

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2013

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**PRISE EN CHARGE DE L'INFERTILITE MASCULINE PAR LE
MEDECIN GENERALISTE**

**Présentée et soutenue publiquement le 19 Septembre 2013
au Pôle Formation de la Faculté**

Par Jimmy DOMBRAY

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Franck BROLY
Assesseurs : Monsieur le Professeur Jean-Marc LEFEBVRE
Madame le Docteur Valérie MITCHELL
Monsieur le Docteur Jean-Marc RIGOT
Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Jean-Marc RIGOT

Introduction	8
Définition de l'infertilité masculine	10
Epidémiologie	10
Critères diagnostiques	11
1. Interrogatoire et anamnèse	11
1-1. Histoire reproductive	11
1-2. Facteurs de risques	11
2. Examen clinique	29
3. Bilan paraclinique	32
3-1. Examen du sperme	32
3-2. Analyse d'urine post-éjaculatoire	39
3-3. Bilan hormonal	40
3-4. Bilan radiologique	42
3-5. Bilan génétique	44
3-6. Biopsie testiculaire	45
4. Etiologies	45
4-1. Varicocèle	45
4-2. Oligoasthénotéatospermie ou OATS	48
4-3. Azoospermie	48
4-4. Etiologies endocriniennes	50
4-5. Etiologies génétiques	52
5. Prise en charge	53
5-1. Prise en charge d'une étiologie curable	53
5-2. Aide médicale à la procréation	53
Matériels et méthodes	56
1. Type d'étude	56
2. Population étudiée	56
3. Recueil des données	56
4. Analyses statistiques	57
Résultats	57
Discussion	71
Conclusion	76

Introduction

La notion d'infertilité concerne un couple sur quatre à sept en France soit près de 15% à 25% des couples désirant procréer. Dans un cinquième des cas, une étiologie masculine exclusive est retrouvée. Dans un tiers, il s'agit d'une cause mixte à la fois féminine et masculine. Un facteur masculin contribue donc à l'infertilité chez 40 à 50% des couples. Ce nombre non négligeable d'hommes consultant pour hypofertilité tend à augmenter du fait de l'émergence de pathologies, autrefois dépistées et traitées lors de l'examen obligatoire du service militaire désormais disparu, à l'âge de procréation situé de nos jours vers 28 ans en moyenne.

D'autres anomalies, facteurs de risques, étiologies, perturbations pourraient également être dépistés précocement par un interrogatoire complet de l'homme couplé à un examen clinique méticuleux afin d'évoluer rapidement vers une orientation diagnostique en parallèle du bilan féminin parfois lourd qui pourrait alors se pondérer.

Or, l'agence de Biomédecine elle-même cantonne la conduite à tenir face à un homme infertile à la seule prescription d'un spermogramme.

De plus, les consultations pour infertilité débutent généralement dans un cabinet de gynécologie ou l'homme n'est pas toujours présent et se voit pourtant prescrire ce spermogramme; qui est devenu un des seuls examens paracliniques prescrit sans examen clinique préalable.

Face à cette situation, qu'en est-il du médecin généraliste?

Est-il inclus dans la prise en charge de cette pathologie relevant d'une médecine de spécialité?

Remplit-il son rôle de premier interlocuteur, de dépistage, de clinicien, de prescripteur et d'aiguilleur vers une orientation adaptée? Existe-t-il des attitudes différentes et variables des médecins généralistes face à cette problématique?

L'objectif principal serait d'évaluer les pratiques des médecins généralistes face à une demande émanant d'un homme infertile (attitudes et habitudes cliniques et paracliniques).

Le but serait d'améliorer la prise en charge initiale de l'homme infertile, améliorant ainsi son orientation et finalement la prise en charge du couple lui-même dans son ensemble en démontrant la place capitale du médecin généraliste dans cette démarche.

Définition:

L'infertilité est définie selon l'OMS [1] par l'incapacité pour un couple, n'utilisant aucune contraception, d'obtenir une grossesse spontanée après douze mois de rapports sexuels actifs non protégés.

La notion d'infertilité masculine renvoie à l'ensemble des pathologies et troubles touchant l'appareil reproducteur de l'homme et ainsi responsables de l'infécondité involontaire du couple.

Epidémiologie:

La fréquence de l'infécondité est évaluée selon les divers auteurs et organismes, en se basant sur les critères de la définition de l'OMS, entre 15 et 25% des couples soit un couple sur 4 à 7.

La dernière enquête nationale périnatale (ENP) s'intéressant à cette donnée soit en 2003 la chiffre à 17.7% [2] ; l'observatoire épidémiologique de la fertilité en France (obseff) à 24% [3] ; l'association Européenne d'urologie (EAU) à 25% [4] et l'association française d'urologie (AFU) à 15% [5]. Outre atlantique, on décrit cette même dernière proportion à 15% également [6].

Dans toutes les études, un chiffre homogène de 30 à 40% est retenu pour la prévalence des causes mixtes et 20% pour l'étiologie masculine isolée.

Le recours à l'aide médicale à la procréation (AMP) est évaluée entre 5% (en France) [2] et 15% (valeur européenne) [4].

Critères diagnostiques :

1. Interrogatoire / Anamnèse : [5][6][7][8][9]

Comme dans toute autre pathologie, le diagnostic d'infertilité masculine va être évoqué, suspecté, exploré pour finalement être posé et confirmé. Cette démarche se compose de plusieurs étapes comportant tout d'abord un interrogatoire complet qui doit être le plus exhaustif possible, un examen clinique minutieux et un bilan para clinique adapté.

Chacune des deux personnes composant un couple dans une situation infertile s'est à dire sans grossesse spontanée après un an de rapports actifs non protégés, doit bénéficier d'une telle démarche diagnostique. Cette évaluation peut et doit être réalisée avant l'échéance d'un an s'il existe des éléments cliniques laissant présager d'un trouble de la fertilité. Chez l'homme notamment, la présence de facteurs de risques doit faire rechercher une possible infertilité d'une manière plus précoce.

1-1. Histoire reproductive

L'interrogatoire s'attardera tout d'abord à retracer l'histoire reproductive de l'homme et du couple, celle de la maladie et la chronologie du trouble. L'objectif de cette première phase d'interrogatoire est d'être le plus exhaustif possible. Cela nécessite parfois des questions difficiles, touchant l'affectif et l'intime du patient. Pour mener cet interrogatoire avec tact, il apparaît important au départ d'expliquer le pourquoi de telles interrogations et l'objectif de celles-ci. Au besoin, l'entretien pourra se faire en partie seul avec le patient afin qu'il puisse confier d'une manière moins gênante certains éléments cliniques le concernant.

Il convient d'interroger l'homme (et le couple) sur :

- la durée de l'infertilité
- le caractère primaire ou secondaire du trouble à savoir s'il existe déjà des grossesses antérieures.
- la qualité de la fertilité antérieure et individuelle. Le patient est-il déjà père d'une union précédente?
- le type de sexualité : le couple pratique-t-il une activité coïtale ? et de quel type ? L'éjaculation se fait-elle bien en intra-vaginal ?
- la fréquence des coïts vaginaux et leur calendrier afin de vérifier que le couple effectue bien des rapports réguliers.
- l'utilisation éventuelle de lubrifiants qui peuvent être toxiques pour les spermatozoïdes (exemple de la salive).
- l'absence effective de tout moyen de contraception.
- l'existence de troubles sexuels. Il s'agit de vérifier l'absence d'une dysfonction érectile, d'une éjaculation prématurée, d'une éjaculation anté-portas, d'une anéjaculation, d'une dyspareunie ; d'interroger le patient sur la qualité de ses érections, sur l'aspect et la courbure de la verge, sur l'état de sa libido et la fréquence des masturbations.

1-2. Facteurs de risques

Ils sont à rechercher d'une manière la plus complète possible et la plus précoce sans attendre le délai d'un an sans grossesse.

L'âge : [10][11] Le taux de paternité chez les hommes de plus de 35 ans est en augmentation de 16% selon une étude américaine menée de 1980 à 1995. La dégradation de la fertilité chez l'homme n'est pas un processus obligatoire

contrairement au phénomène d'arrêt brutal des fonctions gonadiques rencontré chez la femme. Il n'y a pas de limites physiologiques aux fonctions de reproduction chez l'être masculin. Cependant, cette fertilité qui apparaît constante et continue semble ne pas rester à son maximum tout au long de la vie d'un homme. C'est ce que l'on peut établir en étudiant les paramètres spermatiques. Une méta-analyse regroupant 20 études s'étendant de 1980 à 1999 [12] a mis en évidence une diminution du volume spermatique avec l'âge. On note ainsi la survenue d'une hypospermie qui peut être significative après 50 ans. A cela peut s'ajouter une diminution de la mobilité spermatique. Celle-ci diminuerait de 0,6% par an (12% de 30 à 50 ans) [13]. Enfin, le taux de tératospermie peut également augmenter avec l'âge : plus 0,9% par an (18% de 30 à 50 ans) [13]. En revanche, l'évolution de la concentration spermatique est plus discutée. Le pouvoir fécondant des spermatozoïdes est quant à lui très difficile à évaluer dans le sens où il peut être très variable en fonction de multiples facteurs et paramètres associés notamment féminins. Il semblerait tout de même que ce dit pouvoir perdrait de sa force avec l'âge. Ceci est illustré par la diminution des résultats obtenus en AMP avec le vieillissement paternel : taux de réussite en FIV et IUI en décroissance d'une manière corrélée à l'âge augmentant du père et par conséquent élévation parallèle, à âge égal, des indications d'ICSI.

A côté de ces modifications touchant les paramètres spermatiques, on décrit une diminution avec l'âge de la production hormonale (notamment de testostérone) par altération de l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire, une diminution de l'inhibine B plasmatique (glycoprotéine sécrétée par les cellules de Sertoli sous l'influence de la FSH). On peut ainsi se rendre compte, au fil du temps, de l'altération fonctionnelle des tubes séminifères par l'augmentation de la concentration plasmatique de FSH et la diminution de la concentration circulante d'inhibine B. Cette altération est

confirmée par l'analyse histologique et cytologique qui observe un appauvrissement du tissu testiculaire, avec l'âge, en cellules de Sertoli et cellules de Leydig ralentissant ainsi la spermatogénèse et la production de spermatozoïdes. La vascularisation en périphérie des tubes séminifères s'appauvrit également complétée par un processus de fibrose tissulaire.

Il est à préciser que le remaniement de ces structures anatomiques et la modification de leur fonctionnement ne sont que partiels et présentent de grandes variabilités interindividuelles.

Tableau 1 : Modifications testiculaires endocrines et exocrines liées au vieillissement [11]

Testostérone biodisponible	↓
Œstradiol biodisponible	↓
FSH	↑
Inhibine B	↓
Fibrose tissulaire	↑
Vascularisation testiculaire	↓
Nombre de cellules de Leydig	↓
Nombre de cellules de Sertoli	↓
Spermatogénèse	↓

Enfin, l'ensemble de ces modifications anatomiques, fonctionnelles, hormonales et spermatiques apparaissant avec l'âge de certains hommes ne sont pas à elles seules responsables de la perte de fertilité. D'une manière concomitante, l'âge fait apparaître d'autres facteurs pouvant influencer sur la fertilité comme la diminution de l'activité sexuelle, l'apparition d'une dysfonction érectile, le stress, les états dépressifs réduisant la fréquence des rapports, la prise de médicaments fréquente dans la population âgée, les pathologies systémiques chroniques et bien évidemment la fécondabilité, rapportée à l'âge de la partenaire. La fertilité d'une femme de 35 ans

est réduite de moitié par rapport à celle d'une femme de 25 ans et est inférieure à 5% au-delà de 40 ans.

Ce dernier élément, éloquent et pesant, associé au caractère non systématique chez tous les hommes de réduction de fertilité vient masquer le fait que l'âge semble bien responsable d'un déclin de l'activité gonadique chez l'homme.

Les infections et antécédents infectieux : Plusieurs germes (virus et bactéries) peuvent être responsables d'infections et entraîner des répercussions transitoires ou définitives sur la fertilité.

Le premier et le plus redouté : *le virus ourlien* qui est un paramyxovirus appartenant à la famille des paramyxoviridae. Il est responsable d'une parotidite ourlienne (oreillons) après une incubation de 18 à 21 jours. L'orchite ourlienne en constitue la principale complication et survient en moyenne 4 à 10 jours après la parotidite dans 2 cas sur 1000 patients atteints des oreillons. L'incidence maximale se trouve entre 15 et 30 ans. Elle reste exceptionnelle chez l'enfant non pubère. Lorsqu'elle survient, elle s'accompagne d'une chute transitoire de la testostéronémie et par conséquent d'une augmentation de la FSH et de la LH. On observe alors une altération de la spermatogénèse symbolisée par une perturbation qualitative et quantitative des paramètres spermatiques (oligo-asthéo-téatospermie). Ces éléments se normalisent dans la majorité des cas et une hypofertilité séquellaire ne s'installe que dans 7 à 13% des formes bilatérales d'orchite (formes qui représentent 15 à 30% de la totalité des cas). A long terme, apparaît alors une atrophie testiculaire accompagnée d'une insuffisance gonadique, une oligospermie et une baisse de la mobilité spermatique ; l'azoospermie restant très rare. [14]

Fort heureusement, cela ne pose pas de problème majeur de santé publique en France et dans les pays occidentaux du fait de l'existence d'un vaccin efficace et d'une couverture vaccinale satisfaisante dépassant la barre des 90% chez les 0-15 ans selon une enquête R-O-R Sofres. [15]

Les IST ou infections sexuellement transmissibles :

Le gonocoque ou *Neisseria gonorrhoeae* est responsable chez l'homme d'une épididymite et/ou urétrite aigue symptomatique avec écoulement purulent. Ce type d'infection est en nette progression ces dernières années. Les réseaux de surveillance Rénago et ResIST ont montré une augmentation de 52% du nombre de gonocoques isolés par laboratoire et par an entre 2008 et 2009, et ce pour les deux sexes et dans l'ensemble des régions (avec une prédominance d'atteinte masculine). [16]

Chlamydia Trachomatis, 50 à 80 fois plus fréquente que la gonococcie, représente l'infection sexuellement transmissible la plus répandue en France. Chez l'homme en particulier le nombre de diagnostics positifs a augmenté de 58% de 2006 à 2009 selon le réseau de surveillance Rénachla. [17]. Cliniquement, on retrouve une urétrite (non gonococcique) avec un écoulement moins fréquent, modéré et plus claire qui peut se compliquer d'une orchio-épididymite aigue responsable alors d'une altération transitoire et partielle de la fonction gonadique et de la spermatogénèse.

La syphilis, causée par le *Treponema Pallidum* de la famille des spirochètes de diagnostic clinique facilité par la présence constante d'un chancre mou au niveau du sillon balano-préputial, du méat et du prépuce chez l'homme. Contrairement aux deux IST suscitées, l'incidence de la syphilis tend à se stabiliser voire à diminuer.

Une augmentation rapide avait été constatée entre 2000 et 2002 laissant place à une stabilité relative entre 2003 et 2006. Un pic avait resurgi en 2007 et les dernières surveillances épidémiologiques faisaient état d'une baisse de 12% entre 2007 et 2009. [18].

Le virus Herpès Simplex (HSV) de type 1 ou 2 responsable de l'herpès génital également de diagnostic clinique facilité par l'émergence d'une éruption vésiculeuse caractéristique ulcéralive au niveau des organes génitaux externes avec extension possible au périnée, pubis et région anale. Il s'agit d'une IST considérée sans gravité mais qui présente un caractère contraignant du fait des récurrences itératives possibles. La prévalence de cette infection est d'environ 30% dans la population de 30 à 40 ans. L'incidence est estimée entre 13 et 37% (avec un taux probablement plus élevé chez les patients VIH positifs). [19]

D'une manière plus générale, l'ensemble des autres infections quelles qu'elles soient, virales ou bactériennes, rubéole, tuberculose, sinusite et bronchite chronique, prostatite chronique responsable parfois d'un syndrome douloureux pelvien chronique, peuvent entraîner d'une manière transitoire une perturbation de la spermatogénèse et doivent être recherchées spécifiquement en fonction des plaintes fonctionnelles du patient.

L'exposition : Il apparaît important d'interroger le patient d'une manière précise sur les diverses expositions possibles de son corps que ce soit dans son quotidien ou dans sa vie professionnelle.

A la chaleur : La température scrotale et en reflet, celle du testicule, est inférieure d'environ 4°C par rapport à la température centrale corporelle euthermique soit 33°C. Celle-ci est physiologiquement nécessaire pour assurer une bonne spermatogénèse. Il s'agit là d'un équilibre thermique maintenu par des systèmes complexes de thermorégulation au niveau scrotal et testiculaire ; équilibre qui peut être perturbé par de nombreux facteurs extérieurs environnementaux : forte exposition au soleil, lieu de vie sous un climat très chaud voire tropical, professions exposées à la chaleur (boulangier, cuisinier, fondeur, ouvrier de métallurgie etc...), la prise de bains chauds, le port de sous-vêtements serrés en tissu synthétique et les deux situations cliniques particulières que sont la cryptorchidie et la varicocèle.

Cette hyperthermie scrotale et testiculaire entraîne une altération de la spermatogénèse objectivée par une modification des paramètres spermatiques : diminution de la concentration des spermatozoïdes (oligospermie), de leur mobilité (asthénospermie) et augmentation du taux de formes anormales (téatospermie). Dans la plupart des cas, ces trois anomalies sont présentes ensembles sous la forme d'une oligo-asthéo-téatospermie ou OATS. L'intensité et la gravité de cette dernière est fonction du degré d'élévation et de la durée de l'hyperthermie. Après le retour à une euthermie locale, la spermatogénèse reprend un rendement normal et de qualité au plus en 8 à 10 mois (norme évaluée pour des expositions journalières régulières pendant deux ans). [20]

Aux toxiques chimiques : Cette toxicité sur la fertilité du couple et de l'homme a été mise en évidence en se basant sur le délai nécessaire pour concevoir (DNC) et les anomalies spermatiques chez les patients exposés. De nombreuses études, résumées par Ronan Garlandezec et Luc Multigner [21] citent les principaux agents incriminés.

Les métaux lourds où l'on retrouve une augmentation du DNC pour les couples dont l'homme est exposé. En terme de qualité de sperme, ont été mises en évidence une diminution de la concentration en spermatozoïdes (oligospermie), une diminution de leur mobilité (asthénospermie) en cas d'exposition au plomb et une augmentation des anomalies morphologiques des gamètes (téatospermie) en cas d'exposition au cadmium. L'ensemble de ces perturbations des paramètres spermatiques a été détecté pour des niveaux sanguins circulants jusque là considérés comme inoffensifs.

Les pesticides dans leur ensemble entraînent les mêmes types d'anomalies. L'étude Sallemen et al [22] s'intéresse essentiellement et appui la responsabilité sur les pyréthrinoïdes, les carbamates et les organophosphorés. Les insecticides tel que le Fenvalerate ou encore le carbaryl sont également cités dans d'autres études.

Les solvants ont les mêmes conséquences. On pourra citer les éthers de glycols, les solvants pétroliers, le diméthylformamide ou encore le disulfure de carbone.

Il a été remarqué que l'exposition des hommes à ces familles de toxiques entraînait une diminution de production de testostérone (notamment pour l'exposition aux pesticides) et des autres hormones type LH, progestérone et œstradiol. On décrit également des malformations génitales (hypospade et cryptorchidie) chez les garçons nés d'un parent exposé.

Au tabac : La fumée de cigarette contient plus de 4000 composants parmi lesquels on peut citer le monoxyde de carbone, des alcaloïdes comme la nicotine, des hydrocarbures polyaromatiques, des métaux lourds comme le cadmium. La cotinine,

métabolite de la nicotine, se retrouve en quantité élevée dans le liquide séminal des hommes fumeurs proportionnellement au nombre de cigarettes fumées sur 24 heures. On en déduit donc un passage actif de ce métabolite à travers la barrière hémato-testiculaire depuis les artères testiculaires vers les tubes séminifères. Ceci peut aisément expliquer les anomalies présentes sur les spermogrammes des patients fumeurs. On note une tendance à l'oligospermie et une diminution relative de la vitalité des spermatozoïdes. La mobilité spermatique semble être altérée comme la morphologie des gamètes qui apparaissent microcéphales. [23]

Une spécificité supplémentaire du tabac par rapport aux autres toxiques, au-delà de l'altération des paramètres spermatiques, est une atteinte nucléaire des spermatozoïdes sous la forme d'une fragmentation de leur ADN. Le liquide séminal des fumeurs est appauvri en substances anti-oxydantes comme l'acide ascorbique et le tocophérol ; ce qui réduit les défenses déjà faibles du matériel génétique des gamètes. Il se crée alors un stress oxydatif par l'émergence de radicaux libres. La membrane cytoplasmique et l'ADN sont alors lésés. Ayant une faible capacité de réparation, cet ADN abîmé peut se transmettre au zygote. Une étude (Zenzes et al [24]) a même suggéré que la transmission d'altérations nucléaires était plutôt paternelle. Cela avec de graves conséquences pour la descendance chez laquelle une relation entre tabagisme paternel et survenue de cancer (leucémies aigues, lymphomes, tumeurs cérébrales, neuroblastomes, rhabdomyosarcomes) a été mise en évidence (étude réalisée par Ji et al sur des enfants de 0 à 5 ans de pères fumeurs uniquement [25]).

Cette dernière observation, associée à toutes les autres pathologies engendrées par l'intoxication tabagique, pousse au sevrage radical chez l'ensemble de la population

hypofertile ou non en sachant que les effets sur la spermatogénèse ne sont complètement réversibles qu'après deux ans suivant l'arrêt de la consommation.

A l'alcool et aux diverses drogues : La consommation excessive et prolongée de ces types de produits entraîne comme dans le cadre du tabac des perturbations significatives de la fonction de reproduction chez l'homme.

Aux médicaments :

Les psychotropes auront essentiellement des effets sur l'activité sexuelle des patients. Une sexualité perturbée par un trouble du désir, une dysfonction érectile, un trouble de l'éjaculation (anéjaculation ou éjaculation rétrograde), un trouble de l'orgasme, aura forcément des répercussions d'une façon indirecte sur la reproduction. On se trouvera alors dans une situation d'hypofertilité. Ci-dessous quelques sous-classes médicamenteuses de psychotropes pouvant être responsables de ces troubles :

- Thymorégulateurs : Lithium, Carbamazépine (utilisés dans la prévention des rechutes des psychoses maniaco-dépressives)
- Benzodiazépines : Alprazolam, Diazépam, Clonazépam, Bromazépam.
- Antidépresseurs tricycliques : Imipramine, Clomipramine.
- Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) : Fluoxétine, Sertraline, Paroxétine, Fluvoxamine, Citalopram.
- Autres antidépresseurs : Venlafaxine.
- Neuroleptiques type Phénothiazines notamment (exemple du Chlorpromazine du Lévomépromazine ou du Cyamémazine).

Ces molécules présentent un mécanisme d'action différent. On distingue l'effet sédatif des drogues adrénolytiques à impact central (comme les antidépresseurs ou les neuroleptiques) et celles d'impact périphérique entraînant une perturbation de la fermeture du sphincter interne et une difficulté à l'émission du sperme.

Il existe l'effet antidopaminergique et hyperprolactinémiant des neuroleptiques ou enfin l'effet antigonadotrope de certaines molécules diminuant la sécrétion de testostérone.

Certains médicaments hypotenseurs ou diurétiques peuvent, exactement comme les psychotropes, entraîner des troubles sexuels et par conséquent influencer sur la fertilité (par altération de la qualité des rapports). On pourra citer comme exemple :

- L'alpha-méthyl-Dopa qui présente un effet hyperprolactinémiant et un effet sédatif adrénolytique central.
- La Clonidine pour le même effet central.
- Les bêta-bloquants qui induisent une vasoconstriction des artères sexuelles périphériques.
- La Spironolactone qui provoque une action anti androgène.

Les médicaments à impact hormonal modifient également la fonction de reproduction par effet anti androgène et/ou hyperprolactinémiant (liste non exhaustive) :

- Œstrogènes
- Anti androgènes purs et analogues de longue durée de la LHRH.
- La Cimétidine et la Ranitidine
- Le Kétoconazole
- La Sulfasalazine

Et enfin les chimiothérapies dont les effets seront détaillés dans le paragraphe dédié au cancer testiculaire perturbent également l'activité gonadique masculine.

A l'environnement : Celui-ci regorge de molécules ou agents chimiques divers et variés, comme les éléments suscités, faisant partis d'une liste non exhaustive qui contient par exemple les œstrogènes stéroïdiens, le Bisphénol A, les agents ignifuges bromés, les phénols, les perchlorates etc...

Ces éléments étrangers au corps humain peuvent présenter des propriétés hormonomimétiques agissant sur l'équilibre hormonal. On parle alors de perturbateurs endocriniens. Cette notion a été reprise par Skakkebaek et al [26] pour décrire le syndrome de dysgénésie testiculaire (TDS). Selon ces auteurs, une mauvaise influence de l'environnement via ces perturbateurs endocriniens, associée à une composante génétique à minima, pendant la vie fœtale in-utéro, va entraîner l'apparition de diverses entités cliniques présentant ainsi une origine commune : mauvaise qualité du sperme, cancer du testicule, cryptorchidie ou encore hypospadias. Ces pathologies constituent le point de départ de bon nombre de situations d'infertilité masculine. Leurs présences seront décrites en fonction de l'intensité de l'expression du syndrome qui peut être discret, moyen ou plus sévère.

Le cancer du testicule et ses traitements : Il représente 1 à 2% des cancers chez l'homme. Il s'agit du premier cancer des hommes jeunes entre 20 et 35 ans. Les dernières données épidémiologiques faisaient état en France d'une incidence chiffrée à 6 pour 100 000. L'augmentation annuelle est évaluée à 2,5%. Ces vingt dernières années, l'incidence a doublé dans notre pays de la même manière que celle de nos voisins européens. [27] 1500 nouveaux diagnostics sont posés dans l'hexagone

chaque année. Le nombre de patients opérés pour néoplasie testiculaire a franchi la barre des 33% d'augmentation entre 1998 et 2008. [28]

Parmi les principaux facteurs de risques de survenue d'un cancer testiculaire on note en premier lieu la cryptorchidie puis les antécédents familiaux de néoplasie de l'appareil reproducteur (testicule, prostate) et enfin à moindre mot les anomalies de poids à la naissance (petit ou gros), les hernies inguinales, la prématurité, la gémeillarité, l'exposition professionnelle etc...[27]

Entre 35 et 83% des hommes infertiles sont susceptibles de développer une néoplasie testiculaire [29] [30]. Celle-ci est souvent dépistée fortuitement (dans plus de 70% des cas) lors d'un bilan initial d'infertilité par l'échographie scrotale. La fertilité est donc, avant même tout diagnostic ou encore tout traitement, diminuée chez les patients porteurs d'un cancer testiculaire, qu'il s'agisse d'une tumeur germinale ou non. [31]. Une relation significative a été mise en évidence entre les difficultés à concevoir que présentent certains patients et leur pathologie néoplasique testiculaire évolutive. De multiples études ont permis d'illustrer ce phénomène. On pourra citer comme exemple les travaux de Baker et al qui, en comparant un groupe de témoins et un groupe de patients porteurs d'un cancer testiculaire, ont remarqué un nombre moins important de naissances dans le groupe malade, l'identification dans ce même groupe d'une cause d'infertilité plus fréquente ou encore une numération spermatique plus faible. [32]. Une deuxième illustration (résumée dans le tableau 2) de cette notion se retrouve dans la comparaison de spermogrammes de sujets sains et de sujets porteurs d'une néoplasie dont les spermatozoïdes ont été recueillis au CECOS de Cochin- Port Royal.

En règle générale, avant traitement, 54% des patients sont oligospermiques, 13% azospermiques, 30% et 20% ont respectivement une FSH et une LH élevée. [33].

D'autres études reprennent ces éléments en y ajoutant une augmentation des asthénospermies et des tératospermies dans les groupes cancéreux.

Pour information, le type histologique du cancer semble influencer sur l'intensité des anomalies des paramètres spermatiques. Les patients atteints d'un séminome présentent un sperme moins altéré que ceux présentant un non séminome.

Tableau 2. Comparaison des spermogrammes de 1386 hommes porteurs d'un cancer testiculaire recueillis sur une période de 22 ans par rapport à 1351 hommes féconds venant pour un don de sperme. [34]

	Patients	Hommes féconds
N =	1386	1351
Age (années)	28,4 ± 5,8	33,8 ± 6,2
Abstinence sexuelle (jours)	10 ± 20	5 ± 4
Volume (ml)	3,9 ± 2,1	3,8 ± 1,8
Concentration (x 10 ⁶ ml)	33 ± 46	99 ± 74
Mobilité (%)	48 ± 21	66 ± 12
Spermatozoïdes typiques (%)	44 ± 19	61 ± 13
Mobilités après dégel (MD) (%)	21 ± 16	40 ± 14
% hommes avec MD > 30%	34,6	83,5

La chimiothérapie a une action majeure sur les gonades puisque les molécules qu'elle utilise ont un tropisme évident pour les cellules en division rapide ayant une activité mitotique et méiotique significative (exemple de certaines populations de spermatogonies). Les cellules de Leydig ne sont pas détruites mais altérées dans leur fonctionnement expliquant les perturbations hormonales remarquées (diminution de la testostérone, augmentation de la FSH).

Les molécules les plus délétères sont les agents alkylants (Cisplatine par exemple). Leur toxicité est variable selon la posologie administrée, l'âge du patient et l'état de sa spermatogénèse au départ. Il est vrai que de grosses doses peuvent entraîner une desquamation de l'épithélium séminal allant, dans les cas extrêmes, à la survie isolée

des cellules de Sertoli. En découle alors une oligospermie puis azoospermie associée à une hypotrophie testiculaire.

A la fin du traitement par chimiothérapie, il faudra attendre deux ans pour qu'un patient sur deux récupère une fertilité comparable à celle initialement. L'autre moitié des patients la récupérera dans les 5 ans qui suivent. Il est à noter tout de même que 5% des malades resteront azoospermiques d'une manière définitive. [34]

La radiothérapie entraîne elle aussi des lésions au niveau du testicule. L'étendue de ces lésions sera variable en fonction de la dose d'irradiation qui peut aller de 10 à 300 cGy (cas des radiations lombo-iliaques) et qui sera d'autant plus agressive si elle est fragmentée. Les perturbations des paramètres spermatiques apparaissent sous la forme d'une oligospermie par atteinte des spermatogonies suivie d'une azoospermie dès la dose de 50 cGy atteinte. Cette dose est la quantité maximale d'irradiation acceptable pour espérer récupérer une fertilité comparable à celle précédente la mise en route du traitement. Et cette récupération ne débutera que plus d'un an après la fin de la radiothérapie. Elle sera incomplète pour des doses comprises entre 50 et 200 cGy. Au-delà de cette dernière limite, les lésions restent irréversibles. [34]

Une étude a été réalisée par Huyghe et al sur 451 patients de 1979 à 1999, en région Midi-Pyrénées, répartis en deux groupes : le premier contenant des patients porteurs d'une tumeur non séminale ayant bénéficié d'une orchidectomie puis d'une chimiothérapie (plusieurs protocoles et molécules utilisés), le second contenant des patients porteurs d'une tumeur séminale ayant bénéficié d'une orchidectomie puis d'une radiothérapie. On observe pour l'ensemble des patients une diminution

générale de 30% de la fertilité liée aux effets négatifs des traitements ; la radiothérapie étant beaucoup plus délétère que la chimiothérapie. [35]

Ces deux types de traitement sont mutagènes pour la spermatogénèse. Si les mutations engendrées atteignent les cellules souches, elles seront durables et pourront sauter des générations. Leurs répercussions n'ont pas encore été bien explorées dans l'espèce humaine. On observe cependant une recrudescence du nombre de fausses couches au sein des couples dans lequel l'homme a bénéficié quelques temps auparavant d'un tel traitement.[34]

Au total, l'autoconservation du sperme doit être systématiquement proposée à tout homme atteint d'une pathologie néoplasique testiculaire ou autre pour laquelle un traitement par radio et/ou chimiothérapie sera proposé. Le recueil doit se faire rapidement bien avant la mise en route du traitement. A l'issue de celui-ci il est recommandé d'effectuer un spermogramme à distance soit un an après la fin des thérapeutiques en conservant jusqu'alors une contraception efficace.

Les traumatismes : L'ensemble des lésions traumatiques, traumatismes directs des testicules et/ou des organes génitaux externes, du pelvis, de l'abdomen, du bassin, les torsions testiculaires spontanées, peuvent entraîner des répercussions sur le fonctionnement de l'appareil reproducteur masculin et donc par conséquent sur la fertilité.

La iatrogénie peut être également en cause à l'occasion de lésions séquellaires sur une chirurgie du col vésical, une chirurgie rétro-péritonéale, une cure de hernie inguinale, une endoscopie urétrale ou vésico-prostatique.

Les malformations anatomiques :

La cryptorchidie est la malformation congénitale la plus fréquente. On la retrouve chez environ 9% des bébés de sexe masculin nés à terme. Elle symbolise un arrêt de la migration du testicule en un point variable de sa trajectoire habituelle entre les lombes où il se crée et le scrotum où il doit se fixer à la naissance. On la différencie de l'ectopie testiculaire qui est une anomalie de la migration en dehors de son trajet connu. Cette anomalie résulterait d'une insuffisance de production hormonale au niveau de la testostérone notamment, d'une participation génétique et de la présence de plusieurs facteurs de risques variés parmi lesquels on peut citer la prématurité, la jumeauité, les anomalies de poids à la naissance etc...

L'incidence de cette pathologie tend à augmenter. Une élévation de 1,8% du nombre d'interventions chirurgicales en France métropolitaine a été observée chez les garçons de moins de 7 ans entre 1998 et 2008. [36]

L'hypospadias est une malformation moins fréquente : 3 cas sur 1000 nouveaux nés à terme de sexe masculin. Il se caractérise par un abouchement de l'urètre en position pathologique sur la face ventrale du pénis, au niveau du scrotum ou du périnée. Il existe des hypospadias moyens le plus souvent décrits, des formes antérieures et des formes postérieures moins nombreuses mais plus sévères.

L'incidence de cette deuxième pathologie tend à augmenter également mais d'une manière sensiblement moins importante que la cryptorchidie : plus 1,2% par an d'interventions chirurgicales chez les garçons de moins de 7 ans entre 1998 et 2008. [36]

La varicocèle que nous détailleront dans le paragraphe « étiologies ».

Les antécédents familiaux : Ils constituent un facteur de risque non négligeable dans la compréhension et la prise en charge d'un homme infertile :

- la notion de cancer de l'appareil urogénital chez le grand-père, le père, l'oncle ou le frère (cancer du rein, de la prostate, des testicules, de la verge).
- la notion d'une hypofertilité ou histoire familiale de difficulté de conception.
- la notion de maladie génétique ou anomalie chromosomique dans la famille (Mucoviscidose, trisomie, syndrome de Klinefelter)

Les autres facteurs de risques :

- les maladies de système : diabète, HTA, dyslipidémie, affections respiratoires chroniques, pathologies inflammatoires.
- les troubles évolutifs ou antécédents psychiatriques.
- les troubles du développement et de la puberté.

2. Examen clinique: [5][6][7][8][9] Cet examen est un élément clé et incontournable dans la prise en charge de l'homme infertile. Il permet de suspecter un certain nombre d'étiologies et d'orienter au mieux le bilan paraclinique. Il peut et doit être fait dès la première consultation pour infertilité c'est à dire le plus souvent en médecine générale. Il comprend un examen général et une attention plus particulière sur les organes génitaux externes de l'homme:

- *Examen de la verge* afin d'en observer la courbure, la taille, la présence de plaques de fibrose, la localisation du méat urétral (recherche d'un hypospadias).
- *Palpation des testicules* qui doivent être de consistance normalement ferme. On recherchera un éventuel nodule, une cryptorchidie, une hydrocèle. Il est indispensable d'en mesurer la taille pour apprécier une possible hypotrophie à l'aide

d'un orchidomètre de Prader [photo 1]. Chaque testicule mesure environ 3 cm de haut, 2 cm de large et 5 cm de profondeur pour un poids d'environ 18 grammes.



Photographie 1: orchidomètre de Prader (Michel ALBERGANTI)

- *Palpation des canaux déférents* pour vérifier leur présence. Le diagnostic d'agénésie bilatérale des déférents se fait souvent sur le simple examen clinique.

- *Palpation des épididymes* à la recherche d'une dilatation laissant présager un obstacle en aval.

-*Recherche d'une varicocèle.*

- *Evaluation des caractères sexuels secondaires:* grand volume thoracique; mains et pieds plus grands que chez la femme; os du squelette plus épais; pilosité marquée sur le torse, l'abdomen et le visage; peau épaisse parfois séborrhéique; tissu adipeux accumulé autour de l'abdomen et de la taille; grande capacité musculaire; pomme d'Adam marquée; voix de tessiture grave; absence de développement mammaire.

- *Recherche de signes d'hypoandrisme*: hypotrophie testiculaire; raréfaction de la pilosité et de la barbe (diminution significative de la fréquence des rasages); gynécomastie; répartition gynoïde des graisses; asthénie; humeur dépressive; perte de la force musculaire; crampes; diminution de la libido et appauvrissement de l'activité sexuelle (dysfonction érectile); bouffées vaso-motrices.

- *Toucher rectal (TR)*: Il est indiqué en cas d'antécédents infectieux au niveau urogénital, de signes fonctionnels urinaires (dysurie), de suspicion d'obstacle sur les voies génitales, d'âge supérieur à 50 ans ou il entre dans le cadre du dépistage du cancer de la prostate.

- *Examen cardio-vasculaire*: Mesure bilatérale de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque; palpation des pouls périphériques; auscultation cardiaque; recherche d'un souffle et autres signes d'artériosclérose.

- *Examen digestif*: Palpation abdominale et vérification des orifices herniaires avec recherche notamment d'une hernie inguinale.

- *Examen neurologique*: Testing musculaire, examen des sensibilités, recherche des réflexes (ostéo-tendineux, anal, crémastériens).

- *Evaluation du retentissement*: il est nécessaire de prendre quelques instants avec le patient afin évaluer l'impact psychologique du trouble sur lui même, sur son état d'esprit, sur son moral et les répercussions que cela engendre son sa vie de couple au quotidien. On pourra ainsi faire une évaluation psychologique et proposer un accompagnement spécialisé si nécessaire.

3. Bilan paraclinique:

3.1. Les examens du sperme: [5][7][37][38][39] Ils peuvent être multiples, de plusieurs types, de première ou seconde intention en fonction de l'orientation étiologique. Mais avant tout examen, il est primordial d'expliquer au patient les bonnes conditions nécessaires au recueil:

- au laboratoire
- après un délai d'abstinence de 2 à 5 jours
- après une toilette soignée des mains et du pénis
- avec une miction préalable (avec recueil éventuel du 1er et 2ème jet)
- recueil par masturbation dans un récipient adapté stérile

Le spermogramme: Fait systématiquement, il consiste en l'étude de la fraction liquidienne du sperme soit le liquide séminal et sa fraction cellulaire soit les spermatozoïdes. *Le spermocytogramme* associé étudie essentiellement la morphologie des gamètes. Ces deux examens sont réalisés environ 30 minutes suivant l'éjaculation après liquéfaction du liquide séminal. Les normes concernant les résultats du spermogramme et du spermocytogramme, selon les dernières corrections de l'OMS de 2010 sont résumées dans le tableau 3. Chaque spermogramme doit être interprété en fonction du contexte clinique (infection intercurrente, hyperthermie, consommation médicamenteuse, exposition aux toxiques etc...). Pour en obtenir une interprétation fiable et définitive permettant de conclure il faut réaliser l'examen au moins deux fois à 3 mois d'intervalle minimum.

PARAMETRES	NORMES	ANOMALIES
Couleur	Blanchâtre	Opalescent, brun, Translucide
Volume	1.5 à 6 ml	Hyospermie < 1.5 ml Hyperspermie > 6 ml Aspermie: Pas de spz
Viscosité		Augmentée ou diminuée
PH	7.2 à 7.8	Augmenté ou diminué
Mobilité	> 32% à H1	Asthénospermie: < 32%
Numération	> 15 M/ml > 39 M/éjaculat	Azoospermie: Pas de spz Cryptozoospermie: qq spz Oligospermie: < 15M/ml Polyzoospermie: > 200 M/ml
Vitalité	> 58%	Nécrospermie: < 58%
Morphologie	> 15%	Tératospermie < 15%
Cellules rondes	< 5M	Leucospermie: PNN > 1M

Tableau 3: Normes des spermogramme et spermocytogramme selon l'OMS.

Quelques précisions:

- Le volume est surtout le reflet de la fonction de sécrétion des glandes accessoires.

Une hyperspermie renvoie vers une hypersécrétion des vésicules séminales. Ces glandes produisent l'essentiel du volume de l'éjaculat qui, en situation augmentée, n'apparaît pas pathologique. L'hyospermie à l'inverse, en dehors d'un trouble de l'éjaculation, peut être la conséquence d'une maladie infectieuse comme une prostatite par exemple.

- La viscosité s'apprécie à la pipette. Une augmentation signe un déficit en enzymes protéolytiques d'origine prostatique tandis qu'une diminution renvoie vers un déficit en enzymes séminaux.

- Le pH diminué s'explique par un manque de sécrétions séminales qui sont alcalines. Une hausse du pH met en évidence un défaut des sécrétions issues de la prostate qui sont acides.

- La mobilité est décrite selon quatre types : progressif (a), peu progressif (b), mobile sur place (c), immobile (d). On parle d'asthénospermie si le taux $(a) + (b) < 32\%$.

- L'étude de la numération s'effectue sur une cellule calibrée appelée hémocytomètre après immobilisation et coloration des spermatozoïdes. On effectue par la même occasion un décompte des cellules rondes. Ce groupe rassemble les cellules de l'épithélium urétral, les cellules germinales immatures et les leucocytes. Un nombre supérieur à 5 millions en terme de cellules rondes doit faire suspecter et rechercher une leucospermie symbolisée par un nombre de polynucléaires supérieur à 1 million témoin d'une infection. Une technique spécifique leur donne une coloration brune permettant leur identification.

- La vitalité est évaluée par le test à l'éosine-nigrosine réalisé à la première heure qui colore en blanc les têtes des spermatozoïdes vivants et en rouge les têtes des gamètes mortes. Le taux de cellules blanches correspond au pourcentage du taux de vitalité.

- La morphologie s'étudie en observant 100 spermatozoïdes dont les anomalies sont décrites et classées selon la classification de David modifiée (la plus utilisée) ou parfois celle de Kruger. Sept anomalies sont décrites au niveau de la tête, trois au niveau de la pièce intermédiaire et cinq au niveau du flagelle. Un taux inférieur à 15% de normalité symbolise un tératospermie. Parfois, on assiste à des anomalies multiples sur les spermatozoïdes. On évalue alors un nombre moyen d'anomalies par gamète en calculant l'index d'anomalies multiples qui doit être inférieur à 1.6 ($IAM = \text{Nbre total d'anomalies} / \text{Nbre de spz anormaux}$).

La spermoculture: Tout d'abord, les conditions de recueil du sperme doivent être strictement respectées lors de la réalisation de cet examen (règles d'hygiène) pour éviter toute contamination. On la réalise dans certaines conditions spécifiques et indiquées: une élévation du pH séminal, une hyperspermie, une leucospermie significative, une asthénospermie, un possible point d'appel infectieux dépisté à l'examen clinique, avant toute technique d'AMP. Selon les différents auteurs, il faut considérer la spermoculture comme positive si l'on retrouve entre 10^3 et 10^5 germes par ml ou si un agent bactérien précis est retrouvé. En pratique, plus de 10^5 germes correspondent à une infection patente, entre 10^3 et 10^4 à une infection latente et en dessous de 10^3 germes à une absence d'infection. Il s'agit dans la plupart des cas de germes aérobies ou d'un mycoplasme. Parfois, une recherche de germes anaérobies, un chlamydia, un gonocoque est nécessaire. [7][37][38]

Le bilan d'auto-immunisation anti-spermatozoïdes: Ce test est indiqué devant une agglutination spontanée de spermatozoïdes dans l'éjaculat, une asthénospermie ou une nécrospermie, des antécédents de chirurgie ayant possiblement lésé la paroi des voies génitales, un arrêt des spermatozoïdes face à la glaire cervicale, une notion d'inflammation ou d'infection génitale évolutive. 3 à 15% des hommes infertiles sont touchés par ce phénomène. On peut effectuer la recherche en utilisant des immunobilles porteuses d'anticorps anti-IgA ou anti-IgG. Le test sera positif si au moins 20% des spermatozoïdes sont porteurs de billes. Il existe également le test d'agglutination mixte ou MAR-test. Ces tests sont considérés comme significatifs, signant le rôle probable de l'auto-immunisation dans l'infertilité si au moins 40% des gamètes mobiles sont recouvertes d'anticorps. Entre 10 et 40% il ne s'agit que d'une suspicion.

Le test post-coïtal de Huhner: Il étudie la mobilité et le comportement des gamètes face à la glaire cervicale. Il s'agit d'un test fait in vivo d'une manière non systématique. Il est demandé aux couples d'observer une abstinence de deux à trois jours et une optimisation de la glaire cervicale, en période ovulatoire, par la prise d'œstrogènes. Huit à douze heures après le rapport sexuel, la glaire cervicale est examinée pour en apprécier l'abondance et la filance qui doit être de qualité. On vérifie la bonne dilatation du col et on dénombre les spermatozoïdes mobiles qui doivent être au nombre minimum de cinq par champ. On observe cette mobilité et leur capacité de survie. Il est très intéressant de réaliser ce test en cas de spermogramme normal car si il est concluant cela permet d'éliminer l'étiologie masculine.

Les dosages des marqueurs biochimiques: Ils sont réalisés dans le liquide séminal qui constitue la fraction liquidienne du sperme. Celle-ci est produite en quasi totalité par l'épididyme et les glandes: prostate, vésicules séminales, glandes de Cowper. Il est possible d'évaluer, grâce aux marqueurs, l'état de la fonction des ces structures annexes. Ces dosages sont effectués en cas de perturbations du volume du sperme, devant un trouble du pH et/ou de la viscosité du liquide séminal, une asthénospermie, une oligospermie, une azospermie ou encore une suspicion d'infection.

La L-carnitine et l'alpha-glucosidase sont deux marqueurs caractéristiques de l'épididyme dont les concentrations physiologiques atteignent un minimum de 20 mU/éjaculat. Le fructose est celui des vésicules séminales avec un taux moyen supérieur à 13 micro-moles/éjaculat. L'acide citrique et les phosphatases acides sont

ceux de la prostate avec des dosages dépassant les 50 micro-moles/éjaculat pour le premier et 200 U/éjaculat pour le second.

Les résultats obtenus de ces dosages apportent des renseignements précieux dans l'exploration d'une azoospermie par exemple. Ils permettent de faire la part des choses entre une composante sécrétoire ou excrétoire auquel cas le siège de l'obstruction pourra être suspecté. Une occlusion épидидymaire sera ainsi objectivée par une chute du taux de L-carnitine et d'alpha-glucosidase. Une absence de fructose signera une agénésie bilatérale des canaux déférents ou une agénésie épидидymo-déférentielle si ces deux dernières anomalies sont associées (très souvent complétées par une élévation des marqueurs prostatiques).

Enfin, l'ensemble de ces marqueurs pourra être diminué d'une manière isolée ou couplée dans tout contexte infectieux. Dans cette situation particulière, il est possible de les redoser, à distance après traitement, afin d'en évaluer une cinétique et de visualiser l'évolution du processus inflammatoire au niveau du tractus génital.
[37][38][39]

Les tests fonctionnels du sperme [38][39] ne sont pas systématiques et sont réservés à des cas particuliers. Ils sont réalisés par des équipes spécialisées et abandonnés pour certains depuis les progrès de la fécondation in vitro.

- Il existe deux tests étudiant l'interaction entre le mucus cervical et les spermatozoïdes. Le premier plus couramment pratiqué et décrit ci-dessus: cf. test post-coïtal in vivo de Hühner. Le deuxième ou test de pénétration consiste à étudier in vitro le comportement des spermatozoïdes du patient déposés au contact de la glaire cervicale préalablement prélevée chez la patiente en période pré-ovulatoire.

Sont observés la pénétration des spermatozoïdes et leur mobilité à H1 et H4. Afin de distinguer l'origine masculine et/ou féminine en cas de test positif celui-ci est réitéré en utilisant des spermés et des glaires témoins. On parle alors de tests de pénétration croisés. Le sperme du patient et la glaire de la patiente sont ainsi testés avec des glaires et spermés sains témoins.

- Le sperme peut également être optimisé par le Test de migration-survie (TMS ou optimisation). Ce test in vitro est réalisé lorsque des anomalies du spermogramme sont dépistées: oligospermie, asthénospermie et/ou tératospermie. L'objectif est d'obtenir une semence enrichie en spermatozoïdes mobiles sans anomalies morphologiques et nettoyée du liquide séminal, des reliquats cellulaires, des micro-organismes infectieux, des cellules germinales ou encore des leucocytes. On appréciera ainsi in vitro la survie des spermatozoïdes sélectionnés. Quelques techniques sont alors possibles parmi lesquelles on retrouve la migration ascendante basée essentiellement sur la mobilité des gamètes ou la technique de centrifugation en gradient de densité. Cette optimisation est un préalable nécessaire dans le cadre de la préparation de sperme pour l'AMP facilitant ainsi le choix de la technique d'aide à la procréation la plus adaptée aux caractéristiques du sperme utilisé.

- La fonction flagellaire symbole du mouvement des gamètes peut être évaluée par le système CASA (Computer Assisted Sperm Analysis). Il s'agit d'une analyse automatique informatisée du mouvement des spermatozoïdes afin d'étudier leur capacité de migration dans les voies génitales et leur traversée des enveloppes ovocytaires. Ce test dépiste les anomalies flagellaires (dyskinésie) mais reste de paramétrage difficile, onéreux et donc réservé au domaine de la recherche.

- D'autres tests sont possibles afin d'étudier notamment la qualité de la réaction acrosomique (étape capitale de la fécondation). A l'aide de sondes fluorescentes (Lectines / anticorps monoclonaux) il est possible de mettre en évidence le contenu de l'acrosome et de détecter la membrane acrosomique interne normalement exposée lors de la réaction acrosomique (induite ou non). Les étapes suivantes de la fécondation à savoir la fixation à la zone pellucide et sa traversée peuvent être étudiées par un Hémi-Zona test puis un Hamster test mais cela ne relève pas de la pratique courante.

- Enfin la qualité nucléaire des spermatozoïdes peut être évaluée par des tests spécifiques. A titre d'exemple, le test au bleu d'aniline étudie la condensation de l'ADN témoin de la maturation nucléaire, le test à l'acridine orange analyse le pourcentage d'ADN dénaturé et le test de fragmentation de l'ADN mesure comme son nom l'indique le taux de fragmentation du matériel génétique.

3-2. Analyse d'urine post-éjaculatoire: Son objectif principal est la recherche de spermatozoïdes dans les urines. Elle est effectuée surtout en cas d'hypospermie ou d'aspermie mais également dans des situations d'oligospermie, d'azoospermie chez des patients non porteurs d'un hypogonadisme, d'une agénésie bilatérale des canaux déférents, qui ont bien respecté le délai d'abstinence nécessaire à la réalisation du spermogramme au départ ainsi que les conditions de recueil du sperme (collecteur adapté). Il est demandé au patient de recueillir ses urines debout, vessie pleine après un orgasme. On recherche ensuite dans le prélèvement des spermatozoïdes à l'examen direct et après centrifugation en appréciant leur concentration, leur mobilité

et leur vitalité. On effectue ces recherches en deux temps: tout d'abord sans préparation puis après un protocole d'alcalinisation des urines.

Si l'on retrouve un nombre de gamètes dans les urines supérieur à leur nombre dans l'éjaculat (situation d'hypospermie), le diagnostic d'éjaculation rétrograde sera envisagé. Elle pourra être complète en cas d'aspermie. [6][38][39]

3-3. Bilan hormonal: [40] Il fait parti des examens réalisés systématiquement dans le cadre d'une azoospermie. Certains spécialistes recommandent d'étendre cette indication à l'ensemble des situations d'hypofertilité. Les directives américaines l'imposent en cas d'anomalies des paramètres spermatiques, de troubles sexuels ou de signes cliniques évoquant un hypogonadisme.[6]

Le bilan de base comporte une évaluation de la testostérone qui peut être dosée de trois manières différentes. La testostérone libre, non liée aux protéines, représente 2 à 3% de cette hormone. La testostérone bio-disponible comprend la forme libre additionnée à celle liée à l'albumine. Enfin, une part de la testostérone est liée à la Sex Hormon Binding Globulin (SHBG).

Les trois formes regroupées constituent la testostérone totale (TT). C'est elle qui est dosée en pratique en première intention pour des questions de coût et de rapidité. Seulement, elle peut être modifiée par différents paramètres: l'âge, l'horaire du prélèvement sanguin et plusieurs situations cliniques. Certaines pathologies entraînent une augmentation ou une diminution de la SHBG qui influe par conséquent sur le taux de testostérone totale. La valeur sérique de cette protéine peut augmenter en cas de déficit androgénique lié à l'âge (DALA), d'hyperthyroïdie, d'anorexie, de cirrhose hépatique ou encore de traitements par œstrogènes.

A l'inverse, elle peut diminuer en cas d'hypothyroïdie, d'obésité, d'acromégalie, d'hyperprolactinémie, d'hyperinsulinisme ou de traitements par androgènes.

En cas d'anomalie du taux de testostérone totale, il faudra refaire un nouveau dosage en effectuant le prélèvement entre 8 heures et 10 heures du matin et en y associant un dosage de SHBG et/ou dosage de testostérone bio-disponible. La testostérone libre sera calculée à l'aide d'un logiciel qui intègre le taux d'albumine, celui de la SHBG et celui de la testostérone totale.[41]

Le bilan hormonal de base comprend un deuxième dosage: la FSH. Sa mesure est plus simple et permet de qualifier d'hypo ou d'hyper-gonadotrope un hypogonadisme si il existe.

La prolactine (PRL) et la LH seront dosées en seconde intention dans le bilan d'un hypogonadisme hypo-gonadotrope; la TSH en cas de point d'appel clinique suspectant une dysthyroïdie.

L'inhibine B, glycoprotéine sécrétée par la cellule de Sertoli, véritable marqueur de la spermatogénèse, sera dosée d'une manière spécifique en fonction du contexte clinique notamment dans le cadre d'une azoospermie sécrétoire pour laquelle la probabilité de réussite d'une biopsie testiculaire doit être évaluée.

L'hormone antimüllérienne (AMH) a le même statut de marqueur de la spermatogénèse de part sa sécrétion spécifique par la cellule de Sertoli. Son dosage pourrait évaluer une tendance sur la production de spermatozoïdes mais ne fait pas parti des bilans usuels.

Le tableau 4 reprend les normes des principales hormones dosées.

HORMONES	NORMES
TT	2 à 9 ng/ml 7 à 31 nmol/l
SHBG	14 à 18 nmol/l 1.6 à 2 microg/ml
FSH	1.3 à 8.4 UI/l
LH	0.8 à 9 UI/l
PRL	2 à 15 UI/l

Tableau 4: Normes standards des principales hormones dosées.

3-4. Bilan radiologique:

L'échographie scrotale est un examen systématique et toujours réalisé dans un bilan d'infertilité. Elle est d'autant plus utile quand l'examen clinique est normal. Elle présente une sensibilité de plus de 65% et une spécificité de plus de 85%. Elle permet de faire un état des lieux morphologique au niveau du scrotum, du testicule, de l'épididyme, du canal déférent et des structures vasculaires via le doppler couleur couplé. L'exploration est bilatérale, s'effectue couché puis debout et après une manœuvre de Valsalva. Son intérêt et son apport diagnostiques sont largement démontrés. [42]

Dans plus d'un cas sur deux (57.6% des patients), elle confirme une anomalie dépistée à l'examen clinique ou permet de l'identifier clairement quand les éléments de cet examen sont incomplets ou incertains.

Au niveau du testicule, elle objective les hypotrophies, elle dépiste les micro-calcifications ou les lésions kystiques intratesticulaires. Elle localise les cryptorchidies.

1.5% des nodules cancéreux sont visualisés dont les 2/3 n'avaient pas été perçus à la palpation et se découvrent d'une manière fortuite. Ce dernier élément vient renforcer le bienfondé de cet examen.

Au niveau de l'épididyme, l'échographie diagnostique des kystes épидидymaires (sans spermatozoïdes) ou des spermatocèles (lésions kystiques asymptomatiques contenant des gamètes), des dilatations de la tête et confirme les agénésies déférentielles dans la plupart des cas dépistées lors de l'examen clinique.

Enfin, elle permet d'explorer et de confirmer une varicocèle et parfois même d'en diagnostiquer les formes infracliniques (jusqu'à 40% des cas).

Les échographies endo-rectales et rénales abdominales ne sont pas demandées en première intention. Elles sont réalisées secondairement surtout dans le cadre d'une agénésie bilatérale des canaux déférents responsable d'une azoospermie. Dans cette situation clinique, certains présentent une anomalie rénale associée et/ou une agénésie ou hypoplasie des vésicules séminales et des ampoules déférentielles. [42]

Chez les patients hypospermiques et/ou oligospermiques, l'échographie endo-rectale permet également de rechercher une obstruction des canaux éjaculateurs symbolisée par une augmentation de leur diamètre (< 2 à 3 mm) et une dilatation associée des vésicules séminales. La prostate est aussi examinée à la recherche d'une utricule prostatique, d'un nodule, de lésions séquellaires infectieuses. [6][37]

3-5. Bilan génétique: Le caryotype n'est pas réalisé d'une manière systématique dans le bilan de l'infertilité masculine probablement devant la faible proportion d'anomalies chromosomiques: 0.6% des naissances. 15% des patients azoospermiques et 6% des patients oligospermiques en dessous de 10 millions de spermatozoïdes par ml sont concernés. Le nombre d'anomalies chromosomiques retrouvé est proportionnel à l'importance et la gravité des perturbations des paramètres spermatiques. Ainsi une azoospermie ou une oligoasthénotéatospermie sévère sera porteuse dans son caryotype d'un nombre beaucoup plus élevé d'anomalies chromosomiques qu'une oligospermie isolée.

L'intérêt de réaliser un caryotype est d'étudier les gonosomes afin de diagnostiquer les syndromes de Klinefelter, les syndromes 46XX ou encore les microdélétions du chromosome Y dans le cadre d'une azoospermie sécrétoire. Il est à noter que de nombreuses anomalies touchant les autosomes, par exemple la translocation Robertsonienne entre les chromosomes 13 et 14, sont également retrouvées dans les oligospermies essentiellement.

Enfin une analyse chromosomique contributive va jouer un rôle majeur sur le plan psychologique. Un diagnostic posé avec une étiologie élucidée permettra au couple d'avancer, de faire le deuil d'une grossesse naturelle (cas des azoospermies) et d'envisager plus sereinement une prise en charge en AMP avec sperme de donneur.

Si une grossesse est obtenue avec un gamète de l'homme porteur d'une anomalie chromosomique équilibrée (c'est à dire sans répercussion phénotypique) il est indispensable de proposer aux futurs parents un dépistage anténatal dans le cas où le fœtus serait porteur de la même anomalie chromosomique mais déséquilibrée par une

méiose; ce qui pourrait entraîner des modifications phénotypiques chez l'enfant et parfois un handicap lourd.[43]

Sur le plan génomique, une recherche des mutations du gène CFTR (ou ABCC7) de la mucoviscidose sera systématiquement faite en cas d'agénésie bilatérale des canaux déférents. Si la recherche est positive, un dépistage sera réalisé chez l'épouse pour écarter le risque de transmission de la maladie génétique au futur fœtus si elle est elle-même porteuse de la mutation.[5]

3-6. Biopsie testiculaire / Exploration chirurgicale: Elle n'est indiquée que dans un but thérapeutique. Des spermatozoïdes sont extraits, si ils sont retrouvés, directement au niveau testiculaire ou au niveau de l'épididyme et du canal déférent. Ces gamètes seront cryoconservés et pourront être utilisés en ICSI après avoir éliminer une éventuelle cause génétique par une étude appropriée pour éviter tout risque de transmission.[4][5]

4. Etiologies:

4-1. Varicocèle: Il s'agit d'une dilatation variqueuse des veines du plexus pampiniforme c'est à dire des veines du cordon spermatique situées dans les bourses au dessus et autour de chaque testicule. Un dysfonctionnement des valves de ces vaisseaux serait à l'origine de la dilatation. On observe alors une stase veineuse.

Elle est présente chez environ 22% des hommes au niveau de la population générale, chez 15% des adolescents et chez 40% des patients présentant une infertilité.

[44][45][46]. Le côté gauche est touché dans 90% des cas. Elle est bilatérale chez 5% des patients ou isolée à droite dans 5% des cas également.

Le diagnostic est essentiellement clinique. Il s'effectue sur un patient en décubitus dorsal et debout. Cette position de verticalité permet de mettre en évidence à la palpation un paquet veineux variqueux sous-cutané. Celui-ci disparaît ou diminue une fois le patient allongé. L'OMS a défini une classification internationale [1]:

- Stade infraclinique: la varicocèle n'est ni palpable ni visible quelques soient les positions ou manœuvres imposées au patient.
- Grade 1: varicocèle palpable pendant la manœuvre de Valsalva.
- Grade 2: Varicocèle palpable au repos mais non visible.
- Grade 3: Varicocèle visible et palpable au repos.

Ajouté à cela, les patients peuvent parfois exprimer une pesanteur dans les bourses ou une douleur légère à l'effort ou lors des rapports sexuels. L'incidence des douleurs scrotales associées à la varicocèle est de 2 à 10% [47].

D'un point de vue fonctionnel, la varicocèle est responsable d'une altération de la spermatogénèse sous forme d'une diminution de la concentration des spermatozoïdes, de leur mobilité, de leur vitalité et d'une augmentation du pourcentage de formes anormales. Finalement on assiste le plus souvent à une oligoasthénotéatospermie. Le spermogramme peut également mettre en évidence une augmentation du nombre de cellules rondes par relargage inapproprié de cellules germinales et une leucospermie associée. Le tableau 5 résume ces anomalies [45].

La perturbation de la fonction endocrine sera confirmée indirectement par un taux de FSH élevé, un taux d'inhibine B diminué. La stéroïdogénèse en est également

affectée affichant une testostéronémie subnormale ou diminuée par ralentissement de la production hormonale des cellules de Leydig.

Enfin, la varicocèle entraîne très fréquemment une hypotrophie testiculaire homolatérale.

Paramètres spermatiques	Valeurs seuils	Anomalies observées
Volume éjaculé	2-6 ml	Idem ou supérieur (Grade 1 ou infraclinique)
Numération par éjaculat	> 40 millions	Inférieur (de oligo à azoospermie)
Cellules rondes	< 5 million par ml	Supérieur
Leucospermie	< 1 million par ml	Supérieur
Mobilité (a+b)	> 50%	Inférieur (asthénospermie)
Vitalité	> 60%	Inférieur
Pourcentage de formes normales	> 30% (selon David) > 15% (selon Kruger)	Inférieur avec allongement de la tête, élargissement de la pièce intermédiaire et flagelle enroulé.

Tableau 5: Anomalies les plus fréquentes liées à la varicocèle

Concernant le traitement, il n'est proposé que selon certaines indications [44][45]:

- la varicocèle doit être palpable.
- l'infertilité du couple doit être au moins supérieure à un an.
- la femme ne doit pas présenter de pathologies de l'appareil reproducteur ou au minimum une cause d'infertilité curable.
- le spermogramme du patient doit révéler au moins une anomalie des paramètres spermatiques.

Deux modalités de prise en charge sont envisageables:

- la microchirurgie par voie subinguinale consistant en une ligature des veines spermatiques.

- la radiologie interventionnelle (embolisation) consistant en un cathétérisme par voie rétrograde de la veine spermatique gauche dans laquelle des produits ou mousses sclérosants sont déposés. La ponction se faisant classiquement par la veine fémorale controlatérale [48].

4-2: L'oligoasthénospermie: Les étiologies de cette situation clinique sont variées et diverses, parfois multiples et intriquées. Elles peuvent contenir tous les éléments cités jusqu'alors en allant des conditions de recueil du sperme, aux expositions et facteurs de risques environnementaux, aux pathologies acquises ou congénitales des organes génitaux externes et internes, aux causes centrales ou systémiques, aux troubles sexuels etc... Parfois l'OATS sera idiopathique.

4-3: L'azoospermie: Elle se définit par l'absence totale de spermatozoïdes dans l'éjaculat. Elle est confirmée quand elle se répète à deux reprises sur des spermogrammes réalisés à trois mois d'intervalle minimum. L'analyse est faite après centrifugation. Elle est retrouvée chez 5 à 15% des hommes en situation d'infertilité [49].

On la décompose en deux types:

L'azoospermie excrétoire ou obstructive qui représente 35 à 40 % des azoospermies totales. Sur le plan biologique, le bilan endocrinien retrouve une FSH et une testostérone totale normales.

Plusieurs étiologies en sont à l'origine:

- *L'agénésie bilatérale des canaux déférents (ABCD)*: On la retrouve chez 1 à 2% des patients en situation d'infertilité et chez 15 à 30% des patients porteurs d'une azoospermie excrétoire [50]. Il s'agit de la principale cause. La palpation ne retrouve pas le canal déférent au sein du cordon spermatique lors de l'examen clinique. Les testicules sont normaux. L'étude du sperme retrouve une absence totale de gamètes sur une hypospermie inférieure à deux ml. Le pH est acide et les marqueurs épидидymaires sont effondrés. L'échographie endo-rectale confirme le diagnostic devant l'absence d'ampoules déférentielles.

Cette situation est très fréquente voire régulière chez les patients atteints de mucoviscidose (maladie consécutive d'une mutation du gène CFTR). Nombreux sont également les patients atteints d'une ABCD isolée porteurs d'une mutation de ce gène. L'ABCD peut consister en une forme frustre ou une forme génitale de la mucoviscidose. C'est pourquoi il est important d'informer le couple sur les risques de transmission même si il s'agit d'une pathologie autosomique récessive. Une consultation de génétique peut être proposée avant la conception voire un dépistage des mutations après (diagnostic préimplantatoire ou diagnostic prénatal) [50].

Le traitement de l'ABCD consiste en un prélèvement microchirurgical de spermatozoïdes sur la tête de l'épididyme afin de les utiliser en PMA.

- *L'obstruction des canaux éjaculateurs*: On retrouve de la même façon un faible volume d'éjaculat, un pH acide et une diminution très significative du taux de fructose. Quand elle est d'origine congénitale elle peut s'expliquer par des anomalies du canal de Wolff dans un contexte d'ABCD ou par la présence de kystes au niveau des canaux Müllériens [50].

- *L'obstruction épидидymo-déférentielle post-infectieuse*: Elle est consécutive d'une prostatite, d'une épидидymite, d'une infection à Chlamydia etc... Dans ce cas, une spermoculture peut être contributive.

- *Les séquelles chirurgicales* sous la forme d'une obstruction des canaux déférentiels suite à une cure de hernie inguinale chez le petit enfant ou encore une obstruction des canaux éjaculateurs sur une chirurgie du col vésical, de la prostate, d'une ablation de kystes séminaux ou après une chirurgie d'imperforation anale.

- *La vasectomie*: L'obstruction déférentielle est évidente puisqu'il s'agit d'une intervention chirurgicale programmée et demandée par le patient afin d'interrompre les canaux déférents dans un but contraceptif. Plus largement proposée dans les pays anglo-saxons, elle ne représente que 2 à 3% des causes d'azoospermie excrétoire en France.

L'azoospermie sécrétoire non obstructive qui représente 60 à 65% des cas d'azoospermie. Dans une majorité des cas (40 à 50 %) elle sera idiopathique sans origine retrouvée. Parmi les étiologies moins fréquentes on distingue la cryptorchidie, la torsion testiculaire, les antécédents infectieux (orchite à germes banals ou sur virus ourlien). Enfin, elle peut s'intégrer dans un tableau d'hypogonadisme (cf ci-dessous).

4-4: Etiologies endocriniennes:

L'hypogonadisme primaire (ou impubérisme) correspond à l'absence de signes pubertaires après 14 ans. L'adolescent affiche une taille accrue avec macroskélie. On note une absence des caractères sexuels primaires. Le volume testiculaire est inférieur à 4 ml avec une petite verge, un scrotum lisse rétracté et

glabre, des épидidymes et une prostate non développés. Les caractères sexuels secondaires et tertiaires sont également effacés. Le patient est alors infertile par azoospermie sécrétoire.

L'hypogonadisme secondaire est marqué cliniquement par une hypotrophie testiculaire également, une raréfaction modérée de la pilosité et de la barbe, une gynécomastie, une diminution de la libido et de l'activité sexuelle. Les altérations spermatiques sont quasi constantes sur le spermogramme. Les perturbations biologiques endocriniennes sont variables et différentes en fonction du tableau clinique et de son étiologie.

- L'hypogonadisme peut être hypogonadotrope symbolisé par une chute hormonale (testostérone totale, FSH, LH, inhibine B abaissées). L'origine est souvent centrale.

Parmi les étiologies on retrouve les adénomes hypophysaires avec en autres l'adénome à prolactine, les tumeurs de la région hypothalamique (craniopharyngiome, germinome, gliome du chiasma). Moins fréquemment on décrit des syndrome infiltratifs (sarcoïdose, hystiocytose, hémochromatose, tuberculose) ou des anomalies congénitales (exemple du syndrome de Kallmann de Morsier).

- L'hypogonadisme peut être hypergonadotrope. Les marqueurs hormonaux (FSH et LH) sont alors majorés dans un contexte d'hypotestostéronémie. Des causes acquises peut être retrouvées comme le DALA (déficit androgénique lié à l'âge) ou les antécédents infectieux, post-radiques, les lésions ischémiques postopératoires, les intoxications médicamenteuses etc.. Les étiologies congénitales comportent essentiellement des affections génétiques [51].

4-5: Etiologies génétiques:

Le syndrome de Klinefelter. Il s'agit d'une anomalie chromosomique de nombre caractérisée par la présence d'un chromosome X supplémentaire dans un caryotype masculin. C'est l'affection chromosomique sexuelle la plus fréquente avec une prévalence de 1/500 hommes. Le diagnostic se confirme par l'analyse cytogénétique. Il peut être suspecté en fonction des signes cliniques plus ou moins marqués. On pourra retrouver chez le petit enfant un hypospadias, un micropénis ou un retard psychomoteur. Chez le grand enfant, on pourra remarquer un retard de langage avec des difficultés d'apprentissage ou des troubles du comportement. L'adolescence sera marquée par une puberté incomplète. L'adulte sera exploré pour une infertilité dans un contexte d'hypogonadisme [55].

Les microdélétions du chromosome Y. Il s'agit d'une affection retrouvée chez 2 à 20 % des patients infertiles. Le chromosome Y est porteur de 15 à 20 gènes essentiels à la spermatogénèse (exemple des gènes DAZ ou RBM). Une microdélétion de ces gènes entraîne une oligospermie sévère voire une azoospermie sécrétoire [52]. La recherche par biologie moléculaire de ces anomalies génétiques fait donc partie de l'exploration d'une infertilité masculine majeure et entre dans le cadre des protocoles préalables à l'AMP [53].

La mucoviscidose comme citée précédemment essentiellement responsable d'une agénésie bilatérale des canaux déférents.

Les anomalies du récepteur aux androgènes (RA). Cette situation est suspectée dans le cadre d'une infertilité masculine, étiquetée idiopathique, avec des concentrations hormonales normales, en dehors de toutes autres étiologies retrouvées. On peut alors mettre en évidence des mutations ponctuelles sur les exons du gène codant pour le RA (expansion du nombre de triplets CAG de l'exon 1) [54]

responsables ainsi de son dysfonctionnement. Cependant, ce phénomène ne peut à lui seul expliquer toutes les situations d'infertilité idiopathique et se retrouve dans des proportions encore non définies.

5. Prise en charge:

5-1. Etiologies curables

Pour permettre une prise en charge efficace du patient, il est important de repérer tous les facteurs de risques suscités et de diagnostiquer les étiologies éventuellement curables afin de repositionner le couple dans les meilleures conditions possibles de procréation naturelle.

Ainsi les causes réversibles responsables d'anomalies spermatiques doivent faire l'objet d'une prise en charge spécifique et adaptée. Les médicaments gonadotoxiques doivent être substitués, les toxiques environnementaux écartés, une ectopie testiculaire abaissée, une varicocèle traitée par chirurgie ou embolisation, une infection soignée par antibiothérapie, un hypogonadisme hypogonadotrope sans hyperprolactinémie supplémente par des gonadotrophines sous-cutanées etc.....

Le bénéfice de ces prises en charges pourra être évalué après 3 à 6 mois.

5-2. Aide médicale à la procréation (définie par le guide des bonnes pratiques)

- *L'insémination intra-utérine avec sperme du conjoint (IIU-C)*. Elle est indiquée dans l'infertilité masculine dans le cadre d'un trouble sexuel (anomalie de l'éjaculation), d'une oligospermie isolée, de certaines pathologies auto-immunes. Elle peut être envisagée dans certains cas dans le cadre d'une éjaculation rétrograde si la qualité du sperme le permet ou tout simplement dans un contexte d'infertilité inexpliquée.

la technique simple consiste à déposer artificiellement des spermatozoïdes, mobiles et capotés, dans le fond de la cavité utérine. La préparation introduite doit contenir environ 500 000 à un million de gamètes mobiles, après sélection, concentrés dans un volume de 0,2 à 0,3 ml. Pour une bonne synchronisation les cycles de la patiente sont stimulés et suivis en monitoring [56].

Il est à noter qu'une insémination intra-utérine peut être effectuée avec le sperme d'un donneur (IIU-D) dans le cadre d'une azoospermie sécrétoire (et biopsie testiculaire négative) en l'absence de cause féminine associée.

- *La fécondation in vitro (FIV)*: Cette technique consiste à mettre en contact in vitro des ovocytes ponctionnés chez la patiente (après une phase de stimulation ovarienne) et des spermatozoïdes. Ceux-ci sont sélectionnés sur gradient de densité. La préparation en contient 50 000 à 200 000 par ml. 48 à 72 heures plus tard, deux voire trois embryons sont réimplantés dans la cavité utérine. Les embryons surnuméraires peuvent être cryoconservés dans l'azote liquide [56].

La FIV est indiquée dans plusieurs cas spécifiques et variables selon les patients souvent oligo et/ou asthéro et/ou tératospermiques.

Elle représente la technique de PMA la plus pratiquée en France produisant un taux de naissance de 1,80 % environ avec une augmentation croissante au fil de années.

Le taux de réussite est de 20 à 25 % à chaque tentative.

- *L'injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde (ICSI)*. C'est la technique de référence dans l'infertilité masculine. Ses indications comprennent:

. Les azoospermies sécrétoires dans le cas où des gamètes ont pu être prélevés chirurgicalement au niveau du testicule.

- . Les azoospermies excrétoires avec échec de reperméabilisation de la voie excrétrice ou dans le cadre d'une agénésie bilatérale des canaux déférents. Dans ce cas des spermatozoïdes sont prélevés au niveau épидидymaire.
- . Les OATS sévères selon des critères définis: moins de 500 000 spermatozoïdes progressifs après préparation ou plus de 500 000 spermatozoïdes progressifs au total après préparation en cas de morphologie et/ou survie anormale.
- . Echec total de fécondation lors des FIV antérieures.
- . Présence d'anticorps anti-spermatozoïdes avec un taux d'emblée supérieur à 80 %.
- . L'hypogonadisme hypogonadotrope non amélioré par le traitement médical et présentant un sperme d'une qualité insuffisante pour une conception naturelle, une IUI ou encore une FIV. [57][58].

La technique d'ICSI comprend plusieurs étapes. Les ovaires sont tout d'abord stimulés afin d'obtenir plusieurs ovocytes qui sont ponctionnés. Ces ovocytes sont préparés. La corona radiata est retirée.

Parallèlement, on effectue une exploration chirurgicale afin de recueillir des spermatozoïdes. Le fluide épидидymaire est prélevé et des biopsies testiculaires sont réalisées. Une partie des prélèvements est congelée dans l'azote liquide pour autoconservation. Les spermatozoïdes sont ensuite préparés afin de procéder à l'étape suivante: la micro-injection. La fécondation peut être confirmée à partir de la 18ème heure. Un embryon à quatre cellules est visible le lendemain et la réimplantation intra-utérine peut avoir lieu. Les embryons surnuméraires sont congelés [59].

Matériels et Méthodes:

Type d'étude: Il s'agissait d'une étude prospective réalisée entre le mois d'avril et le mois d'octobre 2012 auprès des médecins généralistes du Nord-Pas-de-Calais.

Population étudiée: Elle comportait 248 médecins généralistes répartis en deux groupes.

Le premier groupe comprenait 98 médecins généralistes faisant partis du collège enseignant du département de médecine générale de la Faculté Libre de Médecine de LILLE. Les coordonnées de ces médecins étaient regroupées sur un listing fourni par le secrétariat de l'Université Catholique de LILLE.

Le deuxième groupe comprenait 150 médecins généralistes non enseignants exerçant une activité de médecine libérale. Leurs coordonnées ont été extraites des pages jaunes. Le choix de ces médecins s'est effectué d'une manière aléatoire en terme d'index alphabétique. Une seule contrainte a été imposée lors de la constitution de ce deuxième groupe: qu'il soit homogène et comparable au premier en ce qui concerne le pourcentage de femmes, d'hommes, de praticiens exerçant en milieu rural, semi-rural ou urbain.

Recueil des données: Les médecins ont été sollicités par voie postale. Le pli qui leur était adressé à leur cabinet contenait:

- . un courrier d'introduction explicatif décrivant l'objectif de l'enquête. [annexe 1]
- . le questionnaire comprenant 26 questions réparties sur six pages recto-verso soit trois feuilles. [annexe 2]
- . une enveloppe réponse libellée et timbrée au tarif lettre en vigueur.

L'ensemble des données recueillies a été classé et intégré dans un fichier Excel servant de base à une analyse statistique complète effectuée par le logiciel SAS version 9.2

La plupart des calculs ont été réalisés par un test du Khi deux. Quelques situations ont imposé l'utilisation du test de Mann-Withney ou encore le test de Fisher-Exact lorsque les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5. La significativité était considérée pour $p < 0.05$.

Résultats:

98 médecins ont répondu soit 39.6% de réponses (46% de réponses dans le groupe 1 enseignant et 35% de réponses dans le groupe 2 non enseignant).

82.6% étaient des hommes et 17.3% étaient des femmes.

La moyenne d'âge des praticiens interrogés était de 51 ans.

13.4% exerçaient en milieu rural, 33% en milieu semi-rural et 53.6% avaient un mode d'exercice urbain.

47% des praticiens présentaient un intérêt moindre pour la fertilité de leurs patients contre 53% qui en présentaient un intérêt plus marqué. La figure 1 illustre la différence entre les groupes 1 et 2.

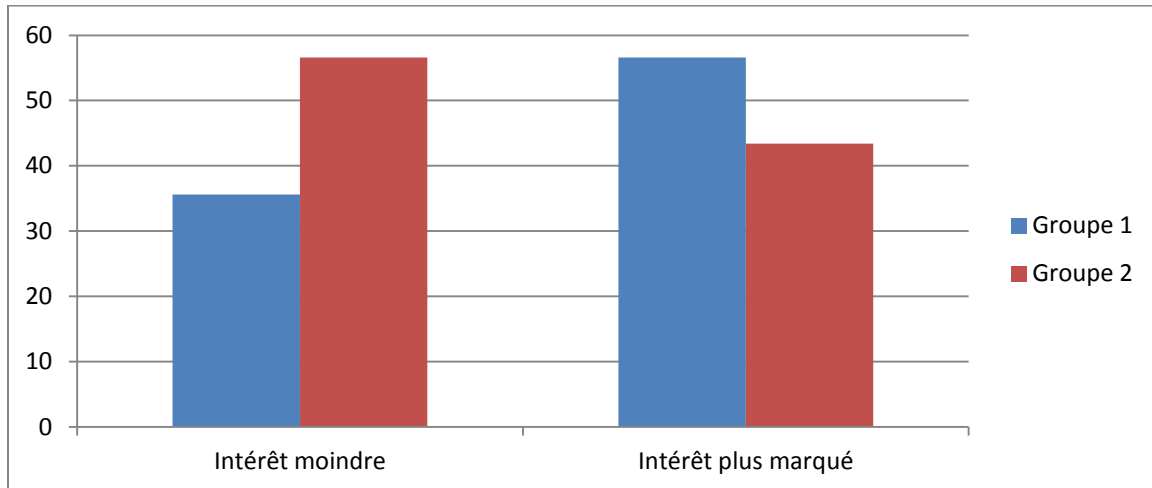


Figure 1: Intérêt porté à la notion d'infertilité en fonction du groupe

54% d'entre eux ne posaient que très rarement la question du désir de paternité. La figure 2 reprend les proportions correspondantes aux deux groupes concernant l'intérêt porté à la paternité des patients.

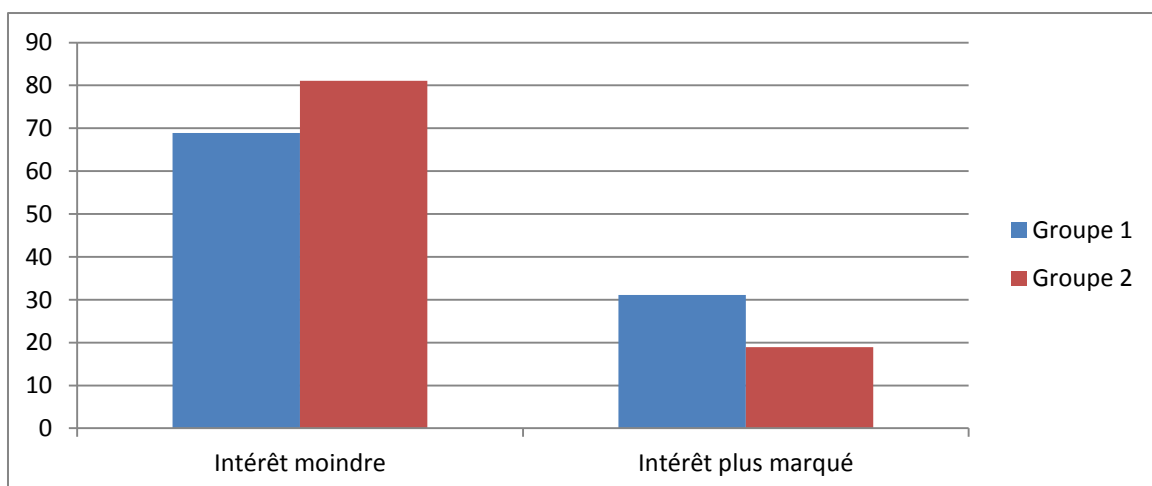


Figure 2: Intérêt porté à la paternité en fonction du groupe

42.3% des médecins n'engageaient que parfois la conversation sur le désir de grossesse auprès des couples qu'ils recevaient en consultation pour un autre motif de départ. Enfin, plus de 75% des généralistes avouaient attendre une demande émanant du patient. Seuls 25% d'entre eux engageaient le dialogue spontanément ou dans certaines situations particulières (chez les couples ayant peu ou pas d'enfants, les couples mariés depuis longtemps, les patients sans enfants ayant passé la barrière des 30-40 ans, les jeunes couples mariés depuis plus d'un an, les patients en situation de remariage ou famille recomposée, les patients connus depuis longtemps avec lesquels ce dialogue personnel peut s'instaurer facilement, les patients présentant des facteurs de risques cardio-vasculaires comme les fumeurs ou encore les patients porteurs de pathologies chroniques sous traitement).

Les médecins qui présentaient un intérêt plus important pour la fertilité de leurs patients se trouvaient dans une moyenne d'âge de 47 ans. Cette moyenne était décalée à 54 ans pour les médecins avouant un intérêt moindre. La figure 3 illustre cette différence en fonction de leur groupe.

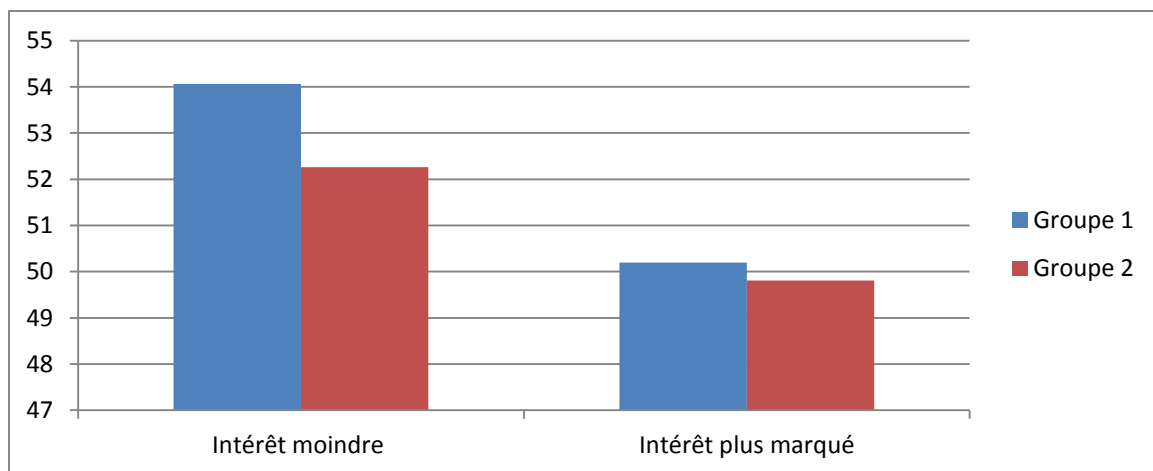


Figure 3: Intérêt des praticiens pour l'infertilité en fonction de leur âge et de leur groupe.

94.1% des praticiens femmes présentaient un intérêt général pour la fertilité de leurs patients comparativement à 44.4% de leurs confrères masculins.

64.7% d'entre elles interrogeaient volontiers les couples sur leur désir de grossesse comparativement à 50% de leurs collègues hommes. Enfin, 29.4% de ces praticiens femmes s'intéressaient au désir de paternité des patients contre 23.4% des praticiens hommes. Les figures 4 et 5 illustrent ces différences d'intérêt.

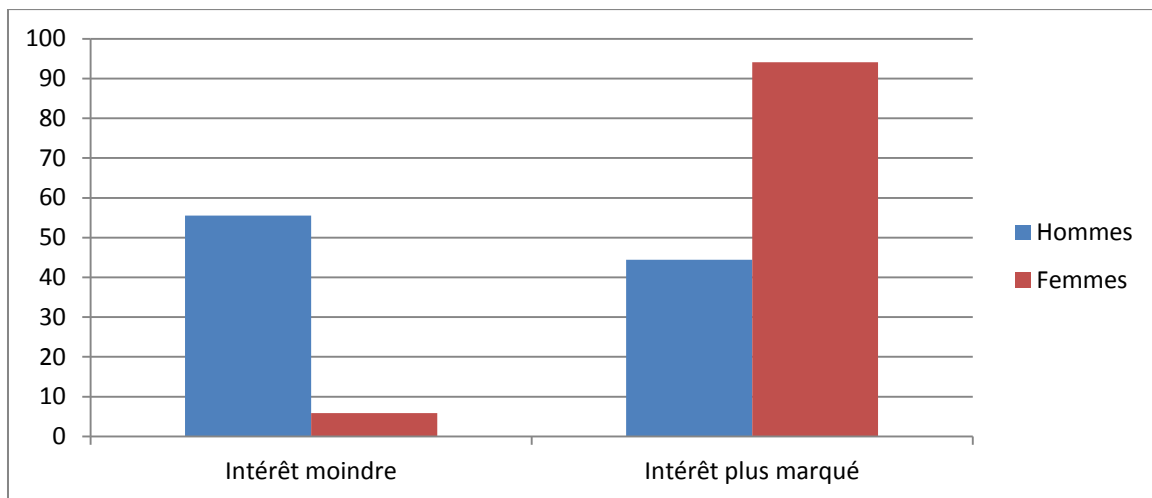


Figure 4: Intérêt des femmes et des hommes pour la notion de fertilité

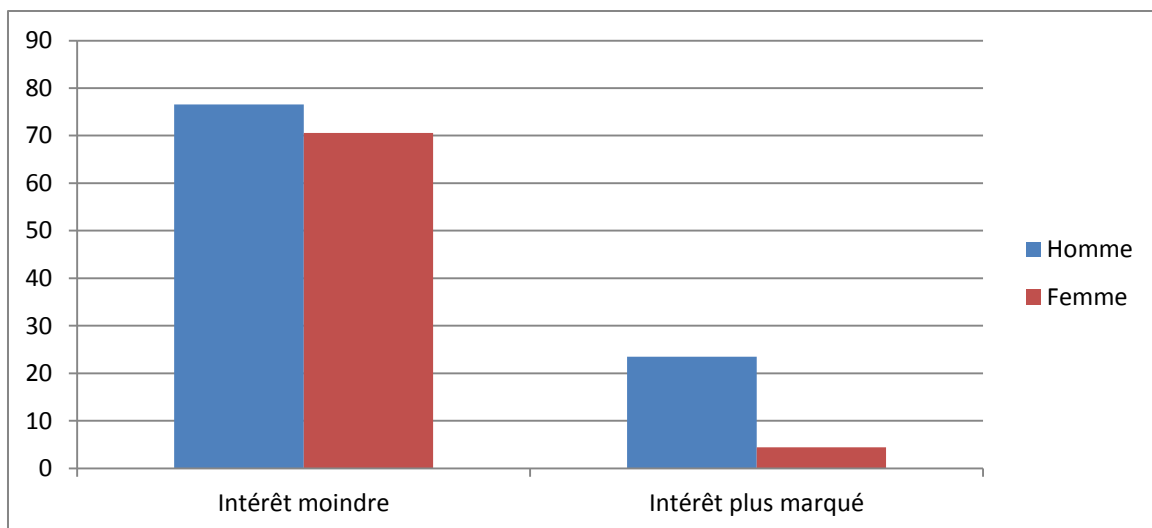


Figure 5: Intérêt des femmes et des hommes pour la notion de paternité

Les médecins ont été ensuite interrogés sur leurs connaissances de l'épidémiologie et la définition de l'infertilité. 45.3% des praticiens considéraient le couple en situation d'hypofertilité après un intervalle sans grossesse de 11 à 14 mois de rapports sexuels actifs non protégés. 50% d'entre eux évaluaient entre 5 et 10% la population des couples infertiles dans la population générale. 46.5% estimaient entre 25 et 40% la fréquences des étiologies masculines dans le couple. La prévalence des causes mixtes était évaluée entre 30 et 40% par 34.5% des praticiens. Les figures 6, 7 et 8 reprennent l'ensemble des réponses obtenues selon les deux groupes.

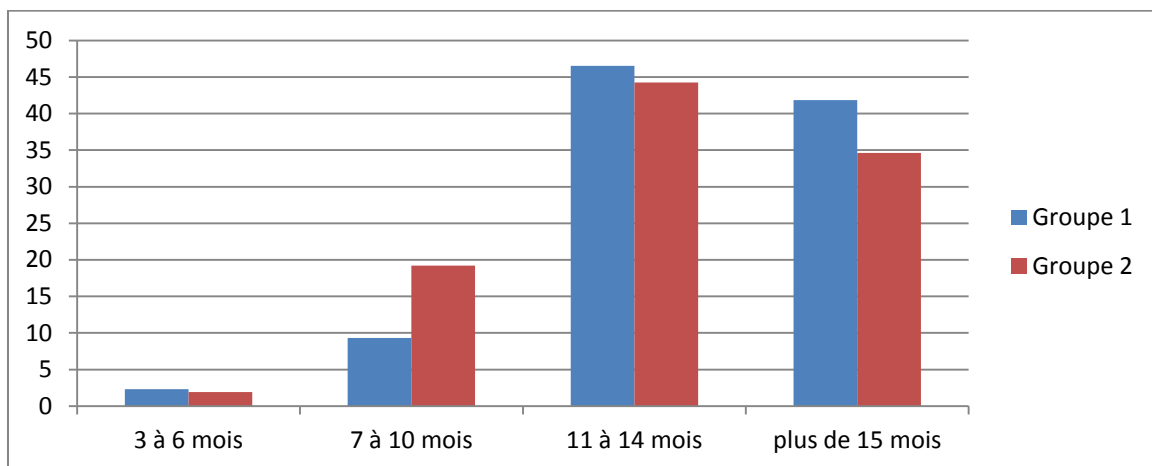


Figure 6: Délai évalué par les médecins à partir duquel un couple est considéré comme hypofertile

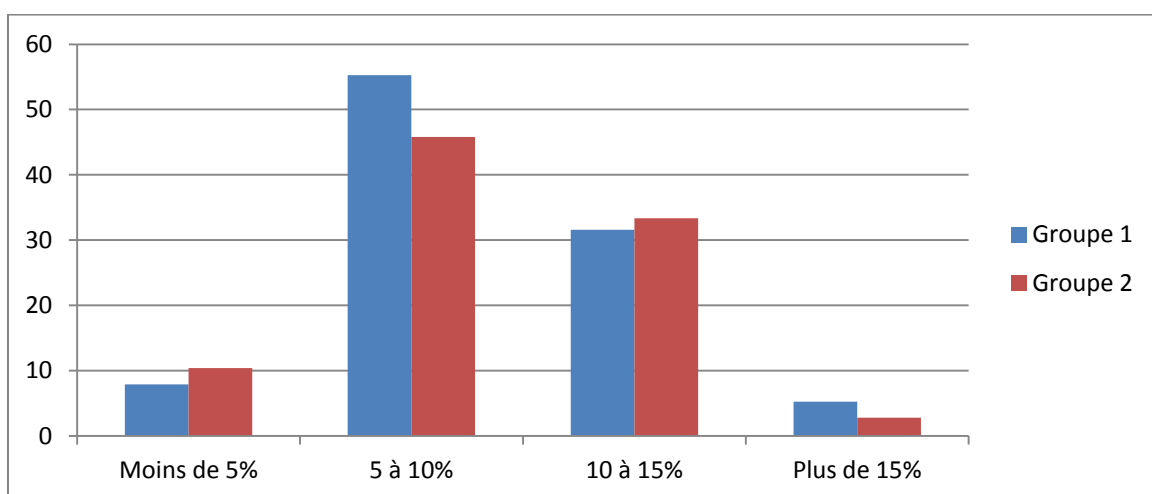


Figure 7: Prévalence de l'infertilité évaluée par les médecins

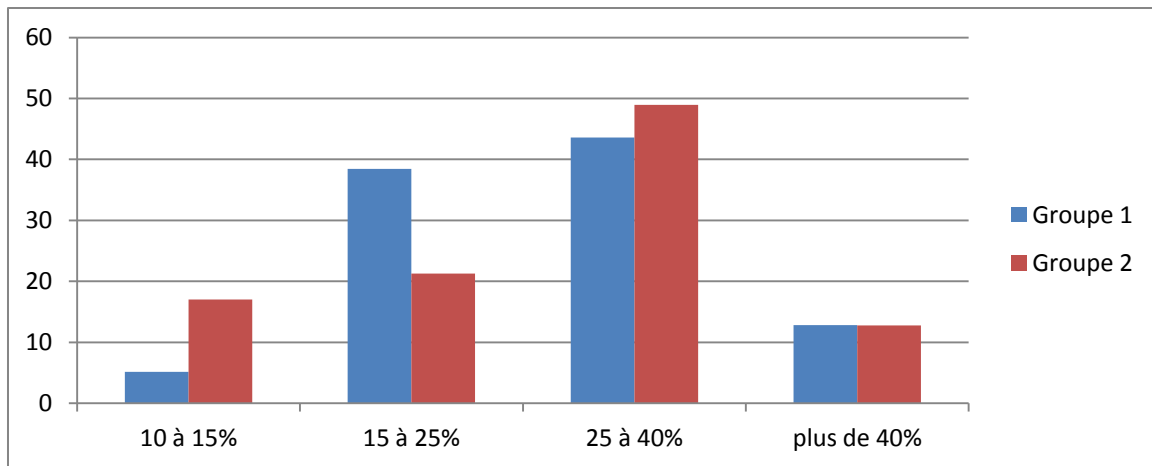


Figure 8: Prévalence des étiologies masculines évaluée par les médecins

Les facteurs de risques les plus cités par les médecins (deux groupes confondus) étaient les intoxications diverses (tabac, alcool et autres), la cryptorchidie, l'orchite ourlienne et la varicocèle. La figure 9 reprend l'ensemble des facteurs de risques cités par les médecins.

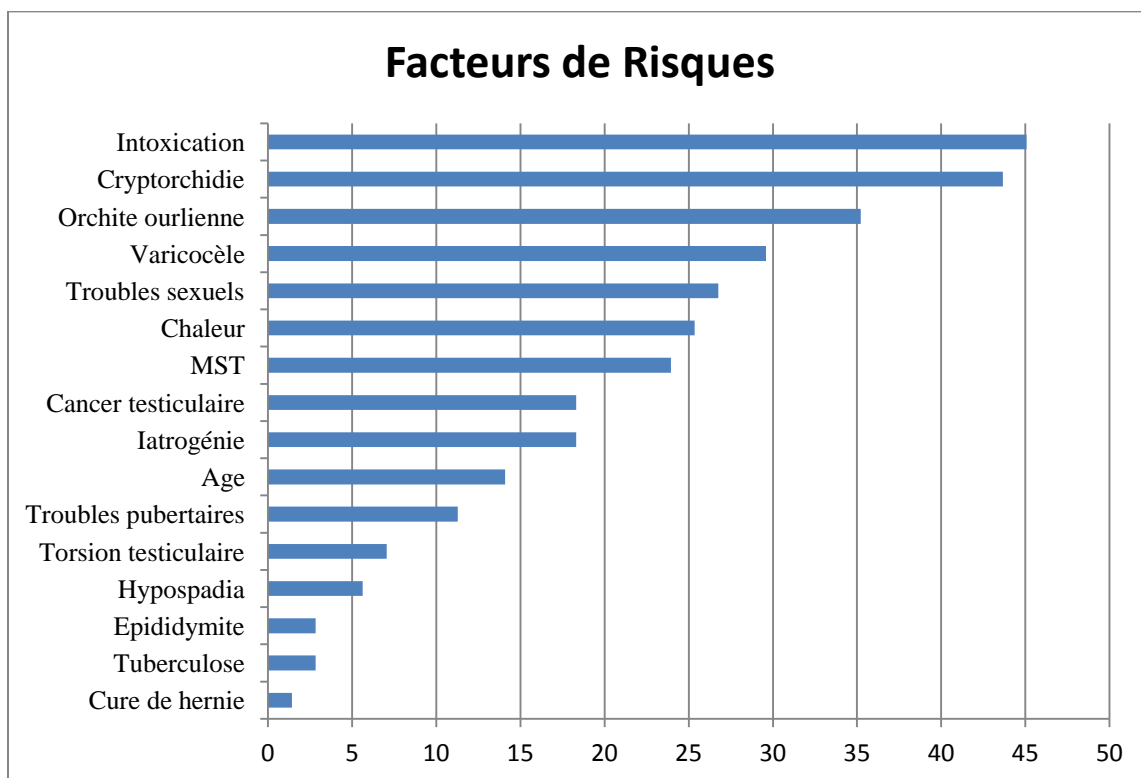


Figure 9: Principaux facteurs de risques cités par les praticiens interrogés.

Concernant leurs pratiques, 92.8% des médecins avaient déjà été confrontés à une demande pour hypofertilité. 60.8% se lançaient directement dans l'exploration de ce trouble le jour même. Une consultation spécifique était programmée pour poursuivre cette exploration ou tout simplement l'initier dans 44.6% des cas. La durée de cette consultation était en moyenne de 20 minutes.

66% des médecins lançaient le bilan féminin en prévoyant une consultation d'emblée chez le spécialiste dans 47.4% des cas. 77.3% des médecins démarraient le bilan masculin en prévoyant d'emblée une consultation en médecine spécialisée dans 38.1% des cas. La figure 10 illustre la différence entre les deux groupes.

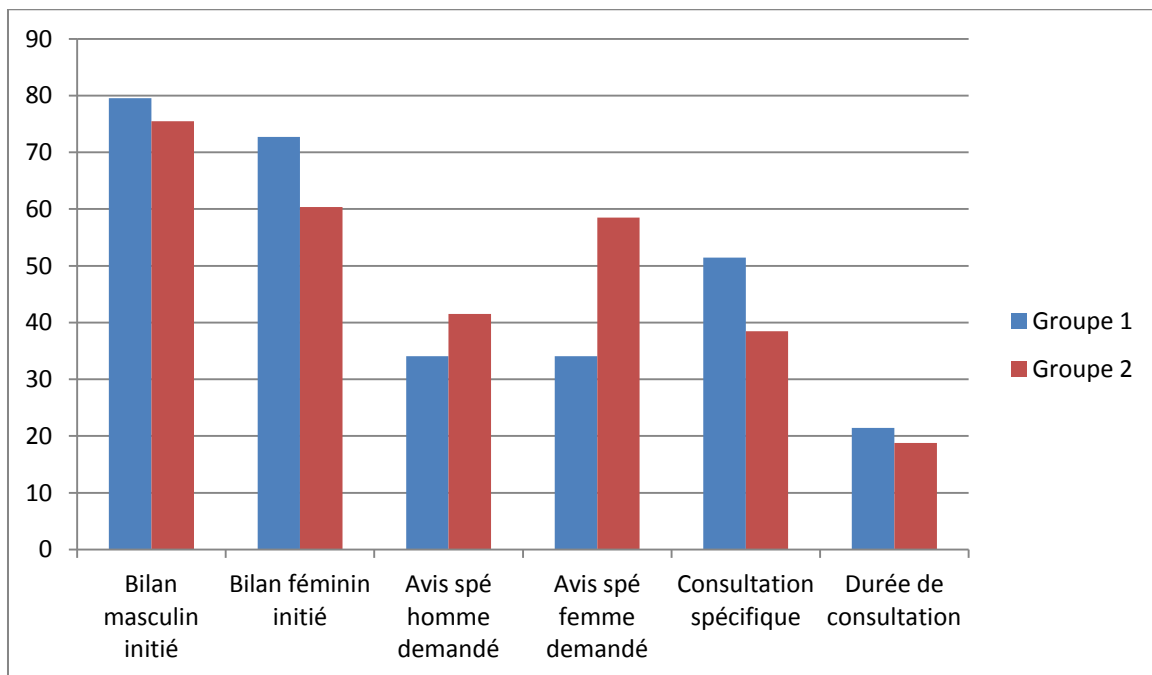


Figure 10: Pratique des médecins généralistes selon le groupe

Le gynécologue était pour 57.3% des praticiens le spécialiste référent de l'hypofertilité devant l'urologue, l'andrologue ou l'endocrinologue. Le détail des proportions pour les deux groupes est contenu dans les figures 11 et 12.

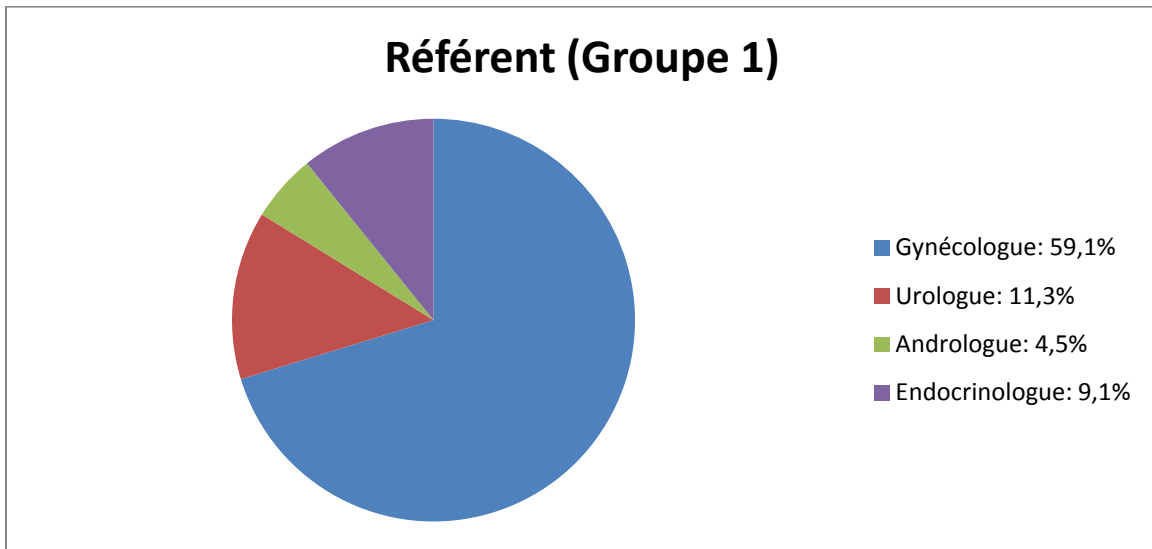


Figure 10: Référents de l'infertilité selon les praticiens du groupe 1.

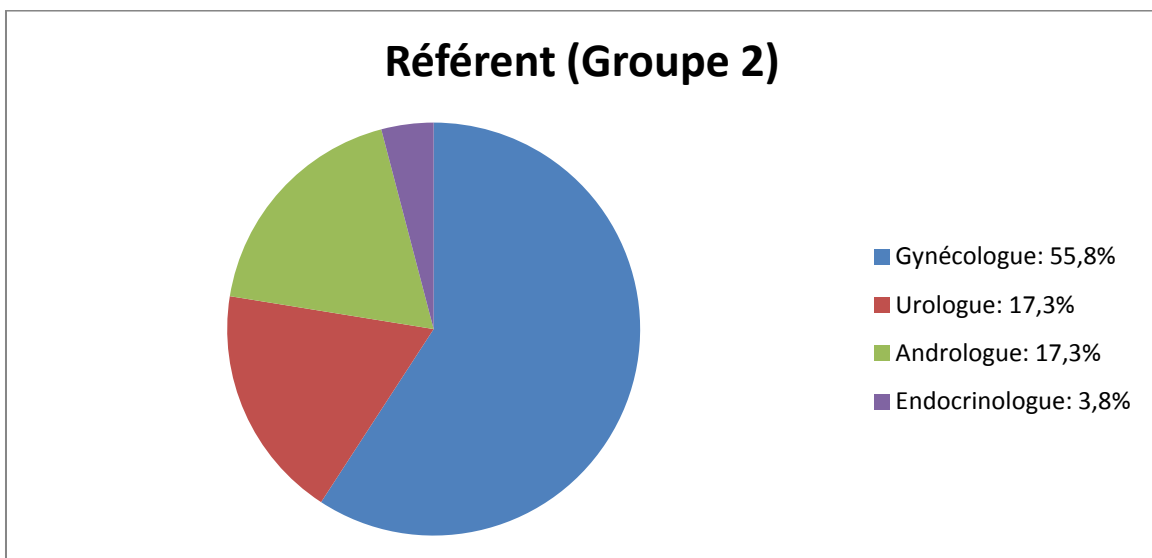


Figure 11: Référents de l'infertilité selon les praticiens du groupe 2.

A l'anamnèse, les praticiens recherchaient essentiellement les éléments suivants (par ordre croissant de fréquence): reprise de l'histoire reproductive (hypofertilité primaire ou secondaire, fréquence des rapports et qualité de ceux-ci, ancienneté du trouble); les antécédents personnels et familiaux d'ordre général; les problèmes sexuels associés comme la dysfonction érectile; les intoxications diverses à l'alcool ou au tabac entre autres; les expositions aux toxiques, médicaments, chimiothérapie, chaleur; les antécédents de maladies sexuellement transmissibles, les oreillons, la chirurgie testiculaire ou cure de hernie; les antécédents gynécologiques de l'épouse; la notion de traumatismes; les autres facteurs de risques plus spécifiques comme la varicocèle, la cryptorchidie et enfin l'âge.

81.9% des médecins généralistes affirmaient examiner leurs patients. 34.7% le faisaient systématiquement. La majorité (44.4%) le faisaient uniquement sur point d'appel clinique. Les anomalies cliniques les plus recherchées étaient les atrophies et/ou ectopies testiculaires, les malformations des organes génitaux externes et les varicocèles.

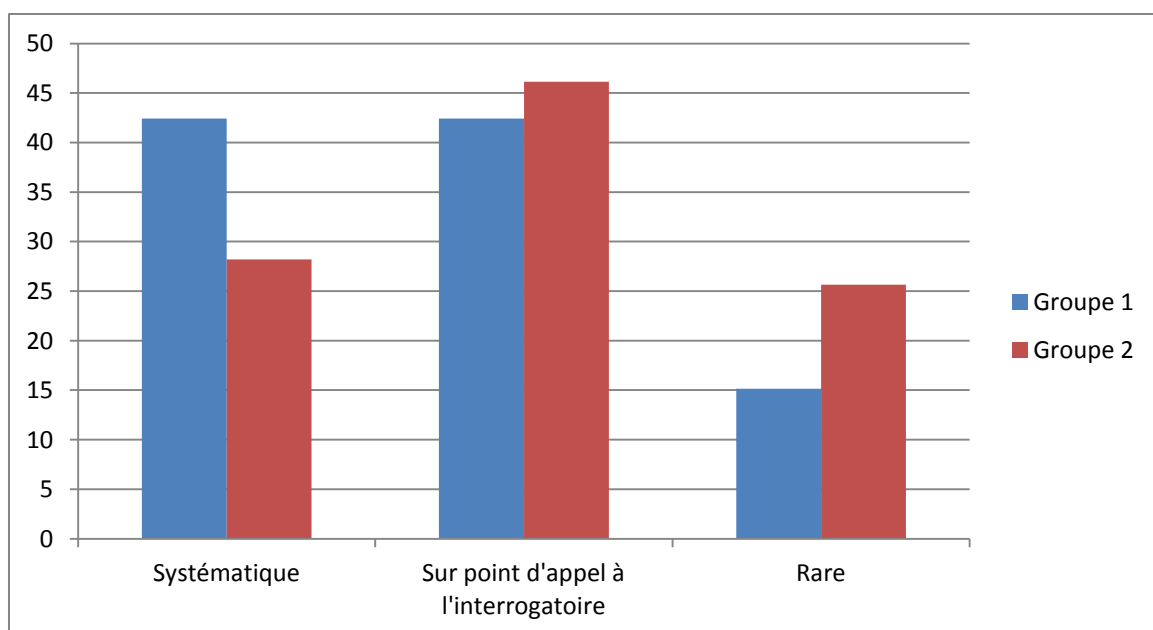


Figure 13 : Fréquence de réalisation de l'examen clinique uro-génital par les médecins généralistes.

Sur le plan paraclinique, le spermogramme était prescrit "parfois" par 53.4% des médecins. La figure 14 décrit les fréquences de prescription de cet examen.

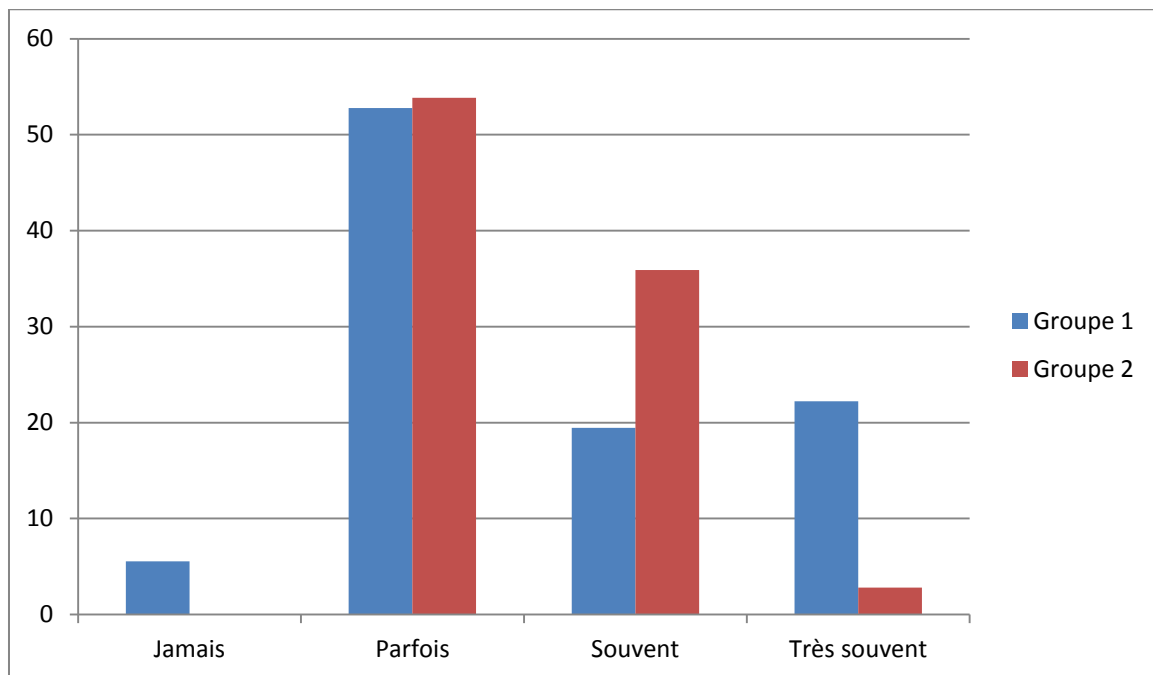


Figure 14: Fréquences de prescription du spermogramme par les généralistes.

61.1% des médecins (57.6% dans le groupe 1 et 64.1% dans le groupe 2) connaissaient les modalités de recueil du sperme et étaient en mesure de les expliquer et de rassurer le patient sur l'examen prescrit. La majorité d'entre eux se disaient "moyennement" à l'aise par rapport à l'interprétation des résultats de ce spermogramme. La figure 15 reprend le ressenti exprimé par les médecins.

Viennent ensuite par ordre de fréquence le bilan biologique standard (NFS, CRP, Bilan lipidique), le bilan biologique endocrinien (Testostérone totale, LH, PRL, TSH), le bilan radiologique composé d'une échographie prostatique essentiellement et finalement l'ECBU.

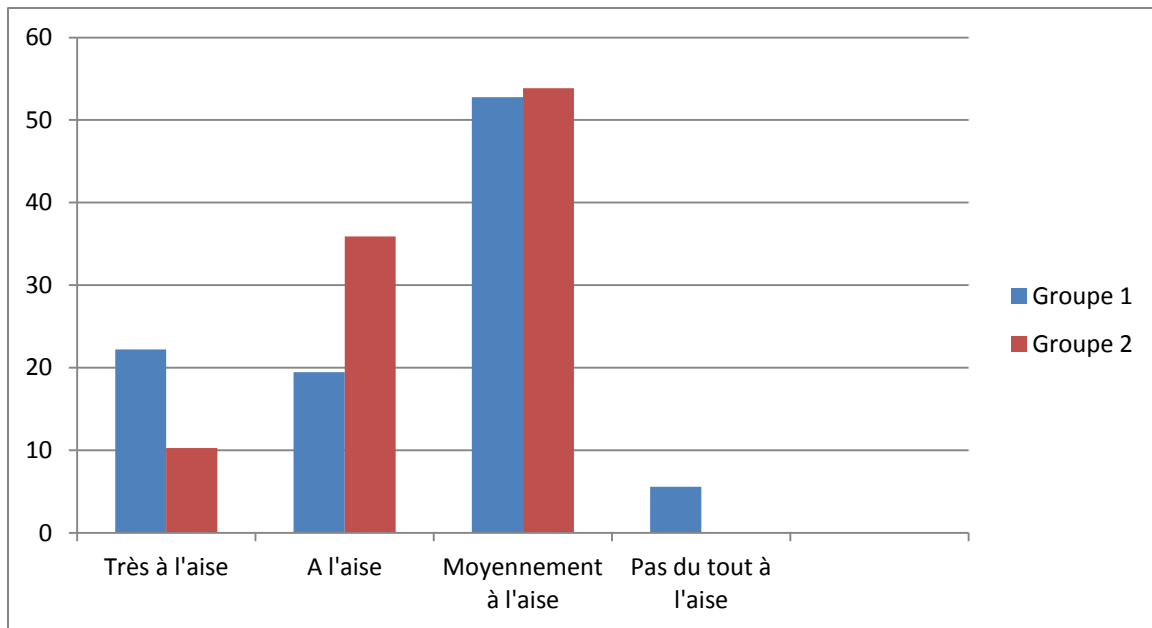


Figure 15: Ressenti des médecins par rapport aux résultats du spermogramme

62.9% des praticiens faisaient du suivi gynécologique: 60% dans le sous-groupe des médecins hommes et 76.5% dans le sous-groupe des médecins femmes ($p=0.2$).

Une comparaison a été réalisée entre les praticiens qui effectuaient ce suivi et ceux qui n'en faisaient pas.

Le tableau 1 contient l'ensemble des résultats obtenus c'est à dire, pour chaque sous-groupe, le pourcentage de médecins ayant déjà été confrontés à une demande pour hypofertilité, initiant de suite le bilan chez l'homme et la femme, demandant d'emblée une consultation spécifique pour le mari et l'épouse.

Le pourcentage de médecins présentant dans leur carnet d'adresse un référent a été reporté (en distinguant la spécialité du confrère: gynécologue, andrologue ou urologue), les pourcentages de médecins effectuant un examen clinique et le caractère systématique de celui-ci y figurent également.

Enfin, ont été enregistrées les proportions de médecins reconvoquant systématiquement leurs patients pour une consultation spécifique d'explorations complémentaires et la proportion des praticiens capables d'informer les patients sur les différentes techniques d'AMP proposées en cas d'infertilité confirmée.

	Suivi gynéco	Pas de suivi	<i>P</i>
Demande pour hypofertilité	96.7%	86.1%	0.09
Initiation du bilan féminin	68.3%	61.1%	0.47
Avis spé pour l'épouse	40%	61.1%	0.04
Initiation du bilan masculin	81.7%	69.4%	0.16
Avis spé pour le mari	30%	52.8%	0.03
Référent	75.4%	65.7%	0.3
Référent gynécologue	66.7%	40%	0.01
Référent urologue	15%	14.3%	0.92
Référent andrologue	10%	14.3%	0.53
Examen clinique	87.5%	69.6%	0.10
Examen clinique systématique	41.7%	17.4%	0.10
Reconvocation	55.1%	25%	0.01
Durée de consultation	21 minutes	18 minutes	>0.05
Connaissances AMP	28.3%	25%	0.72

Tableau 1: Pratiques des médecins faisant de la gynécologie versus ceux qui n'en font pas

Une deuxième comparaison entre tous les médecins confondus a été effectuée en prenant comme caractère discriminatif leur lieu d'exercice.

51.9% des médecins exerçant en milieux urbain faisaient du suivi gynécologique contre 74.2% des praticiens en milieu semi-rural contre 82.6% de leurs confrères ruraux ($p= 0.02$).

De la même façon, ces trois sous-groupes ont été comparés en reprenant les mêmes critères.

L'ensemble des résultats est contenu dans le tableau 2.

	Rural	Semi-rural	Urbain	<i>p</i>
Suivi Gynéco	82.6%	74.2%	51.9%	0.02
Demande pour hypofertilité	92.3%	93.7%	94.1%	> 0.05
Initiation bilan féminin	46.1%	75%	66.7%	0.17
Avis spé pour l'épouse	53.8%	40.6%	49%	0.65
Initiation bilan masculin	61.5%	81.2%	80.4%	0.29
Avis spé pour le mari	38.5%	37.5%	37.3%	0.99
Référent	75%	75%	69.2%	0.82
Référent gynécologue	50%	62.5%	54.9%	0.69
Référent urologue	0%	18.7%	13.7%	0.34
Référent andrologue	8.3%	3.13%	17.6%	0.11
Examen clinique	75%	87.5%	80%	0.61
Examen clinique systématique	37.5%	41.6%	30%	0.75
Reconvocation	75%	52%	34.1%	0.06
Durée de consultation	18 min	21 min	19 min	> 0.05

Tableau 2: Pratique des médecins en fonction de leur lieu d'exercice

Les progrès de l'AMP modifiaient l'attitude des médecins généralistes dans 70.8% des cas. 64% étaient sensibles suite à cela aux problèmes d'hypofertilité. 100% d'entre eux pensaient qu'il existe désormais des solutions à proposer aux patients. Seuls 23.4% émettaient une réserve par rapport aux risques que la médecine pourrait engendrer en repoussant les limites de la nature. 87% des praticiens ressentaient une évolution dans la démarche des patients concernant leur hypofertilité. 82.2% pensaient que ces patients étaient mieux informés et 86% qu'ils étaient de plus en plus actifs face à leur problème. Enfin, 57.6% estimaient que les patients évoluaient vers une médecine de consommation prestataire de services.

Seuls 26.8% des médecins généralistes connaissaient les techniques d'AMP (31.8% dans le groupe 1 et 22.6% dans le groupe 2) et donc au final se trouvaient "moyennement" à l'aise par rapport à cette problématique dans 48% des cas.

L'origine des connaissances médicales des médecins généralistes sur le thème de l'infertilité masculine se trouvait pour 43.8% d'entre eux dans la formation médicale initiale. La figure 16 reprend les diverses sources de formation des médecins.

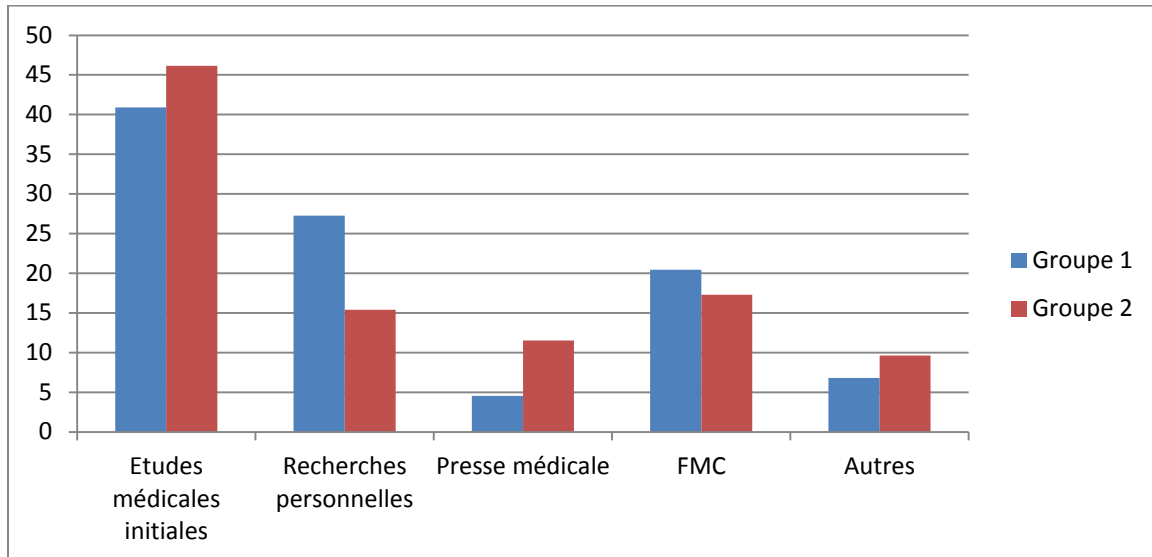


Figure 16 : Sources de formations des médecins généralistes.

57.3% des praticiens jugeaient leur formation insuffisante. Leur ressenti par rapport à celle-ci est consigné dans la figure 17. 71.1% d'entre eux étaient intéressés par une FMC (81.8% des médecins du groupe 1 enseignant et 62.2% du groupe 2 non enseignant).

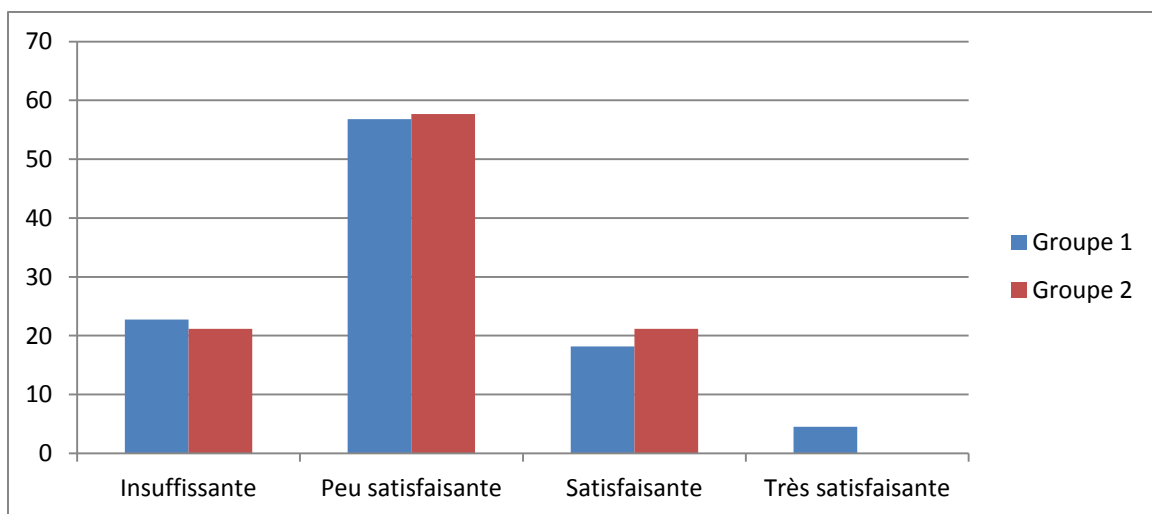


Figure 17 : Ressenti des généralistes face à leur formation initiale sur l'infertilité.

Discussion:

Le taux de réponse de cette étude était satisfaisant avec près de 40% de questionnaires renvoyés par les médecins généralistes sollicités. Cela pouvait s'expliquer par le fait qu'une enveloppe T réponse était fournie permettant de ne pas faire perdre de temps aux médecins.

A l'inverse, la longueur du questionnaire (six pages) avait possiblement rebuté quelques praticiens.

Le premier groupe construit contenait des médecins enseignants de l'université catholique. Leur attachement à la faculté a pu biaiser leur taux de réponse qui apparaissait plus important que celui obtenu dans le second groupe de médecins non enseignants: 46% versus 35% pour un effectif plus faible au départ. Les médecins non enseignants étant considérés comme moins investis dans la faculté et moins intéressés par le travail des internes, leur effectif a dû être majoré par rapport au premier groupe pour pouvoir espérer un taux de réponse comparable. Ce deuxième groupe a été constitué à l'image du premier en respectant les mêmes proportions d'hommes, de femmes, de médecins ruraux, semi-ruraux et urbains. Cela constituait un biais de recrutement pouvant expliquer le taux plus faible de femmes ayant participé à l'étude; celles-ci étant minoritaires dans le premier groupe de départ.

Les milieux d'exercice des praticiens étaient tous représentés malgré une bonne majorité de médecins urbains.

Les médecins ont tout d'abord été interrogés sur l'intérêt qu'ils portaient aux notions de désir de grossesse et de paternité, d'hypofertilité et d'infertilité en générale. Concernant cette dernière, l'intérêt était relatif regroupant une petite majorité de médecins (tout groupe confondu). Cette majorité obtenue contrastait avec l'écrasante proportion de médecins (75%) qui avouaient attendre une demande du patient au départ sans jamais engager la conversation à ce sujet. L'intérêt porté en particulier à la paternité était moindre d'une manière significative.

Les praticiens plus jeunes montraient un attachement plus marqué à la problématique. Leur âge plus proche de la paternité récente pouvait en être une explication.

On notait également une disparité remarquable entre les hommes et les femmes. Ces dernières présentaient un intérêt général plus développé à la fois pour la fertilité et le désir de grossesse. Par contre, elles ne posaient pas plus la question de la paternité. La conversation était plus facilement ouverte mais essentiellement tournée vers l'épouse probablement en lien avec le vécu du praticien femme qui avait du mal à se projeter dans la position du patient.

Dans la littérature, des évaluations de pratiques en médecine générale en France ont été faites pour de nombreuses pathologies et prises en charge. L'infertilité masculine n'en fait pas partie alors qu'une très grande majorité des praticiens était confrontée à cette problématique.

L'analyse de leurs pratiques montrait qu'ils se lançaient volontiers et en majorité dans l'exploration d'une infertilité masculine sans préférer l'analyse féminine qui pouvait paraître plus usuelle et connue. Ces explorations se faisaient en lien assez rapide avec un confrère spécialiste. L'anamnèse était assez bien effectuée et les facteurs de risques connus et recherchés.

En parallèle, des éléments plaidaient en faveur d'un manque d'information des praticiens. Les recommandations de l'OMS concernant le délai à partir duquel les explorations pouvaient être initiées n'était pas connu de tous. L'infertilité était sous-estimée en terme de prévalence. Le gynécologue restait le référent privilégié à qui le couple était adressé.

L'organisation de la médecine générale et la charge de travail de ses praticiens imposaient des durées de consultation d'environ 20 minutes même pour l'exploration plus complexe d'une telle pathologie. L'examen clinique uro-génital n'était pas réalisé d'une manière systématique tout comme la prescription du spermogramme. Le défaut de formation dans le domaine de la

fertilité pouvait expliquer ce phénomène et le ressenti peu confortable des praticiens face à l'interprétation des examens paracliniques et du spermogramme surtout.

Le fait que les médecins avaient ou non une pratique gynécologique influait sur la prise en charge. Ce qui représentait tout de même près de 63% des praticiens. Les hommes effectuaient autant de suivi gynécologique que les femmes ($p=0.2$). Une différence significative sur certains points a été mise en évidence lors de la comparaison des deux sous-groupes de médecins effectuant ou pas du suivi gynécologique. Les médecins qui en faisaient renvoyaient le patient (et la patiente de la même façon) en consultation spécialisée d'une manière plus tardive ($p=0.03$) afin de pousser le bilan d'une manière plus complète. Une convocation pour une consultation dédiée était proposée beaucoup plus systématiquement ($p=0.01$).

Le temps de consultation était quant à lui comparable avec une moyenne de 21 minutes et l'attitude concernant l'examen clinique était identique. Il s'agissait également de praticiens ayant plus facilement un référent gynécologue consigné dans leur carnet d'adresse. Par contre, leur activité ne changeait pas leurs connaissances des techniques d'AMP et ils ne se trouvaient pas forcément plus à l'aise pour répondre à une demande d'information des patients si une infertilité prouvée nécessitait un tel recours.

Concernant le lieu d'exercice des praticiens, celui-ci semblait peu influencer sur la prise en charge du patient. L'offre de soin pourtant inférieure en terme de consultations spécialisées dans les milieux plus ruraux par rapport aux milieux urbains ne modifiait pas la démarche. Possiblement en lien avec cette offre de soin moindre, une seule différence significative a été démontrée concernant l'activité des médecins en fonction de leur lieu d'exercice. Plus l'activité

du praticien était rurale, plus celui-ci proposait une activité gynécologique au sein de ses consultations.

De part cette activité, les médecins ruraux prenaient ainsi en charge le couple dans sa globalité comprenant donc l'homme. Les médecins plus urbains, sans activité gynécologique, renvoyant la patiente vers sa gynécologue, étaient moins inclus dans prise en charge du couple et à fortiori dans celle de l'homme.

En comparant les pratiques, on observait cependant que les patients ruraux plus éloignés des centres médicaux spécialisés se voyaient proposer par leur médecin traitant la même prise en charge en terme d'initiation de bilan, de demande d'avis complémentaire, d'examen clinique etc. L'activité gynécologique plus développée devait y contribuer.

Une deuxième différence à la limite de la significativité ($p=0.06$) a été mise en évidence concernant l'organisation de la prise en charge. Les médecins ruraux (à 75%) avaient plus tendance à reconvoquer leurs patients pour une consultation dédiée dont le temps imparti était comparable à celui proposé par les autres confrères urbains notamment. Cette caractéristique était déjà mise en évidence lors de la comparaison entre les médecins effectuant du suivi gynécologique et ceux qui n'en faisaient pas. Elle s'appliquait donc également aux médecins ruraux qui proposaient plus facilement des consultations de gynécologie. Les médecins urbains, malgré leur situation géographique plus proche des structures et cabinets spécialisés, malgré le fait qu'ils étaient beaucoup plus représentés dans l'étude (53.6%) proposaient une prise en charge comparable par rapport à leurs confrères plus ruraux.

Enfin pour conclure l'étude, les médecins ont été interrogés sur leur ressenti par rapport à l'évolution des techniques médicales et aux connaissances qu'ils pouvaient avoir concernant le domaine de l'infertilité masculine et finalement de l'infertilité dans son ensemble. Une grande majorité des médecins commençait à modifier son attitude par rapport à l'infertilité du fait des

moyens désormais à la disposition des patients en terme d'AMP notamment. Ces patients étaient moins passifs, plus informés, moins fatalistes sur leur condition d'infertilité et poussaient plus facilement la porte des cabinets médicaux pour demander une assistance; le médecin généraliste étant le premier interlocuteur dans la chaîne des soins. Ainsi, une proportion significative de médecins se disait plus sensible à cette notion et tous pensaient qu'il existait désormais des prises en charge adaptées à chaque couple. Moins d'un médecin sur cinq émettait une réserve sur son rôle dans la démarche diagnostique ce qui contrastait avec l'intérêt mitigé exprimé au début de l'étude. Le médecin généraliste s'incluait donc d'une manière complète et appropriée dans la prise en charge de l'infertilité masculine.

Un bémol était émis par ces médecins concernant leurs formations et leurs connaissances qu'ils trouvaient peu satisfaisantes essentiellement basées sur la formation médicale initiale. Cette formation comprenait très peu d'Items dédiés à l'urologie dans le programme de l'ENC (Epreuve nationale classante) avec un accent mis essentiellement sur les pathologies lithiasiques, les troubles du bas appareil urinaire et les cancers urologiques. Les pathologies uro-génitales comme les dysfonctions érectiles ou les troubles de la reproduction étaient peu maîtrisées car peu enseignées malgré le fait que plus de la moitié des étudiants de fin de DCEM (Deuxième cycle des études médicales) considérait l'urologie comme une discipline importante [60]. Cet intérêt se retrouvait chez plus de 70% des praticiens qui se disaient intéressés par les actions de FMC dans ce domaine (avec une demande plus marquée dans le groupe des médecins enseignants).

Conclusion:

L'infertilité masculine est une pathologie fréquente et importante. Le médecin généraliste joue un rôle majeur de premier interlocuteur dans l'initiation de la démarche diagnostique.

Les pratiques médicales laissent transparaître une volonté notable de prise en charge. Au départ moyennement intéressés par cette notion, les praticiens modifient progressivement leurs attitudes devant des patients plus demandeurs et chez qui des solutions adaptées peuvent être proposées. Une disparité subsiste essentiellement entre les médecins qui effectuent du suivi gynécologique et les autres mais la différence d'offre de soins selon les lieux d'exercice ne semble pas modifier leurs démarches.

Pour aider le médecin généraliste à reprendre toute sa place dans la chaîne de soins, il serait intéressant de renforcer sa formation initiale en valorisant les enseignements d'urologie ayant attrait aux troubles de la reproduction. Des FMC pourraient être proposées d'une manière plus fréquente. Un complément d'andrologie pourrait s'ajouter à la formation de gynécologie proposée aux médecins désirant faire du suivi en cabinet. Enfin, cette volonté de diffusion pourrait être intégrée dans le futur DPC (Développement professionnel continu).

GLOSSAIRE:

ADN: Acide désoxyribonucléique

AFU: Association Française d'Urologie

AMH: Hormone antimüllérienne

AMP: Aide médicale à la procréation

CECOS: Centre d'étude et de conservation des œufs et du sperme humain

CRP: Protéine C-réactive

DALA: Déficit androgénique lié à l'âge

DCEM: Deuxième cycle des études médicales

DNC: Délai nécessaire pour concevoir

DPC: Développement professionnel continu

EAU: Association Européenne d'Urologie

ECBU: Examen cytbactériologique des urines

ENC: Examen national classant

ENP: Enquête nationale périnatale

FIV: Fécondation in vitro

FMC: Formation médicale continue

FSH: Hormone folliculo-stimulante

HTA: Hypertension artérielle

HSV: Virus herpès simple

ICSI: injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde

IIU: Insémination intra-utérine

IRS: Inhibiteur de la recapture de la Sérotonine

IST: Infection sexuellement transmissible

LH: Hormone lutéinisante

NFS: Numération Formule Sanguine

OATS: Oligo-asthéo-térato-spermie

OMS: Organisation mondiale de la santé

PRL: Prolactine

SHBG: Sex Hormon Binding Globulin

TDS: Syndrome de Dysgénésie Testiculaire

TSH: Thyréostimuline

TT: Testostérone totale

VIH: Virus de l'immunodéficience humaine

BIBLIOGRAPHIE:

1. Rowe P, Comhaire F, Hargreave T, Mahmoud A. WHO Manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile couple. Cambridge Press, 2000.
2. Blondel B, Supernant K, du Mazaubrun C, Breart G. Enquête nationale périnatale 2003. Situation en 2003 et évolution depuis 1998. INSERM 2005; U.149: 11-2, 48-8.
3. Slama R, Ducot B, Keiding N, Blondel B, Bouyer J. La fertilité des couples en France. BEH 2012; 7-8-9: 87-90.
4. Dohle GR, Colpi GM, Hargreave TB, Papp GK, Jungwirth A, Weidner W. EAU Guidelines on male infertility. European Urology 2005; 48: 703-11.
5. Huyghe E, Izard V, Rigot JM, Pariente JL, Tostain J, les membres d'andrologie de l'association française d'urologie (CCAFU). Evaluation de l'homme infertile: recommandations AFU 2007. Progrès en urologie 2008; 18: 95-101.
6. Jarow J, Sigman M, Kolettis P et al. The optimal evaluation of the infertile male: Best practice statement revised. American Urological Association 2010: 1-33.
7. Marcelli F, Robin G, Rigot JM. Prise en charge de l'infertilité masculine. Progrès en urologie 2009; 19: 260-4.
8. Collège des enseignants d'endocrinologie. Stérilité du couple: conduite de la première consultation. ITEM 29:1-5.
9. Pr. Jacqmin. Stérilité masculine. Faculté de Médecine de Strasbourg 2004; 15:1-11.
10. Wagner L. Fertilité de l'homme vieillissant. Progrès en urologie 2004; 14: 577-82.
11. Wagner L. Androgènes, vieillissement masculin et fertilité. Progrès en urologie 2004; 14: 769-75.
12. Kidd SA, Eskenazi B, Wyrobek AJ. Effects of male age on semen quality and fertility: a review of the literature. Fertil. Steril 2001; 75: 237-48.
13. Auger J, Kunstmann JM, Czyglik F, Jouannet P. Decline in semen quality among the fertile men in Paris during the past 20 years. N. Engl. J. Med 1995; 335: 281-85.
14. Mouchel T, Le Goffic R, Patard JJ, Samson M. Le virus ourlien et l'orchite: vers une approche physiopathologique. Progrès en urologie 2002; 12: 124-28.
15. Antona D, Bussière E, Guignon N, Badeyan G, Levy-Bruhl D. La couverture vaccinale en France en 2001. BEH 2003; 36: 169-72.
16. Nguyen E, Bouyssou A, Lassau F, Basselier B, Sednaoui P, Gallay A. Progression importante des infections à gonocoques en France: données des réseaux Rénago et RésIST au 31 décembre 2009. BEH 2011; 26-27-28: 301-04.

17. Goulet V, Laurent E, Semaille C. Augmentation du dépistage et des diagnostics d'infections à Chlamydia Trachomatis en France: analyse des données Rénachla 2007-2009. BEH 2011; 26-27-28: 316-20.
18. Bouyssou A, Janiel M, Dupin N et al. La syphilis en France: analyse des données de surveillance sur 10 ans, 2000-2009. BEH 2011; 26-27-28: 295-98.
19. WHO World Health organization. Sexually Transmitted Diseases. Hesperes simplex type 2. Who.int/ 2013.
20. Mieusset R, Bujan L, Mansat A, Pontonnier F. hyperthermie scrotale et infécondité masculine. Progrès en urologie 1992; 2: 31-6.
21. Garlandezec R, Multigner L. Relation entre exposition professionnelle, anomalies de la fertilité et troubles de l'appareil reproducteur: revue de la littérature récente. BEH 2012; 7-8-9: 119-23.
22. Sallmén M, Liesivuori J, Taskinen H, Lindbohm ML et al. Time to pregnancy among the wives of finish greenhouse workers. Scand J Environ Health 2003; 29:85-93.
23. Sepaniak S, Forge T, Fontaine B et al. Impact négatif du tabac sur la fertilité masculine: des spermatozoïdes à la descendance. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2004; 33 : 384-90.
24. Zenzes MT, Puy LA, Bielecki R, Reed TE. Detection of benzo a pyrene-diol epoxide-DNA adducts in embryos from smoking couples: evidence for transmission by spermatozoa. Mol Hum Reprod 1999; 5: 125-31.
25. Ji BT, Shu XO, Linet MS, Zheng W, Wacholder S, Gao YT. Paternal smoking and the risk of childhood cancer among offspring of nonsmoking mothers. J Nati Cancer Inst 1997; 89: 238-43.
26. Skakkebaek NE, Raipert-De Meyts E, Main KM. Testicular dysgenesis syndrome an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. Hum Reprod 2001; 16: 972-8.
27. Walschaerts M, Bujan L, Mieusset R, Thonneau P. Fertilité et cancer du testicule: une revue de littérature. BEH 2012; 7-8-9-: 110-14.
28. Kudjawu Y, Danzon A, Bloch J. Evolution nationale et variation régionales du taux de patients opérés pour cancer du testicule en France, 1998-2008. BEH 2012; 7-8-9: 106-10.
29. Haddad O, Leroy X, Lemaitre L, Biserte J, Rigot JM. Infertilité et tumeur du testicule: à propos de 25 patients. Progrès en urologie 2005; 15: 1096-1100.
30. Butruillr C, Marcelli F, Ghoneim T et al. Prise en charge des nodules testiculaires dans une population de patients infertiles. Progrès en urologie 2012; 22: 45-52.
31. Huyghe E, Nohra J, Vezzozi D et al. Fertilité avant et après traitement des patients présentant une tumeur à cellule de Leydig. Progrès en urologie 2007; 17: 841-45.

32. Baker JA, Buck GM, Vena JE, Moysich KB. Fertility patterns prior to testicular cancer diagnosis. *Cancer Causes Control* 2005; 16: 295-9.
33. Hansen PV, Glavind K, Panduro J, Pedersen M. Paternity in patients with testicular germ cellcancer: pretratement and post-treatment findings. *Eur J Cancer* 1991; 27: 1385-89.
34. Mottet N. Cancer du testicule et fertilité masculine. *Progrès en urologie* 2000; 10: 193-99.
35. Huyghe E, Matsuda T, Daudin M et al. Fertility after testicular cancer treatment results of a large multicenter study. *Cancer* 2004; 1000: 732-7.
36. Suzan f, Paty AC, Gomes do Espirito Santo E. Cryptorchidies et hypospadias opérés en France chez le garçon de moins de 7 ans (1998-2008). *BEH* 2012; 7-8-9: 103-6.
37. Schlosser J, Nakib i, Carré-Pigeon F, Staerman F. Infertilité masculine: bilan. *Progrès en urologie* 2006; 40: 349-54.
38. Grizard G, Jimenez C. Les examens du sperme dans l'exploration de la fertilité. *progrès en urologie* 1997; 7: 496-504.
39. Peers MC. Analyse du Sperme. Tests fonctionnels. Faculté de Médecine Lille 2 DU d'Andrologie 2011.
40. Bourcignaux N, Christin-Maître S. Dosages hormonaux chez l'homme infertile. *Gynécologie Obstétrique et Fertilité* 2008; 36: 551-56.
41. Free and Bioavailable Testosterone Calculator. International Society for the Study of Aging Male (ISSAM) <http://www.issam.ch/freetesto.htm>
42. Gouillet E, Rigot JM, Blois N, Lemaitre L, Mazeman E. Intérêt de l'échographie scrotale systématique dans la prise en charge de l'homme infertile: étude prospective de 609 cas. *Progrès en urologie* 2000; 10: 78-82.
43. Bourrouillou G, Bujan L, Calvas p, Colombies P, Mansat A, Pontonnier F. Place et apports du caryotype en infertilité masculine. *Progrès en urologie* 1992; 2: 185-91.
44. Wagner L, Tostain J. Varicocèle et infertilité masculine: Recommandation Comité Andrologie - AFU 2006. *Progrès en urologie* 2007; 17: 12-7.
45. Nevoux P, Robin G, Gonheim T, Boitrelle F, Rigot J-M, Marcelli F. Varicocèle et infertilité: mythe ou réalité ?. *Progrès en urologie* 2009; 19: 126-30.
46. Fontaine E, Benoit G, Jardin A, Beurton D. La varicocèle et l'adolescent. *Progrès en urologie* 2000; 10: 1099-1107.
47. WHO. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. World Health Organization. *Fertil. Steril* 1992; 57: 1289-93.

48. Prasivoravong J. Place du médecin généraliste dans la prise en charge de la varicocèle. A propos de 60 cas traités par embolisation au CHRU de Lille. Thèse pour le diplôme d'état de médecine générale 2011; 182: 16-9.
49. Coat C, Perrin A, Talagas M et al. Azoospermie: prise en charge et résultats. A propos de 90 cas. Progrès en urologie 2011; 21: 946-54.
50. Fontaine E, Jardin A. Anomalies des organes génitaux internes masculins et retentissement sur la fertilité. Progrès en urologie 2001; 11: 723-32.
51. Robin G; Hypogonadisme masculin. Andrologie-Médecine de la reproduction CHRU Lille 2011.
52. Wallerand H, Bernardini S, Chabannes E, Bittard H. Infertilité masculine de cause génétique et biologie moléculaire. Progrès en urologie 2003; 13: 560-63.
53. HAS. Recherche des microdélétions de chromosome Y. HAS 2006.
54. Wallerand H, Chabannes E, Bittard H. Infertilité masculine et récepteur aux androgènes. Progrès en urologie 2001; 11: 610-20.
55. Visootsak J, Graham JM. Klinefelter syndrom and other sex chromosomal aneuploidies. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2006; 42: 1172-86.
56. Schlosser J, Nakib I, Carré-Pigeon F, Staerman F. Infertilité masculine: stratégie de la prise en charge. Annales d'urologie 2007; 41: 6-11.
57. Izard V, Thiounn N, Poirot C et al. L'injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI) dans la prise en charge des azoospermies. Progrès en urologie 1999; 9: 502-8.
58. HAS. Evaluation de la fécondation in vitro avec micromanipulation. Indications, coût-efficacité et risque pour la descendance. Progrès en urologie 2007; 17: 1313-18.
59. Garcia G, Chevallier D, Donzeau M et al. Stérilité du couple à définition masculine par azoospermie et fécondation in vitro par micro-injection (FIV-ICSI). Réflexion à partir d'une étude prospective portant sur nos 42 premiers patients. Progrès en urologie 2002; 12: 429-36.
60. Bigot P, Campillo B, Orsat M et al. Enseignement et perception de l'urologie à la fin du deuxième cycle des études médicales: état des lieux. Progrès en Urologie 2010; 20: 375-81.

Annexe 1:

DOMBRAY Jimmy
IMG3 Faculté libre de médecine de Lille
jimmy1707@hotmail.fr
06.26.09.35.40

Lille le 01/04/2012

Chère Madame,
Cher Monsieur,
Cher Docteur,

Etant actuellement interne en médecine générale à l'université catholique de Lille, je m'intéresse aux pratiques et habitudes des médecins généralistes face à la problématique de l'infertilité masculine. C'est pourquoi, je me permets de solliciter quelques minutes de votre temps à travers le questionnaire ci-joint afin de faire un état des lieux sur l'attitude des médecins généralistes du Nord-Pas-de-Calais face à ce sujet.

L'ensemble des réponses est anonyme (une enveloppe retour vous est fournie). Celles-ci seront le point de départ d'un sujet de thèse visant à établir la place du médecin généraliste dans la prise en charge et l'initiation du bilan étiologique d'une infertilité masculine.

Je vous remercie infiniment pour votre collaboration et reste à votre entière disposition.

Veillez recevoir, Docteur, l'assurance de mes sentiments les meilleurs.

Cordialement
DOMBRAY J.

Annexe 2 :

QUESTIONNAIRE SUR LA PRISE EN CHARGE DE L'INFERTILITE MASCULINE

Avant de débiter ce questionnaire merci de:

- Préciser votre âge:
- Préciser votre sexe: F / H
- Préciser votre lieu d'exercice: rural, semi-rural, urbain

Puis merci d'entourer pour chaque question la proposition correspondante à votre réponse:

Q1: Faites-vous du suivi gynécologique ? oui / non

Q2: Vous intéressez-vous à la fertilité ?

- a) beaucoup
- b) moyennement
- c) un peu
- d) pas du tout

Q3: Interrogez-vous vos patients sur leur désir d'enfant et en particulier leur désir de paternité?

- a) très souvent
- b) souvent
- c) parfois
- d) jamais

Q4: Diriez-vous que la fertilité, le désir d'enfant, de paternité de vos patients vous intéressent?

- a) beaucoup
- b) moyennement
- c) un peu
- d) pas du tout

Q5: Comment abordez-vous la question de la fertilité?

- a) Vous attendez que le patient vous en parle
- b) Vous posez la question chez certains de vos patients ?
si oui chez lesquels ?

.
.

Q6: Selon vous, dans un couple sexuellement actif n'utilisant pas de contraception, au bout de combien de temps sans grossesse peut-on évoquer la notion d'infertilité ?

- a) 3 à 6 mois
- b) 7 à 10 mois
- c) 11 à 14 mois
- d) plus de 15 mois

Q7: Connaissez-vous le pourcentage de couples infertiles dans la population générale ?

- a) moins de 5 %
- b) 5 à 10 %
- c) 10 à 15 %
- d) plus de 15 %

Q8: Connaissez-vous la fréquence des étiologies masculines au sein des couples infertiles ?

- a) 10 à 15 %
- b) 15 à 25 %
- c) 25 à 40 %
- d) plus de 40 %

Et la fréquence des étiologies mixtes ?

- a) 10 à 20 %
- b) 30 à 40 %
- c) 40 à 50 %
- d) plus de 50%

Q9: Avez-vous déjà été confronté à une demande pour hypofertilité ?
oui / non

Q10: Face à un couple infertile:

- a) Chez madame
 - .Vous initiez le bilan ? oui / non
 - .Vous la renvoyez directement en consultation de gynécologie ? oui / non

- b) Chez monsieur
 - .Vous initiez le bilan ? oui / non
 - .Vous l'adressez directement à un spécialiste ? oui / non

Q11: Avez-vous un correspondant habituel pour référer vos patients en cas d'infertilité ?
oui / non

si oui:

- a) un gynécologue en particulier (ou le gynécologue de l'épouse)
- b) un urologue
- c) un andrologue
- d) un endocrinologue

si vous adressez directement vos patients à un spécialiste sans initier de bilan, merci de vous rendre directement à la question 20:

Q12: Quand un homme vous interpelle pour un problème d'infertilité au décours d'une consultation:

- Vous vous lancez directement dans l'exploration de ce trouble ? oui / non
- Vous reconvoquez le patient pour réaliser un consultation bien spécifique ? oui / non
- et si oui, combien de temps y consacrez-vous ?

Q13: Au cours de la consultation pour infertilité, quels sont les éléments capitaux que vous recherchez à l'interrogatoire ?

- .
- .
- .
- .
- .
- .
- .
- .
- .
- .

Q14: Parmi les éléments ci-dessous, quels sont pour vous les 3 facteurs de risques principaux d'infertilité masculine ?

- Age
- Cryptorchidie
- Epididymite
- MST
- ATCD de cancer testiculaire
- Torsion testiculaire
- Cure de hernie inguinale
- Varicocèle
- Malformation congénitale type hypospadias
- Orchite ourlienne
- Tuberculose congénitale
- Sinusite et bronchite chronique
- Exposition à la chaleur
- Intoxication type drogues, cannabis et/ou consommation tabagique
- Traitement médicamenteux
- Troubles de la puberté
- Troubles sexuels

Q15: Examinez-vous vos patients sur le plan uro-génital ? oui / non

si oui:

- a) systématiquement
- b) en fonction des points d'appel de l'interrogatoire
- c) rarement

Quels sont les éléments cliniques que vous recherchez ?

.
. .
.

Q16: A l'issu du bilan clinique, quels sont les examens paracliniques que vous prescrivez ?

.
. .
.

Q17: Concernant le spermogramme, s'agit-il d'un examen que vous prescrivez:

- a) très souvent
- b) souvent
- c) parfois
- d) pas du tout

Q18: Connaissez-vous en détails les modalités de réalisation de cet examen et les conditions spécifiques de recueil que le patient doit respecter ? oui / non

Q19: Face à l'interprétation du spermogramme et des résultats que vous devez en expliquer au patient, vous sentez-vous :

- a) très à l'aise
- b) à l'aise
- c) moyennement à l'aise
- d) pas du tout à l'aise

Q20: Les progrès de la médecine et des techniques d'aide médicale à la procréation ont-ils modifié votre attitude face à l'hypofertilité ? oui / non

- Vous êtes plus sensibilisé aux problèmes d'infertilité ? oui / non
- Vous pensez qu'il existe désormais des solutions à apporter aux couples infertiles ? oui / non
- A l'inverse, vous pensez que la médecine va trop loin et repousse dangereusement les limites de la nature ? oui / non

Q21: Les progrès et les possibilités de l'AMP ont-ils modifié les démarches de vos patients ? oui / non

- Vos patients sont plus informés sur ces traitements ? oui / non
- Vos patients sont plus ambitieux et moins fatalistes sur leur condition ? oui / non
- Vos patients évoluent vers une optique de consommation et une médecine prestataire de services ? oui / non

Q22: Etes-vous en mesure d'informer les patients quant aux diverses prises en charge possibles face à une infertilité confirmée (en terme d'AMP notamment) ? oui / non

si oui, lesquelles ?

- .
- .
- .
- .
- .

Q23: Comment vous sentez-vous face à une problématique d'infertilité masculine ?

- a) très à l'aise
- b) à l'aise
- c) moyennement à l'aise
- d) pas du tout à l'aise

Q24: Diriez-vous que votre formation actuelle concernant l'infertilité masculine est:

- a) très satisfaisante
- b) satisfaisante
- c) peu satisfaisante
- d) insuffisante

Q25: Quelle est l'origine de vos connaissances actuelles dans le domaine de l'infertilité ?

- a) vos études médicales initiales
- b) vos recherches personnelles
- c) la presse médicale
- d) les actions de FMC
- e) autres:

Q26: Si vous aviez accès à une FMC sur l'infertilité masculine seriez-vous intéressé ? oui / non

Merci infiniment pour votre collaboration

Auteur : DOMBRAY Jimmy

Date de soutenance: 19 Septembre 2013

Titre de la thèse: Prise en charge de l'infertilité masculine par le Médecin Généraliste.

Thèse, Médecine, Lille 2013

Cadre de classement: DES de Médecine Générale

Mots-clés: Infertilité masculine, diagnostic, explorations, médecine générale

Introduction: L'infertilité touche entre 15 et 25% des couples. Une étiologie masculine isolée se retrouve dans 20% des cas. Son exploration nécessite une démarche diagnostique complète à débiter d'une manière précoce chez le patient parallèlement au bilan féminin.

Objectif: Etudier l'attitude des médecins généralistes face à cette problématique en démontrant leur rôle central dans la prise en charge de cette pathologie.

Méthode: Etude prospective par un questionnaire envoyé à 248 médecins généralistes de la région Nord-Pas-de-Calais répartis en deux groupes enseignants et non enseignants.

Résultats: 98 réponses ont été obtenues (39.6%). 82.6% étaient des hommes et 17.3% des femmes. 40 à 45% des praticiens étaient moyennement intéressés par la fertilité de leurs patients. Les médecins qui présentaient un intérêt important à la notion de fertilité étaient dans une moyenne d'âge de 47 ans avec 94.1% de femmes contre 44.4% d'hommes. 92.8% des médecins avaient déjà été confrontés à une demande pour hypofertilité et 77.3% initiaient d'emblée le bilan masculin. 34.7% examinaient leurs patients systématiquement sur le plan urogénital. Le spermogramme restait un examen prescrit "parfois" par les médecins. La durée de consultation était en moyenne de 20 minutes. 62.9% faisaient du suivi gynécologique (60% chez les hommes et 76.5% chez les femmes; $p=0.2$) avec une proportion plus élevée chez les médecins ruraux par rapport aux médecins semi-ruraux ou urbains (avec respectivement 82.6%, 74.2% et 51.9% des praticiens; $p=0.02$). Chez les médecins faisant du suivi gynécologique comparativement aux autres, le taux d'avis spécialisés demandés d'emblée était faible ($p=0.03$), une consultation dédiée ultérieure était prévue ($p=0.01$). Enfin, 57.3% des praticiens trouvaient leur formation insuffisante pour prendre en charge cette pathologie.

Conclusion: Le médecin généraliste peut jouer un rôle central dans la prise en charge de l'infertilité masculine en particulier en réalisant l'examen clinique. Les praticiens ont des attitudes diverses face à cette pathologie mais réinvestissent progressivement le domaine. Pour les y aider, la formation doit être améliorée.

Composition du jury:

Président: Monsieur le Professeur Franck BROLY

Assesseurs: Monsieur le Professeur Jean-Marc LEFEBVRE
Madame le Docteur Valérie MITCHELL
Monsieur le Docteur Jean-Marc RIGOT

Directeur de thèse: Monsieur le Docteur Jean-Marc RIGOT