

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...	
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		
Oligo-asthénotéraspermie (90%)	= 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	- Indications d'évaluation de la fertilité masculine : . 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	<ul style="list-style-type: none"> - 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	<ul style="list-style-type: none"> - Enquête familiale +/- arbre généalogique : hypofertilité, cryptorchidie, cancer testiculaire, maladies génétiques, consanguinité, prise de médicaments par la mère 																												
		TTT	<ul style="list-style-type: none"> - Actuels et antérieurs : chimiothérapie antimétabolique (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	<ul style="list-style-type: none"> - Douleurs de l'appareil urogénital (origine infectieuse, varicocèle) - Signes digestifs, respiratoires (mucoviscidose) - Dysfonction sexuelle 																												
Diagnostic	PC	De 1 ^{ère} intention	Spermogramme	<p>Examen clinique rigoureux :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Examen général et des caractères sexuels 2^{ndr} (imprégnation androgénique) : morphotype, pilosité, taille, distribution des graisses, IMC, gynécomastie - Organes génitaux : <ul style="list-style-type: none"> . 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 																											
				<p>= Systématique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Conditions : 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) <ul style="list-style-type: none"> ↳ <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 <ul style="list-style-type: none"> ↳ <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 <table border="1"> <thead> <tr> <th>Paramètres spermatiques</th> <th>Valeurs seuils</th> <th>Anomalie</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Volume éjaculé</td> <td>≥ 1,5 ml</td> <td>< 1,5 mL = Hypospermie</td> </tr> <tr> <td>Concentration spermatique</td> <td>≥ 15 millions/ml</td> <td rowspan="2"> < 15 millions/mL < 39 millions/éjaculat } Oligospermie </td> </tr> <tr> <td>Numération</td> <td>≥ 39 millions /éjaculat</td> <td> 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 </td> </tr> <tr> <td>Mobilité totale</td> <td>≥ 40%</td> <td>/</td> </tr> <tr> <td>Mobilité progressive</td> <td>≥ 32%</td> <td>< 32% = Asthénospermie</td> </tr> <tr> <td>Vitalité</td> <td>≥ 58% de spz vivants</td> <td>< 58% = Nécrospermie</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">% de forme normale</td> <td>Critères stricts</td> <td>≥ 4%</td> <td rowspan="2">= Tératospermie</td> </tr> <tr> <td>Classification de David</td> <td>≥ 23%</td> <td>< 23%</td> </tr> <tr> <td>Leucocytes</td> <td>< 1 million/mL</td> <td>> 1 million/mL = Leucospermie</td> </tr> </tbody> </table>	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% = Nécrospermie	% de forme normale	Critères stricts	≥ 4%	= Tératospermie	Classification de David	≥ 23%
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% = Nécrospermie																													
% de forme normale	Critères stricts	≥ 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 inexpiquée	
			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 épiddymo-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 inexpiquée - 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
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) } Azoospermie associée systématique → extraction de . AZFb (centrale) } spz testiculaires non indiquée . AZFc (distale) } → + fréquente et - sévère (extraction de spz possible)			
TTT	Chirurgie réparatrice	- Anastomose épiddymo-déférentielle : en cas d'obstruction bilatérale des épiddymes - 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-téatospermie 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 épидidymaire, testiculaire ou déférentiel - Azoospermie : seul moyen d'obtenir une grossesse avec ses propres spz