

Congrès Annuel de la Société d'Andrologie de Langue Francaise

ans

PARIS Institut Imagine 24 Boulevard du Montparnasse

40 ANS D'ANDROLOGIE **ET DEMAIN? IMAGINE**

Contact, Inscription et information:

secretariatsalf@yahoo.fr

www.salf.fr

LIVRET DES POSTERS

JEUDI 2 JUIN



BILAN DE L'HOMME INFERTILE

L'intérêt du spermogramme et du WHO

AZOOSPERMIE UN JOUR-TOUJOURS?

Le QUI EST-CE ? de l'azoospermie - Jeu concours

De la Clinique à la Chirurgie 2.0

De la Chirurgie à la Biologie 2.0

Et demain ?? De l'in vitro aux cellules souches Pause - Visite stands

LA NOUVELLE LOI DE BIOÉTHIQUE

Ca change quoi pour les hommes et la profession?

LES PRIX "BERNARD JÉGOU"

Jeunes chercheurs en Andrologie

SEXE ET FERTILITÉ

Un ménage Heureux?

Déjeuner - Visite stands

LA CONTRACEPTION MASCULINE

Les techniques existantes

La Contraception Thermique

La Contraception Hormonale

L'ICSI FÊTE SON ANNIVERSAIRE

L'ICSI de 1992 à 2022 - Session internationale

From error to magic wand avec l'inventeur de l'ICSI, Pr Palermo

Le spermatozoïde à l'heure de l' IA!

En 30 ans, a-t-il livré tous ses secrets?

Pause - Visite stands

LES TRAITEMENTS EN INFERTILITÉ

Antioxidants - Session internationale

False beliefs and real impacts avec le Pr Ashok AGARWAL

Stimulation hormonale de la spermatogenèse

Fausses croyances et Vrais impacts

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE LA SALF EN SEINE - DÎNER 9h00

Pr Florence BOITRELLE

09h30-10h30

Dr Amin BOUKER

Pr Nicolas THIOUN

Dr Anne Laure BARBOTIN

Pr Nathalie RIVES

11h00-11h30

Dr Céline CHALAS

11h30-12h00

12h00-13h00

Dr Charlotte METHORST
Dr Pierre DESVAUX

14h00-15h00

Pr Jeanne PERRIN Dr Roger MIEUSSET Dr Richard ANDERSON

15h00-16h00

(UK)

Pr Gianpiero PALERMO (USA)

Dr Nino Guy CASSUTO

16h30-17h30

Pr Ashok AGARWAL (USA)

Pr Hervé LEJEUNE

17h30-18h30

Embarquement à 20h00

VENDREDI 3 JUIN

salf

LES VARICOCÈLES

Les Recommandations internationales
Les controverses

Dr Charlotte METHORST

9h00-10h00

LES PRIX GRAINES D'ANDROLOGUE

10h00-10h30

Pr Eric HUYGHE

Pause - Visite stands

MICROBIOTE ET VIRUS EN AMP

D'HPV à la COVID-19 en passant par Ureaplasma Les Virus et leurs impacts sur le sperme et l'AMP Le Microbiote, les IGAM, les bactériospermies

Pr Catherine PATRAT

Dr Geoffroy ROBIN

11h00-12H00

LA GÉNÉTIQUE DES INFERTILITÉS

Quel Bilan pour quelle pathologie - Et demain?

12h00-13H00 Dr Aminata TOURÉ Pr Pierre RAY

Déjeuner - Visite stands

SESSION BERNARD JÉGOU QUAND L'ENVIRONNEMENT "S'EMMÊLE"

L'Environnement à l'échelle du patient Nutrifertilité- Toxiques L'Environnement à l'échelle des hommes

14h00-15H00

Pr Rachel LÉVY
Pr Florence EUSTACHE

AGIR POUR LA FERTILITÉ MASCULINE

L'Andrologie de Transition
De la pédiatrie à l'âge adulte

15h00-16H30 Dr Safouane HAMDI

L'infertilité: un symptôme - Session internationale
Liens entre infertilité et Santé masculine - Initiative pour la Santé Masculine
de l'ESHRE avec le Dr Nicolas GARRIDO

Dr Nicolas GARRIDO (Espagne)

Le Plan National FERTILITE

Avec le Professeur Samir HAMMAMAH

Pr Samir HAMAMAH

CLÔTURE DU CONGRÈS

16h30-17h00

Un grand Merci à nos sponsors, à nos donateurs, au CA de la SALF, à Vanessa Malleret et au comité d'organisation Professeur Florence Boitrelle, Dr Charlotte Methorst et Dr Marion Bendayan

INFORMATIONS PRATIQUES



CF. BULLETIN D'INSCRIPTION

TARIFS INSCRIPTION		
Jusqu'au 30 avril 2022	A partir du 1er mai 2022	
350 €, dîner offert	400 €	
250 €	300 €	
400 €	450 €	
100 €	200 €	
200 €	200 €	
100 €	100 €	
	Jusqu'au 30 avril 2022 350 €, dîner offert 250 € 400 € 100 €	



Congrès - Institut Imagine, 24 bd du Montparnasse - Paris 15





Dîner de synthèse - Croisière la SALF en SEINE



Fièrement soutenus par























CROISIERE LA SALF EN SEINE

DINER de gala



Le diner de gala aura lieu le jeudi 02 juin 2022 (sur Inscription obligatoire) :

HORAIRES ET EMBARQUEMENT

Se présenter au pied de la Tour Eiffel, ponton n° 5 ou 7, avant 20h15 pour retirer la carte d'embarquement. La croisière se déroulera de 20h30 à 23h00.

Tenue correcte exigée (ni shorts, ni baskets).

INFORMATIONS PRATIQUES

Nous vous remercions de noter qu'un photographe est présent au sein de notre restaurant, sans aucune obligation d'engagement de votre part.

Dans le cadre de notre plan de vigilance,

nous pourrons être amenés à vous demander de bien vouloir ouvrir vos sacs et valises avant l'embarquement. Sur site, nous vous remercions de bien vouloir nous signaler les objets, cartons ou autres contenants laissés sans surveillance ainsi que les comportements suspects.

> Enfin, les toilettes sont uniquement disponibles à bord des bateaux. Nous vous remercions de votre compréhension.

PLAN D'ACCES

Bateaux Parisiens

Port de la Bourdonnais - 75007 Paris

Métro: I.6, Bir Hakeim ou Trocadéro; I.9, Alma-Marceau

RER C: Champ de Mars ou Pont de l'Alma

Parking à disposition (selon disponibilité)

www.bateauxparisiens.com



Combinaison de l'utilisation du séquençage exomique et de la technologie CRISPR/Cas9 pour étudier l'étiologie de l'azoospermie non-obstructive (ANO) : Etude de l'implication des gènes BRME1, C1orf185 et CCT6B

Caroline Cazin^{1,2}, Pierre F Ray^{1,2} and Zine-Eddine Kherraf^{1,2}

¹ Univ. Grenoble Alpes, INSERM U1209, CNRS UMR 5309, Institut pour l'Avancée des Biosciences, 38000 Grenoble, France.

² CHU Grenoble Alpes, UM GI-DPI, Grenoble, 38000, France

INTRODUCTION

L'infertilité masculine est caractérisée par une forte composante génétique. Dans cette étude nous avons étudié deux sujets infertiles non apparentés présentant une ANO. Après séquençage exomique (WES) nous avons identifié pour chaque sujet un variant rare homozygote perte de fonction dans un gène exprimé spécifiquement dans les cellules germinales testiculaires, *BRME1* (c.1498C>T; p.Gln500Ter), *C1orf185* (c.250C>T; p.Gln84Ter) et *CCT6B* (c.615-2A>G). Nous avons produit des souris mâles KO (CRISPR/Cas9) homozygotes pour les orthologues de ces gènes (*Brme1*, 4930522H14Rik et *Cct6b*).

RÉSULTATS

1. Recrutement des sujets

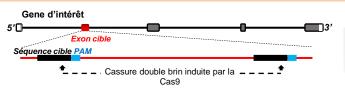
	P0350	P0365	P0280
Age	27 ans	43 ans	44 ans
Origine	Tunisie	Tunisie	Tunisie
Consanguinité	1 ^{er} degré	1 ^{er} degré	1 ^{er} degré
Testostérone (ng/ml)(N:2,5 -10,6)	8,78	5,52	3,45
FSH (UI/I) (N: 1,5-12,4)	6,4	5,73	37
Caryotype	46,XY	46,XY	46,XY
Microdél. AZF	Non	Non	Non
Vol. Testiculaire (D/G, ml) (N:>15)	<15/<15	<15/<15	<5/<5
Histologie	Arrêt méjotique	Hyposperma	togenèse

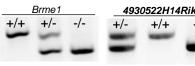
2. Histologie du parenchyme testiculaire

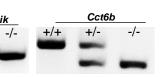


BRME1 (p.Gin500Ter) C1orf185 (p.Gin84Ter) C250CT C1orf185 (p.Gin84Ter) C276B Exon 6 Exon 3 Contrôle GGGGCTCAGGGGGGATT Contrôle GGGGCTCAGTGGGGGCATT P0350 GGGGCTCAGTGGGGGCATT P0365 GGAGATTCTAATTACAG P0280 TTTTAATGGTTGGATCATTGAT

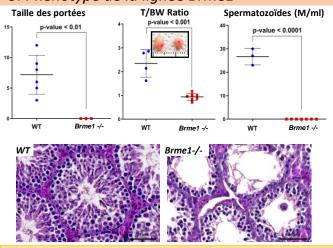
4. Génération de trois lignées de souris knockout par la technologie CRISPR/Cas9







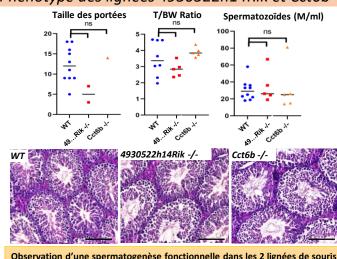
5. Phénotype de la lignée Brme1



Les variants bi-alléliques de BRME1 causent une azoospermie non obstructive

chez l'homme et la souris due à un arrêt méiotique de la spermatogenèse.

6. Phénotype des lignées 4930522h14Rik et Cct6b



bservation d'une spermatogenèse fonctionnelle dans les 2 lignées de souris KO 4930522h14Rik et Cct6b

CONCLUSION

Cette étude a montré l'importance de la validation fonctionnelle de l'implication des variants et des gènes candidats identifiés par WES dans l'ANO. Grâce à la génération rapide de lignées de souris knockout par CRISPR/Cas9, nous avons pu écarter le rôle pathogénique des variants sélectionnés chez nos patients dans les gènes C1*orf185* et *CCT6B* et démontrer le rôle pathogénique des variants bi-alléliques perte de fonction dans le gène *BRME1*.

Effet des gonadotrophines recombinantes sur la fonction testiculaire et le résultat de la TESE chez 5 patients avec NR0B1 muté



Jordan, Teolia,b,*; Vincent, Mezzarobbaa; Lucie, Renaulta; Delphine, Malleta; Hervé, Lejeunea,b; Pierre, Chatelaina,b; Frédérique, Tixiera; Marc, Nicolinoa,b; Noël, Perettia,b; Sandrine, Giscard d'Estainga,b; Béatrice, Cuzinc; Frédérique, Dijouda,b; Florence, Roucher-Bouleza,b; Ingrid, Plottona,b



a Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon, Bron, France. Duniversité Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France. Chirurgie Urologique, Centre Lyonnais d'Urologie Bellecour, Lyon, France. * auteur principal: jordan.teoli@chu-lyon.fr

Contexte

Des variants pathogènes du gène NROB1 (codant pour la protéine DAX1) peuvent être responsables de l'hypoplasie congénitale des surrénales liée à I'X (MIM 300200, X-AHC). Cette maladie associe habituellement une insuffisance surrénale primaire survenant dans la petite enfance, un hypogonadisme hypogonadotrope (HH) repéré à l'âge de la puberté et une atteinte testiculaire primaire1. Cette dernière anomalie rend difficile la restauration de la fertilité chez les patients atteints d'X-AHC par rapport aux patients atteints d'autres formes d'HH. En effet, l'utilisation de gonadotrophines recombinantes chez des patients X-AHC adultes n'a généralement pas permis de retrouver des spermatozoïdes au spermogramme et après TESE (testicular sperm extraction)^{2,3}.

L'objectif de cette étude était de rapporter les données cliniques, hormonales, spermiologiques, histologiques et moléculaires d'une cohorte de patients X-AHC, monitorés pour une préservation de fertilité pour certains dès leur adolescence.

Matériel et Méthodes

Patients étudiés : 5 patients, dont 4 adolescents, hémizygotes pour un variant pathogène ou probablement pathogène (d'après les critères ACMG) du gène NR0B1, et ayant reçu un traitement combiné par gonadotrophines recombinantes après 2010. Voir Protocole en Figure 1.

n = 5n = 3n = 5Pendant le traitement par gonadotrophines Bilan pré-thérapeutique Biopsie testiculaire (débuté depuis ≥ 12 mois)

- Mesure du volume bi-testiculaire (volume testicule droit + gauche)
- Prélèvement sanguin pour dosages hormonaux (Testostérone totale, FSH, LH, AMH, Inhibine B)
- Début du traitement par gonadotrophines (introduction progressive jusqu'à 150 UI x3/sem de FSHr et 1500 UI x2/sem de hCGr)
- Mesure du volume bi-testiculaire
- Prélèvement sanguin pour dosages hormonaux (Testostérone totale, AMH, Inhibine B)
- Spermogramme (critères OMS 2010)
- Proposition de biopsie testiculaire si azoospermie sur ≥ 2 spermogrammes séparés de ≥ 3 mois
- Testicular sperm extraction
- Examen anatomopathologique

Figure 1. Protocole de préservation de fertilité

Examen physique et/ou prélèvements biologiques réalisés à chaque étape. Le nombre de patients ayant participé à chaque étape est indiqué.

Résultats et Discussion

- Tous les patients ont présenté une insuffisance surrénale aigue avant l'âge de 10 ans, tous présentaient un HH.
- Les 5 variants se situaient dans le domaine supposé de liaison au ligand dans la protéine DAX1. Seuls les variants c.1411T>C p.(*471Glnext*18) (Patient 3) et c.919G>T p.(Glu307*) (Patient 4) étaient déjà connus dans la littérature, et/ou dans les bases ClinVar ou dbSNP. Les 3 autres variants n'ont jamais été décrits.
- Le volume bi-testiculaire (médiane de 8 avant vs médiane de 12 après traitement. norme ≥ 30 mL) et la testostéronémie totale (0.58 vs 15.51, norme 10.40 - 26.00 nmol/L) ont augmenté, la concentration sérique d'AMH a diminué (192.9 vs 41, norme 15 - 60 pmol/L) alors que la concentration d'inhibine B sérique est restée stable (91 ng/L vs 110 ng/L, norme 55 - 309 ng/L) après ≥ 12 mois de traitement par gonadotrophines.

Figure 2. Coupe histologique de biopsie testiculaire (patient 1) Hypospermatogénèse avec arrêt de maturation au stade spermatide ronde

- Ces données s'intégraient dans le spectre hétérogène de l'X-AHC déjà décrit^{2,3}.
- Les variants de NR0B1, l'âge de début de traitement et les résultats de spermogramme et TESE sont donnés en Table 1. Voir un exemple d'examen anatomopathologique de biopsie testiculaire en Figure 2.

Table 1. Variants de NROB1, âge de début de traitement par gonadotrophines et résultats de spermogramme et TESE pour chaque patient.

Patient	1	2	3	4	5
Variant de <i>NR0B1</i> (NM_000475.5, hg19)	p.(Leu286_Val287dup) c.857_862dup	p.(Leu299Pro) c.896T>C	p.(*471Glnext*18) c.1411T>C	p.(Glu307*) c.919G>T	p.(Leu317Hisfs*66) c.950_966del
Age à l'initiation du traitement par gonadotrophines	13 ans 11 mois	15 ans 6 mois	13 ans	14 ans	31 ans 2 mois
Résultat spermogramme (durée du traitement)	Azoospermie (sur 4 prélèvements entre 12 et 32 mois)	Azoospermie (sur 2 prélèvements à 35 et 38 mois)	Azoospermie (sur 1 prélèvement à 35 mois)	Azoospermie (sur 3 prélèvements entre 12 et 31 mois)	Azoospermie (sur 3 prélèvements entre 16 et 42 mois)
Résultat TESE	Aucun spermatozoïde	Non réalisée	Non réalisée	Aucun spermatozoïde	Aucun spermatozoïde
Age au moment de la biopsie testiculaire (durée du traitement)	16 ans 7 mois (32 mois)	NA	NA	16 ans 7 mois (31 mois)	34 ans 8 mois (42 mois)

Conclusion

Pour la première fois, nous avons caractérisé une cohorte de patients avec des variants pathogènes ou probablement pathogènes du gène NR0B1 inclus dans un protocole de préservation de la fertilité (gonadotrophines recombinantes) débuté à l'âge de la puberté ou à l'âge adulte. Aucun spermatozoïde n'a été retrouvé aux spermogrammes ou après biopsie testiculaire après traitement par gonadotrophines, même lorsque celui-ci a été débuté à l'âge de la puberté.

Pour plus d'information, poster adapté de :Teoli J, Mezzarobba V, Renault L, Mallet D, Lejeune H, Chatelain P, et al. (2022) Effect of Recombinant Gonadotropin on Testicular Function and Testicular Sperm Extraction in Five Cases of NR0B1 (DAX1) Pathogenic Variants. Front. Endocrinol. 13:855082. doi: 10.3389/fendo.2022.855082

- Tituscatelli F, et al. Mutations in the DAX-1 gene give rise to both X-linked adrenal hypoplasia congenita and hypogonadotropic hypogonadism. Nature (1994) 372:672–676.

 2 Ozisik G, et al. An Alternate Translation Initiation Site Circumvents an Amino-Terminal DAX1 Nonsense Mutation Leading to a Mild Form of X-Linked Adrenal Hypoplasia Congenita. JCEM (2003) 88:417–423.

 3 Raffin-Sanson M-L, et al. A man with a DAX1/NR081 mutation, normal puberty, and an intact hypothalamic-pitultary-gonadal axis but deteriorating oligospermia during long-term follow-up. EUE (2013) 168:K45–K50

Stéroïdogenèse et voies de signalisation des androgènes/œstrogènes dans les tissus testiculaires de souris prépubères maturés *in vitro*

Laura, Moutard* ; Catherine, Jaeger ; Céline Duparc ; Estelle, Louiset ; Aurélie, Rives-Feraille ; Hervé, Lefebvre ; Nathalie, Rives ; Ludovic, Dumont ; Christine, Rondanino.

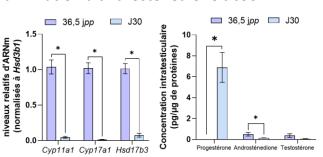
Inserm U1239, Laboratoire Différenciation et Communication Neuroendocrine, Endocrine et Germinale, Equipe Physiopathologie surrénalienne et gonadique, CHU de Rouen, Institut de Recherche et d'Innovation Biomédicale, Normandie Université, Université de Rouen Normandie, 76000 Rouen, France *laura.moutard@univ-rouen.fr

La chimiothérapie a une toxicité reconnue sur les cellules germinales qui peut conduire à l'infertilité. Afin de préserver et de restaurer la fertilité des patients prépubères, les biopsies testiculaires sont congelées/décongelées et doivent être maturées afin de produire des spermatozoïdes pour l'assistance médicale à la procréation. La maturation *in vitro* développée chez la souris a un faible rendement. Les hormones stéroïdiennes jouant un rôle essentiel dans la spermatogenèse, il apparaît nécessaire de s'assurer que leur synthèse et leurs mécanismes d'action ne sont pas altérés dans les tissus cultivés *in vitro*. L'objectif était donc d'étudier la stéroïdogenèse et la signalisation des androgènes et des œstrogènes au cours de la maturation *in vitro* de tissus testiculaires de souris prépubères. Des analyses histologiques, RT-qPCR, Western blot et des mesures des taux de cholestérol et d'hormones stéroïdiennes ainsi que de l'activité aromatase ont été réalisées.

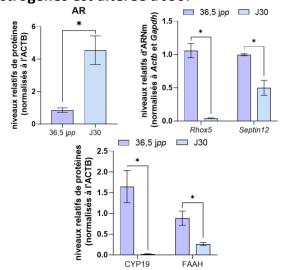
Les cellules de Leydig sont présentes en nombre similaire après 30 jours de culture (J30) et à 36,5 jours post-partum, le temps correspondant *in vivo*, mais sont partiellement matures.

L'ajout d'hCG dans le milieu de culture induit une augmentation de la production d'androgènes mais n'améliore pas le rendement spermatique. D'autres analyses devront être réalisées pour comprendre l'altération de l'activité du récepteur aux androgènes. Les niveaux intratesticulaires et sécrétés d'œstradiol devront être déterminés pour comprendre l'altération de la signalisation œstrogénique *in vitro*. D'autres supplémentations devront être envisagées.

La stéroïdogenèse in vitro est altérée conduisant à une augmentation des taux intratesticulaires de progestérone et une diminution d'androstènedione à J30.



La signalisation des androgènes et œstrogènes est altérée à J30.



jpp: jours postpartum; ST: tubes séminifères. Échelle: 15 μm. Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM. * p < 0.05





























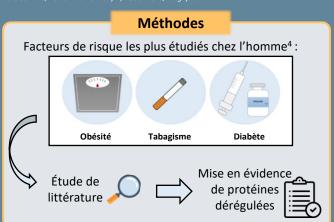
Influence des facteurs de risque d'infertilité masculine sur le protéome des spermatozoïdes

Marie Bisconti^{1a}, Elise Hennebert¹, Vanessa Arcolia² et Jean-François Simon²

º marie.bisconti@umons.ac.be
¹Laboratoire de Biologie Cellulaire, Institut de Recherche en Biosciences, Institut de recherche en Sciences et Technologies de la santé, Université de Mons, Place du Parc 23, 7000 Mons, Belgique ²Clinique de Fertilité Régionale de Mons, Hôpital CHU Ambroise Paré, Boulevard Kennedy 2, 7000 Mons, Belgique

Introduction

L'infertilité affecte environ 15% des couples¹ et est d'origine masculine dans 50% des cas². Les causes de l'infertilité peuvent être nombreuses et d'ordre médical, environnemental ou liées au mode de vie d'un individu^{3,4,5}. Les paramètres du sperme, tels que le volume ou le nombre de spermatozoïdes mobiles, actuellement analysés dans les cliniques de fertilité sont insuffisants pour l'évaluation de l'infertilité masculine chez au moins 30% des patients⁶. De nouvelles techniques, telles que la protéomique, se développent afin d'étudier les facteurs moléculaires liés à l'infertilité masculine⁷.



Résultats : impacts des facteurs de risque sur les protéines du sperme

Des études démontrent que l'expression de nombreuses protéines est dérégulée chez les individus obèses, fumeurs ou diabétiques. Ces protéines peuvent être regroupées selon leur rôle cellulaire (Tableau 1).

Tableau 1 Protéines dérégulées sélectionnées selon le facteur de risque (obésité, diabète et tabagisme) et leur fonction cellulaire

Fonction	Nom du gène		Références
Implication dans le stress oxydatif	11= 41 4=		(8), (9), (10), (11)
· ·		Tabagisme	(12), (13), (14)
Maintien de la morphologie structurelle	CCIN, CYLC1, ACTRT2, MYH9, PMFBP1, DNAH3, CAPG, TEKT5, FLNB, SEPTIN2, CAPZB, CKAP4, DCTN2, RHPN2, LPP, TTLL12, KIF5B, DMD, ODF1, ACTB, ACTG1, OLFM4, ACTR2, TTC12, MYO6, ODF3L2	Obésité	(8), (9), (10), (11), (15)
	AKAP4, ANXA1, ACTRT3, CCIN, EFHC1, ODF2, TUBA3C, TUBB4B, ODF1, OLFM4, VIM	Diabète	(9), (15), (16)
Protéolyse et dégradation protéique	PSMD8, PSMB6, PSMB2, RNF138, CTSD, PITRM1, DCUN1D1, TRIP12, PLA2G2A, ARRDC1, ATG4B, FAHD2A, LTA4H, UBE2M, SUGT1, ARMT1, ESD, PPP2R1A, SERPINA1, C3, C4B, CFB, SERPING1, S100A8, S100A9, RNPEP, USP14, USP4, UBE4A	Obésité	(8), (10), (11)
	HSPA8, CRYAB, CCT6B, CLU, HSPB1	Obésité	(8), (15)
Conformation des protéines	CLU, BAG5, HSPA2, HSPB1, CRYAB	Diabète	(15), (16)
	HSP90B1	Tabagisme	(12)
Métabolisme énergétique	GAPDH, ALDOC, APOD, GRHPR, GMPPB, PDHB, BRP44	Obésité	(8), (9)
	ALDOA, PDHA2, TPI1, ATP5F1B, ATP6V1E2, OXCT1	Diabète	(15), (16)

Sélection des protéines en tenant compte d'un ratio ≥1,5 ou ≤ 0,66 correspondant à leur abondance dans le groupe étudié (individus présentant un facteur de risque) par rapport à leur abondance dans le groupe contrôle. Les fonctions des protéines ont été déterminées à l'aide de la base de données Uniprot.

Conclusion

Les impacts de l'obésité, du diabète et de la consommation de tabac ont non seulement été étudiés sur la qualité du sperme mais également sur la composition protéique des spermatozoïdes humains. Après une revue de la littérature, il a été possible de démontrer que les protéines impliquées dans la régulation du stress oxydatif, le maintien de la morphologie structurelle, le métabolisme énergétique et la régulation de la conformation des protéines sont altérées par plusieurs de ces facteurs de risque. D'ailleurs, uniquement ce dernier groupe ressort dans les études protéomiques pour les 3 facteurs. Les protéines impliquées dans la conformation protéique devraient dès lors être étudiées de manière plus approfondie afin de mettre en évidence de nouveaux marqueurs de fertilité.

Références

Alimentation et qualité spermatique

Ines Boughzala¹, Manel Boussabbeh¹, Amira Sallem^{1,2}, Marwa Ben Ali¹, Zohra Haouas², Ahlem Amouri³ Meriem Mehdi^{1,2}

1 Laboratoire de Cytogénétique et de Biologie de la Reproduction, Centre de Maternité et de Néonatologie de Monastir, Tunisie 2 Laboratoire d'Histologie-Embryologie et Cytogénétique (LR18ES40), Faculté de Médecine de Monastir, Tunisie 3 Service d'Histologie et de cytogénétique médicale, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie



E-mail: ines.boughzala.2108@gmail.com

INTRODUCTION

alimentaire pourrait influencer la régime reproduction humaine. En effet, il a été largement décrit dans la littérature, que le régime alimentaire méditerranéen possède un effet protecteur sur la fertilité masculine. Cependant, les habitudes alimentaires de l'homme méditerranéen ont changé.

Notre étude vise à déterminer l'impact de certaines habitudes alimentaires tunisiennes sur les paramètres spermatiques de patients hypofertiles.

PATIENTS ET METHODES

- Nous avons mené une étude prospective qui a porté sur une population de 67 hommes Tunisiens ayant consulté le laboratoire de cytogénétique et de biologie de la reproduction du centre de maternité et de néonatolologie de Monastir pour exploration des paramètres spermatiques.
- ❖Un questionnaire leur a été administé détaillant les habitudes alimentaires.
- Les paramètres spermatiques ont été étudiés selon les recommendations de l'OMS de 2021.

RESULTATS

La distribution de la consommation de thé et de boissons gazeuses dans la population d'étude est représentée dans la figure 1.

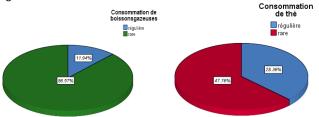


Figure 1: Représentation en secteur de la consommation de thé et de boissons gazeuses dans la population d'étude.

Tableau I: Comparaison des paramètres spermatiques en fonction de la consommation de thé

Toriction de la consommation de the.					
Variables	Consommation	Consommation	Valeur		
	régulière de thé	rare de thé	de P		
Hypospermie					
Oui	15.8%	9.4%	0.322		
Non	84.2%	90.6%			
Oligozoospermie					
Oui	31.6%	12.5%	0.034		
Non	68.4%	87.5%			
Asthénozoospermie					
Oui	94.7%	96.9%	0.285		
Non	0.0%	0.0%			
Nécrozoospermie					
Oui	5.3%	0.0%	0.079		
Non	68.4%	87.5%			
Tératozoospermie					
Oui	73.7%	90.6%	0.258		
Non	10.5%	6.3%			
Leucospermie					
Oui	26.3%	15.6%	0.765		
Non	73.7%	84.4%			

Le groupe de patients consommant le thé régulièrement présentent un taux plus élevé d'oligozoospermie par rapport au groupe à faible consommation de thé (respectivement 31,6% vs 12,5%; p= 0,034).

Tableau II: Comparaison des paramètres spermatiques en fonction de consommation de boissons gazeuses.

Variables	Consommation régulière de boissons gazeuses	Consommation rare de boissons gazeuses	Valeur de P
Hypospermie			
Oui	37.5%	8.6%	0.016
Non	62.5%	91.4%	0.010
Oligozoosp ermie			
Oui	25.0%	13.8%	0.627
Non	75.0%	86.2%	0.027
Asthénozo ospermie			
Oui	100.0%	93.1%	0.879
Non	0.0%	3.4%	0.675
Nécrozoosp			
ermie			
Oui	0.0%	5.2%	0.859
Non	87.5%	79.3%	0.000
Tératozoos			
permie			
Oui	100.0%	86.2%	
Non	0.0%	6.9%	0.650
Leucosper mie			
Oui	50.0%	15.5%	
Non	50.0%	84.5%	0.023
14011	55.076	21.570	

Les consommateurs réguliers de boissons gazeuses présentent un pourcentage d'hypospermie supérieur à ceux qui en consomment rarement (37,5% vs 8,6% p= 0,016). Une augmentation du taux de leucospermie est également notée chez les consommateurs réguliers de boissons gazeuses (15,5% vs 50% p=0.023).

Par ailleurs, nous n'avons pas objectivé d'impact de la consommation de café, de volailles, poissons, fruits et légumes avec les paramètres spermatiques.

DISCUSSION

Notre étude, montre que certaines habitudes alimentaires peuvent perturber la qualité spermatique. En effet, La consommation régulière de thé perturbe la concentration spermatique et la consommation régulière de boissons gazeuses perturbe le volume et augmente le taux de leucocytes dans le sperme.

Nos résultats concordent avec une étude publiée en 2021 qui incrimine la consommation de boissons sucrés dans la diminution de la numération spermatique et du taux de testostérone [1]. Selon une revue systématique publiée en 2017, le taux de caféine présente dans le café, le thé et les boisons gazeuses altère la qualité spermatique [2].

En conclusion, notre étude suggère un effet perturbateur du régime alimentaire tunisien sur les paramètres spermatiques en particulier la consommation de thé et de boissons gazeuses.

REFERENCES

- 1. Nassan FL, Priskorn L, Salas-Huetos A, Halldorsson TI, Jensen TK, Jørgensen N, et al. Association between intake of soft drinks and testicular function in young men.
- Human Reproduction. 1 déc 2021;36(12):3036-48. 2. Ricci E, Viganò P, Cipriani S, Somigliana E, Chiaffarino F, Bulfoni A, et al. Coffee and caffeine intake and male infertility: a systematic review. Nutr J. déc 2017;16(1):37.

Peut-on prédire de la positivité de la Biopsie testiculaire ?

Khadija, KACEM BERJEB¹, Ons, FRIKHA², Marouen, CHAKROUN³, Marouen, BRAHAM², Maha, BOUYAHIA², Sana, CTOUROUI¹,Linda, DEBBABI¹, Abderrazak, BOUZOUITA³, Fethi, ZHIOUA², Nozha, CHAKROUN¹

1 Service de Biologie de la Reproduction et de Cytogénétique , Hôpital Aziza Othmana, Tunis 2 Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Aziza Othmana, Tunis 3 Service d'Urologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis

INTRODUCTION

L'azoospermie touche 10 à 15% des hommes infertiles. Elle est définie par l'absence de spermatozoïdes au niveau de l'éjaculat confirmée sur deux spermogrammes.

Elle peut être soit d'origine obstructive (par obstacle sur les voies spermatiques) soit d'origine non obstructive (par défaut de production des spermatozoïdes).

Le recours à une biopsie testiculaire (BT) diagnostique et thérapeutique est nécessaire dans la prise en charge de ce type d'infertilité masculine.

L'objectif de ce travail était d'évaluer les facteurs prédictifs de positivité de la BT afin de poser la bonne indication à une BT et d'améliorer ainsi la prise en charge de ces patients.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

- Etude rétrospective et analytique réalisée au centre d'AMP de l'hôpital Aziza OTHMANA et s'étalant du mois de décembre 2020 jusqu'au mois de décembre 2021.
- -Elle a inclus 89 patients ayant eu une BT durant cette période.
- Les critères d'inclusion : les BT réalisées dans le cadre de la prise en charge d'une azoospermie non obstructive (ANO).
- -Les critères d'exclusion : les BT réalisées durant la même période pour une autre indication (azoospermie obstructive, cryptozoospermie).

Deux groupes ont été constitués en fonction de la positivité de la BT :

- Groupe 1 : BT positive (n=42)
- Groupe 2 : BT négative (n=47)

Les paramètres clinico-biologiques et échographiques ont été comparés entre les deux groupes.

Les données ont été saisies sur un logiciel Excel et l'étude statistique a été faite par le logiciel SPSS version 22.0

RÉSULTATS

Les BT étaient positives dans 42 cas soit dans 47,2%

L'âge moyen des patients était de 38 ans ± 6,2 ans.

Le taux médian de FSH était de 23,5 mUI/ml (percentiles: 17,25-40,75 mUI/ml).

Le taux moyen de la LH était de 10,9 mUI/ml ± 5,1 mUI/ml.

Le taux médian de testostéronémie était de 6 ng/ml (percentiles: 3-21 ng/ml).

La taille testiculaire était normale dans 74,1 % des cas.

Trois cas d'anomalies chromosomiques (syndrome de Kleinfelter) et deux cas de microdélétion du chromosome Y (AZFc) ont été trouvés dans notre série.

	Groupe1 (n=42)	Groupe2 (n=47)	р
Age moyen (ans)	38,6	39,2	0,62
FSH (mUI/mI)	38,37	21	0,07
LH (mUI/ml)	14	6	0,21
Testostérone (ng/ml)	6	6	1
	FSH (mUI/ml)	(n=42) Age moyen (ans) 38,6 FSH (mUI/ml) 38,37 LH (mUI/ml) 14 Testetérone (na/ml)	(n=42) Groupe2 (n=47) Age moyen (ans) 38,6 39,2 FSH (mUI/mI) 38,37 21 LH (mUI/mI) 14 6

Tableau 1 : Comparaison des deux groupes

Les deux groupes étaient comparables en termes d'âge moyen et de bilan hormonal (tableau 1)

La taille testiculaire était normale dans 40,4 % dans le Groupe 1 et dans 33,7 % dans le Groupe 2 avec une différence significative (p=0,03) avec une BT négative chez tous les patients présentant une atrophie testiculaire.

Les trois cas d'anomalies du caryotype faisaient partie du Groupe 2 (BT négative).

Par ailleurs, le tabac, la notion d'infertilité dans la famille n'ont pas démontré de corrélation avec le taux de positivité des BT.

DISCUSSION ET CONCLUSION

Dans la littérature, le succès de récupération des spermatozoïdes lors de la réalisation d'un BT chez les patients présentant une ANO est de 50% [1] ce qui est proche de nos résultats. Ces taux peuvent être améliorés au cours de la micro-TESE, où on identifie, en fonction de la taille et de l'apparence des tubes séminifères, la zone de spermatogenèse. Ainsi la micro-TESE permet d'augmenter les chances de retrouver des spermatozoïdes lors de la BT [2]

Selon nos résultats , l'hypotrophie testiculaire augmenterait le risque de négativité de la BT, mais il n'existe pas de valeur seuil du volume testiculaire (en dehors de l'anorchidie) qui permet d'établir un profil d'extraction des spermatozoïdes [3] .

Le tabac ne semble pas être un facteur prédictif de positivité de la BT, en effet il est plutôt responsable de l'altération de la qualité spermatique et du pouvoir fécondant sans être en relation directe avec l'azoospermie [4].

Des études à échantillon plus large sont nécessaires pour assurer de meilleurs résultats et statistiquement plus significatifs.

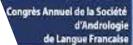
RÉFÉRENCES

[1]Abdel Raheem A et al. Testicular histopathology as a predictor of a positive sperm retrieval in men with non-obstructive azoospermia: A predictor of a positive sperm retrieval. BJU Int. m 2013

[2] Rauni Klamia, Harri Mankonena, Antti Perheentupaa, Successful microdissection testicular sperm extraction for men with nonobstructive azoospermia, 2018 [[3] M. Garcia-Legname , J.-L. Cordonnier, P. Eschwegea , B. Foliguet , C. Ayavc , J. Hubert In search of the surgical sperm cell: Do we have to perform a testicular biopsy systematically? 2013

[4] Kirsten J C Janosek-Albright , Peter N Schlegel , Ali A Dabaja , Testis sperm extraction, 2015

Exploration d'un modèle murin démontrant le rôle essentiel de RAD50 au cours de la méiose



Lucie Chansel-Debordeaux (1)(2), Chloé Depuydt (1)(2), Delphine Moison (4), Noémie Chable (3), Laëtitia Kermasson (3), Patrick Revy (3), Gabriel Livera (4), Emmanuelle Martini (4)





stade pachytène

WT/WT

Rad50 E1035.4/KO

WT/WT



Merge

Etalement de chromosome, animaux de 25

Introduction

Le complexe MRN (MRE11, NBS1 et RAD50) est un acteur central de la détection des cassures double-brins (CDB) de l'ADN, de leur signalisation et réparation. Dans les cellules germinales en méiose, la réparation par recombinaison homologue des CDB programmées est indispensable à la bonne ségrégation des chromosomes homologues et permet le brassage génétique intergénérationnel. Une nouvelle mutation hypomorphe de RAD50 a été récemment décrite¹ chez un patient turc de 12 ans présentant notamment un déficit immunitaire, un retard de développement et une insuffisance médullaire. Cette mutation nommée RAD50^{E1035A} correspond à une délétion de 3 nucléotides (GAA) dans l'exon 20 et entraine une perte d'un acide glutamique dans le domaine en bobine enroulé de la protéine.

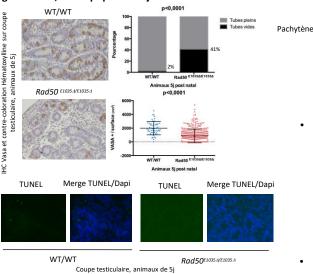
Deux modèles murins reproduisant cette mutation à l'état homozygote $Rad50^{E1035A/E1035A}$ ou hétéroallélique Rad50^{E1035}A/KO ont été développés.

Leptotène

Zvgotène

1. Les souris sont stériles à l'âge adulte Contrôle Rad50 E10354/E10354 Coloration HES sur coupe testiculaire,

2. En période néonatale, les souris ont moins de cellules germinales, sans apoptose majorée



3. Une progression méiotique interrompue :

Les CDB sont induites avec formation de la vésicule sexuelle, mais blocage en prophase I

Coupe testiculaire, animaux de 14 mois

Rad50^{E1035}A/E1035A

chromosomes non synapsés aux extrémités. WT/WT CREST ad50 E1035A

MLH1

Etalement de chromosome, animaux de 27

Bivalents en majorité synapsés, mais présence de

Arrêt au stade pachytène et absence de crossing-over

Persistance anormale des foyers RAD51 et DMC1 au

Rad50 E1035.4/KG

La mutation E1035Δ à l'état homozygote (Rad50^{E1035Δ/E1035Δ)} ou hétéroallélique (Rad50^{E1035Δ/KO}) est à l'origine d'un défaut de la spermatogenèse et provoque une stérilité chez les souris. Dès la mise en place des cellules spermatogoniales, le défaut est apparent avec une diminution du nombre de cellules germinales. Un arrêt dans la progression méiotique est aussi caractéristique. De façon surprenante, le défaut méiotique n'apparait pas au moment de la prise en charge des cassures, comme attendu pour le rôle précoce connu de RAD50 dans la prise en charge des cassures, mais lors de la maturation des intermédiaires de recombinaison suggérant un rôle spécifique de cette protéine au cours de la prophase I de méiose. Ce modèle ouvre la voie à une nouvelle explication génétique de l'infertilité masculine combinant réduction des précurseurs germinaux et arrêt en méiose.

1. A disease-causing single amino acid deletion in the coiled-coil domain of RAD50 impairs MRE11 complex functions in yeast and humans. Chansel-Da Cruz et al. Cell Rep. 2020

Étude de la relation entre la teratozoospermie, les dommages nucléaires et l'apoptose

Oumaima Ammar 1,2; Ahlem Amouri 3, Meriem Mehdi^{1,2}

1 Laboratoire d'Histologie-Embryologie et de Cytogenetique (LR 40 ES 18), Faculté de Médecine, Université de Monastir, Tunisie.

2 Laboratoire de Cytogénétique et de Biologie de la Reproduction, Centre de Maternité et de Néonatologie, CHU Fattouma Bourguiba,

Monastir, Tunisie.

3 Service d'hitsologie et Cytogénétique, Institut Pasteur

......Tunis, Tunisie.

INTRODUCTION

Selon l'organisation mondiale de la sante (OMS) nous parlons d'une

TÉRATOZOOSPERMIE

Lorsque le pourcentage des spermatozoïdes morphologiquement normaux est inferieur ou égale 15 %. La physiopathologie de cette anomalie spermatique n'est néanmoins toujours pas bien élucidée.

OBJECTIFS

Détecter les éventuelles CORRÉLATIONS entre L'APOPTOSE, les DOMMAGES NUCLÉAIRES et l'altération de la morphologie spermatique.

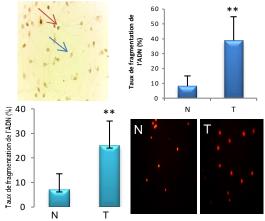
 Etude de différentes phases de l'apoptose et l'expression de caspases activées.
 Etude de la fragmentation de l'ADN spermatique.

PATIENTS ET MÉTHODES

Notre étude a porté sur 90 prélèvements de sperme réalisés au laboratoire après une abstinence sexuelle de 3 à 5 jours. Nous avons sélectionné les patients présentant au spermogramme une tératozoospermie (n=60). Les hommes ayant de bonnes caractéristiques spermatiques (n=30) ont servi de témoins. Nous avons étudié d'une part La proportion de spermatozoïdes viables et morts exprimant des caspases activées avec marquage FAM-FLIC-6-CFDA; Les différents stades de l'apoptose par la méthode de coloration fluorescente AO/BET. D'autre part le pourcentage d'ADN fragmenté a été évaluée à la fois par le test TUNEL et celui de COMET.

RÉSULTATS

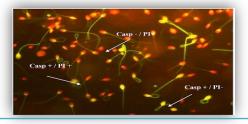
Une augmentation très significative du taux de fragmentation d'ADN spermatique chez les patients tératozoospermiques par rapport aux témoins.



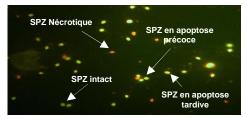
Etude du Taux de Fragmentation de l'ADN spermatique chez le groupe témoin (N) et le groupe des patients ayant.

une tératozoospermie (T) (p<0.001)

	Témoins n= 30 Moy± ET	Patients n=60 Moy± ET	Valeur de <i>p</i>
Casp+/PI-	54,85±12,36	28,09±10,62	0,001**
(%) Casp+/PI+ (%)	43,79±11,95	69,34±10,28	0,001**
Casp-/PI+ (%)	1,42±0,98	2,3±1,08	0,011**



	Témoins n= 30 Moy ± ET	Patients n=60 Moy ± ET	Valeur de <i>p</i>
AO/BET Spz intact (%)	70,08 ±21,8	21,92±15,76	0,001**
Spz en AP (%)	25,11± 17,25	29,98 ±12,16	NS
Spz AT(%)	3,75±6,98	30,47.±16,21	0,001"
Spz nécrotiques(%)	2,1±3,16	16,53 ± 15,15	0,003**



Discussion

o En se basant sur l'idée que le remodelage cytoplasmique et/ou nucléaire au cours des derniers stades de la spermatogenèse pourrait produire des perturbations des voies apoptotiques qui sont fonctionnelles avant la spermiogenèse, différentes populations de spermatozoïdes pourraient échapper à la mort cellulaire programmée et sont susceptibles d'exprimer divers marqueurs apoptotiques qu'on peut mettre en évidence au niveau de l'éjaculat : c'est l'«Apoptose avortée».

Conclusion

La présence des anomalies morphologiques au spermocytogramme pourrait être le reflet d'un processus d' induction de la mort cellulaire qui n'a pas été achevé au cours de la spermiogenèse.

> *Correspondance : email :ammaroumayma2014@gmail.com Tel: +3339532704

ICSI ET BIOPSIE TESTICULAIRE: COMPARAISON DU RENDEMENT DU SPERME TESTICULAIRE FRAIS VERSUS CONGELE ISSUS DU MÊME PRELEVEMENT CHIRURGICAL

Sirine,Neifar¹, Sana,Chtourou¹, Marouen,Chakroun ², Linda,Debbabi ¹, Sarah,Amari ³, Donia,Wahbi ¹, Anis,Fadhlaoui³, Fethi,Zhioua³, Nozha,Chakroun¹, Khadija,Kacem Berjeb¹

Email: sirine.neifar@gmail.com

1 Service de Biologie de la Reproduction, Hôpital Aziza Othmana, Tunis, Tunisie, 2 Service d'urologie, Hopital Charles Nicolle, 3 Service de Gynécologie Obstétrique, Hôpital Aziza Othmana

Introduction

La biopsie testiculaire (BT) en association avec l'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI) représente actuellement une alternative thérapeutique efficace pour plusieurs cas d'infertilité masculine sévères. En effet, la BT peut être réalisée le jour de ponction ovocytaire et de l'ICSI (BT synchrone), ou bien de manière différée (BT asynchrone). Dans ce cas, les spermatozoïdes obtenus à partir du prélèvement chirurgical sont congelés pour les futurs cycles d'ICSI.

Chacune des deux stratégies présente plusieurs avantages et inconvénients. Cependant, la comparaison entre le rendement des ICSI utilisant des spermatozoïdes testiculaires frais ou congelés a fait l'objet de plusieurs travaux .

L'objectif de cette étude était de comparer les résultats de l'ICSI utilisant des spermatozoïdes frais prélevés lors d'une BT synchrone au rendement des cycles d'ICSI ultérieurs chez ces mêmes couples, réalisés avec du sperme testiculaire congelé lors de la BT synchrone.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective mono-centrique, menée à l'unité de Médecine de la Reproduction de l'hôpital Aziza Othmana, étalée entre 2013 et 2019. Nous avons recensé, durant cette période, tous les couples infertiles qui ont bénéficié de cycles d'ICSI avec BT synchrone et congélation de spermatozoïdes testiculaires (80 couples).

Les couples qui ont bénéficié d'un ou de plusieurs cycles d'ICSI ultérieurs utilisant des spermatozoïdes congelés de la BT synchrone précédente ont été inclus (23 couples). Ainsi, deux groupes d'étude ont été constitués:

- **-Groupe 1:** Cycles d'ICSI avec du sperme testiculaire frais (23 cycles)
- -Groupe 2: Cycles d'ICSI avec du sperme testiculaire congelé (30 cycles)

L'âge de la femme, le type de stimulation ovarienne utilisé, le nombre d'ovocytes récupérés et le taux de maturité des ovocytes ont d'abord été comparés pour s'assurer qu'il n'y avait pas de variables féminines confondantes.

Les critères de comparaison entre les deux groupes étaient: les taux de fécondation et de clivage, la qualité embryonnaire J2/J3 et les taux de transferts annulés ainsi que les taux de grossesse.

Les données ont été saisies sur SPSS.26. Le test t de student a été appliqué avec une valeur de p<0.05 comme seuil de significativité.

RÉSULTATS

Pour la première et la deuxième tentative, l'âge moyen des femmes était de 33 ans et de 34.6 ans respectivement. De même, pour les hommes, il était de 41.4 ans de 42,9 ans respectivement.

Les résultats moyens de l'ICSI des deux groupes étaient: taux de fécondation : 46,8 %, taux de clivage : 45,6 %, qualité embryonnaire à J2 : 24 %, qualité embryonnaire à J3 : 25 % et taux de grossesse : 17,7 %.

La comparaison des résultats primaires de l'ICSI se présentent dans le Tableau 1. Nous avons objectivé une différence significative pour les taux de fécondation et de clivage en faveur des ICSI avec sperme testiculaire frais.

	Sperme testiculaire frais	Sperme testiculaire congelé	Р
Taux de fécondation	48 %	25%	0.014
Taux de clivage	48%	30%	0.049
Qualité embryonnaire à J2	24%	24%	0.99
Qualité embryonnaire à J3	25%	25%	0.99

Tableau 1 : Comparaison des résultats de l'ICSI des groupes 1 et 2

	Sperme testiculaire frais	Sperme testiculaire congelé	Р
Taux de transferts annulés	4.3 %	23%	0.056
Taux d'échec de fécondation	4,3%	20%	0.095
Taux de grossesse par transfert embryonnaire	18.1%	17.8%	0.945

Tableau 2 : Comparaison du rendement de l'ICSI entre les groupes 1 et 2

Le taux de transferts annulés était plus élevée dans le groupe 2 comparé au groupe 1 avec une différence proche de la significativité (23 % versus 4,3 %; p= 0,056). Cela pourrait probablement être rattaché au plus grand nombre d'échec total de fécondation en ICSI avec sperme testiculaire congelé qu'avec du sperme frais (20 % vs 4,3%; p= 0,095) Tableau 2. Toutefois, les taux de grossesse par transfert étaient comparables entre les deux groupes (18,1 % versus 17,8 %; p = 0,945).

DISCUSSION ET PERSPECTIVES

RÉFÉRENCES

Nos résultats ont objectivé de meilleurs taux de fécondation et de clivage en ICSI avec sperme testiculaire frais par rapport au sperme testiculaire congelé chez un même couple. Plusieurs études et méta-analyses n'ont pas conclu à la supériorité du sperme testiculaire frais par rapport au congelé pour les taux de fécondation et de clivage [1-3], bien que certains ont trouvé un meilleur rendement des ICSI avec BT synchrone mais sans différence statistiquement significative [4, 5].

Les biopsies testiculaires asynchrones présentent plusieurs avantages, logistiques surtout, mais aussi lorsque la présence de spermatozoïdes viables est incertaine et où il est plus prudent de congeler les spermatozoïdes prélevés chirurgicalement avant l'ICSI. Néanmoins, il est peut être plus avantageux d'utiliser autant que possible des échantillons de biopsie testiculaire frais pour l'ICSI, surtout en cas d'antécédents d'échec de fécondation avec du sperme testiculaire congelé.

1- Zhe Yu et al,. Comparison of intracytoplasmic sperm injection outcome with fresh versus frozen-thawed testicular sperm in men with nonobstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis, J Assist Reprod Genet. 2018

2- A Aizer et al, Testicular sperm retrieval: What should we expect from the fresh and subsequent cryopreserved sperm injection? Andrologia. 2020

3- M. Falah. Intracytoplasmic sperm injection with fresh versus cryopreserved testicular sperm in azoospermic patients. Middle East Fertility Society Journal, 2019

4- R Hauser, et al, Severe Hypospermatogenesis in Cases of Nonobstructive Azoospermia: Should We Use Fresh or Frozen Testicular Spermatozoa? J Androl, 2005 5 M, Karacan, et al, Outcome of intracytoplasmic sperm injection cycles with fresh testicular spermatozoa obtained on the day of or the day before oocyte collection and with cryopreserved testicular sperm in patients with azoospermia. Fertility and Sterility, 2013















TRÈS FAIBLE CONCENTRATION DE NANOPARTICULES DE DIOXYDE DE CÉRIUM (CEO₂NMs) ET DE BAP VIEILLIS INDUIT DES DOMMAGES À L'ADN DANS LES GAMÈTES DE L'HOMME ET DU RAT APRÈS UNE EXPOSITION IN VITRO.

Martina COTENAab, Melanie AUFFANb, Stéphane ROBERTc, Virginie TASSISTROa, Jerôme ROSEb and Jeanne PERRINad

- (a) Equipe Biomarqueurs, Environnement et Santé, Aix Marseille Université, CNRS, IRD, Avignon Université, IMBE UMR 7263, 13397, Marseille.
- (b) CEREGE UMR 7330, CNRS; Aix-Marseille Universite´- IRD; Technopole de l'Arbois BP 80, 13545 Aix en Provence, France
- (c) Aix Marseille Univ, INSERM, INRA, C2VN, Marseille, France
- (d) AP-HM La Conception, Centre Clinico-Biologique d'Assistance Médicale à la Procréation CECOS, 13385 Marseille Cedex 5, France

1 Introduction

Les nanoparticules de dioxyde de cérium (CeO₂NMs) sont largement utilisées dans les additifs diesel pour réduire les émissions de particules et diminuer la consommation de carburant¹. L'OCDE considère l'évaluation de la toxicité potentielle des CeO₂NMs comme une priorité².

Au cours de la combustion, les propriétés physico-chimiques changent radicalement (taille, forme) et affectent le comportement en milieu aqueux, d'où la nécessité de mieux comprendre leur potentiel toxique à chaque étape du cycle de vie des nanomatériaux³.

L'exposition in vitro de spermatozoïdes humains et de rats à de faibles concentrations de CeO_2NMs vierges (10 µg.L-1) induit des dommages significatifs à l'ADN⁴. le benzo(a)pyrène (BaP) est un composé reprotoxique reconnu et l'hydrocarbure aromatique polycyclique le plus étudié dans l'air ambiant. Le danger potentiel de l'exposition aux CeO_2NMs âgées reste inexploré.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les CeO₂NMs extraits de l'additif diesel Envirox® ont été brûlés et caractérisés comme décrit précédemment³.

:: Germ Etheque

Des spermatozoïdes humains (achetés dans une biobanque) et des spermatozoïdes de rats matures ont été exposés *in vitro* à des CeO_2NMs vieillis [1 µg.L⁻¹] BaP [1.13 µmol L⁻¹] pendant 1 heure dans un milieu Ferticult© à 37°C, 5% CO_2 .

Animal ethic authorization n° 2018061110211950-V2 #15447

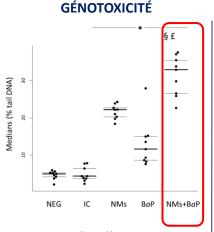
DNA damage was analysed by Alkaline **Comet Assay (ACA)** and by % Tail DNA in sperm⁴.



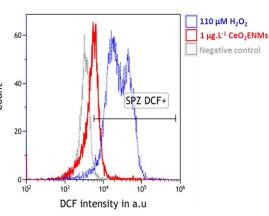
Le **stress oxydatif** a été évalué à l'aide de la sonde 2,7-dichlorodihydrofluorescéine (H_2 DCF) détectée par **cytométrie en flux** et exprimée en intensité de fluorescence moyenne (IFM)⁷.

L'objectif principal de notre travail est d'évaluer l'impact génotoxique de très faibles concentrations de CeO2NMs Vieillies et du BaP sur le sperme humain et de rat et de mieux comprendre le mécanisme des dommages induits à l'ADN.

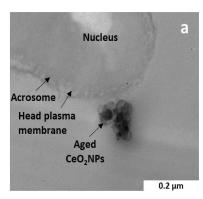
RÉSULTATS



STRESS OXYDATIF



INTERACTION CELLULE - NMS



p < 0.05, for differences compared v = s: negative control (NEG); s: vs 1 μ g. L^{-1} CeO $_2$ NMs, s: vs 1.13 μ M BaP.

Conclusions

La plus faible concentration de CeO₂NMs testée a montré les plus grands dommages à l'ADN dans tous les types de cellules analysés, avec une relation dose-effet inverse confirmant les résultats précédents⁵. L'augmentation de la génération de ROS après l'exposition de spermatozoïdes humain à 1μg.L⁻¹ de CeO₂NMs suggère que le stress oxydatif est l'un des mécanismes impliqués dans les dommages à l'ADN détectés par le test Comet. La TEM a montré des CeO₂NMs vieillis à proximité de la membrane plasmique des spermatozoïdes lors de l'exposition à 1 μg.L⁻¹ de CeO₂NMs, aucune internalisation n'a été observée. La co-exposition au mélange CeO₂NMs-BaP a induit un dommage additif de l'ADN dans les spermatozoïdes humains et de rats.

Pour mieux comprendre l'impact de la co-exposition sur la reproduction, des études in vivo sont nécessaires.

- 1. Zhang et al. 2013
- 2. OECD's Guidelines. 2011.
- Auffan et al. 2017
- 4. Préaubert et al. 20155. Préaubert et al. 20186. Chaurand et al. 20187. Aitken et al. 2013



CONGRÈS ANNUEL DE LA SOCIETÉ D'ANDROLOGIE DE LA LANGUE FRANÇAISE "This project has received funding from the **European Union's Horizon 2020** research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No713750.



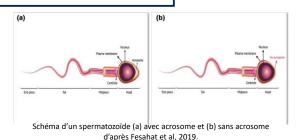
Globozoospermie et Assistance Médicale à la procréation : A propos de 4 cas.

M Clémenceau¹; E saïs¹; L Alter¹; B. Paillusson¹; N Swierkowski-Blanchard¹; S Lemerle¹; C Meynant¹; J Chammas¹; J Selva¹; F Boitrelle¹; M Bendayan¹.

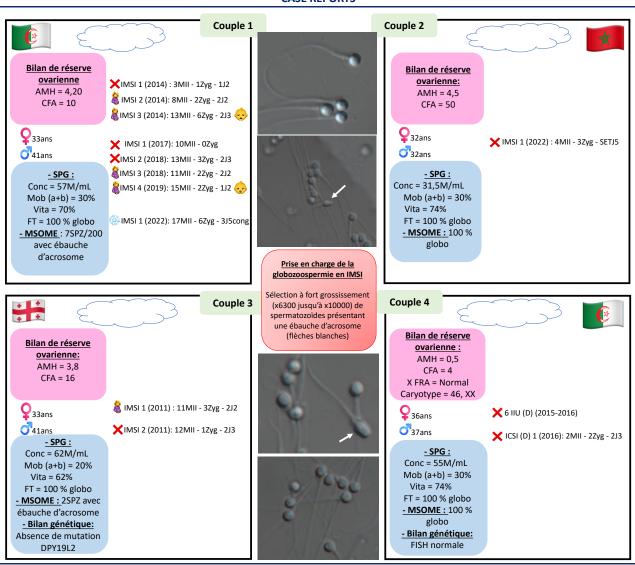
¹Centre d'Assistance Médicale à la Procréation, CHI de Poissy, Poissy, France

La globozoospermie est une cause rare d'infertilité ayant une prévalence inférieure à 0,1% dans la population infertile [1]. Elle est caractérisée par la présence de spermatozoïdes à tête ronde dénués d'acrosome empêchant donc la fécondation naturelle avec l'ovocyte. Elle peut également être associée à une augmentation du nombre d'aneuploïdies ainsi qu'une augmentation de la fragmentation de l'ADN nucléaire. La mutation ou la délétion du gène DPY19L2 est retrouvée dans plus de 50% des cas.

Nous présentons ici les cas de quatre couples pris en charge au CHI de Poissy, n'appartenant pas à la même famille, et ayant réalisé des tentatives d'AMP sans l'aide d'activateur ovocytaire entre 2011 et 2022.



CASE REPORTS



DISCUSSION

La prise en charge des patients globozoospermes passe dans la majorité des cas par une ICSI +/- IMSI. Les taux de fécondation sont inférieurs à ceux des patients présentant un spermogramme normal. C'est pourquoi depuis de nombreuses années, certains centres européens ont recours à l'utilisation d'activateurs ovocytaires, par stimulation chimique ou mécanique, permettant d'augmenter la proportion d'ovocytes fécondés. Ces activateurs ovocytaires ne sont pas utilisables en routine en France car autorisés uniquement dans le cadre diagnostique. Quelques doutes pèsent encore à l'heure actuelle sur le risque de mal ségrégation chromosomique suite à l'utilisation de tels produits [2-3].

Seules 2 tentatives d'IMSI sans activateur ovocytaire, ayant abouties à une naissance vivante, ont été publiées depuis 1978 dans la littérature [4-5]. Nous présentons ici la première série de cas de patients globozoospermes pris en charge en IMSI et nous montrons qu'il est possible il est possible pour les couples, sans que le laboratoire n'utilise d'activateurs ovocytaires, de remédier à leur infertilité. L'IMSI s'avère donc une technique de sélection spermatique de choix chez les patients présentant une globozoospermie.

CONCLUSION

L'IMSI constitue une bonne alternative aux activateurs ovocytaires dans le cadre de la prise en charge en AMP des patients présentant une globozoospermie.

- 1 Fesahat F, Henkel R, Agarwal A. Globozoospermia syndrome: An update. Andrologia. 2020 Mar;52(2):e13459.
 2 Long R, Wang M, Yang QY, Hu SQ, Zhu LY, Jin L. Risk of birth defects in children conceived by artificial occyte activation and intracytoplasmic sperm injection: a meta-analysis. Reprod Biol Endocrinol. 2020 Dec 11;18(1):123.
 3 Ksahir J, Ganedar K. Opcyte activation deficiency and assisted oocyte activation: meta-insims, obstacles and prospects for clinical application. Hum Reprod Open. 2022 Feb 7;202(2):hoac003.
 4 Sermondade N, Hafhouf E, Dupont C, Bechoua S, Palacios C, Eustache F, Poncelet C, Benzacken B, Lévy R, Sifer C. Successful childbirth after intracytoplasmic morphologically selected sperm injection without assisted oocyte activation in a patient with globozoospermia. Hum Reprod. 2011 Nov;26(11):2944-9.

Exploration de l'infertilité masculine : Etude du gène *IQX*, de la génétique à la pathophysiologie.





<u>Emma Cavarocchi</u>*, Marjorie Whitfield, Laurence Stouvenel, Patrick Lorès, Magali Court, Catherine Patrat, Pierre Ray, Emmanuel Dulioust et Aminata Touré

* Institut pour l'Avancée des Biosciences, Grenoble

Contexte

Les mécanismes contrôlant l'assemblage et le battement du flagelle, indispensables à la mobilité des spermatozoïdes, sont encore très mal définis. Notre groupe de recherche a mis en place l'étude de patients infertiles présentant une asthénozoospermie (i.e. motilité des spermatozoïdes réduite ou absente) dans l'objectif de mieux caractériser les causes génétiques de l'infertilité masculine et d'identifier des gènes contrôlant la mobilité des spermatozoïdes. Le séquençage d'exome d'une cohorte de patients a permis d'identifier chez un patient asthénozoospermique un variant homozygote c.1456+1G>C dans le gène *IQ-X*. Ce gène code pour une protéine comprenant un motif *IQ*, permettant la liaison à la Calmoduline, un senseur du calcium qui joue un rôle fondamental dans l'activation fonctionnelle des spermatozoïdes.

☐ Matériel & méthodes

Analyse du phénotype du patient

Caractérisation du modèle souris KO

Validation de la mutation chez l'homme

Analyses fonctionnelles dans les deux modèles

Résultats chez le patient



Asthénozoospermie modérée (mobilité progressive 10-15%) et défaut de capacitation, flagelles enroulés



Alteration quantitative et qualitative (épissage anormal) du transcrit



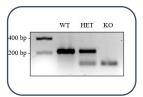
Perte des isoformes majeures de la protéine dans les spermatozoïdes du patient



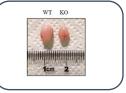
Maintien d'une isoforme courte spécifique du testicule chez le patient

→ phénotype modéré

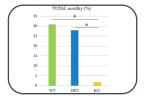
Résultats chez la souris



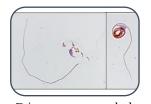
Délétion de l'exon 10 (core fonctionnel de la protéine, motif IQ)



Diminution du poids des testicules et des épididymes. Oligozoospermie



Baisse de la mobilité totale et progressive des spermatozoïdes. Légère baisse de la vitalité.



Désorganisation de la piece intermédiaire et flagelles enroulés

Conclusions et Perspectives



Diagnostic de l'asthénozoospermie



Recherche fondamentale



Applications cliniques

Identification d'un nouvelle cause génétique d'infertilité masculine.

Exploration des mécanismes moléculaires contrôlant la structure et la mobilité des spermatozoïdes. Nouvelles stratégies pour la thérapie des infertilités et la contraception masculine.

Leucospermie abactérienne sans stress oxydatif : effet sur les paramètres SPERMATIQUES

Syrine, Boukhili Dr, Sabrine, Rekik PhD, Sonia, Mnallah Dr, Mohamed, Khrouf Dr, Fathi, Zhioua Dr, Walid, Kerkni Dr, Amine, Bouker Dr, Khaled, Mahmoud Dr, Hanen, Elloumi Pr, Centre Fertillia, Clinique La Rose, Tunis, Tunisie

INTRODUCTION/CONTEXTE

La leucospermie (nombre de leucocytes dans le sperme≥1M/ml) avec spermoculture négative est une source d'infertilité masculine et sa prise en charge reste empirique. En effet, un surnombre de leucocytes dans le sperme pourrait engendrer une altération des spermatozoïdes via le stress oxydatif. L'effet de cette leucospermie sur la qualité du sperme demeure très peu étudié. Dans cette étude, on se propose d'évaluer les paramètres spermatiques standards et la qualité nucléaire des spermatozoïdes en présence ou pas d'un stress oxydatif chez des patients infertiles présentant une Leucospermie abactérienne.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective menée durant la période allant de Février 2020 à Décembre 2021. Elle a inclu tous les patients venus pour explorations spermiologiques et présentant une leucospermie. Ont été évalué les paramètres spermatiques standards avec la mesure du stress oxydatif par MioxSys, l'étude de la fragmentation de l'ADN (technique Tunel) et de la décondensation de la chromatine (coloration au bleu d'aniline). Selon le niveau de stress oxydatif, deux groupes d'étude ont été constitués : le groupe 1: leucospermie sans stress oxydatif (≤ 1.36 mV/10⁶ spz/ml) et le groupe 2: leucospermie avec stress oxydatif (≥1.36 mV/10⁶ spz/ml). Une comparaison des 2 groupes a été réalisée avec le test de student.

RESULTATS ET DISCUSSION

Cent quatre patients ont été inclus et répartis en groupe 1 (n=56) et groupe 2 (n=48). Les deux groupes étudiés étaient comparables pour l'âge, la durée d'infertilité, les antécédents uro-génitaux, la durée d'abstinence et la concentration en leucocytes. La numération spermatique (68.3 10⁶/ml vs 27.5 10⁶/ml; p=0.0043), la mobilité progressive (35% vs 26%; p=0.0001) et la morphologie (0.7% vs 0.3%; p=0.0546) étaient plus élevées, respectivement, dans le groupe 1 par rapport au groupe 2. Nos résultats sont concordants avec les données de la littérature [1] . La fragmentation de l'ADN spermatique était plus élevée dans le groupe 2 comparativement au groupe 1 (24% vs 20%; p=0.0001), et la décondensation de la chromatine était équivalente entre ces deux groupes (22% vs 22%; p=1.000). Agarwal et al a montré aussi que les patients ayant une leucospermie associée à un stress oxydatif, présentaient un taux de fragmentation de l'ADN élevé [2]. Cependant, il a été démontré qu'un déséquilibre de la balance pro/anti-oxydants induit des effets délétères sur la condensation de l'ADN [3, 4].

Ces résultats suggèrent que la Leucospermie n'est pas toujours associée à un stress oxydatif. En présence d'un stress oxydatif, on note une altération des paramètres spermatiques et une altération de la qualité nucléaire. Ainsi un traitement antioxydant est recommandé pour corriger le stress oxydatif et améliorer les chances de fécondité.

Tableau 1: les paramètres spermatiques des deux groupes étudiés

Paramètres étudiés	Grou	Grou	Р
	pe 1	pe 2	value
La numération spermatique	68.3	27.5	0.004
(10 ⁶ /ml)			3
La mobilité progressive (%)	35	26	0.000
			1
La morphologie (%)	0.7	0.3	0.054
			6
La fragmentation de l'ADN	20	24	0.000
spermatique (%)			1
La décondensation de la	22	22	1.000
chromatine (%)			

groupe 1: leucospermie sans stress oxydatif (≤ 1.36 mV/106 spz/ml) ; groupe 2: leucospermie avec stress oxydatif (≥1.36 mV/106 spz/ml)

REFERENCES

[1] Monika Fraczek , Magdalena Hryhorowicz , Kamil Gill , et al,,. The effect of bacteriospermia and leukocytospermia on conventional and nonconventional semen parameters in healthy young normozoospermic males. J Reprod Immunol 2016 Nov;118:18-27. [2] Ashok Agarwal 1, Aditi Mulgund, Saad Alshahrani, Mourad Assidi, Adel M Abuzenadah, Rakesh Sharma, Edmund Sabanegh. Reactive oxygen species and sperm DNA damage in infertile men presenting with low level leukocytospermia. Reprod Biol Endocrinol. 2014 Dec 19;12:126. doi: 10.1186/1477-7827-12-126

[3] H. Pons-Rejraji, B. Sion, F. Saez, F. Brugnon, L. Janny, G. Grizard. Role of reactive oxygen species (ROS) on human spermatozoa and male infertility. Gyne cologie Obste trique & Fertilite 37 (2009) 529–535

[4] Cocuzza M, Sikka SC, Athayde KS, Agarwal A. Clinical relevance of oxidative stress and sperm chromatin damage in male infertility: an evidence based analysis. Int Braz J Urol 2007;33:603–21.



En quête du spermatozoïde testiculaire : Retour sur une série de reprises de biopsies testiculaires



Sonia MNALLAH, Walid KERKENI, Amine BOUKER, Siwar ASKRI, Hajer ZAGHDOUDI, Mohamed KHROUF, Khaled MAHMOUD, Hanène ELLOUMI Centre Fertillia, Clinique La Rose, Tunis, Tunisie

soniamnallah@hot mail.com

INTRODUCTION

La reprise de biopsie testiculaire est un acte courant chez les patients avec une azoospermie non obstructive (ANO). Cependant, la récupération de spermatozoïdes testiculaires au cours de cette deuxième biopsie testiculaire (BT) demeure aléatoire dans certaines situations. L'objectif de notre étude, est d'évaluer le taux de récupération de spermatozoïdes au cours d'une reprise de BT chez des patients avec ANO.

METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle mono-centrique. Elle a concerné les reprises de BT de patients avec une azoospermie non obstructive (ANO). Les critères d'inclusion principaux étaient :

- -Un bilan génétique normal
- -Deuxième biopsie testiculaire réalisée en micro TESE (microdissection testicular sperm extraction).

Nous avons étudié les caractéristiques cliniques (âge des patients, délai entre les deux biopsies testiculaires), hormonales (testostéronémie totale et FSH), et histologiques (examen anatomopathologique des fragments testiculaires).

-Une préparation à la BT avec traitement hormonal pendant une durée minimale de 3 mois chez les patients avec un arrêt de maturation tardif à la 1ère BT : gonodotrophine chorionique humaine (HCG) ou hormone folliculo-stimulante (FSH) ou clomifène.

Toutes les biopsies testiculaires avaient été réalisées en micro TESE asynchrone. Ensuite nous avons calculé les taux de récupération des spermatozoïdes (TRS).

RESULTATS ET DISCUSSION

En cas de Biopsies testiculaires initialement positives (n= 22), le TRS après une reprise testiculaire est de 72,7%.

En cas de BT initialement négative (n= 50), le TRS après une reprise testiculaire est de 14 %. Ce TRS s'élève à 33% en présence d'un arrêt de maturation tardif (47% des échantillons testiculaires examinés).

Le syndrome des cellules de Sertoli seules en mosaïque a été retrouvé dans 23,5% des cas. Le reste des types histologiques retrouvés regroupait une hyalinisation des tubules séminifères plus ou moins associée à une fibrose.

La reprise de BT en synchrone peut offrir, en présence de rares spermatozoïdes la possibilité d'un transfert embryonnaire. Cependant, le risque d'un éventuel recueil ovocytaire sans possibilité de réaliser l'ICSI en cas de BT négative est relativement important (1). La récupération de spermatozoïdes testiculaires après un traitement hormonal, dans le cadre d'un arrêt de maturation tardif est possible (2). Toutefois, le risque d'absence de spermatozoïdes lors d'une deuxième biopsie testiculaire initialement positive, est relativement élevé.

Reprise BT	Positive	Négative
BT initiale positive (N=22)	16 (72,7%)	6 (27,3%)
BT initiale négative(N=50)	7 (14%)	43 (86%)
	Tableau 1: Répartition des patients selon le résultat de la BT	

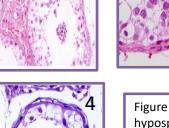
CONCLUSION

Les résultats de notre étude justifient l'indication des biopsies asynchrones au dépend des biopsies synchrones pour les reprises de biopsies testiculaires en cas de NOA

REEEBENCES

- (1) Grynberg M, Chevalier N, Mesner A, Rocher L, Prisant N, Madoux S, et al. [Non-obstructive azoospermia: option of the testicular sperm extraction performed on the day of oocyte retrieval]. Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction. 2011;40(2):130–6. pmid:21183293.
- (2) Shiraishi K, Ishikawa T, Watanabe N, Iwamoto T, Matsuyama H (2016) Salvage hormonal therapy after failed microdissection testicular sperm extraction: A multi-institutional prospective study. Int J Urol 23: 496-500





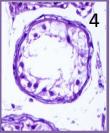






Figure 1 : Aspects histologiques : hypospermatogenèse (1) ; arrêt de maturation (2) ; atrophie fibro-hyaline (3) ; aspect Sertoli only (4)