction du nombre de têtes de spermatozoïdes décondensées par ovocyte (marquage au DAPI).
- **Microscopie électronique** : Préparation des échantillons et acquisition des images effectuées par la plateforme de microscopie électronique de l'Institut Cochin.

RESULTATS ET DISCUSSIONS



→ Chez la souris, l'absence du gène *Tex44* entraîne une importante malformation au niveau du flagelle spermatique impactant ainsi la motilité de ces derniers et par conséquent la fertilité des mâles. La fonction précise de la protéine *TEX44* ainsi que son implication chez l'humain reste encore à investiguer.

REFERENCES

- ¹ Burgio et al. (2007). Interspecific recombinant congenic strains between C57BL/6 and mice of the *Mus spretus* species: A powerful tool to dissect genetic control of complex traits. *Genetics* 2007, 177, 2321–2333.
- ² Vatin et al. (2020). Identification of a New QTL Region on Mouse Chromosome 1 Responsible for Male Hypofertility: Phenotype Characterization and Candidate Genes. *International Journal of Molecular Sciences* 21 (22): 8506.

• GIULIANO F, CHEVRET-MEASSON M, TSATSARIS A, REITZ C, MURINO M, THONNEAU P. Prévalence de l'insuffisance érectile en France : résultats d'une enquête épidémiologique menée auprès d'un échantillon représentatif de 1004 hommes. *Prog. Urol.*, 2002 ; 12 : 260-267.

• Jaradeh SS, Prieto TE. Evaluation of the autonomic nervous system. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2003;14(2):287-305. doi:10.1016/S1047-9651(02)00121-3

• Freeman R, Chapple MW. Testing the autonomic nervous system. *Handb Clin Neurol*. 2013;115:115-136. doi:10.1016/B978-0-444-52902-2.00007-2

Profil épidémiologique et clinique de l'infertilité masculine : étude observationnelle transversale descriptive et analytique

A.KBIROU^{1,3}, L.JANDOU¹, A.TMIRI¹, J.AITBENBELL³, A.MOATAZ^{1,2,3}, M.DAKIR^{1,2}, A.DEBBAGH^{1,2}, R.ABOUTAIB^{1,2,3}

¹ Service d'urologie, Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

² Faculté de médecine et de pharmacie Casablanca, Maroc

³ Laboratoire de santé sexuelle, faculté de médecine et de pharmacie, université Hassan II, Casablanca, Maroc

INTRODUCTION

- L'infertilité touche 80 millions de personnes dans le monde, un couple sur dix est confronté à une infertilité primaire ou secondaire.
- Le rôle du partenaire masculin dans l'infertilité a été l'objet de plusieurs études au cours des dernières années.
- En France, la prévalence de l'infertilité est de l'ordre de 15 %, ce qui signifie qu'un couple sur six consultera au cours de sa vie reproductive pour des difficultés à concevoir.
- Au Maroc, selon une enquête réalisée par la Société marocaine de médecine de reproduction (SMMR), à travers un sondage effectué par l'institut Averty, réalisé auprès de 1034 couples de 25 à 45 ans et dans 40 villes du Maroc : 15 % souffrent d'un problème d'infertilité.
- L'objectif de notre étude était de déterminer la prévalence de cette affection au niveau du service d'urologie du chu Ibn Rochd et d'illustrer ses particularités cliniques et paracliniques.

MATERIELS ET METHODES

- Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, à visée épidémiologique et d'aide au diagnostic, portant sur 150 patients vus en consultation d'urologie et gynécologie obstétrique pour infertilité conjugale du couple du 1er janvier 2018 au 31 décembre 2020 ayant un dossier médical complet.
- Le recueil des données s'est fait sur la base d'un questionnaire contenant l'ensemble des paramètres à étudier, pour répondre aux objectifs de notre étude.

RESULTAT

❖ Caractéristiques cliniques :

➤ Notre étude a porté sur un échantillon de **150 patients**, l'âge moyen des patients était de **37,5 ans** avec des extrêmes de 25 et 50 ans, la tranche d'âge comprise entre **35 et 40 ans** est la plus fournie avec (43,33 %) 42 patients.

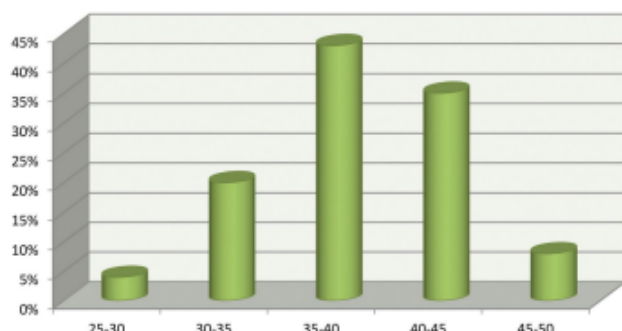


Figure 1: Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge.

➤ Les antécédents médico-chirurgicaux:

Répartition des patients selon les antécédents.		
Antécédents	Nombre de cas	Pourcentage(%)
Infection uro-génitale	14	9,33 %
Cryptorchidie	4	2,66 %
Traumatisme des bourses	4	2,66 %
Antécédents d'hydrocèle	3	2 %
orchidectomie unilatérale	1	0,66 %

➤ L'examen clinique:

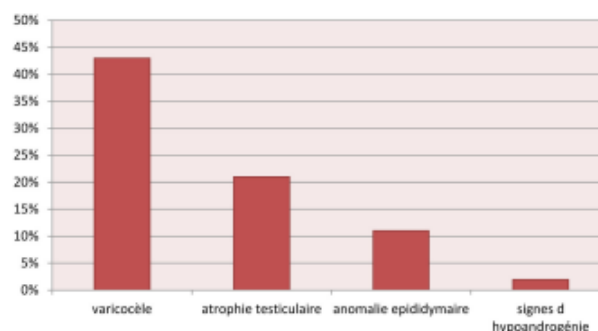


Figure 2: Répartition des patients selon les données cliniques.

❖ Caractéristiques para cliniques : Spermogramme

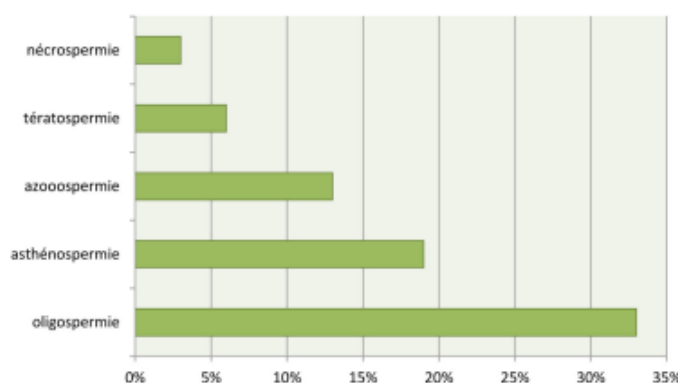


Figure 3: Répartition des malades selon les anomalies du spermogramme.

DISCUSSION

- L'infertilité masculine, isolée ou non, est présente dans plus de 50 % des infertilités de couple. Cependant, ces chiffres ne représentent pas exactement toutes les régions du monde.
- La prévalence de l'infertilité de couple est de 14,42 % avec un âge moyen de 38 ans chez les hommes.
- L'étude d'Agarwal et al. a montré que les taux d'infertilité masculine étaient les plus élevés en Afrique, Europe centrale et orientale, alors que les taux correspondants pour

l'Amérique du nord, l'Australie et l'Europe centrale et orientale variaient de 4,5 à 6 %, 9 % et 8 à 12 %, respectivement.

- Malheureusement au Maroc et au moyen orient, les chiffres sont imprécises pour des raisons culturelles. Selon une déclaration du président de la société marocaine de fertilité et de contraception 800 000 Marocains souffriraient d'infertilité un chiffre qui reste entouré d'incertitude et qui n'est étayé par aucune étude épidémiologique.

CONCLUSION

Le diagnostic d'une infertilité masculine nécessite une approche méthodique, tout d'abord clinique, dans le but d'identifier tous les facteurs potentiels d'infertilité. Les examens biologiques et radiologiques permettent de conforter le ou les diagnostic(s), d'évaluer le pronostic et les possibilités de traitement de l'infertilité.

BIBLIOGRAPHIE

- Frikh M, Mrimar N, Kasouati J, Hamzaoui A, Maleb A, Lemnouer A, El Ouennass M. Prévalence et rôle des IgG anti-Chlamydia trachomatis chez une population d'hommes infertiles au Maroc. Prog Urol 2019;12:612-8.
- Agarwal A, et al. A unique view on male infertility around the globe. Reprod Biol Endocrinol 2015;13:37.
- Taheri H, El ghali H, Benali I, Abda N, Saadi H, Mimouni A. Pro l'épidémiologie de l'infertilité au Maroc. Med Reprod 2020;22(2):191-7, <http://dx.doi.org/10.1684/mte.2020.0799>.

Le THC interfère avec l'activation du canal calcique CatSper

Lydia Wehrli^{1,2}, Fanny Zufferey^{2,3}, Michel F. Rossier^{2,3}, Serge Nef^{1,2}, Rita Rahban^{1,2}

¹Département de génétique médicale et de biologie du développement, Université de Genève, Rue Michel-Servet 1, 1206 Genève, Suisse;

²Swiss Centre for Applied Human Toxicology (ScaHT), Suisse

³Service de chimie clinique & toxicologie, Institut Central des Hôpitaux, Hôpital du Valais, Sion, Suisse.

Introduction

La régulation dynamique du calcium est essentielle pour la mobilité des spermatozoïdes et la fertilité. Chez l'Homme, le principal canal calcique présent dans la membrane flagellaire des spermatozoïdes s'appelle CatSper. Il a été démontré que l'activation de CatSper est impliquée dans des fonctions clés des spermatozoïdes, notamment la capacitation, l'hyperactivation et peut-être aussi la réaction acrosomique (AR). CatSper est un canal polysensoriel constitué de multiple sous-unités, qui peut être activé par des ligands endogènes (comme la progestérone et la prostaglandine E1), ainsi que par une variété de composés exogènes qui peuvent interférer avec la capacité des spermatozoïdes à atteindre et à fertiliser l'ovule. Le Cannabis (*Cannabis sativa*) est la troisième drogue récréative la plus utilisée dans le monde, en particulier chez les personnes en âge de procréer. Le cannabis est composé de plus de 120 cannabinoïdes, dont le THC et le CBD sont les plus abondants.

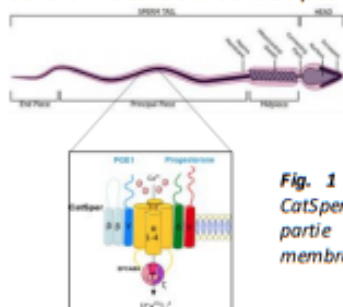


Fig. 1 : Le canal calcique CatSper, est situé dans la partie principale de la membrane flagellaire.

Objectifs

Étudier les effets des principaux phytocannabinoïdes THC et CBD, sur la modulation de CatSper et leurs effets sur les fonctions spermatisques médiées par CatSper.

Méthodologies

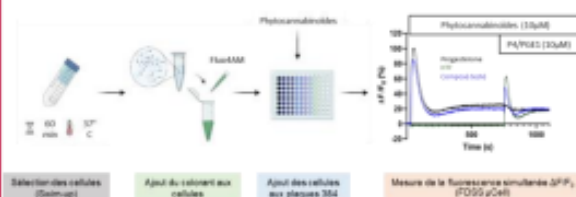


Fig. 2 : Mesures de la fluorimétrie du calcium à l'aide du système FDSS/μCELL.

Résultats

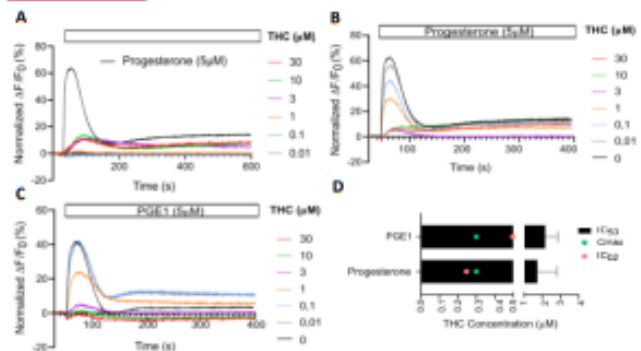


Fig. 3 : Effets du THC sur la concentration intracellulaire de Ca^{2+} dans les spermatozoïdes humains. Signaux de Ca^{2+} représentatifs, évoqués par l'application de concentrations croissantes de THC seul (A), de la progestérone (P4, 5 μM) (B) ou PGE1 (5 μM) (C) après incubation avec le THC. Comparaison de la concentration plasmatique maximale (C_{max}) rapportée dans la littérature, de la concentration minimale inhibitrice observée (IC_{50}) et de la concentration inhibitrice semi-maximale (IC_{50}) du THC. IC_{50} générée de $1.73 \pm 1.08 \mu\text{M}$ ($n=12$) pour la progestérone et de $2.17 \pm 0.70 \mu\text{M}$ ($n=6$) pour la PGE1, respectivement (D).

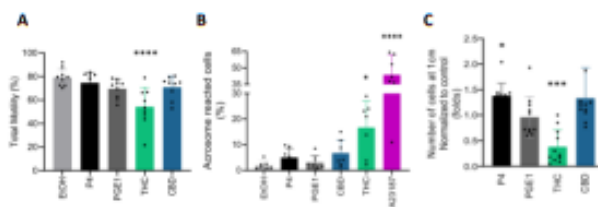


Fig. 4 : Évaluation de la motilité des spermatozoïdes humains incubés avec la P4, la PGE1, les phytocannabinoïdes (10 μM) ou le tampon pendant 60 minutes et analysés à l'aide d'un système CASA (Computer Assisted Sperm Analyser) ($n=9$) (A). Motilité en milieu visqueux évaluée après incubation des spermatozoïdes avec la P4, la PGE1, les phytocannabinoïdes (10 μM) ou le tampon pendant 60 minutes (B). Évaluation de la réaction acrosomique des spermatozoïdes humains vivants en utilisant le colorant fluorescent, PSA-FITC, pour marquer la membrane interne acrosomique, après incubation avec la P4, la PGE1, le THC ou CBD (10 μM), ou l'ionophore A23187 (2 μM) ($n=7$) (C).

Discussion

Le THC (mais pas le CBD) réduit fortement l'influx de calcium induit par les ligands naturels de CatSper. En particulier, le THC inhibe l'influx de Ca^{2+} induit par la progestérone via CatSper de manière non compétitive à des concentrations pharmacologiquement pertinentes. En outre, le THC inhibe l'hyperactivation et la pénétration des spermatozoïdes dans les milieux visqueux et induit une augmentation de l'exocytose acrosomique spontanée *in vitro*. De futures études sont nécessaires pour tester la pertinence physiologique *in vivo* du THC sur les fonctions spermatisques.

L'isolement des spermatozoïdes avec Felix™ surpasse les performances de préparation par gradient de densité dans la sélection de cellules à faibles dommages à l'ADN

Villeneuve P¹, Saez F¹, Schubert B², Force A², Drevet JR¹

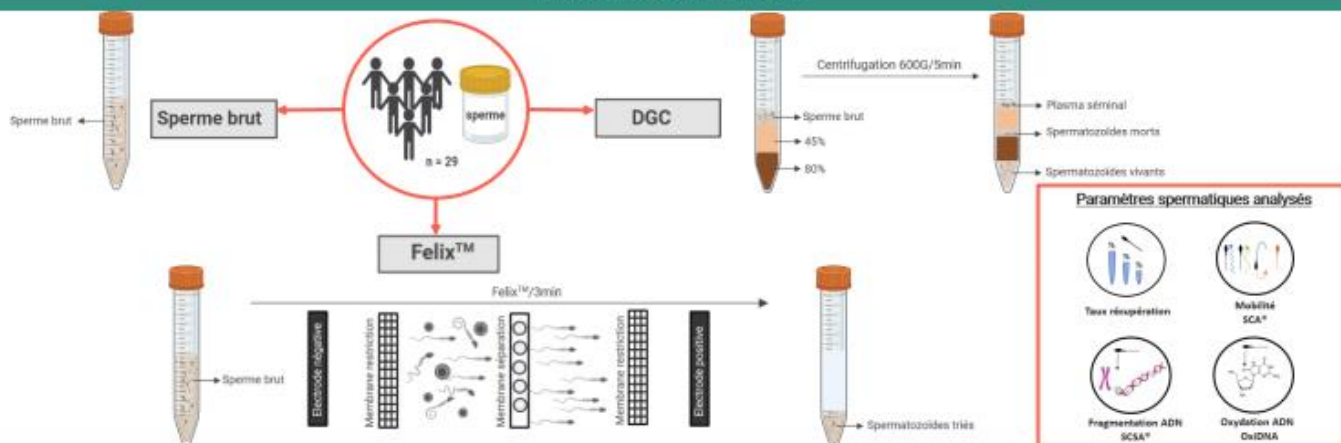
1. Team: « Mechanism of Post-Testicular Infertility » Institut GReD (Génétique, Reproduction and Développement) UMR CNRS 6293, Université Clermont Auvergne, Clermont-Ferrand, FRANCE
2. Eurofins Biomnis-Institut Rhodapien, MédiCentre de la clinique du Val d'Ouest, Ecully, FRANCE

Introduction

L'optimisation des techniques de préparation des spermatozoïdes, ayant pour objectif d'obtenir des fractions cellulaires enrichies en spermatozoïdes structurellement et fonctionnellement « supérieurs », est un objectif clé des protocoles de procréation médicalement assistée.

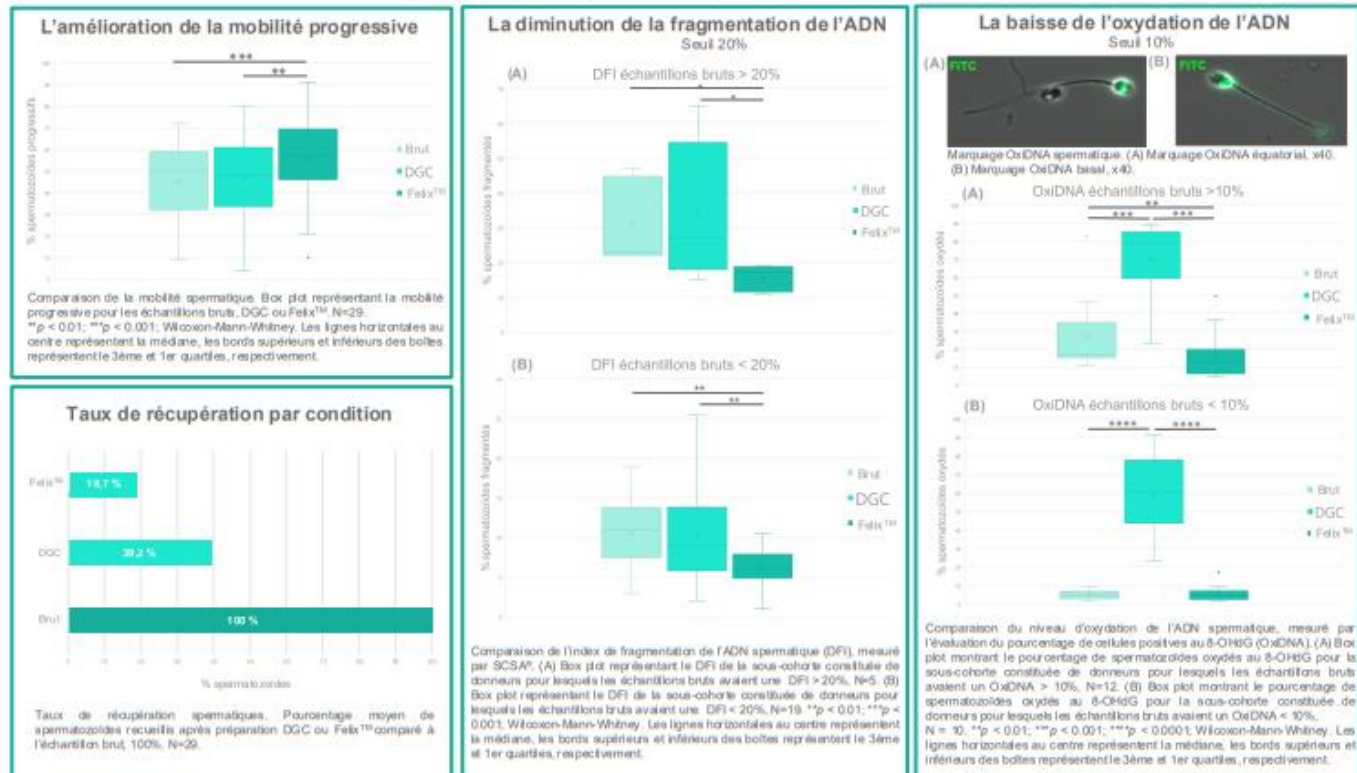
Le but de cette étude est d'évaluer un nouveau dispositif de séparation électrophorétique des spermatozoïdes (Felix™, Memphasys Ltd, Sydney, Australie) et de comparer ses performances avec la préparation par centrifugation en gradient de densité (DGC), méthode la plus couramment utilisée. Une attention particulière a été donnée à l'évaluation de l'intégrité nucléaire des spermatozoïdes.

Matériels & Méthodes



Résultats

La préparation des spermatozoïdes avec Felix™ a permis...



Conclusion

Le système Felix™ s'avère être un dispositif performant alliant rapidité (<6 min) et standardisation pour les services de procréation médicalement assistée et permettant l'amélioration des paramètres spermatozoïdes, comme en témoignent la diminution du DFI et de l'oxydation de l'ADN, deux altérations courantes de l'ADN paternel connues pour avoir un impact sur le succès reproductif.

La préparation des éjaculats avec le Felix™ représente donc une alternative intéressante au DGC. Néanmoins, son faible taux de récupération ne peut pas convenir à la préparation d'échantillons oligozoospermiques.

La prochaine étape consistera en l'évaluation de la préparation des spermatozoïdes via Felix™ en termes de taux de succès reproductifs.



Introduction

Mutation du gène de l'AMH

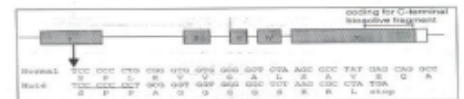
- Découverte pour la première fois en 1991 chez un patient avec persistance des canaux de Müller (PMDS) et AMH indétectable [1]
- Cause rare d'infertilité
- Induit une PMDS et est souvent associé à une ectopie testiculaire ou un cryptorchidie [2]
- Peu de données sur la fertilité dans la littérature :
 - 1 patient décrit avec une oligo-asthénospermie, une biopsie testiculaire positive avec naissance d'un enfant [3]
 - 1 patient avec une azoospermie et une biopsie testiculaire négative [4]

Cas Clinique

Patient adressé en consultation d'andrologie pour préservation de la fertilité
Parents cousins issus germains

2
mois

Chirurgie pour hernie inguinale bilatérale
Découverte non régression des canaux de Müller
Découverte d'une **mutation homozygote au niveau de l'exon 1 du gène de l'AMH** :
duplication d'une cytosine en position 208 : c.208dup. Décalage du code de lecture :
p.(Leu70Profs*11): codon stop prématuré 11 AA plus loin → protéine tronquée de 80 AA



1 an

Hystérectomie 2/3 et descente testiculaire sans canaux déférent fonctionnel.
Involution du testicule droit en post opératoire

3 ans

Chirurgie pour récurrence hernie inguinale droite

2011
14
ans

1^{ère} consultation d'andrologie pour préservation de la fertilité
Puberté normale et gynécomastie bilatérale minime
Spermogramme : difficultés de prélèvement: pas de spermatozoïdes x2
Génétique : caryotype normal, pas de micro-délétion du chromosome Y
Echographie testiculaire : testicule gauche unique de 6-7cc

2014
16
ans

Biopsie testiculaire bilatérale conventionnelle permettant l'exaction
de spermatozoïdes testiculaires avec congélation de 6 micro-paillottes
Anatomopathologie : hypospermatogenèse avec mosaïcisme,
Score de Johnsen : 2 (10%), 4-7 (70%), 8-9 (20%)

Bilans hormonaux

Age (années)	10	14	16	16
FSH (IU/l)	6.7	21.6	17	20.4
LH (IU/l)	1.8	3.2	6.7	9.1
Inhibin B (ng/l)	122	22	18	24
Oestradiol		19	64	57
Testostérone totale (nmol/l)	1.21	2.64	8.26	9.61
Testostérone non liée (ng/l)		0.97	3.21	2.93
AMH (pmol/l)	< 3	< 3	< 3	< 3
hCG (IU/l)		< 0.1	< 0.1	
hCG (µg/l)		1.7	1.9	
Prolactine (µg/l)		3.4		

Discussion

- Azoospermie d'origine mixte, probablement avec :
 - Obstruction du canal déférent par des canaux Müllériens persistants et/ou postopératoires
 - Trouble de la spermatogenèse dû à une ectopie testiculaire
 - Malgré une orchidopexie dans la première année de vie : hypo-spermatogenèse → rôle de l'AMH dans la spermatogenèse ?
- Chez l'homme :
 - L'AMH est sécrétée par les cellules de Sertoli pendant la vie fœtale pour induire la régression des canaux de Muller [5]
 - Diminution à la puberté lorsque la testostérone augmente localement dans le testicule [6], rôle de l'AMH après la naissance ?
- Les souris knock-out Amhr2 et double knock-out Amhr2/amh présentent [7], tableau moins sévère :
 - Morphologie anormale des cellules de Sertoli,
 - Augmentation du nombre de cellules de Leydig
 - Persistance des dérivés Müllériens, superposés à l'appareil reproducteur mâle
 - Testicules de taille normale dans le scrotum
 - Pas d'altération de la spermatogenèse
 - Certains mâles étaient infertiles en raison de l'obstruction exercée par les organes reproducteurs féminins



Conclusion :

Peu de données disponibles sur la fertilité des patients atteints de PMDS. Mutations de l'AMH → phénotype plus sévère ?
Préservation de la fertilité à la puberté à envisager : possibilité d'un trouble de la spermatogenèse lié à la cryptorchidie
+/- rôle de l'AMH ?

Bibliographie

1. Knebelmann B, Bouzin L, Guerrier D, Legoul L, Kahn A, Josso N, et al. Anti-Müllerian hormone Bruxelles: an oncosimulation associated with the persistent Müllerian duct syndrome. Proc Natl Acad Sci. 1991;88(5):3767-71.
2. Picard J-Y, Josso N. Persistent Müllerian duct syndrome: an update. Reprod Fert. 2018;3(7):1240.
3. Picard J-Y, Gater RL, Racine C, Josso N. The Persistent Müllerian Duct Syndrome: An Update Based Upon a Personal Experience of 157 Cases. Sex Dev. 2017;11(3):109-25.
4. Liu Y, Wang S, Lan R, Yang J. Identification of AMH and AMHR2 Variants Led to the Diagnosis of Persistent Müllerian Duct Syndrome in Three Cases. Genes. 17 Jan 2022;13(1):159.
5. Just A. How does the sex of the embryo differ. Atmos. 1947;2:368-372.
6. Alsagheer L, Sørensen K, Boas M, Mouritzen A, Hagen CP, Jensen RB, et al. Changes in Anti-Müllerian Hormone (AMH) throughout the Life Span: A Population-Based Study of 1027 Healthy Males from Birth (Cord Blood) to the Age of 69 Years. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(12):5357-64.
7. Mishima Y, Rey R, Penagol M, Matzuk MM, Josso N, Cate RL, et al. Genetic analysis of the Müllerian-inhibiting substance signal transduction pathway in mammalian sexual differentiation. Genes Dev. 15 Oct 1996;10(20):2577-87.

Caractérisation immuno-histochimique dans les arrêts de la maturation de la spermatogenèse chez l'humain : définition d'un panel et utilité diagnostique

Aissatu BALDE-CAMARÁ¹, Joanne FORTEMPS², Céline CIERNIEWSKI-BEL², Angèle BOURSIER², Gabriel LIVERA⁴, Sophie FERLICOT⁵, François VIALARD^{1,6}, Anne-Laure BARBOTIN²

1 : RHuMA, UMR-BREED, UFR-SVS, UVSQ, 78180 Montigny le bretonneux

2 : Laboratoire d'anatomopathologie, CHI de Poissy St Germain en Laye, 78300 Poissy

3 : Laboratoire de Biologie de la Reproduction, Hôpital Jeanne de Flandre, 59027 Lille

4 : Laboratoire Développement des gonades, UMR-E008, CEA, 92265 Fontenay aux roses

5 : Laboratoire d'anatomopathologie, Hôpital du Kremlin Bicêtre, 94 Bicêtre

6 : Département de Génétique, CHI de Poissy St Germain en Laye, 78300 Poissy

Introduction

L'azoospermie, caractérisée par l'absence de spermatozoïdes dans l'éjaculat, peut-être obstructive, par anomalie sur les voies génitales, ou non-obstructive suite à une altération de la spermatogenèse (ANO). Les étiologies de l'ANO sont variées dues à des facteurs génétiques, environnementaux, hormonales, iatrogènes, etc... La réalisation d'une biopsie testiculaire a permis de caractériser 3 phénotypes histologiques: le syndrome des cellules de Sertoli seules, l'hypospermatogenèse et l'arrêt de maturation. Le dernier phénotype, lorsqu'il touche l'ensemble des tubes séminifères, est le phénotype le plus rare. Il est caractérisé par la présence de cellules germinales en grand nombre mais s'arrêtant à un stade de la spermatogenèse (pré-méiotique ou post-méiotique). Or, afin de mieux réaliser une corrélation entre le génotype et le phénotype, il semble nécessaire de ne pas s'arrêter à une analyse conventionnelle, mais d'y ajouter une analyse immuno-histochimique afin d'être précis sur l'arrêt de la spermatogenèse.

Objectif

Définir un panel d'anticorps permettant de mieux caractériser sur le plan immunohistochimique (IHC) les arrêts de maturation et plus particulièrement, définir le stade précis du blocage de la spermatogenèse.

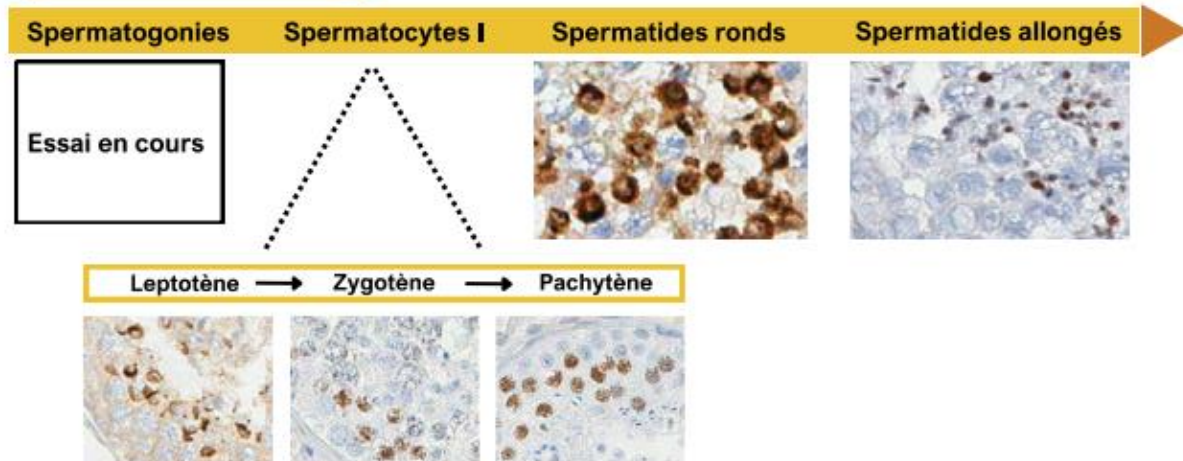
Matériels et Méthodes

5 patients témoins avec azoospermie obstructive (AO) seront inclus afin de valider notre approche. Puis, 10 patients avec ANO seront analysés, soit avec un arrêt de maturation homogène, soit avec un arrêt associant au minimum 2 stades, classiquement spermatoocyte/spermatide.

Panel d'anticorps:

STRA 8	—————>	Spermatogonies
MEI1	—————>	Leptotène
SYCP3	—————>	Zygotène
h2AFX	—————>	Pachytène
ACRV1	—————>	Spermatides ronds
PRM1	—————>	Spermatides allongés

Résultats



Conclusion

Nous avons pu mettre au point 5 des 6 anticorps nécessaires pour une validation plus précise des stades d'arrêt de la maturation dans les ANO chez l'humain. Ceci devrait permettre à l'ensemble des laboratoires d'anatomopathologie de pouvoir mieux caractériser les arrêts de la maturation et homogénéiser les comptes-rendus de résultats. Cette approche peut conduire à une amélioration de la corrélation génotype-phénotype et faciliter l'interprétation des résultats obtenus via le plan France Médecine Génomique 2025 (PFMG2025: <https://pfm2025.aviesan.fr/>), les arrêts de la maturation de la spermatogenèse étant une des indications retenues aujourd'hui.

Cette caractérisation immunohistologique devra être associée à une analyse fonctionnelle des variants identifiés via le PFMG2025.

Références

1. Ghieh et al. Genetic defects in human azoospermia, BACA 2019;29:4.
2. Ghieh et al. Whole exome sequencing in patients with maturation arrest; a potential additional diagnostic tool for prevention of recurrent negative testicular sperm extraction outcomes. Hum Reprod. 2022 May 30;37(6):1334-1350

Remerciements

Projet soutenu par l'agence de la Biomédecine et l'ANR