

41<sup>ème</sup> édition



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

**ROUEN**

**5 & 6  
JUN  
2025**



UFR Santé Rouen  
Batiment Stewart  
76000 ROUEN

Contact, Inscription et information :

[secretariatsalf@yahoo.fr](mailto:secretariatsalf@yahoo.fr)

[www.salf.fr](http://www.salf.fr)

**LIVRET des MINI- POSTERS**

**Congrès de la SALF – 5 & 6 juin 2025 - ROUEN**

# JEUDI 5 JUIN 2025

08h30 *Accueil des participants*  
08h50 *Ouverture par le Doyen de l'UFR Santé de Rouen – Pr Benoît Veber*  
*Introduction par le président de la SALF – Dr Safouane Hamdi*

<b>09h00-10h30</b>	<b>Qui traiter : l'homme infertile ou le spermatozoïde ?</b> <i>Modération : Hanae Pons &amp; Aurélie Feraille</i>	
<b>09h00-09h20</b>	FSH effectiveness in male idiopathic infertility	<b>Alberto Ferlin (Italie)</b>
<b>09h20-09h40</b>	Vitamines et infertilité masculine	<b>Marion Bendayan (Poissy)</b>
<b>09h40-10h00</b>	Comment sélectionner le "top quality" spermatozoïde au laboratoire ?	<b>Florence Boitrelle (Poissy)</b>
<b>10h00-10h30</b>	Questions - réponses Apportez vos cas cliniques	

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

<b>11h00-12h30</b>	<b>Quel spermatozoïde choisir pour l'AMP ?</b> <i>Modération : Florence Boitrelle &amp; Nathalie Rives</i>	
<b>11h00-11h20</b>	Ejaculé ou testiculaire dans les altérations spermatiques sévères ?	<b>Mehdi Benchaib (Lyon)</b>
<b>11h20-11h40</b>	Frais ou congelé dans les azoospermies non obstructives ?	<b>Céline Chalas (Paris)</b>
<b>11h40-12h00</b>	Frais ou congelé après traitement du cancer ?	<b>Jeanne Perrin (Marseille)</b>
<b>12h00-12h30</b>	Questions - réponses Apportez vos cas cliniques	

12h30-13h30 : *Déjeuner et visite des stands*

<b>13h30-14h00</b>	<b>Conférence d'actualité</b> <i>Modération : Nathalie Rives &amp; Safouane Hamdi</i>	
<b>13h30-14h00</b>	<i>Ultrasound examination in infertile males</i>	<b>Francesco Lotti (Italie)</b>
<b>13h30-14h30</b>	<b>SYMPOSIUM</b> <i>Supplémentation en testostérone : indications, précautions oncologiques et optimisation du traitement - Ala Chebbi (Mantes-la-Jolie)</i>	

<b>14h30-15h30</b>	<b>Que fait-on de la varicocèle chez l'homme infertile ?</b> <i>Modération : Gilles Brami &amp; Louis Sibert</i>	
<b>14h30-14h50</b>	Je traite : avant, pendant ou après l'AMP ?	<b>Eric Huyghe (Toulouse)</b>
<b>14h50-15h10</b>	Je ne fais rien, j'opère ou j'embolise ?	<b>Hugo Dupuis (Rouen)</b>
<b>15h10-15h30</b>	Questions - réponses Apportez vos cas cliniques	

15h30-16h00 : *Pause-café et visite des stands*

<b>16h00-16h30</b>	<b>Prix de Thèse « Bernard Jegou » &amp; Graine d'Andrologue</b> <i>Modération : Nathalie Dejuq-Rainsford &amp; Ludovic Dumont</i>	
<b>16h00-16h10</b>	Human testis infection by flaviviruses and molecular mechanisms underlying weak antiviral defense in testicular germinal cells – <b>Hervé Abiven</b>	
<b>16h10-16h20</b>	L'exposition professionnelle aux di-butyl phtalate et les paramètres reproductifs masculins : de la revue de la littérature aux nouvelles données – <b>Tiberiu M. Nita</b>	
<b>16h20-16h30</b>	Optimisation de la méiose et de la spermiogenèse <i>in vitro</i> chez la souris – <b>Eva Chemin</b>	
<b>16h30-18h00</b>	<b>Préservation de la fertilité chez le garçon prépubère</b> <i>Modération : Jeanne Perrin &amp; Magali Basille-Dugay</i>	
<b>16h30-16h50</b>	Impact des traitements du cancer sur le testicule	<b>Ludovic Dumont (Rouen)</b>
<b>16h50-17h10</b>	Impact du cancer sur le testicule	<b>Aurélie Feraille (Rouen)</b>
<b>17h10-17h30</b>	Comment restaurer leur fertilité ?	<b>Christine Rondanino (Rouen)</b>
<b>17h30-18h00</b>	Questions – réponses Apportez vos cas cliniques	

**18h00-18h45** **Assemblée Générale de la SALF**

20h00 : *Dîner de synthèse*

# VENDREDI 6 JUIN 2025

08h30 Accueil des participants

## 09h00-10h30 Sexologie : dysfonction sexuelle

Modération : *Ahmed Belhanafi & Mélina Druot*

09h00-09h20 Les sextoys sont-ils un plus ?

Charlotte Methorst (Paris)

09h20-09h40 Prise en charge psycho-sexologique des anéjaculations sans causes obstructives

Richard Clautiaux (Rouen)

09h40-10h00 La pratique du chemsex

Rabih El Osta (Paris)

10h00-10h30 Questions – réponses Apportez vos cas cliniques

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

## 11h00-12h00 Prix Poster en Andrologie

Modération : *Aminata Touré & Christine Rondanino*

11h00-11h10 Exploration des modifications génétiques et protéomique et de leur impact sur la qualité des gamètes dans le cadre de l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) : Focus sur la protéine Cullin-3 – **Othmane Adli**

11h10-11h20 Place du TESE dans la Cryptozoospermie – **Elise Chabod**

11h20-11h30 Characteristics and risk factors of complications after vulvo-vaginoplasty for trans women – **Feriel Ferchichi**

11h30-11h40 Pre-pubertal chronic exposure to cannabidiol leads to altered reproductive parameters in male Swiss mice – **Luyao Wu**

11h40-11h50 Analyse de la corrélation entre les niveaux d'ADN libre circulant et les anomalies spermatiques sévères – **Oumar Konate**

## 12h00-12h30 Conférence d'actualité

Modération : *Aminata Touré & Christine Rondanino*

12h00-12h30 The multi-scale architecture of mammalian sperm tail and implications for motility

**Tzviya Zeev-Ben-Mordehai (Pays-Bas)**

12h30-13h30 : Déjeuner et visite des stands

## 13h30-14h30 Le sport est-il bon pour les testicules ?

Modération : *Charlotte Methorst & Nathalie Rives*

13h30-13h50 Activités physiques et fertilité masculine

Jacques Sangwan (Tours)

13h50-14h10 Misuse of testosterone on male health

Channa Jayasena (Londres)

14h10-14h30 Questions – réponses Apportez vos cas cliniques

## 14h30-16h00 Que nous cachent les spermatozoïdes ?

Modération : *Hanae Pons & Aurélie Feraille*

14h30-14h50 Dans la tête : la phospholipase C Zeta

Jessica Moreau (Toulouse)

14h50-15h10 Dans le noyau : les télomères

Nathalie Rives (Rouen)

15h10-15h30 Dans la queue : les mitochondries

Magalie Boguenet (Angers)

15h30-16h00 Questions - réponses Apportez vos cas cliniques

**MERCK**

16h00 : Clôture du congrès « Rendez-vous dans un an ! »  
& annonce du congrès 2026

---

**Comité local d'organisation :**

Magali BASILLE-DUGAY  
Ludovic DUMONT  
Hugo DUPUIS  
Aurélie FERAILLE

Nathalie RIVES  
Christine RONDANINO  
Louis SIBERT

## NOS PARTENAIRES



Cet événement a été labellisé COP21 par la Métropole Rouen Normandie



**COMMUNICATIONS  
AFFICHEES**

**Congrès de la SALF 2025**

**ROUEN**

# Place du TESE dans la Cryptozoospermie

Elise CHABOD<sup>1</sup>, Mehdi BENCHAIB<sup>2</sup>, Tristan ZVER<sup>1</sup>, Johann BARKATZ<sup>4</sup>, Florence SCHEFFLER<sup>1</sup>, Oxana BLAGOSKLONOV<sup>1,3</sup>, Sophie FRONTCAK<sup>1,3</sup>

1. Service de Biologie et Médecine de la Reproduction, Cryobiologie – CHU Besançon, France
2. Service de Biologie de la reproduction, Hospices Civils de Lyon, HFME – Cedex Bron, France
3. Université de Franche-Comté – Besançon, France
4. Service d'Urologie – CHU Besançon, France

## 1 INTRODUCTION

L'infertilité touche 15 à 25% de la population générale et les hommes sont impliqués dans plus de 60% des cas (indication masculine ou mixte). La **Cryptozoospermie** est définie comme l'absence de spermatozoïdes (**azoospermie**) dans un échantillon de sperme frais, et présence de quelques uns après examen du culot de centrifugation. (1)

Bien que l'ICSI puisse être utilisée à partir de spermatozoïdes éjaculés ou après prélèvement testiculaire (TESE), les résultats ont rarement été étudiés et divergent en fonction de l'origine du sperme. (2-6)

### Pas de consensus sur la place du TESE dans la prise en charge de la cryptozoospermie À LA RECHERCHE DU SPERMATOZOÏDE IDÉAL

Objectifs	PRINCIPAL	SECONDAIRES
	Comparer le taux cumulatif de naissances vivantes par cycle et par couple, le taux de fécondation, de grossesse clinique et de fausse couche en fonction de l'origine du sperme (éjaculé ou testiculaire)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identifier les facteurs prédictifs de succès en AMP</li> <li>• Définir un seuil de concentration d'utilisation du sperme éjaculé</li> </ul>

## 2 MATÉRIEL & MÉTHODES

DESIGN	Monocentrique (Centre AMP – CHU Besançon) Rétrospectif (du 31/01/12 au 31/01/24)		
Population étudiée	<b>INCLUSION</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt; 18 ans</li> <li>• Cryptozoospermie</li> <li>• Azoospermie non obstructive</li> </ul>	<b>EXCLUSION</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Azoospermie obstructive</li> <li>• ICSI avec tiers donneurs (ovocyte ou spermatozoïde)</li> </ul>	
Critères de jugement	<b>PRIMAIRE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Taux cumulatif de naissances vivantes par cycle *</li> <li>• Taux cumulatif de naissances vivantes par couple **</li> </ul>	<b>SECONDAIRES</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Taux de fécondation</li> <li>• Taux de grossesse clinique</li> <li>• Taux de fausse couche</li> </ul>	
Groupes de comparaison	<b>GROUPE 1 a</b> « ICSI - éjaculé frais »	<b>GROUPE 1 b</b> « ICSI - éjaculé congelé »	<b>GROUPE 2</b> « ICSI - TESE »

\* probabilité d'obtenir une naissance vivante en cumulant les chances de succès au cours des tentatives successives (transferts d'embryons frais et/ou congelés)  
\*\* probabilité d'obtenir au moins une naissance vivante après plusieurs cycles indépendamment du nombre de cycles nécessaires

## 3 RÉSULTATS & DISCUSSION

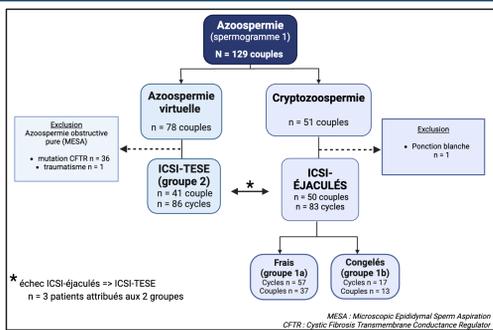


Figure 1 : Flow chart de la population étudiée

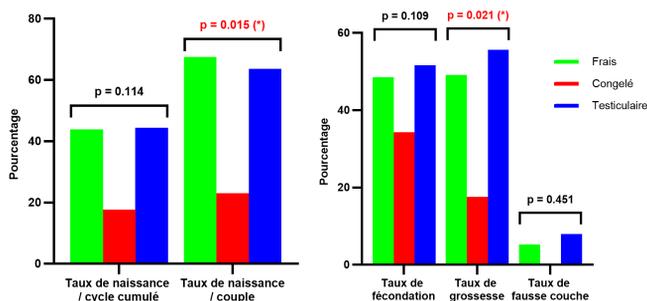


Figure 2 : Analyse univariée des résultats en FIV-ICSI en fonction de l'origine des spermatozoïdes

	Rapports de hazards	Intervalle de confiance (95%)	p
<b>Origine du sperme</b>			
Éjaculés frais (1a)	-	-	-
Éjaculés congelés (1b)	0.380	[0.022 ; 6.530]	0.505
TESE (2)	1.080	[0.168 ; 6.880]	0.938
<b>Nombre d'embryons transférés</b>	2.200	[1.120 ; 4.340]	<b>0.022</b>
<b>Concentration spermatique (M/mL)</b>	2.410	[1.440 ; 4.050]	<b>&lt;0.001</b>

Tableau 1 : Facteurs prédictifs de réussite en analyse multivariée, modèle de COX

Le sperme éjaculé congelé réduit de 38 % les chances d'obtenir une naissance vivante, la fragilité est probablement dû à l'impact négatif de la congélation sur l'altération structurelle et moléculaire lors du passage à travers le tractus urogénital. (3,7)

La **concentration** et le **nombre d'embryons transférés** sont les facteurs prédictifs significativement associés à l'obtention d'un meilleur taux de naissance vivante.

Le principal indicateur de réussite en AMP est le taux d'embryons utiles (frais/congelés), ainsi le nombre d'embryons transférés résultera d'une concentration après traitement plus élevée permettant de maximiser les chances de naissances vivantes. (8)

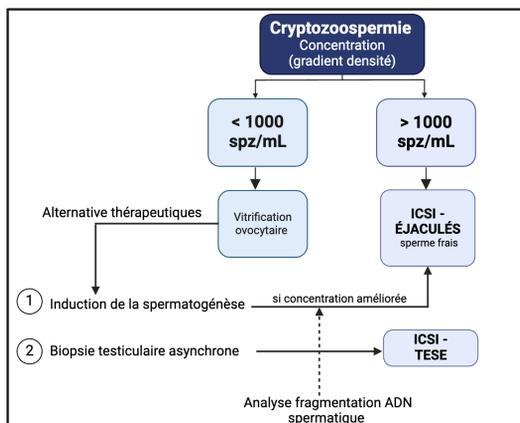
Variable (VAR)	Taux cumulés de naissances vivantes (ICSI-éjaculés)			p
	Seuil	VAR < seuil	VAR > seuil	
<b>Concentration spermatique (M/mL)</b>	0.001	7.1	45.0	<b>0.020</b>

Tableau 2 : Identification d'un seuil de concentration spermatique

Le seuil retenu ayant une capacité de discrimination forte permettant d'obtenir 45% de naissance vivante est de 1000 spz/mL (p=0,02). Un taux élevé de fragmentation de l'ADN spermatique diminue les chances de grossesse et naissance vivante. (9) Son évaluation serait informative mais la mesure de l'index de fragmentation est souvent irréalisable en raison du très faible nombre de spermatozoïdes dans l'éjaculat.

## 4 CONCLUSION

En raison du caractère invasif de l'extraction chirurgicale, l'utilisation de spermatozoïdes éjaculés frais devrait être recommandée. Celle avec du sperme congelé n'est pas recommandée. Cependant, l'extraction de sperme testiculaire semble justifiée lors des tentatives d'ICSI des patients cryptozoospermiques avec absence de spermatozoïdes dans l'éjaculat frais ou si la concentration spermatique est < 1000 spz/mL.



### Références

1. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 6th ed. Geneva: World Health Organization; 2021.
2. Hausser R, Bizi G, Yegor L, Carmon A, Azem F, Botchan A, et al. Virtual Azoospermia and Cryptozoospermia—Fresh/Frozen Testicular or Ejaculate Sperm for Better IVF Outcome? Journal of Andrology. 1 sept 2011;32(5):484-90.
3. Bendallson KA, Neri QM, Takachi T, Toschi M, Schlegel PN, Rosenwaks Z, et al. The Outcome of Intracytoplasmic Sperm Injection Using Occasional Spermatozoa in the Ejaculate of Men With Spermatogenic Failure. Journal of Urology. sept 2008;180(3):1000-4.
4. Ben-Ami I, Razieli A, Strassburger D, Komarovskiy D, Ron-El R, Friedler S. Intracytoplasmic sperm injection outcome of ejaculated versus extracted testicular spermatozoa in cryptozoospermic men. Fertility and Sterility. juin 2013;99(7):1867-71.
5. Weissman A, Horowitz E, Rawdon A, Nihann H, Golan A, Levran D. Pregnancies and live births following ICSI with testicular spermatozoa after reported implantation failure using ejaculated spermatozoa. Reproductive BioMedicine Online. janv 2008;17(5):605-9.
6. Abhyankar N, Kathrins M, Niederberger C. Use of testicular versus ejaculated sperm for intracytoplasmic sperm injection among men with cryptozoospermia: a meta-analysis. Fertility and Sterility. juin 2016;105(6):1469-1475.e1.
7. Schachter-safra N, Karavani G, Levitas E, Friger M, Zaidina A, Lunenfeld E, et al. Does cryopreservation of sperm affect fertilization in nonobstructive azoospermia or cryptozoospermia? Fertility and Sterility. mai 2017;107(5):1148-52.
8. Melhorst C, Fink A, Huyghe E. Traitement médical de l'homme infertile. Progès en Urologie. nov 2023;33(13):653-60.
9. Esteves SC, Zini A, Coward RW, Everson DP, Gosálvez J, Lewis SEM, et al. Sperm DNA fragmentation testing: Summary evidence and clinical practice recommendations. Andrologia [Internet]. mars 2021 [cité 9 févr 2025];53(2). Disponible sur: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/and.13874

Exploration des modifications génétiques et protéomique et de leur impact sur la qualité des gamètes dans le cadre de l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) : Focus sur la protéine Cullin-3

Othmane ADLI <sup>1\*</sup>, Rachid ABOUTAIEB<sup>1,2</sup>

Authors' Affiliation:

<sup>1</sup>Laboratoire de Santé Sexuelle et de Reproduction, université Hassan II, Casablanca, Maroc

<sup>2</sup>Service d'Urologie, CHU IBN ROCHD, Casablanca, Maroc

\*Corresponding Author: [adliothmane99@gmail.com](mailto:adliothmane99@gmail.com)

### Résumé

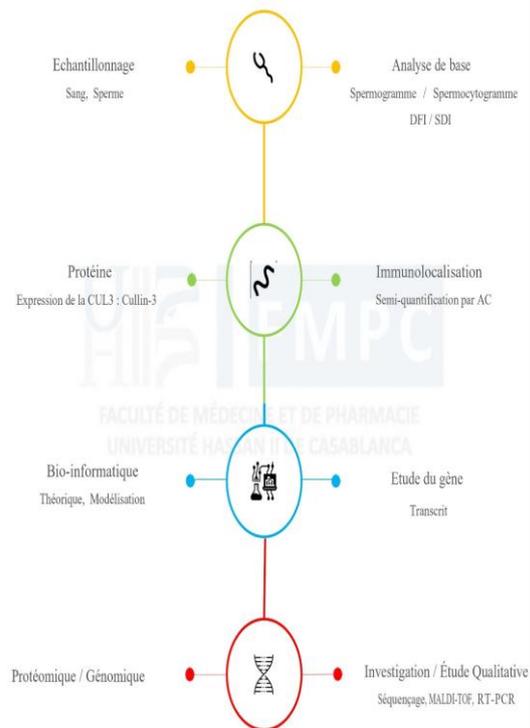
L'infertilité touche 15% des couples, avec un tiers d'étiologie masculine. Ce projet vise à explorer les modifications génétiques et leur impact sur la qualité des gamètes et des embryons dans le cadre de l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP), en se concentrant spécifiquement sur le gène CUL3 et sa protéine associée. Le recrutement des participants se fait auprès de divers établissements de santé, incluant des témoins en bonne santé et des patients déjà engagés dans le processus d'AMP. Les échantillons, constitués de sperme et de sang, font l'objet d'une évaluation par des techniques telles que le spermogramme et le spermocytogramme afin d'étudier la qualité du sperme, complétée par des analyses protéomiques visant à quantifier la présence de la protéine CUL3. Par ailleurs, une étude bio-informatique permet l'analyse in silico du gène CUL3, suivie d'une quantification de l'ARN transcrit du gène par RT-PCR et d'analyses biomoléculaires pour étudier qualitativement la protéine via MALDI-TOF. Cette approche pluridisciplinaire offre une compréhension approfondie des relations entre les variations génétiques, la protéine CUL3 et les problématiques liées à l'infertilité, ouvrant ainsi la voie à des stratégies améliorées en AMP pour les couples confrontés à ces défis spécifiques.

### Introduction

Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), l'infertilité—définie comme l'incapacité de concevoir après 12 mois de rapports sexuels non protégés—affecte plus de 15 % des couples au Maroc, touchant hommes et femmes de manière équivalente. La motilité des spermatozoïdes, critère essentiel de la fertilité masculine, repose sur l'intégrité structurelle et l'organisation dynamique du flagelle. Des approches intégrées en génomique ont récemment mis en lumière CUL3 comme un acteur central du microtubulome spermatozoïde, suggérant que cette ligase E3-ubiquitine joue un rôle pivot dans le maintien de la structure et de la fonction du flagelle, même si sa contribution précise reste à clarifier.

Cette étude se propose d'analyser l'expression et la localisation de CUL3 dans les spermatozoïdes humains et le tissu testiculaire, afin de corréler sa présence avec des paramètres clés de la fonction spermatozoïde. En combinant des analyses protéomiques et transcriptomiques, nous cherchons à apporter de nouvelles perspectives sur les mécanismes moléculaires régissant la motilité. Par ailleurs, CUL3 interagit avec divers partenaires impliqués dans la signalisation calmoduline et les voies de dégradation protéique via le protéasome, participant ainsi à la régulation dynamique de l'architecture flagellaire. La détection de deux isoformes—l'une native et l'autre potentiellement modifiée par neddylation—suggère que des modifications post-traductionnelles pourraient être essentielles pour ajuster son activité lors de la maturation et de l'activation des spermatozoïdes. Ces découvertes pourraient, à terme, contribuer à améliorer les techniques de procréation médicalement assistée (PMA) et à approfondir notre compréhension de l'infertilité masculine.

### Matériels et Méthodes



### Perspectives

L'étude de CUL3, cette ligase E3-ubiquitine, pourrait offrir des perspectives intéressantes pour mieux comprendre la régulation du flagelle spermatozoïde et, par extension, la motilité des spermatozoïdes. À l'image des approches classiques qui examinent la fragmentation et la décondensation de l'ADN pour déceler les altérations moléculaires liées à l'infertilité, l'analyse future de l'expression et des modifications post-traductionnelles de CUL3 pourrait enrichir notre compréhension du microtubulome. En particulier, la détection éventuelle de différentes isoformes suggérerait que ces modifications pourraient influencer la fonctionnalité du flagelle et être associées à des troubles tels que l'asthénozoospermie. Ces investigations, bien que théoriques à ce stade, ouvriraient la voie à l'intégration de l'analyse de CUL3 aux tests de fertilité traditionnels, afin d'affiner les stratégies de procréation médicalement assistée et d'approfondir notre compréhension des mécanismes de spermatogenèse.

### Références

Camargo, M., Intasqui, P., & Bertolla, R. P. (2018). Understanding the seminal plasma proteome and its role in male fertility. *Basic and clinical andrology*, 28, 1-12.

Beurois, J. (2022). Caractérisation génétique et moléculaire des formes sévères de térazoospermie responsable d'infertilité chez l'homme (Doctoral dissertation, Université Grenoble Alpes [2022]).

Wang, S., Zheng, H., Esaki, Y., Kelly, F., & Yan, W. (2006). Cullin3 is a KLHL10-interacting protein preferentially expressed during late spermiogenesis. *Biology of reproduction*, 74(1), 102-108.

# Impact de la chimiothérapie gonadotoxique à risque faible ou modéré avant la congélation du tissu testiculaire sur la densité et la maturité des cellules somatiques dans le tissu testiculaire humain (pré)pubère

Valentin Rousseau<sup>1</sup>; Magali, Basille-Dugay<sup>1</sup>; Marion, Dufour<sup>1,2</sup>; Christine, Rondanino<sup>1</sup>; Nathalie, Rives<sup>1,2</sup>; Aurélie, Feraille<sup>1,2</sup>; Ludovic, Dumont<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Université de Rouen Normandie, INSERM 1239, Laboratoire Différenciation et Communication Neuroendocrine Endocrine et Germinale – Equipe Physiopathologie Surrénalienne et Gonadique, 76000, Rouen, France

<sup>2</sup>CHU – Hôpitaux de Rouen, Service Laboratoire de Biologie de la Reproduction – CECOS, 76031, Rouen, France

valentin.rousseau9@univ-rouen.fr

## CONTEXTE & OBJECTIF

Les avancées diagnostiques et thérapeutiques ont permis d'atteindre un taux de survie des enfants supérieur à 80% à 5 ans<sup>1</sup>. La chimiothérapie, bien qu'efficace contre les cellules cancéreuses, est toxique pour les cellules germinales du testicule<sup>2</sup>, impactant la spermatogenèse des patients. Cependant, son impact sur les cellules somatiques, essentielles à l'avancée de la spermatogenèse, est aujourd'hui difficilement considéré. L'objectif est d'évaluer l'impact de la chimiothérapie d'induction, considérée comme faiblement gonadotoxique, sur la densité et le stade de maturité des cellules de Sertoli, pérítubulaires myoïdes et de Leydig du tissu testiculaire de patients (pré)pubères.

**Spermatogenèse chez les patients (pré)pubères**

- Cellules de Sertoli
- Cellules pérítubulaires myoïdes
- Cellules de Leydig

## MATÉRIELS & METHODES

**Chimiothérapie d'induction**  
Toxicité moyenne / faible

Patients **prépubères, pérítubères et pubères** (51 patients âgés de 1 à 33 ans)

Processus: Fragments de tissus testiculaires → Tissue testiculaire frais / décongelé → Tissue testiculaire congelé → Acquisition d'images → Quantifications et analyses statistiques

Fixation paraformaldéhyde 4% ou formaldéhyde 4% → Inclusion des fragments en paraffine et coupe au microtome → Immunofluorescence

## CHIMIOTHÉRAPIE & CELLULES DE SERTOLI

■ Agents alkylants et vincristine    ■ Sans agents alkylants ni vincristine

### SOX9

Nombre de cellules de Sertoli SOX9+ par surface de tube séminifère (x1000 µm<sup>2</sup>)

Stade	Agents alkylants et vincristine	Sans agents alkylants ni vincristine
Prépub.	~9.5	~10.5
Pérítub.	~8.5	~8.5
Pub.	~8.0	~7.5

### AMH

Score moyen du niveau d'expression d'AMH

Stade	Agents alkylants et vincristine	Sans agents alkylants ni vincristine
Prépub.	~2.6	~1.9
Pérítub.	~0.8	~1.4
Pub.	~0.3	~0.1

### AR

Nombre de cellules de Sertoli AR+ par surface de tube séminifère (x1000 µm<sup>2</sup>)

Stade	Agents alkylants et vincristine	Sans agents alkylants ni vincristine
Prépub.	~1.1	~0.5
Pérítub.	~0.85	~0.55
Pub.	~0.85	~1.1

→ Préservation de la densité des cellules de Sertoli et maintien de la maturité des cellules de Sertoli chez les patients prépubères, pérítubères et pubères

## CHIMIOTHÉRAPIE & CELLULES DE LEYDIG

### CYP11A1

Zone interstitielle marquée CYP11A1 (%)

Stade	Agents alkylants et vincristine	Sans agents alkylants ni vincristine
Prépub.	~1.1	~1.2
Pérítub.	~1.5	~1.9
Pub.	~2.0	~1.9

### COUP-TFII

Zone interstitielle marquée COUP-TFII (%)

Stade	Agents alkylants et vincristine	Sans agents alkylants ni vincristine
Prépub.	~0.65	~0.55
Pérítub.	~0.2	~0.25
Pub.	~0.15	~0.2

### INSL3

Zone interstitielle marquée INSL3 (%)

Stade	Agents alkylants et vincristine	Sans agents alkylants ni vincristine
Prépub.	~0.6	~1.2
Pérítub.	~1.5	~2.2
Pub.	~2.2	~2.0

→ Préservation de la densité des cellules de Leydig et maintien de la maturité des cellules de Leydig chez les patients prépubères, pérítubères et pubères

## CHIMIOTHÉRAPIE & CELLULES PÉRITUBULAIRES MYOÏDES

### ACTA2

Aire pérítubulaire ACTA2+ (U.A.)

Stade	Agents alkylants et vincristine	Sans agents alkylants ni vincristine
Prépub.	~7.5	~7.5
Pérítub.	~7.0	~7.5
Pub.	~10.5	~7.5

### COUP-TFII

Nombre de PTMs COUP-TFII+ par périmètre de tube séminifère (x 1000 µm)

Stade	Agents alkylants et vincristine	Sans agents alkylants ni vincristine
Prépub.	~1.2	~0.9
Pérítub.	~0.55	~0.35
Pub.	~0.45	~0.15

### AR

Nombre de PTMs AR+ par périmètre de tube séminifère (x 1000 µm)

Stade	Agents alkylants et vincristine	Sans agents alkylants ni vincristine
Prépub.	~0.35	~0.45
Pérítub.	~0.9	~0.5
Pub.	~0.65	~0.75

→ Préservation de la densité des cellules pérítubulaires myoïdes et maintien de la maturité des cellules pérítubulaires myoïdes chez les patients prépubères, pérítubères et pubères

## CONCLUSION

Nos résultats montrent que les agents administrés lors de la chimiothérapie ont un impact modéré ou nul sur la densité et le stade de maturité des cellules somatiques. La comparaison de nos résultats avec des échantillons de tissu testiculaire de patients non traités permettrait d'affiner notre évaluation de l'impact de la chimiothérapie sur le testicule. En poursuivant notre étude de l'intégrité du tissu testiculaire (e.g., barrière hémato-testiculaire) après chimiothérapie, nous contribuerons à améliorer la prise en charge de ces jeunes patients en optimisant les stratégies de préservation de la fertilité, réduisant ainsi l'impact à long terme de la chimiothérapie sur la qualité de vie des patients.

ACTA2, Actine alpha 2 ; AMH, Antimüllérien hormone ; AR, Androgen receptor ; COUP-TFII, Chicken ovalbumin upstream promoter transcription factor II ; CYP11A1, Cytochrome P450 11A1 ; INSL3, Insulin-like peptide 3 ; SOX9, SRY-box transcription factor 9

Tous mes remerciements vont à la Ligue Nationale contre le Cancer et l'Association Laurette Fugain ainsi que leurs donateurs qui ont permis de financer ce projet.

1 INCA, 2023 ; 2 Feraille et al., 2023

# Pre-pubertal chronic exposure to cannabidiol leads to altered reproductive parameters in male Swiss mice

Luyao WU<sup>1</sup>, Pierre-Yves KERNANEC<sup>1</sup>, Manon LOUAZON, Chritèle DESDOITS-LETHIMONIER<sup>1</sup>, Nathalie DEJUCQ-RAINSFORD<sup>1#</sup>, Aurore GELY-PERNOT<sup>1#</sup>

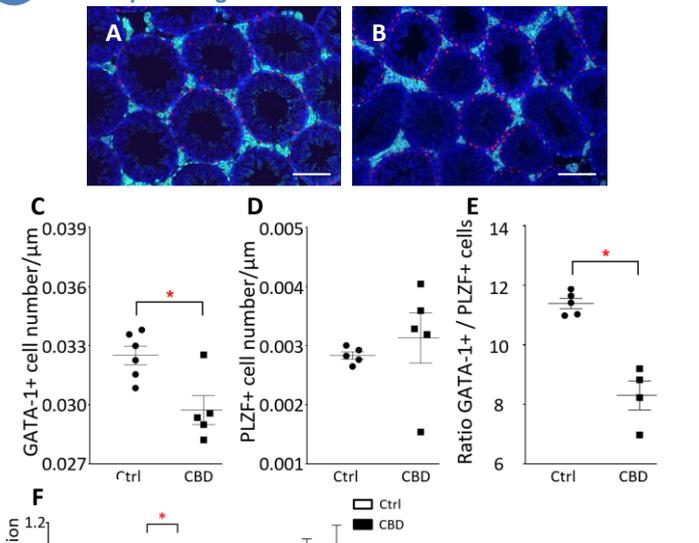
<sup>1</sup>Univ Rennes, Inserm, EHESP, Irset (Institut de recherche en santé, environnement et travail) - UMR\_S1085, F-35000 Rennes, France. #Co-last authors Corresponding author: [aurore.gely-pernot@ehesp.fr](mailto:aurore.gely-pernot@ehesp.fr)

## INTRODUCTION

Access to cannabidiol (CBD), a non-psychoactive cannabinoid, has been facilitated by the legalization of its recreational use, leading to increased consumption among adolescents. However, the effects of chronic use of CBD during adolescence on the reproductive system still remain to be elucidated. As a ligand for cannabinoid receptors, CBD can interfere with the endocannabinoid system. Located along the hypothalamic-pituitary-testicular axis, the disruption of this system negatively affects male reproductive functions. Studies have shown that exposure to CBD during development can alter the male reproductive system, leading to impaired spermatogenesis, reduced sperm quality and disrupted hormonal balance. In this study, we investigated the effects of chronic CBD exposure using an *in vivo* mouse model. Male Swiss mice were exposed to CBD at 5mg/kg/day, from 21 to 56DPP (*days postpartum*), spanning a complete round of spermatogenesis. At 60DPP or 8 months after birth, biological parameters were assessed, including testicular morphology, Sertoli cell function, testosterone levels and sperm parameters.

## RESULTS

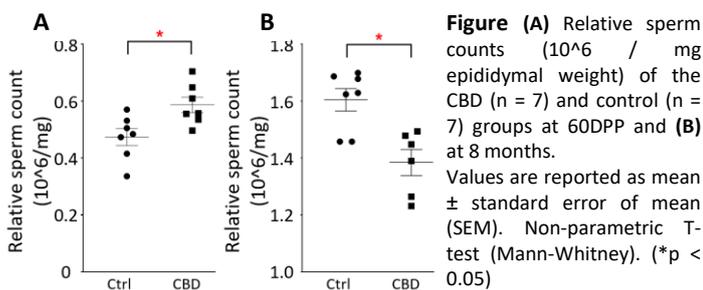
### 1 CBD induced a decrease in Sertoli cells count and Sertoli/spermatogonia ratio at 60DPP



**Figure (A-B)** Representative immunofluorescence images of testis sections from 60DPP (A) control and (B) CBD groups. Sertoli cells were identified as GATA-1+ cells (red staining) and spermatogonia (SG) cells were identified as PLZF+ cells (green staining). Scale bar=150µm. **(C - D)** Quantitative analysis of the number of Sertoli cells and SGs, performed by manual counting at stage VII of the seminiferous epithelium in the control (n = 6) and CBD (n=5) groups. The perimeter of each tubule section was measured using ImageJ. **(E)** Sertoli/SG cell number ratio. **(F)** Expression profile of transcripts encoding for INHA, INHBB, ZBTB16 and GFRα1. RT-qPCR was performed on testes from 60DPP-old mice treated with CBD or control. Normalization to *Gapdh*, *Actb* and *Rplp0* mRNA levels. Values are reported as mean expression ± standard error of mean (SEM). Non-parametric T-test (Mann-Whitney). (\*p < 0.05)

Quantitative analysis of the number of Sertoli cells and SGs, performed by manual counting at stage VII of the seminiferous epithelium in the control (n = 6) and CBD (n=5) groups. The perimeter of each tubule section was measured using ImageJ. **(E)** Sertoli/SG cell number ratio. **(F)** Expression profile of transcripts encoding for INHA, INHBB, ZBTB16 and GFRα1. RT-qPCR was performed on testes from 60DPP-old mice treated with CBD or control. Normalization to *Gapdh*, *Actb* and *Rplp0* mRNA levels. Values are reported as mean expression ± standard error of mean (SEM). Non-parametric T-test (Mann-Whitney). (\*p < 0.05)

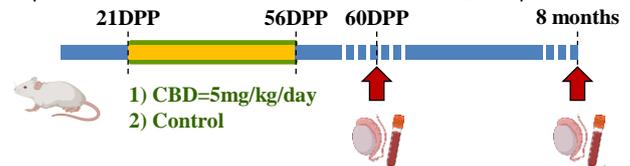
### 3 CBD induced an increase of epididymal sperm count at 60DPP but a decrease at 8 months



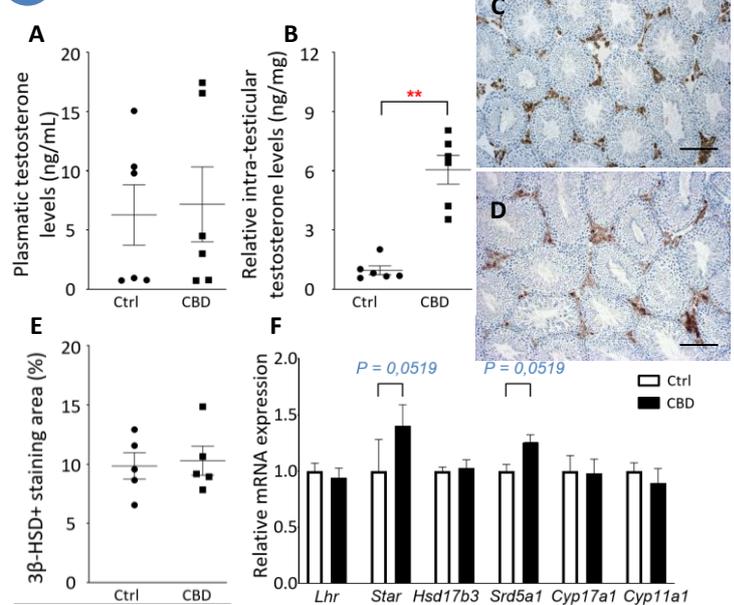
**Figure (A)** Relative sperm counts ( $10^6$  / mg epididymal weight) of the CBD (n = 7) and control (n = 7) groups at 60DPP and **(B)** at 8 months. Values are reported as mean ± standard error of mean (SEM). Non-parametric T-test (Mann-Whitney). (\*p < 0.05)

## METHODOLOGIES

- Model: 21-day-old male Swiss mice.
- Animals from different litters were split into 2 experimental groups (n=7) and treated daily by oral gavage for 35 consecutive days, as follows:
  - 1) CBD group, treated with 5mg/kg bw of CBD dissolved in DMSO and water;
  - 2) Control group, treated with DMSO and water.
- Animals were sacrificed at 60DPP or 8 months after birth for organ harvesting.
- The effects of treatments were evaluated by histological analysis, sperm count, analysis of testicular cell subpopulations, evaluation of total plasma and intratesticular testosterone levels, RT-qPCR ...



### 2 CBD induced an increase in intratesticular testosterone levels at 60DPP



**Figure (A-B)** Plasmatic (ng/mL) and relative intratesticular (ng/mg) testosterone levels from 60DPP CBD (n=6) and control groups (n=6). **(C-D)** Representative immunohistochemistry of 3β-HSD (brown staining), a specific marker of Leydig cells, on testis sections from the 60DPP (C) control and (D) CBD groups. Scale bar=150µm. **(E)** Proportion of surface area occupied by 3β-HSD+ cells in the control (n=5) and CBD (n=5) groups. **(F)** Expression profile of transcripts encoding for LHR, STAR, HSD17B3, SRD5A1, CYP17A1 and CYP11A1. RT-qPCR was performed on testes from 60DPP-old mice treated with CBD or control. Normalization to *Gapdh*, *Actb* and *Rplp0* mRNA levels. Values are reported as mean ± standard error of mean (SEM). Non-parametric T-test (Mann-Whitney). (\*p < 0.05, \*\*p < 0.01)

## DISCUSSION

In this study, we demonstrated that chronic pre-pubertal exposure to CBD induces adverse effects on male reproductive parameters by altering normal somatic cell functions. Our results showed a decrease in the number of Sertoli cells and the Sertoli/Spermatogonia cell ratio in the testes of the CBD-exposed group, as well as an increase in intratesticular testosterone levels. As normal Sertoli/SG ratio and androgen levels are essential requirements for proper spermatogenesis, our results suggest that chronic CBD exposure could induce a negative effect on spermatogenesis and thus disrupt reproductive functions. In addition, an increase in sperm count is observed at the end of the treatment, which is reversed with age, suggesting a change in sperm quality. In order to have a better understanding of the effects of chronic CBD exposure on reproductive functions during development, further analysis are needed, e.g. variations in the expression of components of the endocannabinoid system in the testis or epigenetic modifications in spermatozoa.

**ACKNOWLEDGEMENTS** This work was supported by INCA, "Ligue contre le cancer", University of Rennes, and Inserm.

Oumar KONATE , Modou Mamoune MBAYE, Hasnae ZEKHNINI, Fatiha ELMELLOULI, Noureddine LOUANJLI, Bouchra EL KHALFI et Abdelaziz SOUKRI

*Laboratoire de Physiopathologie, Génétique Moléculaire et Biotechnologie, Faculté des Sciences Ain Chock, Centre de Recherche en Biologie et Santé, Université Hassan II de Casablanca, Casablanca, Maroc.*

## Résumé

Les fragments d'ADN acellulaire (Cf-ADN) sont des biomarqueurs intéressants dans la prise en charge des couples infertiles soumis à des programmes de procréation médicalement assistée (PMA). Ils sont faciles à mesurer et détectables dans tous les fluides biologiques. De nos jours, des données sur les niveaux de cfDNA dans le plasma séminal d'hommes présentant des altérations du sperme commencent à émerger. C'est dans ce contexte que nous avons réalisé notre travail, dans lequel nous comparons les niveaux de CfDNA par qPCR dans le sperme d'hommes présentant des paramètres de qualité du sperme anormaux très sévères (asthénozoospermie sévère (n = 25), azoospermie totale (n = 25), oligozoospermie sévère (n = 25), térazozoospermie sévère (n = 25) à des témoins normospermiques (n = 25).

### Introduction et objectifs

Les acides nucléiques circulants constituent une source très importante de biomarqueurs non invasifs très utiles en pratique courante pour la détection et le suivi de diverses pathologies. Les acides nucléiques circulants, y compris l'ADN libre, résultent de la libération de cellules mourantes. Il a été démontré que le niveau d'ADN-cfs est plus élevé dans le plasma séminal des patients azoospermiques que chez les patients normozoospermiques. Ces observations suggèrent que le cfs-DNA pourrait être utilisé comme biomarqueurs de la qualité du sperme.

Dans cette étude, nous avons examiné la corrélation entre les niveaux de cfDNA dans les spermatozoïdes de deux groupes d'échantillons : ceux présentant une normozoospermie et ceux présentant des pathologies spermatiques sévères, telles qu'une asthénozoospermie sévère, une azoospermie totale, une oligozoospermie sévère et une térazozoospermie sévère. Nous avons démontré une relation entre les niveaux de cfDNA et ces différentes pathologies spermatiques

### Material et méthodes

- Prélèvement des échantillons : 125 échantillons divisés en différents sous groupes ( 25 normozoospermies, 25 asthénozoospermie sévère, 25 azoospermies total, 25 térazozoospermie sévère, 25 oligozoospermies sévère )
- Récupération de l'ADN libre à partir du Kit Macherey –NAGEL Nucleospin ( ce Kit permet l'isolement de l'ADN à partir de fluide biologique acellulaire à l'aide de silice rapide)
- Mesure de la distribution des quantités d'ADN libre par les techniques de biologie moléculaires :
  - Par PCR en temps réel: Applied Biosystems 7500 Fast utilisant la détection par fluorescence SYBR GREEN des produits amplifiés, et par q-PCR. Gène utilisé: HGDF
  - Amorces : sens : 5'CGCAGAGGTCAGGAACTGTC-3'; antisens: 5'-GGCAGGTACACATGACGGTCT-3

## RESULTATS

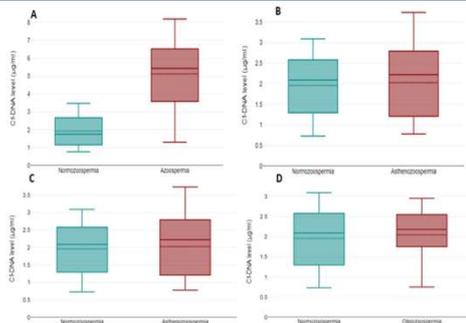


Figure 1

	Corrélation (r)	P-value
<b>Azoospermie</b>	-0,13	0,607
<b>Asthénozoospermie sévère</b>	0,14	0,569
<b>Oligozoospermie sévère</b>	-0,12	0,637
<b>Térazozoospermie sévère</b>	0,27	0,263

Tableau 1: Corrélation de Pearson

- Les patients atteints d'azoospermie et de térazozoospermie sévère présentaient des taux de CfDNA significativement plus élevés par rapport au groupe témoin, avec des valeurs respectives de  $5,12 \pm 2 \mu\text{g/ml}$  contre  $1,92 \pm 0,89 \mu\text{g/ml}$  ( $P < 0,001$ ) pour l'azoospermie, et  $3,25 \pm 1,46 \mu\text{g/ml}$  contre  $1,92 \pm 0,89 \mu\text{g/ml}$  ( $P < 0,001$ ) pour la térazozoospermie sévère (Figure 1A et 1B).
- En revanche, des taux plus élevés de CfDNA, bien que non significatifs, ont été observés chez les patients atteints d'asthénozoospermie sévère et d'oligozoospermie sévère par rapport au groupe témoin, avec des valeurs respectives de  $2,03 \pm 0,92 \mu\text{g/ml}$  contre  $1,92 \pm 0,89 \mu\text{g/ml}$  ( $P = 0,802$ ) pour l'asthénozoospermie, et de  $2,05 \pm 0,65 \mu\text{g/ml}$  contre  $1,92 \pm 0,89 \mu\text{g/ml}$  ( $P = 0,707$ ) pour l'oligozoospermie (Figure 1C et 1D).

- Les résultats de la corrélation de Pearson ont montré de faibles relations entre la normozoospermie et les diverses anomalies du sperme (Tableau 1).
- Une faible corrélation négative a été observée entre la normozoospermie et l'azoospermie ( $r(17) = -0,13, p = 0,607$ ), ainsi qu'entre la normozoospermie et l'oligozoospermie ( $r(17) = -0,12, p = 0,637$ ).
- En revanche, une faible corrélation positive a été notée entre la normozoospermie et la térazozoospermie ( $r(17) = 0,27, p = 0,263$ ), et entre la normozoospermie et l'asthénozoospermie ( $r(17) = 0,14, p = 0,569$ ).

## DISCUSSION

- Cette étude corrobore les données de la littérature, avec la confirmation de la présence d'ADN acellulaire (cfDNA) dans le plasma séminal ((Costa et al., 2017)
- Nous avons trouvé une faible corrélation positive entre les niveaux de cfDNA dans les échantillons normaux et ceux dans les cas de térazozoospermie sévère et d'asthénozoospermie sévère. Cette corrélation pourrait s'expliquer par un dysfonctionnement lors de la maturation des spermatozoïdes, dû à l'apoptose ou à la nécrose.
- Contrairement à la littérature, nous avons trouvé une absence de différence significative entre les niveaux de cfDNA séminal chez les patients oligozoospermies et les témoins.

## Conclusion

Nos résultats montrent une corrélation significative entre les niveaux d'ADN-Cf séminal et certaines anomalies sévères des paramètres spermatiques, notamment l'azoospermie et la térazozoospermie. Ces observations suggèrent que l'ADN-Cf pourrait représenter un biomarqueur non invasif prometteur pour évaluer la qualité du sperme et guider les choix thérapeutiques en procréation médicalement assistée (PMA). Ces futures orientations de recherche pourraient non seulement approfondir notre compréhension de l'ADN-Cf dans l'infertilité masculine mais également contribuer à l'intégration de ce biomarqueur dans la pratique clinique pour une approche plus personnalisée de la prise en charge des patients infertiles.

# Evaluation of the reversibility of cadmium-induced testicular toxicity following recovery alone or with zinc supplementation

Jihane Ait benbella<sup>a,\*</sup>, Samy Housbane<sup>d</sup>, Youness Kadil<sup>b</sup>, Fatima Ezzahra Kabbal<sup>b</sup>, Ikram Ghicha<sup>b</sup>, Hasnaa Bazhar<sup>b</sup>, Fatiha Bousselham<sup>b</sup>, Afaf Banid<sup>b</sup>, Othmane Hammani<sup>e</sup>, Noureddine Louanjil<sup>f</sup>, Mehdi Karkouri<sup>e,h</sup>, Abderrahmane Mellouki<sup>b</sup>, Houda Filali<sup>b</sup>, Rachid Aboutaieb<sup>a,c</sup>

a. Laboratory of Sexual and Reproductive Health. Faculty of Medicine and Pharmacy, Hassan II University Casablanca 20360, Morocco  
b. Laboratory of Clinical Pharmacology and Toxicology. Faculty of Medicine and Pharmacy, Hassan II University Casablanca 20360, Morocco

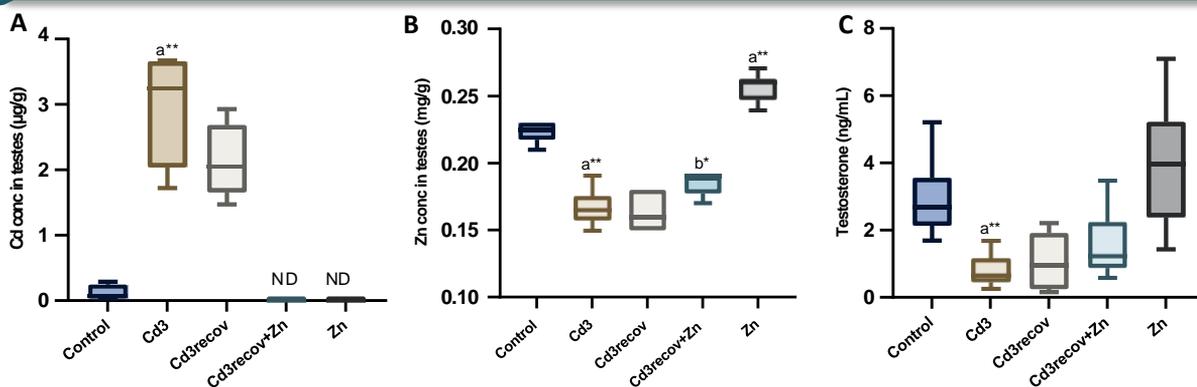
## 1 Introduction

Humans and animals are exposed to cadmium through work, the environment, dust, water, smoking, and food. Cadmium is a toxic, non-essential heavy metal with a long half-life, affecting steroidogenesis, spermatogenesis, and testosterone metabolism. This study aims to evaluate the toxic effects of Cd on rat testes and their reversibility with or without Zn.

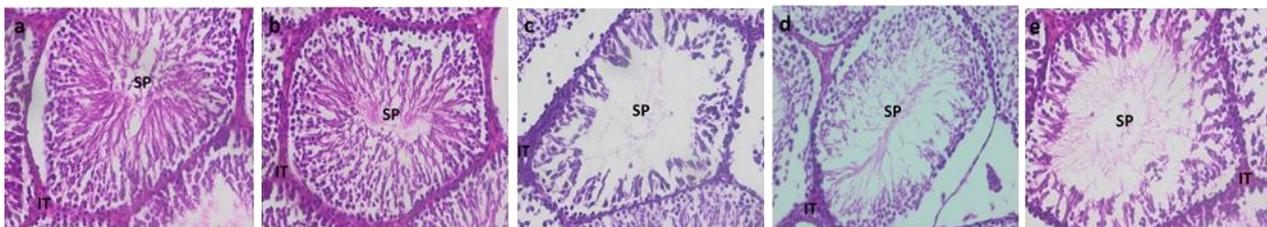
## 2 Methods

- Male Wistar rats were randomly divided into 7 groups.
- The concentration of Cd and Zn in testes was assessed using ICP-AES.
- Testosterone levels, expressed in ng/ml, were determined using the Elecsys Testosterone II kit.
- The left testis was for Histopathological analysis.

## 3 Results and discussion



**Fig.1.** Influence on recovery alone or in combination with Zn on concentration of Cd (A), concentration of Zn (B) and plasma testosterone levels (C) in the group treated with Cd for 3 months. Means±SD of six animals in each group, statistically differences are indicated by a vs control, b vs Cd3, \*p<0.05, \*\*p<0.01



**Fig.2.** Histological sections of the testes from control rats (a), rats treated with Zn alone (b), treated with Cd for three months (c), rats that recovered for 1 month(d) and rats that recovered for 1 month with Zn supplementation (e) Abbreviations on the image: IT: interstitial tissue, SP: spermatozoa

## 4 Conclusion

In conclusion, the present study indicates that chronic cadmium exposure, even at low doses, causes testicular damage. While recovery or cessation of cadmium treatment did not completely reverse the negative effects, it did reduce cadmium concentration in the testes. However, zinc supplementation during the recovery period effectively mitigated the toxic effects of cadmium on most of the parameters assessed in this study.



# Characteristics and risk factors of complications after vulvo-vaginoplasty for trans women

HCL  
HOSPICES CIVILS  
DE LYON



Fériel Ferchichi (MD), Damien Carnicelli (MD), François-Xavier Madec (MD), Lucas Freton (MD), Lucie Jurek (MD), Alain Ruffion (PhD), Nicolas Morel-Journel (PhD), Paul Neuville (MD).

Department of Urology Lyon Sud University Hospital.



**Background** : Genital feminizing surgery is a critical final step in the transition process for many trans women, significantly enhancing patient satisfaction and quality of life . The gold standard for genital feminizing surgery is the penile inversion vaginoplasty with scrotal skin grafting technique. The aim of this study is to systematically document the potential complications associated with genital feminizing surgery in trans women and to identify the risk factors contributing to their occurrence.

**Methods** : A retrospective study was conducted among all consecutive trans women who underwent initial genital feminizing surgery between 2008 and 2022 at the urology department of the university hospital of Lyon. All individuals were over 18 years old and had at least 1 year of follow-up after their initial surgery. Clinical characteristics were retrieved from electronic medical file. The collected data included treatments, duration of hormone therapy, tobacco use, physical status score (ASA score), body mass index, medical history, surgical details, intraoperative incidents, early and late postoperative complications, and the type of surgical revisions.

**Results** : Between 2008 and 2022, 407 patients underwent initial genital gender affirming surgery at Lyon Sud University Hospital, with a mean (SD) age of 38.6 (12.7) years. The mean (SD) BMI of our patients was 24.7. The most serious intraoperative complication was rectal injury, found in 5 patients (1.2%). Regarding early postoperative complications, 4 patients (1%) experienced graft failure requiring early revision. In our study 94 patients (23.1%) had secondary revisions. Among late postoperative complications, 2 patients (0.5%) developed recto-neovaginal fistula, 14 (3.4%) experienced vaginal stenosis requiring canal revision. Labiaplasty was the most common surgical revision, and performed 68 times. A younger age emerged as a risk factor for early revision. There was no significant increase in revisions among obese or smokers.

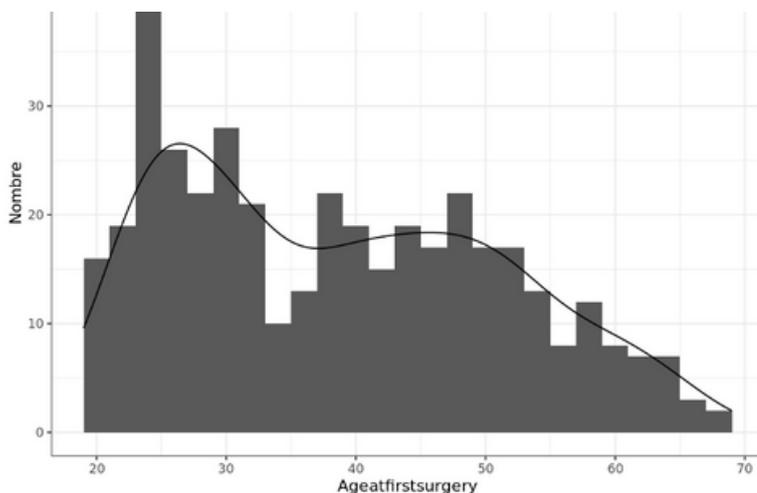


Figure 1: Age diagram distribution

**Conclusion** : A fair and informed disclosure of potential complications and the risk of revision surgery should be provided to patients. Vulvo-vaginoplasty by penile inversion with the addition of a scrotal skin graft is a safe procedure, with the majority of patients experiencing no complications. The detailed description of potential complications provide invaluable insights for enhancing preoperative counseling. Next step will consist in evaluating the preoperative counseling and complications from the individual's perspective.

#### Bibliography :

1. Buncamper ME, van der Sluis WB, van der Pas RSD, Özer M, Smit JM, Witte BI, et al. Surgical Outcome after Penile Inversion Vaginoplasty: A Retrospective Study of 475 Transgender Women. *Plast Reconstr Surg* 2016;138:999–1007. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002684>.
2. Rossi Neto R, Hintz F, Krege S, Rubben H, Vom Dorp F. Gender reassignment surgery--a 13 year review of surgical outcomes. *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol* 2012;38:97–107. <https://doi.org/10.1590/s1677-55382012000100014>.
3. Opsomer D, Gast KM, Ramaut L, De Wolf E, Claes K, Sommeling C, et al. Creation of Clitoral Hood and Labia Minora in Penile Inversion Vaginoplasty in Circumcised and Uncircumcised Transwomen. *Plast Reconstr Surg* 2018;142:729e–33e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000004926>.
4. Cristofari S, Bertrand B, Leuzzi S, Rem K, Rausky J, Revol M, et al. Postoperative complications of male to female sex reassignment surgery: A 10-year French retrospective study. *Ann Chir Plast Esthet* 2019;64:24–32. <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2018.08.002>.