

ITEM 37 : STERILITE DU COUPLE

Cf Collège d'urologie

- **Infertilité** (concept d'aptitude) = perte de la capacité de procréer
- **Infécondité** (concept de résultat) = incapacité pour un couple d'obtenir une grossesse > **1 an** de rapports sexuels réguliers sans contraception
 - ↳ *Primaire* = aucune grossesse préalable
 - ↳ *Secondaire* = ≥ 1 grossesse antérieure
- ≠ **stérilité** = incapacité totale pour un couple d'obtenir un enfant
- **15-20%** des couples consultent pour infertilité (60 000 cas/an), seulement **4% sont stériles**
 - ↳ 20% = origine masculine stricte
 - ↳ 40% = mixte
- **Evaluation possible < 1 an si FDR d'infertilité :**
 - . ATCD de cryptorchidie, d'épididymite, de torsion, de traumatisme, de cure de hernie inguinale dans l'enfance
 - . Varicocèle
 - . Dysfonction sexuelle
 - . Malformation congénitale (hypo/épispadias) ou exstrophie vésicale
 - . ATCD de ttt gonadotoxique
 - . FDR d'infertilité féminine
 - . Interrogation sur la fertilité de l'homme
- Anomalie du sperme :
 - . Quantitative : ↘ du nombre de spermatozoïdes
 - . Qualitative : ↘ de mobilité, vitalité ou atteinte de la morphologie des spermatozoïdes ou de leur ADN
 - . Altération du liquide spermatique

Etiologie	Idiopathique		= Tout type d'anomalie au spermogramme : 40% des infertilités masculines
	Azoospermie excrétoire (obstructive)	= Spermatogenèse normale mais obstruction des voies excrétrices : FSH normale → échographie testiculaire + transrectale à la recherche de l'obstruction	
		Agénésie bilatérale	= Des canaux déférents et des vésicules séminales → Rechercher mutation du gène CFTR (mucoviscidose si mutation homozygote)
		Obstruction bilatérale	= De l' épididyme , des canaux déférents ou des canaux éjaculateurs - Cause infectieuse (surtout si leucospermie > 1 million/ml) : gonocoque, Chlamydia - Cause iatrogène : chirurgie inguinale ou scrotale
	Azoospermie sécrétoire (non obstructive)	= Atteinte de la production de spermatozoïdes par les testicules : FSH anormale	
		Déficit gonadotrope	= Centrale = par atteinte hypothalamo-hypophysaire (rare) : ↘ FSH - Signes d'hypogonadisme au 1 ^{er} plan : retard de puberté, dysfonction sexuelle... - Etiologie : - Syndrome Kallman-De Morsier - Tumeur hypophysaire...
Oligo-asthénotératospermie (90%)	Origine testiculaire	= Périphérique : fréquente (60% des azoospermies) : ↗ FSH - Génétique (15-20%) → caryotype : - Syndrome de Klinefelter (47, XXY) - Microdélétion du chromosome Y - Antécédent de cryptorchidie, d'orchite, de cancer ↳ Rechercher une atrophie testiculaire , une tumeur , une varicocèle	
	= anomalies quantitatives et qualitatives = ↘ nombre et/ou mobilité et/ou vitalité et/ou % de formes normales de spz - Etiologies (± additive) : varicocèle, cryptorchidie, cause infectieuse, tabac, cannabis, alcool , contact avec des pesticides ou des toxiques, génétique ou idiopathique (40%)		
Diagnostic	- <u>Indications d'évaluation de la fertilité masculine</u> : . Absence de grossesse > 1 an de rapports sexuels sans contraception . Facteurs de risque d'infertilité masculine . Interrogation du couple sur la fertilité de l'homme . Technique d'AMP envisagée pour infertilité féminine		
	Interrogatoire	Histoire reproductive	- Habitudes sexuelles du couple : fréquence des rapports, - Durée de l'infertilité, fertilité antérieure du couple et des partenaires, caractère primaire ou secondaire - ATCD d'IST - Age de la femme (fertilité/2 entre 25 et 35ans)
		ATCD personnels	- Développement et pathologies dans l'enfance - Maladies de système, cancers, maladies génétiques... - ATCD chirurgicaux (notamment chirurgies inguinoscrotales), de torsion, de traumatisme - Infections urogénitales

Diagnostic	Interrogatoire	Habitudes de vie	- Tabac : altération de la spermatogenèse, diminution de la mobilité des spz, diminution de réussite d'AMP - Drogues, alcool - Facteurs délétères pour la spermatogenèse : chaleur (bains chauds, sauna, efforts prolongés...), perturbateurs endocriniens, stéroïdes anabolisants - FDR professionnels : chaleur (boulangers, cuisiniers, métallurgie, positions assises prolongées...), perturbateurs endocriniens, radiations ionisantes, stress, travail de nuit					
		ATCD familiaux	- Enquête familiale +/- arbre généalogique : hypofertilité, cryptorchidie, cancer testiculaire, maladies génétiques, consanguinité, prise de médicaments par la mère					
		TTT	- Actuels et antérieurs : chimiothérapie antimitotique (agents alkylants ++, sels de platine), anti-infectieux (nitrofuranes, kétoconazole), médicaments SNC (IMAO, imipraminiques, ISRS, lithium, neuroleptiques, antiépileptiques), stéroïdes, cimetidine, colchicine, traitement de l'HBP (α-bloquants, 15αR, radiothérapie)					
		Recherche de symptômes	- Douleurs de l'appareil urogénital (origine infectieuse, varicocèle) - Signes digestifs, respiratoires (mucoviscidose) - Dysfonction sexuelle					
	Clinique	<u>Examen clinique rigoureux</u> : - Examen général et des caractères sexuels 2 ^{ndr} (imprégnation androgénique) : morphotype, pilosité, taille, distribution des graisses, IMC, gynécomastie - Organes génitaux : • Pénis et testicule : localisation du méat urétral (hypospadias), varicocèle, testicule unique... • Palpation testiculaire et taille : cancer, cryptorchidie, atrophie/hypotrophie post-orchite • Palpation bilatérale des épидидymes et canaux déférents (présence, consistance) • TR : examen de la prostate, recherche de kyste médian (non systématique) → indiqué si • ATCD infectieux, hypospermie, anomalie du plasma séminal, suspicion de déficit androgénique, recherche cancer de la prostate						
Diagnostic	PC	De 1 ^{ère} intention	Spermogramme	= Systématique - <u>Conditions</u> : après 2-5 jours d'abstinence, au laboratoire, < 30 minutes après éjaculation - Etude des paramètres physicochimiques (volume, pH, viscosité) et cellulaires (concentration et numération totale, mobilité, vitalité, morphologie) ↳ <i>si dans les limites de la normale</i> : 1 seul spermogramme ↳ <i>si anomalie</i> : 2^e spermogramme de contrôle (idéalement à 3 mois : cycle de spermatogenèse = 74j) - Causes d'anomalie du 1 ^{er} examen : délai d'abstinence, conditions de recueil, fièvre dans les 3 mois précédents - Spermatocytogramme : étude morphologique ↳ <i>Classification de David</i> : anomalies de la tête, pièce intermédiaire et flagelle ↳ <i>Classification de Kruger/critères stricts</i> : anomalie de la tête - Azoospermie = absence totale de spz sur 2 examens successifs (avec recherche des spz dans le culot de centrifugation à 3000g pendant 15min) - Leucospermie : associé à une altération de fonction et de mobilité des spz, rechercher une infection/inflammation des voies génitales				
				Paramètres spermatiques	Valeurs seuils		Anomalie	
				Volume éjaculé	≥ 1,5 ml		< 1,5 mL = Hypospermie	
				Concentration spermatique	≥ 15 millions/ml		< 15 millions/mL < 39 millions/éjaculat } Oligospermie	
				Numération	≥ 39 millions /éjaculat			
							Ø de spz à l'état frais et dans le culot après centrifugation = Azoospermie	
						Ø de spz à l'état frais mais présence dans le culot après centrifugation = Cryptospermie		
				Mobilité totale	≥ 40%		/	
				Mobilité progressive	≥ 32%		< 32% = Asthénospermie	
				Vitalité	≥ 58% de spz vivants		< 58% = Nécropermie	
				% de forme normale	Critères stricts	≥ 4%	< 4%	= Tératospermie
					Classification de David	≥ 23%	< 23%	
				Leucocytes	< 1 million/mL		> 1 million/mL = Leucospermie	

Diagnostic	PC	De 2 nd intention	Spermoculture	- Indication : ATCD infectieux génito-urinaires / suspicion infection génitale masculine / anomalies du spermogramme : leucospermie, nécrospermie, asthénospermie inexpliquée	
			Test post-coïtal (de Hühner)	= Examen microscopique du mucus cervical réalisé juste avant l'ovulation, quelques heures après un rapport sexuel : recherche de spermatozoïdes mobiles dans la glaire - Anomalie féminine : anomalie du pH et/ou de la qualité de la glaire - Anomalie masculine → à confirmer par un spermogramme - Anomalie du rapport sexuel : rapport, érection, éjaculation	
			Test de migration survie	- Examen d'orientation fondamental dans l'algorithme décisionnel en AMP - Evalue la quantité de spz mobiles féconds d'un éjaculat en les sélectionnant par gradient de densité (ou par migration ascendante) - Eléments importants pour le choix de la technique d'AMP : nombre, mobilité, morphologie et survie des spz récupérés	
			Evaluation endocrinienne	= Dosage de la testostérone totale et de la FSH +/- inhibine - Indication : . Suspicion d'hypogonadisme clinique, caractères sexuels anormaux, volume testiculaire diminué . Spermogramme anormal (altération volume ou numération) . Troubles sexuels - FSH ↑ : altération de la spermatogenèse - FSH normale : altération de la spermatogenèse non exclue (faussement normale) - Si anomalie de testostérone totale : 2 ^{ème} dosage + SHBG ↳ testostérone ↓ : bilan d'hypogonadisme (dosage LH et prolactine)	
			Echographie scrotale	= Fortement recommandée voire systématique chez l'homme infertile à la recherche d'une tumeur du testicule (surtout si examen scrotal difficile, masse testiculaire palpée) - Systématique si FdR de cancer testiculaire : cryptorchidie, ATCD de cancer testiculaire, testicule atrophique - Exploration épидидymo-déférentielle, volume (hypotrophie si < 15 mL) - Doppler : bilan de varicocèle clinique	
			Echographie prostatique transrectale	- Indication : azoospermie avec suspicion de cause excrétoire - Recherche d'une obstruction des canaux éjaculateurs, d'agénésie des vésicules séminales et/ou des déférents , ou d'une kyste de l'utricule prostatique	
			Etude génétique	Caryotype	- Indications : azoospermie non obstructive (sécrétoire), oligospermie < 10 millions/mL, ATCD familiaux d'avortement à répétition, de malformation, de retards mentaux, infertilité inexpliquée - Anomalies chromosomiques = 7% des hommes infertiles - Fréquence des anomalies inversement proportionnelle au nombre de spz : . 17% si azoospermie . 10% si spz < 5 millions/mL . 4% si spz = 5-10 millions/mL . <1% si spz < 20 millions/mL - Anomalies des chromosomes sexuels (syndrome de Klinefelter XXY) = 2/3 des anomalies chromosomiques observées chez l'homme infertile.
				Mutation gène CFTR	= gène ABCC7 - Indications de recherche : absence bilatérale des canaux déférents/des vésicules séminales ou symptômes de mucoviscidose - Conseil génétique proposé dès le diagnostic de mutation - Si mutation chez l'homme : recherche également chez la partenaire
TTT	Chirurgie réparatrice		Etude génétique	Microdélétion du chromosome Y	- Indications de recherche : azoospermie sécrétoire, oligospermie sévère (<5M) - 2% des hommes avec azoospermie - Microdélétion transmise aux fils si père atteint (information si ICSI ++) - 3 régions sur le bras long du chromosome Y : . AZFa (proximale) . AZFb (centrale) . AZFc (distale) } Azoospermie associée systématique → extraction de spz testiculaires non indiquée → + fréquente et - sévère (extraction de spz possible)
			- Anastomose épидидymo-déférentielle : en cas d'obstruction bilatérale des épидидymes - Vaso-vasostomie : en cas d'obstruction bilatérale des déférents = rétablissement de la perméabilité après vasectomie ou lésion iatrogène - Reperméabilisation des canaux éjaculateurs : en cas d'obstruction bilatérale des canaux éjaculateurs = résection de la partie distale des canaux éjaculateurs - Cure de varicocèle : ligature chirurgicale ou embolie radio-interventionnelle de la veine spermatique		

TTT	TTT médical	- PEC étiologique et ttt par FSH + HCG : en cas d'azoospermie sécrétoire d'origine centrale	
	AMP	Insémination intra-utérine	= Possible seulement en cas d' oligo-asthéo-tératospermie modérée avec > 1 millions de spermatozoïdes mobiles inséminables
		FIV	= Mise en contact <i>in vitro</i> de l'ovule avec des spz
		Injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde	= Consiste à introduire la tête du spz dans l'ovule → seule technique utilisable en cas de prélèvement chirurgical de spermatozoïdes au niveau épидидymaire, testiculaire ou déférentiel - Azoospermie : seul moyen d'obtenir une grossesse avec ses propres spz