

République Algérienne Démocratique et Populaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Mentouri Constantine

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Animale

N° d'Ordre : 350 / N 09 / 2009

N° de Série : 029 / SN / 2009

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de magistère

En Biologie et Physiologie Animale

Option : Biologie Cellulaire et Moléculaire

THÈME

Effet du poids et de la distribution de la masse grasse sur la fertilité masculine

Présentée par : LAHMADI MOHAMED

Soutenue le : 22 / 10 / 2009

Devant la commission d'examen :

Mr. LEZZAR A.	Professeur	UMC, Faculté de Médecine	Président
Mr. BOUGRIDA M.	Professeur	UMC, Faculté de Médecine	Rapporteur
Mme SATTA D.	Professeur	UMC, Faculté S.N.V.	Examineur
Mme ROUABAH L.	Maître de Conférence	UMC, Faculté S. N.V.	Examineur

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2009 / 2010

Remerciements

Je remercie chaleureusement les personnes qui m'ont soutenu dans la réalisation de ce travail.

Je suis très heureux de pouvoir exprimer ma profonde gratitude à Monsieur BOUGRIDA MOHAMED, Professeur au CHU de Constantine pour avoir accepté d'être mon directeur de thèse, pour ses conseils, et pour ses orientations

Je remercie sincèrement chacun des membres du jury pour avoir accepté d'évaluer ce travail :

Monsieur le Professeur LAZZAR ALKASSM Professeur au CHU de Constantine pour avoir accepté de présider mon jury de thèse

Le maître de conférence ROUBAH LEILA et le Professeur SATTA DALILA pour en être les examinateurs

Le travail présenté dans ce mémoire a été réalisé au centre d'analyses médicales Ibn-Sina à Constantine. Je remercie Mr. DOUADI, le directeur du centre, pour son accueil au sein du laboratoire, et je remercie l'ensemble des membres du laboratoire

J'exprime ma gratitude à BILAL, pour grande disponibilité, pour ses conseils et ses renseignements surtout il s'agit les techniques du laboratoire.

SOMMAIRE

◦ Abréviations	
◦ Liste des figures	
◦ Listes des tableaux	
Chapitre I : Introduction	1
◦ Introduction générale	2
◦ Revue de la bibliographie	4
I - Rappel anatomophysiologique	4
1 – Testicules	4
2 - Sperme	5
II - Physiologie de la spermatogenèse	6
1- La spermatogenèse	6
2- Régulation de la spermatogenèse	9
III – Analyse du sperme et infertilité masculine	13
IV - Facteurs influençant la fertilité masculine	14
1- Facteurs génétiques	14
2- Médicaments et la spermatogenèse	15
3- Facteurs liés au mode de vie	16
4- Facteurs de l'environnement professionnel	17
V - Obésité	19
1- Définition	19
2- Recherche des causes de l'obésité	20
3- Conséquences	22
4- Implications thérapeutiques	25
VI - Effet de l'obésité sur la fertilité masculine	26
1- Études épidémiologiques de l'infertilité des couples et l'obésité	26
2- Obésité et la qualité du sperme	27
3- Liens physiopathologiques entre l'obésité et l'hypofertilité masculine...	30
3-1- Facteurs endocrines	30
3-2- Mode de vie, l'obésité et la chaleur	32
3-3- Facteurs génétiques	32
3-4- Obésité et dysfonctions sexuelles	33

Chapitre II : Patients et méthodes	34
° Type de l'étude	35
I - Population	35
1- critères d'inclusion	35
2- critères d'exclusion	35
II – Méthodologie	36
1- Recueil de données	36
2- Mesure anthropométrique	37
2-1- Paramètres anthropométriques	37
2-2- Mesures réalisés	39
3- Analyse du sperme	42
3-1- Paramètres spermatiques	42
3-2- Spermogramme réalisé	46
4- Technique de CASA	47
4-1- Principe de la technique	47
4-2- Analyseur automatisé du sperme SCA	49
4-3- Protocole réalisée	51
5- Analyse statistique	56
5-1- Statistique descriptive	56
5-2- Tests de comparaison de deux proportions observées	57
5-3- la différence entre deux proportions	59
5-4- Le risque relatif (RR)	59
5-5- P-Valeur et l'intervalle de confiance	60
Chapitre III : Résultats	61
1 - Caractéristiques de la population étudiée	62
2 - Paramètres anthropométriques et la qualité du sperme	65
Chapitre IV : Discussion	69
° Conclusion	78
° Bibliographie	81
° Annexes	

ABRÉVIATION

CASA	: Computer-Assisted Semen Analysis
IMC	: Indice de masse corporelle (ou indice de Quételet)
IC	: Intervalle de confiance
M	: Million
M / mL	: Million par millimètre
OMS	: Organisation mondiale de la santé
P	: P-valeur (P-value)
RR	: Risque Relatif
SCA	: Sperm Class Analyzer
Spz	: Spermatozoïdes
TT	: Tour de taille (périmètre abdominal)

° **Liste des figures :**

Fig 1 : Spermatogenèse

Fig 2 : Spermiogenèse

Fig 3 : Régulation hormonale de la spermatogenèse

Fig 4 : Régulation physiologique du poids corporel par la leptine

Fig 5 : Outil de mesure de poids

Fig 6 : Outil de mesure de taille

Fig 7 : Méthode de mesure le tour de taille

Fig 8 : Reconstruction de la trajectoire de spermatozoïde au moyen du logiciel

Fig 9 : Equipement de système CASA

Fig 10 : Menu de démarrage de SCA

Fig 11 : Image d'écran présentant les spermatozoïdes dans le fluide séminal

Fig 12 : Exemple d'une image écran obtenue après une mesure de vitesse

Fig 13 : Exemple d'affichage enregistré du module de Mobilité Concentration

Fig 14 : Schéma du résultat principal du module de Mobilité Concentration

Fig 15 : Prévalence des catégories d'IMC de la population étudiée

Fig 16 : Répartition de la population étudiée selon le tour de taille

Fig 17 : Prévalence de l'anomalie des paramètres spermatiques en fonction d'IMC

Fig 18 : Corrélation entre l'IMC et le volume du sperme.

Fig 19 : Prévalence de l'anomalie des paramètres spermatiques en fonction de tour de taille

Fig 20 : Corrélation entre le tour de taille et le volume du sperme.

° **Liste des tableaux :**

Tableau I : Classification des obésités

Tableau II : Mécanismes possibles qui peuvent altérer la spermatogenèse chez l'homme obèse

Tableau III : Classification des adultes en fonction de l'IMC

Tableau IV : Tour de taille (périmètre abdominal) et risque de complication métaboliques associé à l'obésité.

Tableau V : Représentation des tableaux de contingence 2×2 .

Tableau VI : Classification de la population étudiée selon l'IMC

Tableau VII : Classification de la population étudiée selon le tour de taille

Tableau VIII : Prévalence de l'anomalie des paramètres spermatiques dans la population étudiée

Tableau IX : Répartition des hommes ayant une anomalie des paramètres spermatiques selon l'IMC.

Tableau X : Répartition des hommes ayant une anomalie des paramètres spermatiques selon le tour de taille.

CHAPITRE I

INTRODUCCION

INTRODUCTION GÉNÉRALE

D'après les dernières estimations mondiales de l'OMS pour 2005, environ 1,6 milliard d'adultes (âgés de 15 ans et plus) présentant un surpoids, et au moins 400 millions d'entre eux sont obèses.

Autrefois considérés comme des problèmes propres aux pays à haut revenu, le surpoids et l'obésité augmentent de façon spectaculaire dans les pays à faible ou moyen revenu, surtout en milieu urbain.

Dans les dernières années, le changement du comportement alimentaire des algériens, ainsi que le mode de vie qui favorise la sédentarité ont augmenté le nombre des obèses en Algérie 17 %, dont les hommes présentant 9 % (OMS, 2003).

L'obésité est une maladie dont les complications sont nombreuses : cardiovasculaires, respiratoires, ostéoarticulaires, digestives, rénales, métaboliques, endocriniennes, sexuelles et hypofertilités.

À cet effet, selon une recherche conduite par l'institut national des sciences environnementales, branche de l'institut national de la santé aux Etats-Unis. Les hommes ayant un indice de masse corporelle augmenté sont significativement plus enclins à être infertiles que les hommes de poids normal.

Par ailleurs, selon l'auteur principal de l'article, les données recueillies suggèrent que l'augmentation de 10 kg du poids des hommes peut augmenter les risques d'infertilité d'environ 10 % (Sallmen et *al*, 2006).

Pour l'Organisation mondiale de la santé, l'infertilité est définie par l'absence de conception après au moins 12 mois de rapports sexuels non protégés (Rowe et *al*, 2000). L'IMC est une mesure du poids par rapport à la taille couramment utilisée pour estimer le surpoids et l'obésité chez les adultes.

Les femmes en surpoids ou obèses ont tendance à avoir plus de difficulté à devenir enceintes que les femmes de poids normal (Bolumar et *al*, 2000 ; Linne et *al*, 2004 ; Jokela et *al*, 2008). Mais que les hommes en surpoids ou obèses aient également des problèmes de fertilité n'avaient pas encore été montrés.

Les chercheurs ont montré que l'indice de masse corporelle des hommes était un facteur de risque indépendant pour l'infertilité. Après ajustement les autres facteurs qui peuvent affecter la fertilité en incluant l'indice de masse corporelle élevé de leur épouse, l'âge, le tabac, l'alcool, les solvants et l'exposition aux pesticides. Il ya a eu une augmentation général de l'infertilité accompagnant l'augmentation de l'index de masse corporelle atteignant à peu près deux fois chez les homme obèses.

L'IMC est par ailleurs un facteur d'infertilité à la fois chez les plus âgés et les plus jeunes.

Objectif de l'étude :

Notre étude vise à étudier l'effet du poids et de la distribution de la masse grasse sur la fertilité chez l'homme.

Nous cherchons des relations entre l'indice de masse corporelle et les paramètres spermatiques pour préciser l'effet du surpoids et de l'obésité sur la qualité du sperme (le volume, la numération, la mobilité, la morphologie).

Et pour démontrer l'effet de la distribution de la masse grasse sur la qualité du sperme, nous analysons des relations entre le tour de taille et les paramètres du sperme.

REVUE DE LA BIBLIOGRAPHIE

I – RAPPEL ANATOMOPHYSIOLOGIQUE

L'appareil génital masculin est constitué par les testicules, les voies excrétrices génitales et leurs glandes annexes.

Les voies génitales masculines sont constituées par les canaux efférents, l'épididyme, le canal déférent et les canaux éjaculateurs, auxquels sont annexées les vésicules séminales. Elles se jettent dans l'urètre prostatique dans lequel s'ouvrent également les nombreux orifices des glandes prostatiques.

Le sperme résulte de l'assemblage des sécrétions des testicules et des voies génitales au moment de l'éjaculation lorsqu'il emprunte les voies urinaires basses (voies génito-urinaires) (Vendrelly & Merviel, 1998).

1 - Testicules

Le testicule a deux fonctions essentielles : la production de gamètes mâles, les spermatozoïdes, dans un processus appelé la spermatogenèse et la synthèse et la libération contrôlée de testostérone comme principal androgène, dénommée la stéroïdogénèse. Les testicules sont des organes pairs de forme ovale suspendus en dehors de la cavité pelvienne abdominale, dont la température se situe donc à 2–3 °C en dessous de la température corporelle centrale de 37 °C (Schill *et al*, 2008).

Ébauchée à la quatrième semaine de développement embryonnaire, la gonade primitive se différencie selon le sexe génétique au cours de la septième semaine, sous le contrôle pivot du gène SRY localisé sur le chromosome Y. Son activation permet la différenciation des cellules de Sertoli, productrices d'hormone antimullérienne (AMH) et inductrices de la stéroïdogénèse testiculaire (Hubert *et al*, 1997).

Le futur testicule contient alors la lignée germinale, destinée à produire les spermatozoïdes (fonction exocrine), en étroite interaction avec la lignée somatique destinée à fournir le tissu de soutien, les composants nourriciers et sécréteurs d'hormones de la gonade (fonction endocrine) (Schlosser *et al*, 2007).

° **Scrotum** : Le scrotum est une poche cutanée qui enveloppe les testicules et la partie inférieure des cordons spermatiques. L'aspect externe du scrotum varie selon les circonstances de court et froncé à allongé et flasque (Schill et *al*, 2008).

2- Sperme

Milieu biologique complexe et hétérogène, il associe des éléments cellulaires, spermatozoïdes et « cellules rondes », au plasma séminal. Les cellules rondes du sperme sont soit des cellules germinales immatures, soit des cellules d'origine sanguine (granulocytes, lymphocytes).

Le plasma séminal est constitué principalement par les sécrétions des glandes annexes du tractus génital, les vésicules séminales et la prostate.

° **Le spermatozoïde** a pour fonction d'assurer la fécondation, c'est-à-dire de faire pénétrer dans l'ovocyte son contenu génétique, d'activer l'ovocyte et de permettre les premières étapes de la division de l'œuf fécondé ou zygote. Si un seul spermatozoïde féconde effectivement l'ovocyte, la coopération d'un nombre suffisant d'entre eux est cependant nécessaire pour qu'il puisse accéder à l'environnement ovocytaire dans les conditions naturelles et même pour la fécondation in vitro sans micro-injection (Vendrelly & Merviel, 1998).

II - PHYSIOLOGIE DE LA SPERMATOGENÈSE

1- La spermatogenèse

À l'âge adulte, les testicules contiennent 200 à 300 lobules (représentant 85 à 90 % du volume testiculaire), constitués eux-mêmes de deux ou trois tubules séminifères d'environ 50 cm de long (Jockenhovel, 2004). Le tubule est alors le siège de la spermatogenèse, avec six stades successifs de différenciation cellulaire germinale (Schlosser et al, 2007).

La transformation d'une spermatogonie en spermatozoïdes mature prend 64 jours. Plusieurs centaines de millions de spermatozoïdes arrivent à maturité chaque jour.

La spermatogenèse passe par trois grandes étapes : prolifération mitotique, méiose et spermiogenèse (**Fig. 1**).

° **Prolifération mitotique** :

Les spermatogonies, situées à la périphérie des tubes séminifères se divisent continuellement par mitose, chaque cellule fille ayant quarante-six chromosomes identiques à ceux de la cellule mère. Ceci fournit un apport permanent de nouvelles cellules germinales. A près la division mitotique, l'une des cellules filles reste une cellule germinale indifférenciée à la périphérie du tubule qui pérennise la lignée germinale. L'autre cellule fille amorce sa migration vers la lumière du tubule et la différenciation qui aboutiront aux spermatozoïdes libres dans la lumière.

Dans l'espèce humaine cette cellule fille, dont proviennent les spermatozoïdes, passe par deux nouvelles divisions mitotiques donnant naissance à quatre spermatocytes de premier ordre identiques. Après la dernière mitose, le spermatocyte primaire passe par une phase de repos durant laquelle les chromosomes se dédoublent, sans que se séparent les deux brins, dans l'attente de la première méiose.

° **Méiose** :

Chaque spermatocyte de premier ordre (ayant quarante-six chromosomes) donne naissance à deux spermatocytes de second ordre (chacun ayant vingt-trois chromosomes

doubles) au cours de la première méiose, et finalement à quatre spermatides (ayant chacun vingt-trois chromosomes simples) au terme de la seconde méiose.

Il n'y a plus de division cellulaire après cette étape de la spermatogenèse. Chaque spermatide est modifiée pour devenir spermatozoïdes. Du fait que chaque spermatogonie donne naissance par mitose à quatre spermatocytes de premier ordre et que chacun de ceux-ci donne quatre spermatides (spermatozoïdes en devenir), la séquence complète de la spermatogenèse aboutit théoriquement à seize spermatozoïdes pour chaque spermatogonie qui se divise. Cependant, il y a habituellement de la perte en chemin de sorte que le rendement est rarement aussi important.

° **Spermiogenèse :**

Au terme de méiose, la structure des spermatides est encore proche de celle des spermatogonies à ceci près qu'ils ont moitié moins de chromosomes. La production de spermatozoïdes mobiles, très spécialisés nécessite de profondes modifications des spermatides ; c'est la spermiogenèse (**Fig. 2**). Les spermatides sont pour l'essentiel des cellules dont a été éliminé tout ce qui, du cytosol et des organites, n'est pas nécessaire au transfert dans un ovocyte du matériel génétique. En quelque sorte le spermatozoïde est un voyageur sans bagage qui porte seulement sur lui ce qui est nécessaire à la fécondation.

Un spermatozoïde a quatre parties : tête, acrosome, pièce intermédiaire et queue. La tête est essentiellement constituée par le noyau qui contient l'information génétique.

L'acrosome est une vésicule située à l'extrémité de la tête et pleine d'enzymes qui jouent le rôle d'une "perceuse enzymatique" pour que le spermatozoïde puisse pénétrer dans l'ovocyte.

La mobilité des spermatozoïdes est due à leur longue queue dont les mouvements utilisent l'énergie fournie par les mitochondries situées dans la pièce intermédiaire (Sherwood, 2006).

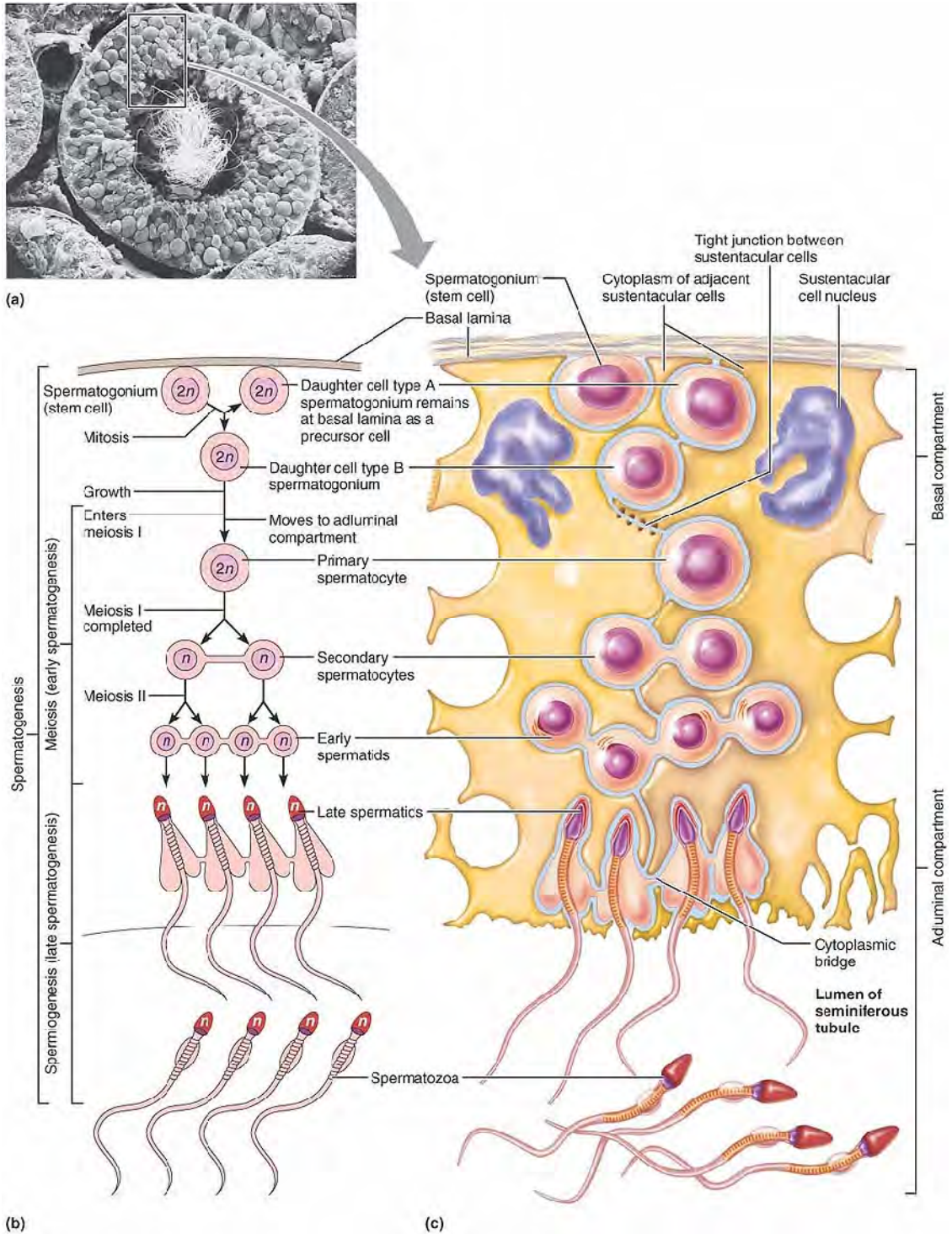


Figure 1 : Spermatogenèse . (a) Micrographie au microscope électronique à balayage d'un tubule séminifère contourné (225 ×). **(b)** Diagramme du déroulement de la spermatogenèse montrant la position relative des cellules germinales . **(c)** Agrandissement d'une partie de la paroi du tubule séminifère contourné montrant les cellules germinales entourées des épithéliocytes de soutien (d'après Elaine & Katja, 2007).

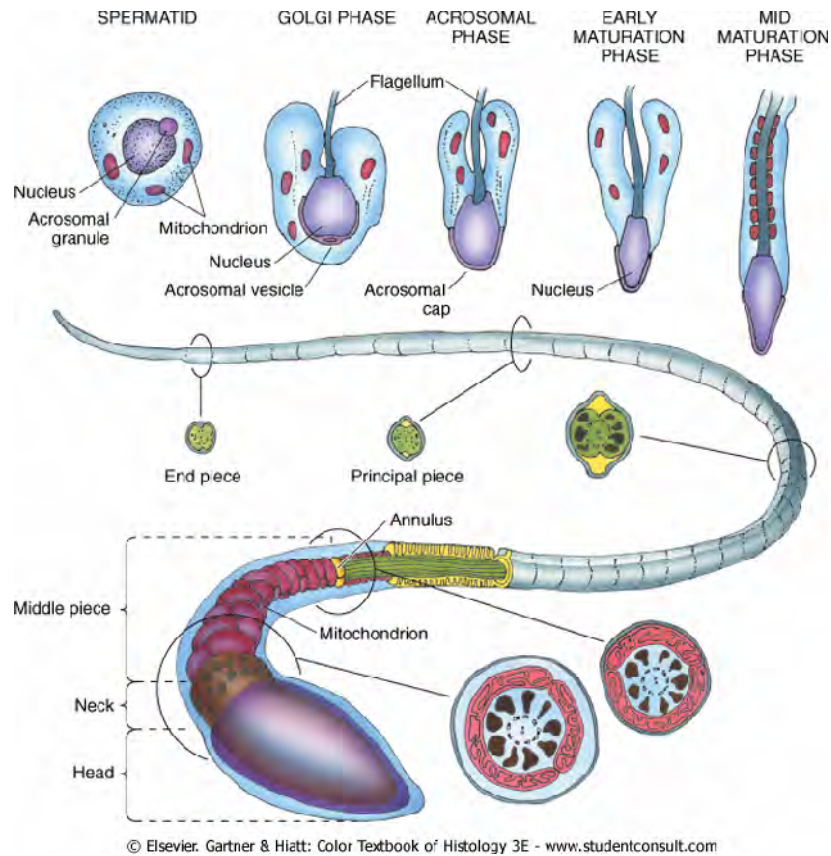


Figure 2 : Spermio-genèse : transformation d'une spermatide en spermatozoïde fonctionnel

2- Régulation de la spermatogenèse

La régulation hormonale de la spermatogenèse et de la production d'androgènes testiculaires fait intervenir des interactions entre hypothalamus, l'adénohypophyse (hypophyse antérieure) et les testicules.

Ces interactions constituent de qu'on appelle l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire (**Fig. 3**).

1- L'hypothalamus sécrète la gonadolibérine (**Gn-RH**, "gonadotropin-releasing hormone") qui régit la libération par l'adénohypophyse des gonadotrophines, l'hormone folliculostimulante (**FSH**, "follicle-stimulating hormone") et l'hormone lutéinisante (**LH**, "luteinizing hormone"), [la FSH et la LH ont été nommées d'après leurs effets sur les gonades femelles]. La Gn-RH est transportée jusqu'à l'adénohypophyse par le sang

circulant dans le système porte hypophysaire.

2- La liaison de la Gn-RH aux cellules hypophysaires entraîne la libération de FSH et de LH dans le sang.

3- La FSH stimule indirectement la spermatogenèse dans les testicules en déclenchant la sécrétion d'**ABP** par les cellules de Sertoli (Épithéliocytes de soutien) (E.N. MARIEB,1999).

La protéine de liaison des androgènes (**ABP** : "Androgen-Binding Protein") qui, comme son nom l'indique se lie aux androgènes (c'est-à-dire à la testostérone " **TeBP** ") ce qui assure l'existence d'une forte concentration de cette hormone dans la lumière des tubes séminifères (Sherwood, 2006).

L'ABP permet aux cellules des tubules séminifères contournés de fixer et de concentrer la testostérone. Le complexe ABP-testostérone agit sur les cellules germinales et les spermatocytes de manière à favoriser la poursuite de la méiose et de la spermatogenèse. La FSH rend donc les cellules réceptives aux effets stimulateurs de la testostérone.

4- La LH se lie aux cellules Leydig (cellules interstitielles) et les stimule pour qu'elles sécrètent la testostérone, (c'est pourquoi on l'appelle parfois ICSH , pour " interstitial cell-stimulating hormone "). Les cellules de Leydig sécrètent aussi un peu d'œstrogènes.

La testostérone locale est le facteur qui déclenche finalement la spermatogenèse ; la testostérone qui entre dans la circulation sanguine produit plusieurs effets dans d'autres régions de l'organisme.

5- L'hypothalamus et l'adénohypophyse peuvent subir l'action inhibitrice de certaines hormones présentes dans le sang. La testostérone inhibe la sécrétion de gonadolibérine (Gn-RH) par l'hypothalamus et on pense qu'elle pourrait agir directement sur l'adénohypophyse pour inhiber la libération de FSH et LH.

L' **inhibine** (Inhibine B) est une hormone protéique sécrétée par les cellules de sertoli. La concentration de cette hormone est constitue un indicateur de l'état de la spermatogenèse. Lorsque la numération des spermatozoïdes est élevée, la sécrétion d'inhibine augmente, ce qui inhibe directement la libération de FSH par l'adénohypophyse et de Gn-RH par l'hypothalamus. Quand la numération des spermatozoïdes devient inférieure à 20 millions par millilitre, la sécrétion d'inhibine baisse fortement et la spermatogenèse reprend.

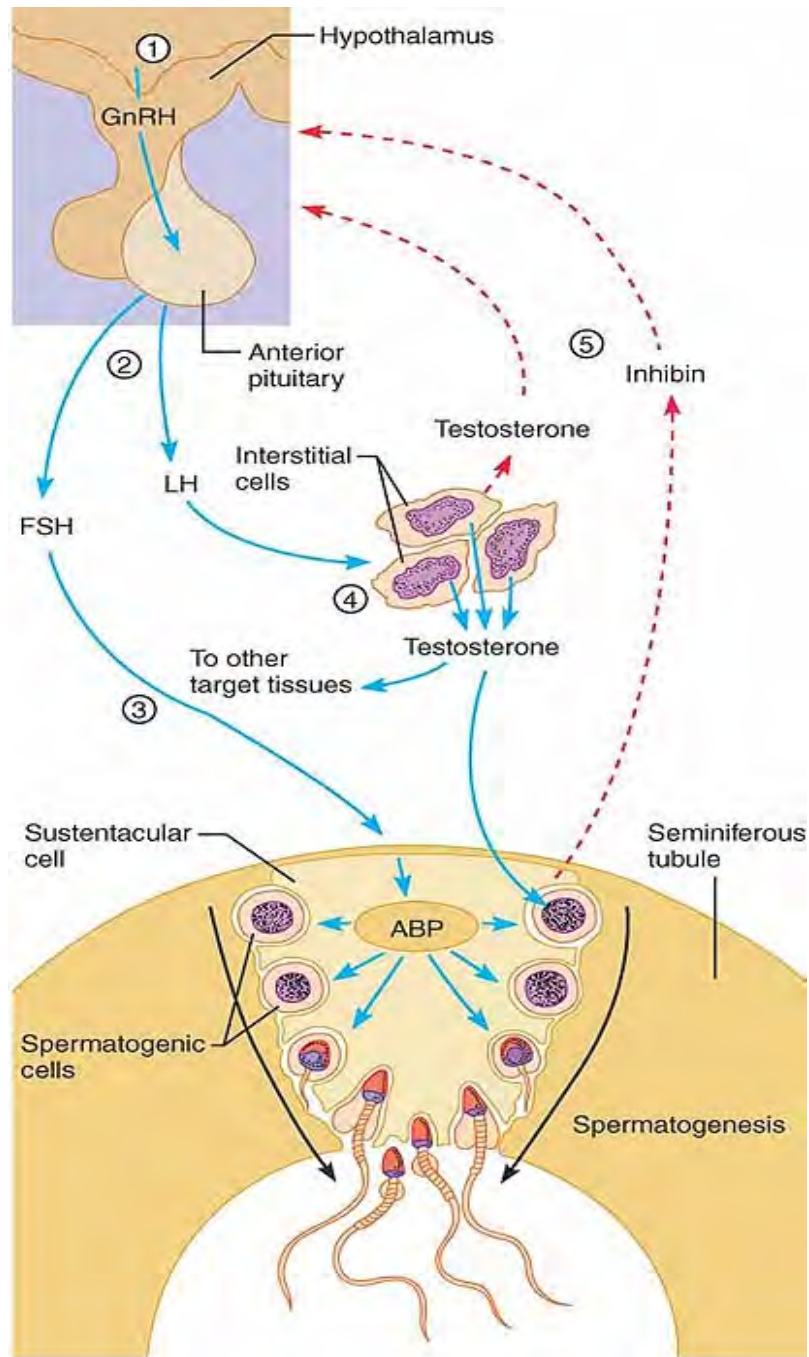
La quantité de testostérone et le nombre de spermatozoïdes produit par les testicules reflètent un équilibre entre trois groupes d'hormones :

1) La Gn-RH, qui stimule indirectement les testicules par l'intermédiaire de son influence sur la libération de FSH et de LH.

2) La FSH et la LH, qui stimulent directement les testicules.

3) Les hormones testiculaires (testostérone et inhibine), qui exercent une rétro-inhibition sur l'hypothalamus et l'adénohypophyse. Puisque l'hypothalamus est également influencé par d'autres régions du cerveau, tout l'axe cérébro-testiculaire est régi par le SNC.

En l'absence de la Gn-RH, de la FSH et de la LH, les testicules s'atrophient et la production de spermatozoïdes et de testostérone s'arrête pratiquement (E.N. Marieb, 1999).



Key:

—→ = Stimulates

- - - → = Inhibits

Anterior pituitary : Adénohypophyse

Interstitial cell : Cellule de Leydig

Sustentacular cell : Cellule de Sertoli

Figure 3 : Régulation hormonale de la spermatogénèse (d'après Elaine & Katja, 2007).

III – ANALYSE DU SPERME ET LA FERTILITÉ MASCULINE

L'infertilité d'un couple est définie par l'absence de grossesse au bout de 2 ans d'arrêt de contraception, malgré des rapports sexuels réguliers et fréquents. L'origine masculine de l'infertilité représente 20 % des causes auxquelles il faut ajouter 40 % de causes mixtes homme-femme et 7 % de causes inexplicables (Ravel et *al*, 2009). Les causes sont multiples et parfois plurielles chez un même individu, se traduisant dans 61 % des cas par des anomalies quantitatives et/ou qualitatives du sperme (Schlosser et *al*, 2007).

La fécondité masculine naturelle dépend de la qualité du sperme et de la perméabilité des voies excrétrices séminales (Vendrelly & Merviel, 1998).

Associé à l'interrogatoire détaillé et à l'examen clinique rigoureux, le bilan spermatique permet d'orienter la recherche des causes de l'infertilité, notamment en différenciant les anomalies spermatiques d'origine obstructive de celles qui ne le sont pas, appelées encore sécrétoires, c'est-à-dire liées à un trouble de la spermatogenèse (Ravel et *al*, 2009).

L'analyse du sperme est la pierre angulaire de l'exploration de l'infécondité masculine. Macleod (1942), Hellinga (1949), MacLeod et Gold (1953), et Eliasson (1971) ont créé les bases scientifiques de l'analyse conventionnelle du sperme, et les techniques qu'ils ont recommandées sont encore considérées comme une référence pour des techniques plus avancées.

L'adéquation entre la fécondabilité masculine et les caractéristiques du sperme avait été postulée dès 1951 par Mac Leod, qui avait comparé les caractéristiques du sperme chez 1 000 hommes féconds et 1 000 hommes inféconds (Schill et *al*, 2008).

Le spermogramme (Semen analysis) : Résultats fournis par l'examen macroscopique, et microscopique et physico-chimique du sperme (Delamare, 2002).

Le spermogramme comporte plusieurs paramètres essentiels dont les valeurs sont en fait étroitement corrélées, chez les sujets féconds comme chez les inféconds. Il est rare qu'une anomalie soit observée isolément (Sekhsokh et *al*, 2001).

IV- FACTEURS INFLUENÇANT LA FERTILITÉ MASCULINE

Le processus qui aboutit à la production de spermatozoïdes dure 74 jours. Une fois formé, le spermatozoïde transite dans l'épididyme durant 13 jours, ce qui laisse 87 jours (approximativement 3 mois) entre le moment où un facteur nocif intervient et le moment où l'on constate le maximum d'anomalies liées à ce facteur.

1- Facteurs génétiques

Les troubles de la spermatogenèse humaine apparaissent fréquemment idiopathiques et peuvent alors être dus à des causes génétiques. Des mutations touchant des gènes impliqués dans le contrôle hypothalamo-hypophysaire de la spermatogenèse ont été décrites et expliquent un certain nombre d'hypogonadismes hypogonadotropes. Les anomalies du caryotype retrouvées chez des patients infertiles sont, soit des aneuploïdies touchant principalement les gonosomes X et Y, soit des anomalies de structure entraînant des troubles de la mécanique chromosomique à la méiose et le blocage des cellules germinales (Siffroi et *al*, 2003).

La complexité de la spermatogenèse humaine laisse entrevoir qu'un grand nombre de gènes doit être impliqué dans ce processus, le dérèglement d'un seul d'entre eux pouvant potentiellement conduire à un phénotype d'infertilité par diminution drastique ou arrêt de la production de spermatozoïdes (Hackstein et *al*, 2000).

Le chromosome Y n'est pas essentiel à la survie, mais son information (gène SRY) est nécessaire au déterminisme sexuel masculin. Le chromosome Y a été divisé schématiquement en trois parties (Foresta et *al*, 2000) : la région pseudo-autosomique, région péracentromérique (contenant le gène SRY), et une grande région hétérochromatique, très variable d'un homme à l'autre. La région AZF (Yq11), divisée en trois sous-domaines a, b et c, contient de nombreux gènes impliqués dans l'infertilité masculine (Schlosser et *al*, 2007). D'autres gènes autosomiques, interviennent également dans la spermatogenèse et sa régulation (Jockenhovel, 2004 ; Foresta et *al*, 2000).

2- Médicaments et la spermatogenèse

Divers médicaments peuvent avoir une incidence sur la fertilité masculine, d'une part, par une action directe sur la numération des spermatozoïdes et, d'autre part, de façon indirecte en altérant la libido (Ravel et *al*, 2009). En dehors des chimiothérapies, un catalogue de molécules et leurs effets secondaires décrits sont importants à connaître en pratique clinique (Nudell et *al*, 2002).

* **Alphabloquants** : Alfuzosin, tamsulosin, terazosin, doxazosin : sont classiquement observés un facteur d'éjaculation rétrograde et ses répercussions sur la fertilité.

* **Anabolisants stéroïdiens, testostérone** : Ces produits sont distribués dans les milieux sportifs (body builders). Ils freinent l'axe hypophysogonadique plus ou moins complètement et ont pour corollaire l'insuffisance testiculaire endocrine et exocrine : impuissance et cryptozoospermie. Ce freinage est réversible en quatre mois.

* **Agents psychothérapeutiques** :

- Les antipsychotiques inhibent la fonction sexuelle par insuffisance endocrine, blocage de l'axe hypophyso-testiculaire.
- Fluoxetine (*Prozac*®), Sertraline (*Zoloft*®) sont responsables de troubles éjaculatoires et d'hyperprolactinémie, facteur éventuel d'insuffisance gonadique.

* **Antibiotiques** :

La nitrofurantoïne à fortes doses stoppe la spermatogenèse. Tétracycline, érythromycine peuvent altérer la mobilité des spermatozoïdes mais peu d'études existent sur ce sujet.

* **Autres** :

- Cimétidine : cet antihistaminique, utilisé dans le traitement de l'ulcère gastrique, a des effets délétères sur la spermatogenèse en raison d'un impact central (il réduit les pics de LH, élève la prolactine), et d'un impact toxique sur le tube séminifère et le transport du sperme dans l'épididyme ;
- Sulfasalazine altère la spermatogenèse et réduit la testostérone. Cet effet est réversible (Commenges-Ducos, 2006).

3- Facteurs liés au mode de vie

1- Le tabagisme a un effet réduit, mais nocif sur la spermatogenèse et contribue à aggraver l'infertilité. La relation directe entre consommation tabagique et infertilité masculine reste toutefois à établir (Ravel *et al*, 2009). Plusieurs études ont montré un effet délétère du tabagisme sur la concentration spermatique en relation avec une atrophie testiculaire (Stillman *et al*, 1986 ; Vine, 1996), la mobilité (Zavos *et al*, 1998), la morphologie (Merino *et al*, 1998 ; Chia *et al*, 1994), la vitalité (Zavos *et al*, 1998 ; Mehran *et al*, 2005) et la fragmentation de l'ADN (Saleh *et al*, 2002 ; de Lamirande *et al*, 1995). Néanmoins, ces résultats n'ont pas été retrouvés par d'autres études (Klonoff-Cohen, 2005). En effet, certaines substances comme la cotinine ou le cadmium franchissent la barrière hémato-testiculaire et sont retrouvées dans le plasma séminal des fumeurs à des taux proportionnels aux taux sériques (Wong *et al*, 2000 ; Vine *et al*, 1993). Le plasma séminal des fumeurs devient ainsi un environnement toxique pour les spermatozoïdes (Sépaniaka *et al*, 2006).

2- L'altération de la fonction testiculaire chez les **alcooliques** est bien documentée et peut être provoquée par un métabolisme hépatique perturbé ainsi que des effets toxiques sur le testicule dont l'intoxication à l'éthanol des cellules de Leydig (Gluud, 1988), mais la fécondité et les mesures conventionnelles de la qualité du sperme semblent ne pas être réduites chez les hommes qui ont un apport d'alcool allant jusqu'à 15–20 boissons alcoolisées par semaine (Gluud, 1988 ; Juhl *et al*, 2001).

3- Les effets du **cannabis** (marijuana) sur la production spermatique et la mobilité ont été démontrés (Whan *et al*, 2006).

4- En outre, le GnRH, qui est sécrété de façon pulsatile par l'hypothalamus, contrôle le fonctionnement des gonades. Il est soumis à l'influence de nombreux signaux hormonaux, métaboliques et neuronaux expliquant pourquoi le **stress**, la **malnutrition**, les **problèmes socio-économiques**, les **carences affectives** peuvent avoir une incidence sur la fertilité (Ravel *et al*, 2009).

4- Facteurs de l'environnement professionnel

Il est bien connu que l'élévation de la température du testicule altère et même inhibe la spermatogenèse (Mieusset et *al*, 1995 ; Thonneau et *al*, 1998). Le travail en environnement professionnel chaud et l'exposition à une chaleur radiante peuvent provoquer une réduction de la numération de spermatozoïdes chez les soudeurs, chez les ouvriers des fonderies, de la céramique et les boulangers (Figa-Talamanca et *al*, 1996 ; Thonneau et *al*, 1998), et un dérèglement de la régulation thermique du testicule chez les chauffeurs de taxi (Bujan et *al*, 2000). Il est maintenant bien établi que le travail en position sédentaire est associé à une augmentation de la température scrotale (Hjollund et *al*, 2002).

Le développement de l'industrie expose la population générale à des composés chimiques potentiellement délétères. Certaines de ces substances chimiques posséderaient les propriétés des estrogènes tandis que d'autres pourraient avoir un effet antiandrogène.

*** Radiations ionisantes**

Les personnels médicaux et celui des centrales nucléaires, les techniciens de laboratoire, les soudeurs et les techniciens de radars peuvent être exposés aux radiations ionisantes sur le lieu de travail. Le testicule est l'un des tissus de l'organisme les plus sensibles aux radiations (Littley et *al*, 1991 ; Ogilvy-Stuart et *al*, 1993).

*** Pesticides**

Les ouvriers de l'industrie employés à la fabrication et à la préparation des pesticides peuvent être exposés de multiples façons, alors que la voie prédominante d'exposition chez les épandeurs de pesticides notamment dans les serres et l'agriculture semble être la peau. La pulvérisation des pesticides peut aussi causer une exposition par inhalation (Greenlee et *al*, 2003 ; Sanchez-Pena et *al*, 2004)

*** Rayonnement électromagnétique**

L'exposition au rayonnement électromagnétique de haute fréquence est en augmentation dans la société en général, à cause de l'utilisation largement répandue de téléphones cellulaires, parmi d'autres dispositifs. L'exposition professionnelle se produit chez les opérateurs d'équipement radar militaire et chez les employés travaillant dans la soudure thermique du plastique, les colles à durcir, et avec des appareils de télécommunication (Weyandt et *al*, 1996 ; Hjollund et *al*, 1997).

* **Solvants organiques**

Parmi les solvants organiques volatiles industriels largement utilisés, il semble que le bisulfure de carbone comporte un risque pour le système reproducteur masculin (Vanhoorne et *al*, 1994). Les éthers éthyliques sont des solvants peu volatiles, qui ont été de plus en plus utilisés en remplacement des hydrocarbures extrêmement volatiles dans les peintures, les adhésifs, les diluants, l'encre d'imprimerie et les liquides anti-gels (Tielemans et *al*, 1999).

* **Plomb inorganique**

Le plomb a des applications étendues dans l'industrie. Les ouvriers des fonderies, des usines de fabrication de batteries, des industries de la céramique et de la production de matière colorante peuvent être exposés à des taux élevés.

* **Cadmium**

L'exposition aux fumées de cadmium peut se produire dans la fabrication de batterie. Le cadmium induit de sévères altérations testiculaires chez les rongeurs, même à faibles doses (Bonde et *al*, 2002).

V – L'OBÉSITÉ

1- Définition

L'obésité est caractérisée par un excès de poids dû à une augmentation de la masse grasse, ce qui reflète une inflation des réserves énergétiques. Cette inflation de la masse grasse est pathologique puisqu'elle est à l'origine de complications multiples. L'obésité est définie par l'indice de masse corporelle (IMC) de Quetelet qui est égal au poids (en kg) divisé par la taille (en m) élevée au carré ($IMC = P/T^2$) et l'on parle d'obésité quand l'IMC est supérieur 30 kg/m². Cet indice permet aussi de classer les obésités selon leur degré de sévérité, l'intervalle d'IMC associé au risque le plus faible étant celui compris entre 18,5 et 24,9 kg/m² (Tab. I).

Tableau I : Classification des obésités

Classification	IMC (kg/m ²)	Risque de comorbidités
Valeurs de référence	18,5 à 24,9	Moyen
Surpoids	25,0 à 29,9	Légèrement augmenté
Obésité Type I (modérée)	30,0 à 34,9	Modérément augmenté
Type II (sévère)	35,0 à 39,9	Fortement augmenté
Type III (massive, morbide)	≥ 40	Très fortement augmenté

De plus, la répartition anatomique de la masse grasse adipeuse permet de classer les obésités en obésité gynoïde (répartition de la grasse dans la partie inférieure du corps) ou en obésité androïde (répartition de la masse grasse dans la partie supérieure du corps, définie par un rapport taille/hanche supérieur au 0.90 chez les hommes et > 0,85 chez les femmes) (Guerre-Millo & Bastard, 2003).

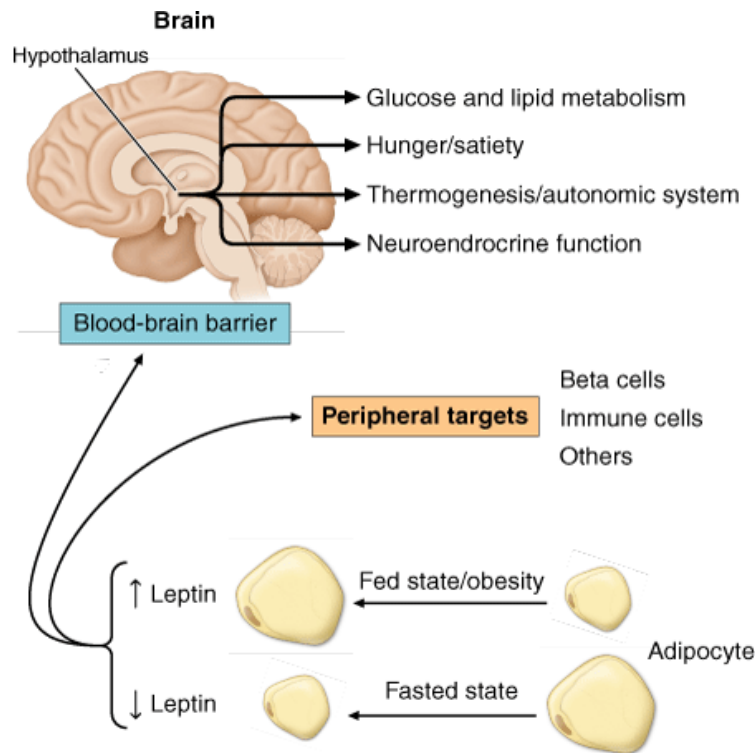
L'obésité se définit médicalement comme une inflation de la masse grasse entraînant des conséquences sur le bien être physique, psychologique et social. L'obésité humaine témoigne d'une mise en échec du système de régulation des réserves énergétiques par des facteurs externes (modes de vie, environnement) et/ou internes (psychologiques ou biologiques en particulier génétiques et neuro-hormonaux) (Basdevant & Guy-Grand, 2004).

2- Recherche des causes de l'obésité

L'obésité est la conséquence d'un apport d'énergie supérieur aux besoins pendant un temps prolongé, l'énergie excédentaire étant stockée sous la forme de triglycérides dans le tissu adipeux. Les causes de l'obésité sont multiples et pour beaucoup mal connues. Certains facteurs qui pourraient jouer un rôle sont décrits ci-dessous.

2-1- Anomalies de la voie de la leptine

Les adipocytes sécrètent la leptine qui est une hormone essentielle pour la régulation du poids corporel. La concentration de leptine dans le sang est un bon indicateur de la quantité total de triglycérides stockés dans le tissu adipeux, plus les stocks de lipides sont abondants, plus de leptine est sécrétée. Ce messenger porté par le sang a été découvert vers le milieu des années 1990 et est le premier signal de satiété identifié.



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Figure 4 : Régulation physiologique du poids corporel par la leptine

Quelques cas d'obésité ont été rattachés à la résistance à la leptine, certains chercheurs pensent que le niveau de consigne du centre hypothalamique dont dépend l'équilibre

énergétique est réglé trop haut chez les obèses. Ceci pourrait être du à la défektivité des récepteurs spécifiques de la leptine dans le noyau arqué qui ne répondraient pas de façon appropriée à la leptine circulante malgré sa forte concentration chez les obèse. Le signal de la leptine ne serait pas détecté comme signal de satiété en dessous de ce niveau de consigne. Ceci expliquerait pourquoi le poids des sujets obèses est réglé plus haut que normalement.

2-2- Manque d'exercice. De nombreuses études ont montré que les personnes trop grosses ne mangent pas plus que des sujets minces. Une explication possible serait que les sujets obèses ne font pas assez d'exercice. Une très faible activité physique n'est pas habituellement accompagnée par une moindre prise d'aliments. La technologie moderne est pour une bonne part responsable de l'épidémie d'obésité dans les pays riches. Nos ancêtres avaient à faire des efforts physiques importants pour gagner leur vie. Nous avons remplacé le travail manuel par des machines et nous restons assis durant de longues heures devant nos ordinateurs sans avoir pour autant modifié suffisamment nos habitudes alimentaires. Il nous faut faire des efforts de volonté pour avoir une activité physique.

2-3- Le fait de ne pas tenir en place. La thermogénèse indépendante de l'activité physique pourrait expliquer des différences du stockage selon les sujets. Ceux qui ne tiennent pas en place, ceux qui tapotent des pieds ou ont ce genre d'activité répétitive à longueur de journée dépensent pas mal d'énergie sans s'en rendre compte.

2-4- Différences dans l'extraction de l'énergie des aliments. Une autre raison des différences considérables de poids entre les sujets minces et obèses malgré un apport d'énergie comparable pourrait tenir à la capacité différente d'exploitation de l'énergie potentielle des aliments. Les résultats de certaines études font penser que les sujets minces convertissent plus d'énergie des aliments en chaleur et moins pour l'utilisation immédiate et pour le stockage que ne font les obèses.

2-5- Hérité des différences dans la régulation du métabolisme énergétique, qu'il s'agisse du contrôle de la prise d'aliments ou de la dépense d'énergie, relèvent de facteurs génétique mal connus (les cas d'obésité causés par la mutation d'un seul gène, par exemple celui codant le récepteur de la leptine, se comptent sur les doigts de la main, la plupart des obésités sont des affections dites multifactorielles dues à l'interaction de facteurs environnementaux et de combinaisons particulières de plusieurs gènes).

2-6- Nombre excessif d'adipocytes par suite de suralimentation. Un des problèmes du traitement de l'obésité est que les adipocytes une fois se sont constitués ne disparaissent pas avec le régime et la perte de poids. Même si le régime aboutit à la réduction de celui-ci, les adipocytes sont toujours présents et prêts à se remplir à nouveau de lipides. Le rebond du poids après la cure d'amaigrissement est pour cette raison difficile à éviter et décourageant (la multiplication des adipocytes à partir de pré-adipocytes, qui est favorisée par la suralimentation et freinée par l'exercice physique, n'est pas inéluctable. Elle a lieu à trois moments de l'existence : les trois derniers mois de la grossesse en cas de suralimentation maternelle, la première année de la vie et la pré-adolescence)

2-7- Certaines maladies endocrines comme l'hypothyroïdie. L'hypothyroïdie est caractérisée par le manque d'hormone thyroïde, l'hormone qui stimule le métabolisme de base de sorte que le sujet au repos consomme plus d'énergie.

2-8- Disponibilité facile d'aliments bon marché très énergétique et de saveur plaisante.

2-9- Troubles émotionnels tels que la suralimentation remplace d'autres expériences gratifiantes.

2-10- Lien possible avec un virus. Une hypothèse intrigante propose l'existence d'un lien entre un virus de rhume banal et l'obésité.

Malgré cette longue liste. Nos connaissances sur les causes et le contrôle de l'obésité sont limitées comme le prouve le nombre toujours croissant de personnes qui s'efforcent de stabiliser leur poids à un niveau souhaitable. Ceci n'a pas seulement un intérêt esthétique. L'obésité, surtout de type androïde, est un facteur de risque de nombreuses affections et est responsable de morts prématurées (Sherwood, 2006).

3- Conséquences

La mortalité liée à la surcharge pondérale augmente d'autant plus que l'obésité survient plus tôt dans la vie adulte. L'obésité est significativement associée à l'hypertension artérielle, au diabète, aux dyslipidémies, à l'insuffisance coronaire, cardiaque et respiratoire, à la lithiase biliaire, à la pathologie ostéoarticulaire et à certains cancers.

3-1- Hypertension artérielle et maladies cardiovasculaires

La prévalence de l'HTA est plus élevée chez les sujets obèses, en particulier chez le sujet jeune. L'effet du poids se manifeste pour des surcharges pondérales modérées et est considérablement accru en cas d'obésité à distribution abdominale. Le surpoids est un facteur de risque coronariens indépendants dans la majorité des études, surtout chez l'homme jeune. Le risque de coronaropathie est d'autant plus grand que l'obésité est associée au diabète, à une dyslipidémie et/ou à une hypertension artérielle. Les effets de l'obésité sur la fonction cardiaque sont multiples et complexes.

Chez le sujet obèse, l'insuffisance cardiaque gauche peut être secondaire à l'insuffisance coronarienne et à l'hypertension artérielle, mais certaines données suggèrent un rôle direct de l'inflation adipeuse.

Par ailleurs, les anomalies respiratoires et la pathologie thromboembolique peuvent contribuer à la constitution d'une insuffisance cardiaque droite. L'hyperpression veineuse, favorisant stase et altération capillaire, est fréquente et se traduit cliniquement par l'œdème, qu'aggravent parfois les troubles lymphatiques.

3-2- Conséquences respiratoires

Les principales complications sont le syndrome d'hypoventilation alvéolaire, le syndrome d'apnée du sommeil (SAS) et l'hypertension artérielle pulmonaire. La prévalence du syndrome d'apnée du sommeil chez l'obèse pourrait dépasser 40 % dans les cas d'obésité massive. Le SAS peut être responsable d'hypertension artérielle systémique, d'hypertension artérielle pulmonaire, et de troubles du rythme cardiaque avec risque de mort subite. Il expose aussi aux accidents de la voie publique par baisse de la vigilance. Le diagnostic de SAS repose sur l'enregistrement polysomnographique.

3-3- Complications métaboliques

L'impact de l'obésité sur le risque de diabète de type 2 est majeur : 75 % des patients diabétiques de type 2 sont obèses. Pour une valeur de BMI supérieure ou égale à 30 comparée à un BMI < 30, le risque de diabète de type 2 est multiplié par 10 chez la femme et 8 chez l'homme. Sont également facteurs de risque de diabète de type 2, le gain de poids à l'âge adulte, l'adiposité abdominale, la durée de l'obésité, l'âge et les antécédents familiaux de diabète de type 2. Les anomalies lipidiques les plus fréquentes sont l'augmentation des triglycérides et la diminution du cholestérol-HDL.

3-4- Autres complications somatiques

La surcharge pondérale, en augmentant les contraintes mécaniques des surfaces articulaires, aggrave les malformations congénitales de la hanche des genoux et l'évolutivité des gonarthroses et des coxarthroses. L'obésité est la première cause d'arthrose du genou chez la femme, et la deuxième chez l'homme, après les traumatismes du genou. La fréquence des nécroses ischémiques de la tête fémorale est accrue. Des troubles variés de la statique vertébrale sont à l'origine de dorsalgies, de lombalgies et de sciaticques. Ces complications mécaniques, sources de sédentarité et d'impotence, contribuent à entretenir l'obésité, en limitant les possibilités d'exercice physique.

Chez l'homme, l'obésité est associée à un risque accru de cancer de la prostate et de cancer colorectal. Chez la femme, le cancer de l'endomètre, des voies biliaires et du col de l'utérus, des ovaires, du sein après la ménopause plus fréquents chez les sujets obèses. Le reflux gastro-œsophagien est d'une particulière fréquence. Sa symptomatologie douloureuse ne doit pas être confondue avec celle de l'insuffisance coronaire. La prévalence des lithiases biliaires est accrue. L'obésité fait partie des causes de stéatose hépatique.

L'insuffisance respiratoire, les varices, les infections cutanées et un retard de cicatrisation, des difficultés de mobilisation augmentent les risques opératoires et anesthésiques, de même que l'adiposité de la paroi complique le geste chirurgical ou certains diagnostics (étranglement herniaire). Dans l'obésité commune, compte tenu de la qualité actuelle de l'anesthésie-réanimation.

3-5- Conséquences psychologiques et sociales

La « peur du gras » est devenue un standard culturel, renforcé par une médicalisation intempestive. Cette obsession pondérale épidémique, qui concerne également les hommes, devient un phénomène de société. La discrimination, la stigmatisation, la culpabilisation dont sont victimes les personnes souffrant d'obésité importante peuvent avoir des conséquences psychologiques et sociales considérables. Mais l'excès pondéral n'a pas que des inconvénients. Le « gros corps » et/ou ses déterminants comportementaux peut avoir une fonction adaptative essentielle dans l'économie psychique d'un individu (Basdevant & Guy-Grand, 2004 ; Basdevant, 2006).

4- Implications thérapeutiques

La diversité des situations cliniques et leur évolutivité interdisent toute standardisation d'un arbre décisionnel : la stratégie thérapeutique se construit au cas par cas.

Il ne s'agit pas de « faire maigrir », mais d'aider le patient à trouver les moyens de perdre du poids, tout en le soulageant au mieux de ses souffrances.

Le traitement de l'obésité est un projet au long cours qui appartient avant tout au patient (Kopelman, 2000 ; Basdevant & Guy-Grand, 2004 ; Bray & Tartaglia, 2000).

Le traitement de l'obésité peut consister en un régime amaigrissant, une augmentation de l'activité physique et une psychothérapie.

Un régime amaigrissant peut être orienté sur une diminution de l'apport énergétique et/ou sur une diminution de la proportion de macronutriments, tels que les graisses et les hydrates de carbone (Louvet & Barbe, 2007).

La chirurgie bariatrique entraîne une perte de poids plus importante par rapport à d'autres mesures, mais beaucoup de questions restent encore sans réponse concernant le choix des techniques et les conséquences sur la morbidité et la mortalité.

Toute intervention nécessite un suivi médical prolongé du patient ainsi qu'une adaptation à vie du régime alimentaire (Lambert et *al*, 2006).

VI – EFFET DE L'OBÉSITÉ SUR LA FERTILITÉ MASCULINE

L'indice de masse corporelle (IMC) a été démontré d'affecter la fertilité féminine (Kort et *al*, 2006), il est bien documenté que les femmes qui sont en surpoids ou obèses soient exposées à un risque plus élevé à l'infertilité (Bolumar et *al*, 2000 ; Linne et *al*, 2004 ; Jokela et *al*, 2008). L'impact de l'obésité sur la fertilité masculine est moins documenté que chez la femme (Le Goff et *al*, 2008).

La relation entre l'obésité et l'infertilité masculine a été décrite récemment (Jokela et *al*, 2008 ; Sallmén et *al*, 2006 ; Nguyen et *al*, 2007 ; Magnúsdóttir et *al*, 2004 ; Ramlau-Hansen et *al*, 2007). Cependant, il y a controverse concernant l'amplification de cette relation et ses mécanismes (Hammoud et *al*, 2008 a). Les études basées sur la population récente suggèrent un risque élevé à l'hypofertilité parmi les couples dans lesquels le partenaire masculin est obèse, et une grande probabilité d'anomalie des paramètres du sperme parmi les hommes obèses (Hammoud et *al*, 2008 b).

1- Études épidémiologiques de l'infertilité des couples et l'obésité

La première étude publiée (Sallmén et *al*, 2006) portant sur 1329 couples inclus dans l'Agricultural Health Study (USA) a en effet révélé que l'augmentation de 10 kg du poids des hommes peut augmenter les risques d'infertilité d'environ 10 %, l'Odds Ratio ajusté de l'infertilité en fonction de l'IMC du partenaire masculin était de 1,12 (IC à 95 % = 1,01 – 1,25).

Ramlau-Hansen et *al*. (2007) avaient analysé des données extrait de Danish National Birth Cohort (1996 – 2002), l'étude inclut 47 835 des femmes enceintes qui ont interrogé sur plusieurs sujets, y compris le temps pour atteindre la conception et l'IMC de leurs époux. L'hypofécondité dans cette étude est définie par l'attendre plus de 12 mois pour achever une conception qui donne un enfant vivant ; après ajustement de l'IMC de la femme et l'âge pour les deux partenaires. Les couples dans lequel le partenaire masculin en surpoids et obèse était plus probable pour avoir une hypofécondité, OR = 1.15 (IC 95 % = 1.09 – 1.22) et OR = 1.49 (IC 95 % = 1.34 – 1.64) respectivement.

Une étude d'analyse secondaire de Norwegian Mother and Child cohort study. L'infertilité est défini par l'absence de conception après au moins 12 mois de rapports sexuels normal, après l'ajustement des autres facteurs de risque comme la fréquence de coït, l'IMC des femmes, âge de deux partenaire, tabagisme, facteurs d'infertilité féminine. Ils ont recueilli le poids et la taille des époux de 26 303 femmes. Dans cette étude des couples, les hommes en surpoids avaient un OR pour l'infertilité de 1.19 (IC: 95 % = 1.03 – 1.62) et OR de 1.36 (IC: 95 % = 1.12 – 1.62) pour les hommes obèses (Nguyen et *al*, 2007).

Une large étude prospective récente d' US National Longitudinal Survey of Youth. Jokela et *al* (2008) qui ont vérifié la relation entre le poids des jeunes adultes (17-24 ans en 1981) et leur fertilité ultérieurement (2004). Le nombre total d'échantillon était de 12 073, les hommes qui étaient obèses sont moins probable pour avoir leur premier enfant comparés au poids normal, le risque relatif (RR) = 0.75 (IC 95 % : 0.66 - 0.84), et ainsi pour le nombre des enfants, et même résultats pour les hommes qui étaient maigres.

2- Obésité et la qualité du sperme

La diminution de la numération et la mobilité des spermatozoïdes sont associée à la baisse de la fertilité masculine (Bonde et *al*, 1998 ; Slama et *al*, 2002), et ainsi que, la morphologie (Guzick et *al*, 2001).

Parmi un échantillon de 1558 recrues militaires (Danemark), plusieurs paramètres de sperme ont été corrélés avec l'IMC, Jensen et *al*. (2004) ont pris les valeurs d'IMC entre 20 et 25 kg/m² comme référence. Après ajustement d'autres facteurs, y compris des expositions, des maladies, et la période d'abstinence. La concentration du sperme et le total éjaculat (nombre total des spermatozoïdes) chez les hommes avec IMC > 25 kg/m² ont été réduits de 21.6 % et 23.9 %, respectivement, comparés au groupe de référence. L'incidence de la diminution de concentration du sperme moins de 20 M/ml était 29 % parmi les individus en surpoids comparés à 21.7 % dans le groupe de référence. Les pourcentages des spermatozoïdes de morphologie normale ont été réduits chez les hommes en surpoids comparés à ceux de poids normal, mais pas significativement.

Une étude américaine portant sur 520 patients a mis en évidence une altération quantitative et qualitative du sperme en fonction de l'IMC, Kort et *al.* (2006) ont estimé la qualité du sperme par un indice de qualité du sperme NMS (Total number of normal-motile sperm cells) défini comme :

Volume × Concentration × % des Spz mobiles × % des Spz de morphologie normale.

La numération des cellules spermatiques normalement mobiles (NMS) est négativement corrélée à l'IMC : IMC < 25 (18,6 M), surpoids (3,6 M), et ≥ 30 (0,7 M) et positivement corrélée avec l'index de fragmentation de l'ADN (DFI).

Parmi des 526 individus obèses (une étude de l'American Society for Reproductive Medicine). L'incidence de l'oligospermie est positivement corrélée avec l'IMC : poids normal = 5.32 %, surpoids = 9.52 %, et obèse = 15.62 % ($P = 0.011$). Et la prévalence de la diminution de numération des spermatozoïdes mobiles progressifs (type a+b) (défini comme < 10 million Spt. mobile progressif) : poids normal : 4.52 %, surpoids : 8.93 %, et obèse : 13.28 % ($P = 0.018$), et la même résultat pour la prévalence de diminution des spermatozoïdes mobiles progressifs (< 50 %) : poids normal : 3.2 %, surpoids : 6.5 %, et obèse : 10.9 % ($P = 0.028$). Il y a une augmentation du taux des spermatozoïdes de morphologie anormale chez les obèses comparées aux hommes non-obèses (poids normal et surpoids) : OR= 1.6 (95 %, CI: 1.05 – 2.59) (Hammoud et *al.*, 2008 a).

« Il y a une liste très longue de risques pour la santé liés au surpoids. On peut maintenant y ajouter la mauvaise qualité du sperme. Les hommes qui souffrent d'obésité ont un sperme de plus mauvaise qualité que ceux de poids normal ». C'est le résultat d'une étude présentée en juillet 2008, à la vingt-quatrième conférence de la société européenne de reproduction humaine et d'embryologie (ESHRE) à Barcelone. Shayeb et *al.* (2008) ont étudié des échantillons du sperme de 5 316 hommes en Ecosse, regroupés en fonction de leur IMC. Les chercheurs ont modulé leurs résultats pour prendre en compte d'autres facteurs pouvant affecter la qualité du sperme, comme le tabagisme, la consommation d'alcool, l'usage de drogues et l'âge.

Les sujets avec un IMC normal (entre 20 et 25) présentaient des taux plus élevés de sperme de qualité normale que ceux qui étaient en surpoids ou obèses, mais aussi que ceux des maigres.

Les hommes ont un IMC supérieur à 25 présentait un risque supplémentaire (excès de risque) de 60 % d'avoir un faible volume du sperme, et un risque accru de 40 % d'avoir des anomalies dans leur sperme.

A la différence des résultats ont été déjà mentionnés, Anette et *al.* (2008) n'ont pas trouvé une réduction de la concentration et total éjaculat chez les hommes obèses et surpoids, bien qu'ils aient trouvé une diminution significative de la testostérone et l'inhibine B, et augmentation du taux d'oestradiol (E₂).

* **Distribution de la masse grasse et la qualité du sperme**

Il y a une seule étude disponible qui analyse la relation entre la qualité du sperme et la distribution de la masse grasse.

Dans une étude de 81 hommes stériles d'âge 37 ans (± 5.4). Fejes et *al.*(2005) ont exclu les hommes qui ont des facteurs de risque connus comme, des maladies chroniques, anomalies d'organe génital, pathologie de la reproduction, infection séminale, et des facteurs sociaux. Ils ont analysé des corrélations entre les données anthropométriques et les paramètres du sperme et les taux des hormones sexuelles.

Les auteurs ont constaté que le volume du sperme a été négativement corrélé avec le tour de taille (TT) et le rapport taille/hanche (WHR : Waist/Hip Ratio); Total éjaculat a été négativement corrélée avec le poids, TT, et le tour d'hanche (TH), le total des spermatozoïdes mobiles a été négativement corrélé avec le poids, TT, et TH; la numération des spermatozoïdes progressivement mobiles (type a,b) a été négativement corrélé avec TH et TT.

En outre, le poids, IMC, TT, TH, et WHR ont négativement corrélés avec la testostérone, rapport testostérone/17b-estradiol, et SHBG.

3 - Liens physiopathologiques entre l'obésité et l'hypofertilité masculine

Chez l'homme obèse, l'hypofertilité est due principalement à des anomalies biochimiques et spermiologiques (Brzakowski et *al*, 2009).

Plusieurs théories ont été émises pour expliquer pourquoi les hommes obèses sont plus susceptibles d'avoir un sperme de mauvaise qualité (Revue : Hammoud et *al*, 2006; 2008 b; Sanjay S. K. et *al*, 2008). La relation entre l'obésité et l'altération de qualité du sperme, et l'hypofertilité est probable multifactorielle. Le changement du profil hormonal associé à l'obésité peut jouer un rôle majeur (Hammoud et *al*, 2008 b).

3-1- Facteurs endocrines

L'obésité est associée à une perturbation significative du milieu hormonal qui peut affecter l'appareil reproducteur masculin [la spermatogenèse] (Tab. II).

Un profil hormonal "Hypogonadotrope hyperestrogénique hypoandrogénique" est spécifique à l'homme obèse (Hammoud et *al*, 2006).

Plusieurs rapports ont prouvé que l'accumulation du tissu adipeux chez les hommes est associée à une diminution des taux de testostérone total et, souvent, de testostérone libre, avec diminution de la SHBG (sex hormone binding globulin) (Amatruda et *al*, 1978 ; Strain et *al*, 1982 ; Zumoff et *al*, 1990 ; Giagulli et *al*, 1994), [la diminution des taux des androgènes est proportionnel à la degré de l'obésité], et une augmentation des taux d'œstradiol (les oestrogènes) (Schneider et *al*, 1979 ; Goyal et *al*, 2003).

Les auteurs rattachent cet hypoandrogénisme (Hypoandrogénie) relatif à plusieurs facteurs, inclus la diminution de la synthèse de testostérone ; l'inhibition de la synthèse de SHBG, et la diminution des taux de LH (principalement en cas d'obésité morbide) (Giagulli et *al*, 1994), et du trouble d'axe hypothalamo-hypophysaire causé par l'excès d'œstrogènes chez les patients obèses (De Boer et *al*, 2005 ; Haffner et *al*, 1993), ce dernier est le facteur le plus important. L'œstradiol exerce un rétrocontrôle négatif sur les centres gonadotropes hypothalamo-hypophysaire, et peut avoir des effets délétères sur la spermatogenèse (Akingbemi, 2005 ; Oliva et *al*, 2001).

L'origine de cette hyperœstrogénie est l'augmentation de la disponibilité d'Aromatase dans le tissu adipeux. En conséquence, l'élévation de la conversion périphérique des androgènes en œstrogènes (Oliva *et al*, 2001).

L'Aromatase (Cytochrome P450 aromatase) est une enzyme responsable de la transformation irréversible des androgènes en œstrogènes, elle est présente dans tous les tissus notamment le cerveau, les gonades, le placenta, la glande mammaire et les tissus adipeux et osseux (Carreau *et al*, 2004). Hemsell *et al* (1974) ont déjà noté que le tissu adipeux humain soit la source la plus important de la production d'œstrogène chez l'homme et la femme.

De plus, les œstrogènes sont biologiquement actifs en concentrations et taux de productions plus basses (production d'œstradiol chez la femme fait la moyenne de 100 µg/jour) que les androgènes (production de la testostérone chez l'homme adulte est quelques mg/jour). Un peu d'augmentation de l'aromatase des androgènes peut perturber l'équilibre hormonal chez l'homme (Hammoud *et al*, 2006).

Tableau II : Mécanismes possibles qui peuvent altérer la spermatogenèse chez les hommes obèses (Hammoud *et al*, 2006).

° Élévation des taux d'œstrogène.	De Boer <i>et al</i> , 2005 ; Goyal <i>et al</i> , 2003
° Diminution des taux d'androgène.	Jarow & Zirkin, 2005 ; Coviello <i>et al</i> 2004
° Suppression d'axe hypothalamo-hypophysaire testiculaire.	Giagulli <i>et al</i> , 1994

Cette hypothèse est fortement supportée par l'observation des effets bénéfiques d'inhibiteur de l'Aromatase sur les hommes obèses (De Boer *et al*, 2005 ; Zumoff *et al*, 2003). Ainsi que la perte du poids rende les taux des androgènes et de SHBG chez certains hommes souffrant une obésité morbide aux limites normaux (Bastounis *et al*, 1998 ; Kaukua *et al*, 2003).

Il y a d'autres états pathologiques qui peuvent contribuer à l'hypoandrogénie chez les hommes obèses, en cas du syndrome d'apnée du sommeil (Luboshitzky *et al*, 2001 ; 2005), et du syndrome métabolique (résistance à l'insuline) (Tsai *et al*, 2004 ; Stellato *et al*, 2000) qui sont souvent associés à l'obésité.

* Des troubles hormonaux sont également constatés, associés à des anomalies du spermogramme (John et *al*, 2007).

Un examen du profil hormonal chez l'homme oligospermique révèle une diminution significative du rapport testostérone/estradiol chez les patients dont l'IMC est supérieur à 25 comparés à ceux dont l'IMC est inférieur à 25 (17 ± 4 versus 12 ± 3) (Fejes et *al*, 2006).

3-2- le mode de vie, obésité et la chaleur

Il est bien connu que l'élévation de la température du testicule altère et même inhibe la spermatogenèse (Mieusset et *al*, 1995 ; Thonneau et *al*, 1998).

L'obésité est souvent associée au style de vie caractérisé par un manque d'activité physique et longue période de sédentarité, qui a été démontré d'affecter la production du sperme par l'augmentation de température testiculaire locale (Ivell, 2007). En outre, l'obésité peut augmenter la température du scrotum, par l'accumulation de grasse au niveau sus-pubien et des cuisses, avec l'augmentation du tour de taille et tour de hanche (surtout en cas de l'obésité morbide) (Jung & Schill, 2000).

3-3- Facteurs génétiques

Les facteurs génétiques qui contribuent à l'obésité sont souvent complexes et dépendent de l'interaction de plusieurs gènes en association avec des facteurs environnementaux comme la nutrition et les niveaux d'activité physique (Boutin & Froguel, 2001).

Il y a peu des conditions dans lesquels des chromosomes déterminés ou des altérations génétiques peuvent résulter l'obésité et l'infertilité masculines, comme le syndrome de Klinefelter (Lanfranco et *al*, 2004), syndrome de Prader-Willi (Suzuki et *al*, 2002), et les syndromes de Laurence-Moon - Bardet-Biedel. (Diemer & Desjardins, 1999).

Le manque de gène de leptine dans les souris provoque l'obésité et l'infertilité chez les mâles et les femelles (Chehab et *al*, 1996). Chez l'être humain, la carence en leptine (à cause d'une mutation de gène de leptine), ou résistance à la leptine (due à une mutation du récepteur de la leptine), est associée à une obésité morbide, puberté retardée, et un hypogonadisme (Farooqi et *al*, 2007).

3-4- Obésité et dysfonctions sexuelles

Obésité est un facteur de risque pour la dysfonction érectile (Fung et *al*, 2004). Cependant, l'association entre l'obésité et la dysfonction érectile peut fréquemment être impliquée un autre mécanisme par lequel l'obésité peut contribuer à l'infertilité. Cette relation peut être expliquée en partie par l'élévation de taux de plusieurs cytokines pro-inflammatoire chez les individus obèses, ces marqueurs de l'inflammation sont franchement associés à la dysfonction endothéliale qui est liée directement à la dysfonction érectile par la voie du monoxyde d'azote (NO) (Sullivan et *al*, 1999). Il n'est pas clair si l'association est due à un effet indépendant ou, il y a des facteurs de risque cardiovasculaire qui sont généralement associés à l'obésité (Chung et *al*. 1999). L'hypoandrogénie contribue à la dysfonction sexuelle qui est été trouvée chez les mâles obèses (Seftel, 2005). Chez l'homme obèse, des troubles de la fonction érectile sont observés (> 50 % chez les hommes obèses de 40 à 70 ans) (Renato, 2006). Dans une étude du milieu professionnel de la santé, l'obésité a été associée à un risque relatif (RR) 1.3 pour la dysfonction érectile (Bacon et *al*, 2003), et le perte du poids peut améliorer les fonctions sexuelles chez hommes obèses (Magnusdottir et *al*, 2004).

CHAPITRE II

PATIENTS et MÉTHODES

*** Type de l'étude**

Notre étude est de type Transversale de type cas témoin, réalisée au centre d'analyses médicales **Ibn-Sina** à Constantine, pendant une période de deux mois (Fév - Mar, 2008).

I- POPULATION

Un nombre total de 149 sujets de genre masculin, habitant à la ville de Constantine et aux villes limitrophes.

L'âge moyen de la population était de 36.9 ± 0.7 ans. La plupart des sujets avaient consulté des gynécologues.

1- Les critères d'inclusion

Ils ont été inclus à cette étude des sujets consultant pour l'infertilité (demander un spermogramme au laboratoire Ibn-Sina), et que nous ayons leurs paramètres anthropométriques (le poids et la taille et/ou le tour de taille).

2- Les critères d'exclusion :

- * Sujets qui ont des pathologies de la reproduction (problèmes d'érection et d'éjaculation)
- * Sujets qui demandent la spermoculture seule.
- * Sujets qui se soumettaient au traitement pour l'infertilité au moment du prélèvement.
- * Sujets qui souffrent d'un handicap
- * Sujets que nous n'ayons que leur poids.
- * Sujets qui ont soumis des opérations chirurgicales

II – MÉTHODOLOGIE

1- RECUEIL DE DONNÉES

Les 149 hommes ayant eu un bilan spermatique, poids, et la taille ; bien que nous ayons pris le tour de taille de 108 d'entre eux.

Les sujets ont été regroupés selon deux catégories : l'indice de masse corporel (IMC, n = 149) et le tour de taille (TT, n = 108).

À la première catégorie (IMC) sont la population qui présente le facteur de risque (IMC élevé : ≥ 25 , ≥ 30 Kg/m²), et la population qui est considéré comme référence (IMC : 20 - 25 Kg/m²) ; et à la deuxième catégorie (TT) : la présence du facteur de risque (TT ≥ 94 , TT ≥ 102 cm) et l'absence du facteur de risque (TT < 94 cm).

Nous avons étudié chaque variable (IMC, TT) indépendant à l'autre.

*** Le questionnaire :**

Le questionnaire est établi pour évaluer les facteurs de risque pour la fertilité masculine comme :

- L'âge
- La consommation du tabac
- L'exposition professionnelle
- Les pathologies chroniques
- Les pathologies chirurgicales

2- MESURE ANTHROPOMÉTRIQUE

2-1- Paramètres anthropométriques

2-1-1- Poids :

La **masse corporelle humaine** est le poids d'un sujet exprimé la plupart du temps en kilogramme (kg) ou en livre dans certains pays anglo-saxons.

Si on le compare aux autres données anthropométriques (dimensions et circonférence), le poids est la variable qui varie le plus entre les individus. Le poids d'un individu est déterminé par l'interaction des gènes et de l'environnement. Le corps humain d'un adulte sain, et de corpulence normale, contient environ de 65 % d'eau.

2-1-2- Taille :

La **taille humaine** ou **stature**, est la hauteur d'un être humain. En général, si on la compare aux autres données anthropométriques, la stature varie peu entre les individus ; une taille exceptionnelle (variance par rapport à la moyenne autour de 20 %) est due à du gigantisme ou du nanisme, mais en général la taille se retrouve au sein de l'intervalle de la distribution normale (diagramme est en forme de « cloche »). La stature est déterminée par l'interaction des gènes et de l'environnement.

La taille définitive de l'adulte peut être atteinte à un moment quelconque entre le début de la dizaine d'années et le début de la vingtaine, mais le plus souvent vers quinze ans pour les filles, vers le début de la vingtaine pour les garçons

2-1-3- Indice de masse corporelle (IMC) :

L'IMC (ou indice de Quételet) est un indice simple du poids par rapport à la taille communément employé pour la classification du déficit pondéral, du surpoids et de l'obésité chez l'adulte. Il se calcule en divisant le poids en kilogrammes par le carré de la taille en mètres (kg/m²).

Par exemple, un adulte qui pèse 70kg et qui mesure 1,75m aura un IMC de 22,9 :

$$\text{IMC} = 70(\text{kg}) / 1,75^2 (\text{m}^2) = 22,9$$

Dans le Tableau III, la classification du surpoids et de l'obésité en fonction de l'IMC. Il y a obésité lorsque l'IMC est $\geq 30,0$. Cette classification est conforme à celle recommandée par l'OMS, mais comprend une subdivision supplémentaire pour les IMC compris entre 35,0 et 39,9, de façon à tenir compte du fait que les options de prise en charge de l'obésité pour un IMC supérieur à 35 ne sont pas les mêmes. La classification de l'OMS est principalement basée sur l'association entre IMC et mortalité.

La mesure de l'IMC est un moyen simple et fiable pour dépister l'obésité chez l'homme et la femme, entre 18 et 65 ans. L'interprétation de l'IMC n'est pas valable chez l'enfant, la femme enceinte ou certaines personnes très musclées.

Tableau. III : Classification des adultes en fonction de l'IMC

(Série de Rapports techniques; OMS, 2003).

Classification	IMC	Risque de morbidité associée
Insuffisance pondérale	<18,50	Faible (mais risque accru d'autres problèmes cliniques)
Eventail normal	18,50–24,99	Moyen
Surpoids:	$\geq 25,00$	
Préobèse	25,00–29,99	Accru
Obèse, classe I	30,00–34,99	Modéré
Obèse, classe II	35,00–39,99	Important
Obèse, Classe III	$\geq 40,00$	Très important

^a Ces valeurs de l'IMC sont indépendantes de l'âge et analogues pour les deux sexes.

2-1-4- Tour de taille (Périmètre abdominal) :

Au cours des quelque 10 dernières années, l'idée qu'un rapport tour de taille/tour de hanches élevé ($> 1,0$ chez l'homme et $> 0,85$ chez la femme) indique une accumulation de graisse au niveau de la ceinture abdominale a été largement acceptée (Han et al, 1997). Toutefois, des données récentes laissent à penser que le périmètre abdominal (ou tour de taille) seul pourrait constituer un indicateur plus commode de la répartition abdominale de la graisse et des problèmes de santé qui lui sont associés (James, 1996 ; Lean et al, 1995)

Le tour de taille est une mesure pratique et simple, sans rapport avec la taille (James, 1997) qui est en corrélation étroite avec l'IMC et le rapport tour de taille/tour de hanches (Han et al, 1997) et qui constitue un indicateur approximatif de la masse grasse intra-abdominale (Han et al, 1995 ; Ross et al, 1992) et de la masse grasse totale (Lean et al, 1996).

Le rapport tour de taille/tour de hanches peut donc rester un outil de recherche utile, mais le fait d'utiliser le seul périmètre abdominal pour le dépistage initial permet d'identifier les sujets présentant un risque accru de pathologie liée à l'obésité (OMS, 2003).

La mesure du tour de taille, s'avère un meilleur facteur de prédiction des maladies cardiovasculaires, du diabète de type 2 et du syndrome métabolique que l'IMC seul (Després, 2001).

Tableau IV : Tour de taille (périmètre abdominal) et risque de complication métaboliques associé à l'obésité (d'après Seidell, 1995)

Risque de complications métaboliques	Périmètre abdominal (cm)	
	Hommes	Femmes
Augmenté	≥94	≥80
Sensiblement augmenté	≥102	≥88

2-2- Mesures réalisées

° Poids :

Nous avons utilisé le pèse-personne (ou la balance) qui permet de mesurer la masse, qui est habituellement exprimée en kilogrammes ou en livres (Fig. 5).

Pour prendre le poids des personnes, on suit :

- * Installer le pèse-personne dans un endroit plat.
- * Vérifier que l'aiguille est bien sur le zéro pour chaque mesure.
- * Placer le formulaire à remplir prêt de nous pour y porter chaque mesure.
- * Attendre que la personne soit totalement immobile pour relever la mesure.



Figure 5 : Outil de mesure du poids

° Taille :

Nous avons employé la micro-toise de 2 mètre, qui permet de mesurer la taille (longueur) des personnes de 2 ans ou plus. Elle se fixe au mur à l'aide d'un autocollant à 2 mètre de hauteur.

Descendre la toise sur la tête de la personne qui doit être en situation régulière; le principe de cet instrument est mesure la différence entre le 2 mètres et la taille de la personne (Fig.6).



Figure 6 : Outil de mesure de taille

° Tour de taille

La mesure de la circonférence de la taille est faite à l'aide d'un mètre de couturière placé à l'horizontale au niveau de l'ombilic (Fig. 7).

Il est mesuré (à environ 1 cm) à mi-distance de la limite inférieure de la cage thoracique et de la crête iliaque (Lean et *al*, 1996).



Figure 7 : méthode de mesure le tour de taille

° Calcul l'indice de masse corporelle (IMC) selon l'équation suivante :

$$\mathbf{IMC = Poids (kg) / Taille (m^2)}$$

° Enregistrer les mesures et les calculs pour chaque sujet (Annexe 1).

3 – ANALYSE DU SPERME

L'exploration biologique de la fertilité masculine est basée sur l'étude du sperme ; elle permet d'apprécier l'ensemble des événements qui se produisent depuis le démarrage de la spermatogenèse jusqu'à l'éjaculation. Le spermogramme et le spermocytogramme restent les examens de première intention. Ils peuvent être complétés par des examens plus spécifiques permettant l'appréciation des fonctions du spermatozoïde impliquées dans la traversée des voies génitales féminines et dans la pénétration de l'ovocyte (Grizard & Jimenez, 1997).

3-1- Paramètres spermatiques

3-1-1- Les différentes méthodes de recueil du sperme

° Le sperme éjaculé : l'éjaculation du sperme peut être obtenue par masturbation; par vibromassage ; par électro-éjaculation réalisée chez certains paraplégiques initiés en centre.

° Le sperme récupéré par prélèvement nécessitant l'intervention du médecin :
Il existe plusieurs organes dans lesquels, il est possible de prélever du sperme. Ce type de prélèvement est utilisé chez des patients atteints d'une azoospermie obstructive ou sécrétoire : au niveau des canaux déférents, au niveau de l'épididyme, au niveau du testicule.

3-1-2- Le spermogramme et le spermocytogramme

Ils comprennent les données suivantes :

° **Le volume** normal de l'éjaculât pour 3 jours d'abstinence sexuelle se situe entre 2 et 6 ml. L'éjaculât se constitue de l'émission successive des sécrétions de la prostate (20 %), puis des épидидymes et les déférents (20 %) et enfin les vésicules séminales (60%)

° **La viscosité du sperme :**

le liquide séminal coagule rapidement après l'éjaculation puis il se liquéfie secondairement grâce aux enzymes prostatiques. Les hyperviscosités très marquée constituent une cause

d'infertilité par la perturbation de la mobilité des spermatozoïdes qui paraissent peu ou non progressifs avec des tests de Huhner toujours négatifs.

° **Le pH** normal entre 7,2 et 8 (pour certains auteurs : entre 7,5 et 8,5) ; Il est le témoin indirect des sécrétions des glandes annexes (sécrétions prostatiques acides et sécrétions des vésicules séminales basiques).

° **La numération des spermatozoïdes** normal entre 20 millions et 250 millions par ml ou un taux égale ou supérieur à 40 millions par éjaculat. La première partie de l'éjaculation qui est constituée des sécrétions prostatiques et épидидymaires contient la grande partie des spermatozoïdes (jusqu'à 80 % de la totalité des spermatozoïdes contenus dans l'éjaculat)

° **La mobilité des spermatozoïdes :**

Selon, l'OMS la mobilité des spermatozoïdes est répartie en quatre classes:

D : Spermatozoïdes statiques

C : Spermatozoïdes mobiles, mais non progressifs

B : Spermatozoïdes à progression lente

A : Spermatozoïdes à progression rapide.

Une heure après l'éjaculation, 50 % ou plus de spermatozoïdes doivent avoir une mobilité normale, c'est-à-dire en déplacement progressif (classes a, b), dont 25 % progressifs rapides (classe a), 30 % ou plus de spermatozoïdes doivent avoir une mobilité normale progressive trois heures après l'éjaculation

° **La vitalité** ou le pourcentage des spermatozoïdes vivants à l'éjaculation doit être égale ou supérieur à 75 % ;

° **Le pourcentage de formes anormales des spermatozoïdes** doit être inférieur à 50 % ; (pour certains auteurs plus de 30 % des spermatozoïdes doivent avoir une morphologie normale).

° Présence ou non d'**agglutinants**.

° **La numération de globules blancs contenus dans le sperme** ; normalement la numération des leucocytes est inférieure à (1 million/ml).

* Dans certains cas, le spermocytogramme peut être complété par :

° **La spermoculture** c'est-à-dire, la mise en culture du sperme à la recherche d'agent infectieux ; Il est demandé dans les anomalies du spermogramme, dans les anomalies des

dosages biochimiques du sperme et les antécédents infectieux de l'appareil urinaire et génital. La spermoculture est positive lorsque on met en évidence une bactérie pathogène avec un nombre de colonies égale ou supérieur à 10^3 . Une recherche du mycoplasme et de la chlamydia trachomatis est effectuée systématiquement par des cultures spécifiques et par (PCR) pour la chlamydia.

° **Des dosages biochimiques** de certaines substances chimiques qui se trouvent normalement dans le sperme et qui sont sécrétées par les différents organes internes de l'appareil génital mâle, par exemple :

- * Zinc, citrate (ou acide citrique) et les phosphatases acides qui sont sécrétés par la prostate.
- * Fructose qui est sécrétée par la vésicule séminale.
- * L-Carnitine qui est sécrété par l'épididyme.
- * AMH : anti-Mullerian Hormon (Marmor, 2007).

3-1-3- Terminologie de spermiologie

Les normes de l'organisation mondiale de la santé, OMS (1999).

- ° **Normozoospermie** : sperme, dont les paramètres entrent dans les normes des valeurs de référence de l'OMS.
- ° **Aspermie** : absence d'éjaculât ou absence totale d'émission de sperme (dans certains références : volume de sperme < 0,5 ml).
- ° **Hypospermie** : volume total de l'éjaculât inférieur à 2 ml
- ° **Hyperspermie** : volume total de l'éjaculât supérieur à 6 ml.
- ° **Le pH** : un pH acide inférieur à 6,5 témoigne d'un défaut du fonctionnement des vésicules séminales. Un pH > 8 : évoque le diagnostic d'une insuffisance prostatique ou une infection.
- ° **Azoospermie** : absence de spermatozoïdes à l'éjaculât ; on parle de : l'Azoospermie sécrétoire [azoospermie non obstructive (ANO)] si l'anomalie est une absence totale de la spermatogenèse qui se déroule dans le testicule, au niveau des tubes séminifères, l'origine de l'altération de la spermatogenèse peut être soit une affection testiculaire primitive

congénitale ou acquise ; soit une insuffisance hypothalamo-hypophysaire acquise congénitale.

l'Azoospermie est excrétoire [azoospermie obstructive (AO)] si la spermatogenèse est conservée mais les spermatozoïdes ne sont pas excrétés dans le sperme en raison de la présence d'un obstacle au niveau des voies excrétoires. Les lésions peuvent être acquises ou congénitales.

° **Oligospermie (Oligozoospermie)** : numération de spermatozoïdes inférieure à 20 millions par ml ou inférieure à 40 millions par éjaculat.

Oligospermie sévère : numération de spermatozoïdes inférieure à 5 M/ml.

° **Cryptozoospermie** (Crypto = caché) ; est définie par l'absence de spermatozoïdes observé à l'examen microscopique direct d'une goutte de sperme mais à l'opposé de l'azoospermie, une recherche approfondie permet d'en retrouver quelques uns (moins de 100 000 spermatozoïdes dans la totalité de l'éjaculat).

° **Asthénozoospermie** : moins de 50 % de spermatozoïdes mobiles progressifs (classe a, b) une heure après l'éjaculation ou mobilité de spermatozoïdes à progression rapide (classe a) inférieure à 25 %.

° **Tératozoospermie** : moins de 30 % des spermatozoïdes sont normaux. Les anomalies des spermatozoïdes sont classées en :

* Anomalies de la tête : valeur normale = inférieure à 35 % ; elles englobent : spermatozoïdes microcéphales ; spermatozoïdes macrocéphales ; spermatozoïdes à tête allongée ; spermatozoïdes à tête irrégulière.

* Anomalie de la pièce intermédiaire : c'est la présence de restes cytoplasmiques, valeur normale = inférieure à 20 %

* Anomalies du flagelle : valeur normale = inférieure à 20 %, il s'agit de spermatozoïdes à flagelle angulé ; spermatozoïdes à flagelle enroulé, formes doublés : valeur normale = inférieure à 10 %.

° **OAT** (oligo-asthéo-tératospermie): c'est l'association de trois pathologies spermatique.

° **Nécrozoospermie** : pas de spermatozoïdes vivants à l'éjaculation ; il faut rechercher un problème infectieux ou oxydatif.

° **Immobilité totale** des spermatozoïdes : cette anomalie peut être due : soit à une **Nécrozoospermie** ; soit à une **Akinétozoospermie**, c'est-à-dire la présence dans le sperme que de spermatozoïdes immobiles mais vivants.

° **Leucospermie** : numération des leucocytes > 1 million/ml ; elle évoque une infection.

3-2- Spermogramme réalisé :

Le spermogramme a été réalisé au laboratoire **Ibn-sina** selon les étapes suivantes :

3-2-1- Recueil du sperme

Le recueil du sperme a été réalisé par masturbation au laboratoire, dans un réceptacle stérile, après un délai d'abstinence sexuelle de trois à cinq jours.

Si exceptionnellement, le recueil se fait à domicile, le prélèvement doit être maintenu à une température de 20 à 30 °C et apporté au laboratoire dans la demi-heure qui suit l'éjaculation.

Le sperme, au laboratoire, est maintenu à 37 °C pendant 30 minutes, pour sa liquéfaction spontanée.

3-2-2- Étude macroscopique du sperme

La fin du délai de liquéfaction, homogénéiser le sperme par légère agitation et noter les caractéristiques suivantes :

° **L'aspect** : il est généralement blanchâtre, lactescent, mais il peut être jaunâtre, ou hémorragique (hémospermie).

° **Le volume et le pH**

Le volume: mesure à la pipette graduée.

Le pH, mesure à l'aide d'une bandelette de papier pH.

° **La viscosité** : elle est appréciée à la pipette.

La viscosité est jugée normale si l'écoulement goutte-à-goutte est régulier et facile, et anormale si l'écoulement est intermittent, en fonction de l'appréciation, cette hyperviscosité est notée à l'aide de croix (+/++/+++).

Au cours de cette étude, on observera d'éventuels agrégats bloquant l'écoulement dans la pipette : le sperme est hétérogène.

* L'**examen microscopique** a été effectué au moyen d'un système informatisé Computer-Assisted Semen Analysis (**CASA**), Nous allons détailler cette technique ultérieurement.

* Les paramètres macroscopiques (volume, aspect, viscosité et pH) et microscopiques (concentration, mobilité,..) ont été déterminés selon les recommandations de l'OMS.

4 – TECHNIQUE DE C.A.S.A.

Ce système est désigné par l'acronyme CASA " Computer-Assisted Semen Analysis " c'est-à-dire l'analyse du sperme assisté par ordinateur. C'est une technique d'analyses micro-vidéographiques automatisées. Elle a ouvert la porte à de très nombreux espoirs pour mettre en évidence de nouveaux critères potentiellement discriminatoires entre les populations d'hommes fertiles et infertiles (Chocat et al, 2003).

Techniquement, le système CASA peut être utilisé pour déterminer la concentration en spermatozoïdes, la concentration de spermatozoïdes mobiles, la détermination des mouvements du spermatozoïde, l'analyse de l'hyperactivation, l'évaluation de la morphologie des spermatozoïdes (Mortimer, 2000).

4-1- Principe de la technique

Le système CASA comprenant, un microscope à contraste de phase inversé à platine chauffante (garder la température à 37 °C), généralement tri-oculaire couplé à une caméra numérique et à un système informatique. Certains systèmes possèdent également un éclairage par fluorescence.

* Le principe de ce système (pour mesure la mobilité et la concentration) consiste à placer les spermatozoïdes dans une chambre (ou cellule de type makler) de 10 µm d'épaisseur et éclairés en contraste de phase. Ce système permet de filmer les spermatozoïdes via différents systèmes, le microscope à contraste de phase automatisé forme alors une image qui est captée par une caméra et transmise à un ordinateur qui numérise l'image et peut être enregistrée sur un magnétoscope.

* La manière pour que le système perçoive les spermatozoïdes est d'employer un champ foncé (ou une image à phase de contraste négatif), qui donne les têtes des spermatozoïdes blanc sur un fond sombre.

Les dimensions, déplacements et intensités lumineuses des points lumineux qui forment les têtes des spermatozoïdes sont analysées selon des critères définis par l'opérateur (pour un spermatozoïde humain).

* Le logiciel est employé pour identifier et suivre tous les spermatozoïdes dans les images vidéo et pour exécuter tous les calculs de données.

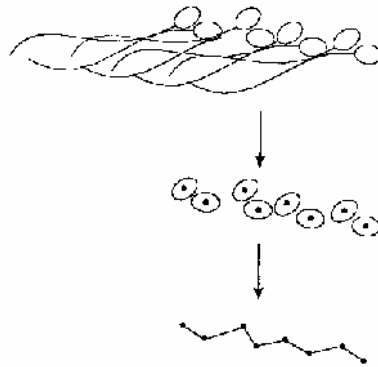


Figure 8 : Reconstruction de la trajectoire de spermatozoïde au moyen du logiciel

(d'après Mortimer, 2000)

° Numérisation de l'image :

L'ordinateur peut déterminer le nombre d'éléments des images (Pixel) qui sont convertis de la tête de spermatozoïde (**Fig. 8**). Il y a une gamme des nombres de Pixel qui est acceptable pour une tête de spermatozoïde, donnée la taille minimum et maximal prévue pour l'espèce (humain), et l'ordinateur identifiera un objet qui fait partie de la marge prévue, comme un spermatozoïde (Mortimer, 2000).

° Microscopie à contraste de phase :

Le contraste de phase est utilisé pour accentuer le contraste des échantillons non colorés. La vitesse et la direction de la lumière (les ondes) sont modifiées (déphaser) quand elle passe à travers les structures cellulaires possédant des indices de réfraction différents. La combinaison des ondes déphasées avec les ondes non altérées, on obtient des images à hauts contrastes.

Cette technique n'est pas destructrice pour les cellules, on peut donc observer des cellules vivantes, par exemple dans une boîte de culture, ou filmer les cellules qui se divisent, le sperme.

* **Validation de CASA** : Les données concernant la concentration en spermatozoïdes fournies par le CASA ont été validées par comparaison avec une méthode manuelle de comptage (Crausaz et *al*, 2006).

4-2- Analyseur automatisé du sperme (SCA)

Nous avons utilisé l'analyseur automatisé du sperme **SCA v.3** dans notre étude.

° **SCA : Sperm Class Analyzer** (Microptic S.L, Barcelone, Espagne) .

* Le **SCA** développé par la compagnie Microptic SL. offre à tout utilisateur plusieurs modules indépendants et spécifiques.

Il est un système d'analyse objective des différents paramètres des spermatozoïdes qui s'articule autour de modules logiciels indépendants et d'une caméra numérique adaptable sur microscope tri-oculaire (Fig. 9).



Figure 9 : Équipement de système CASA (SCA)

L'interface développée permet un paramétrage complet de la capture d'image et de l'analyse par l'utilisateur grâce à ses menus détaillés et interactifs (Fig.10).

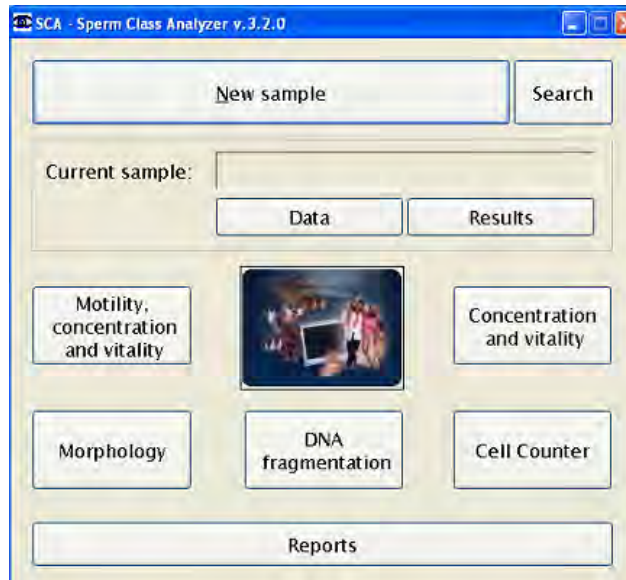


Figure 10 : Menu de démarrage (SCA)

Le système se compose des modules suivants :

1- Mobilité Concentration :

Le système fournit immédiatement et objectivement des résultats détaillés sur la motilité et la concentration dans un rapport complet.

- * Analyse complètement automatisée
- * Visualisation en temps réel des données et des tracés de chaque spermatozoïde
- * Sélection automatique des spermatozoïdes
- * Interprétation des données en temps réel 2 secondes par champ
- * Capture d'images en haute résolution
- * Les séquences d'images peuvent être enregistrées et analysées ultérieurement.

Les paramètres :

- Valeurs cinétiques détaillées de tous les paramètres:
- Concentration (M/ml), éjaculat total
- Nbre total de spermatozoïdes statiques (type D)
- Nbre total de spermatozoïdes mobiles (types A, B et C)
- VCL : Vitesse curviligne
- VSL : Vitesse rectiligne

- ° VAP : Vitesse moyenne
- ° LIN : Index de linéarité
- ° STR : Index de rectitude
- ° WOB : Index d'oscillation
- ° ALH : Amplitude moyenne du mouvement latéral de la tête
- ° BCF : Fréquence de battement

* Rapport mobilité concentration, incluant la concentration, paramètres de mobilité, pourcentages avec graphiques et photos sous format Excel (Annexe 2).

2- Morphologie :

À la suite d'une capture d'image manuelle ou automatique, une analyse morphologique et morphométrique de chaque spermatozoïde délivre des résultats en temps réel.

La configuration du système permet de sélectionner les espèces, le grossissement, de sélectionner ou d'automatiser les zones d'analyses des spermatozoïdes pour éditer un rapport optimisé en fonction de vos choix.

3- Concentration : Pour la détermination de la concentration avec l'utilisation d'un hémocytomètre.

4- Fragmentation ADN : Analyse la formation de halo sur la base d'échantillons préparés pour l'étude de la fragmentation du DNA. Ce module produit des données numériques détaillées pour chaque cellule. Le principe de la méthode est basée sur la réponse différentielle des noyaux fragmentés et non-fragmentés de spermatozoïdes après déprotéinisation.

5- Compteur : Les résultats d'analyse sont présentés sous une forme numérique et graphique.

4-3- Protocole réalisé

Au laboratoire **Ibn-sina**, ils utilisent seulement le premier module (module Mobilité Concentration), pour faire un bilan du spermogramme (concentration, les classes de mobilité, et morphologie).

Les analyses concernant les valeurs cinétiques détaillées (VCL, VSL, ...), les détails de la morphologie des spermatozoïdes, ainsi que la fragmentation d'ADN, sont destinés plus à l'insémination artificielle et aux recherches spécifiques.

° **La préparation d'échantillon :**

- 1 - Homogénéiser bien l'échantillon, cet acte est nécessaire pour obtenir un bon résultat.
- 2 - Préparer le microscope et la caméra à nouveau comptage (chaque jour au début).
- 3 - Utiliser une micropipette pour prendre une aliquote du sperme et déposer dans une chambre à usage unique de 10 μ L du volume (1 μ m d'épaisseur), cette épaisseur permet une expression complète du mouvement de rotation des spermatozoïdes normaux. Grâce à la capillarité, le 10 μ L de sperme s'écoule dans tout l'espace (il faut laisser jusqu'à remplir tout la surface). Le microscope est fourni par une plaque (platine) chauffante pour maintenir la température à 37 °C.

° **Le travail avec l'ordinateur (le logiciel SCA) :**

- 1 - Mettre le microscope à la phase négative, et régulier l'image avant à commencer d'analyser. Les spermatozoïdes apparaissent nager sur fond gris foncé, dont les têtes des spermatozoïdes sont blanc brillantes (Fig. 13).

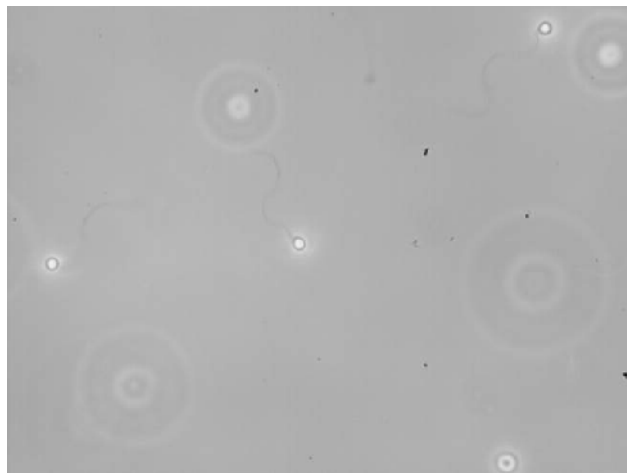


Figure 11 : Image d'écran présentant les spermatozoïdes dans le fluide séminal

2 - Focaliser et choisir les champs adéquats, toujours hors des agglutinations, pour que le système marche bien.

Agglutinations : Les spermatozoïdes mobiles s'agglutinent à d'autres spermatozoïdes mobiles, soit par la queue, soit par la pièce intermédiaire traduit la présence d'auto-anticorps antispermatozoïdes qui peut être confirmée par des tests spécifiques.

3 - Capturer et analyser un nombre des champs suffisant (cinq champs pour chaque échantillon) pour l'évaluation du nombre de cellules suffisant (près de 200 cellules présentant dans la surface totale de 1 mm²).

4 - Le système (le logiciel) est capable d'identifier chaque spermatozoïde (la tête) et de suivre son déplacement. Le chemin parcouru est alors représenté sur l'écran par un trait dont la couleur dépend de la vitesse :

Classe a (mobile progressif rapide) : couleur rouge

Classe b (mobile progressif lente) : couleur verte

Classe c (mobile non progressif) : couleur bleue

Classe d (statique) : couleur jaune

La mobilité est assurée par le mouvement du flagelle, capable d'assurer au spermatozoïde une propulsion au travers de fluides de viscosité très variable. La tête du spermatozoïde tourne sur elle-même le long d'une trajectoire hélicoïdale.

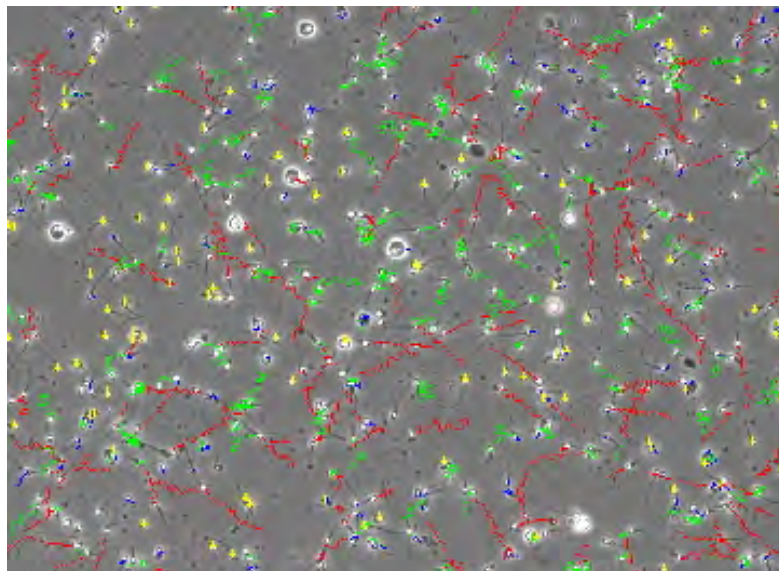


Figure 12 : Exemple d'une image écran obtenue après une mesure de vitesse

5 - Il faut, corriger quelques erreurs du logiciel qui parfois ne différencie pas les cellules rondes, débris cytoplasmiques et des gouttelettes avec les spermatozoïdes (objets de taille similaire avec la tête de spermatozoïde).

On peut par la souris enlever les signes sur ces objets, et/ou marquer quelques Spz non détectés par le logiciel, et ainsi, on peut déterminer les classes de quelques Spz mobiles non détectés, grâce à la possibilité de retourner à l'affichage enregistré et suivre leur trajectoire.

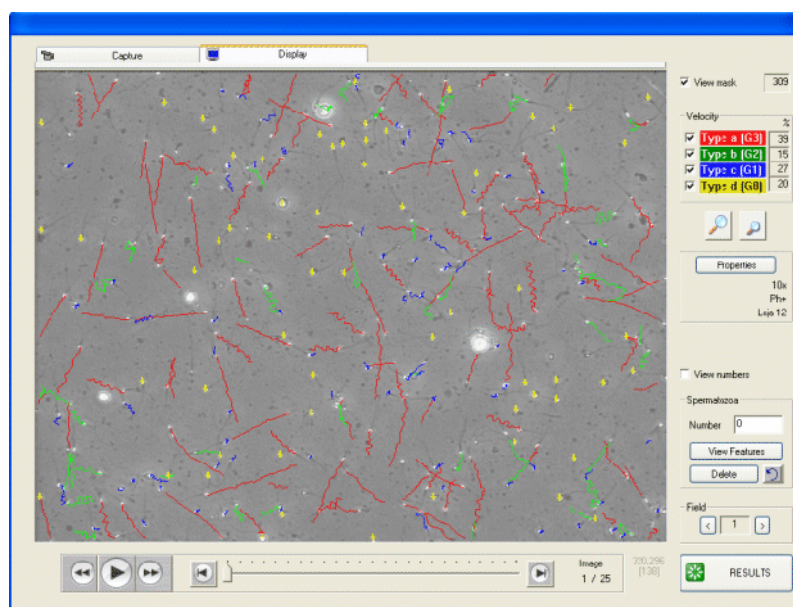


Figure 13 : Exemple d'affichage enregistré du module de Mobilité Concentration

6 - L'analyse morphologique (pourcentage des formes normales) est réalisée par l'opérateur du laboratoire de façon visuelle approximative (subjective) en plusieurs champs d'échantillon.

Il est facile à faire cette analyse, vu la bonne résolution et qualité d'image apparue sur l'écran d'ordinateur.

* En cas d'hyperconcentration, il faut diluer le sperme (1/4, 1/3, 1/2, selon le cas) avec l'eau physiologique, pour déterminer bien les différents paramètres. Il faut enregistrer cette dilution à l'initiation d'analyse.

* La concentration, la morphologie, et les classes de mobilité mesurées sont enregistrés et reportés dans la banque de données recueillant toutes les informations relatives au sujet (code pour chaque sujet). Les séquences d'images enregistrées peuvent à tout moment être re-visionnées et re-analysées.

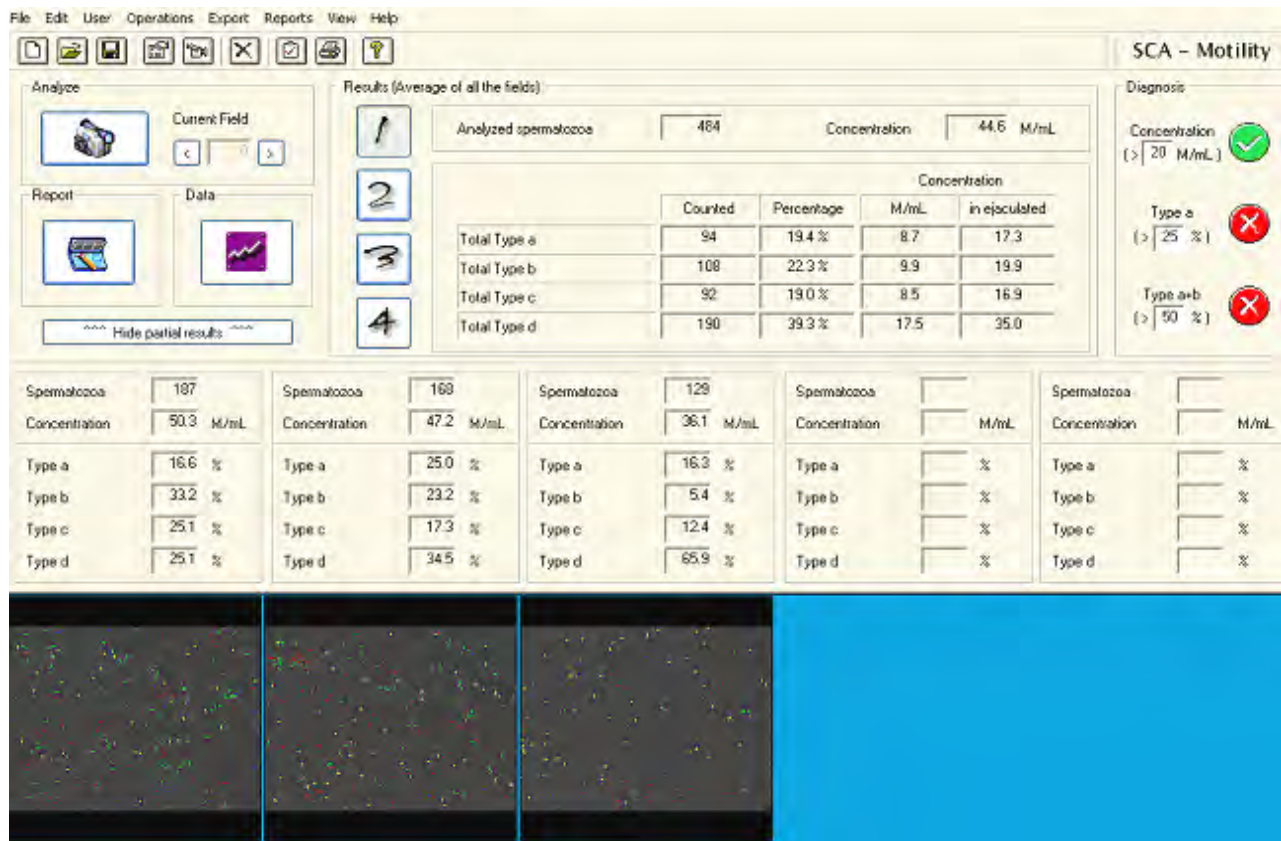


Figure 14 : Schéma du résultat principal du module de Mobilité Concentration

5 – ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse statistique est effectuée à l'aide du logiciel **SPSS (SPSS 15.0)**.

- * Nous avons réparti les sujets qui présentent une anomalie de paramètre du sperme (Volume, concentration, total éjaculat, mobilité, morphologie) selon l'IMC et le tour de taille.
- * Puis, nous avons fait la comparaison de la prévalence d'anomalie entre le groupe des sujets obèses (IMC ≥ 30) et le groupe de surpoids (IMC entre 25 – 29.9) avec le groupe de référence (20 – 24.9). Et le groupe des sujets ayant un TT ≥ 94 cm avec le groupe de TT < 94 cm.

5-1- Statistique descriptive

1° Nous avons calculé, pour les variables quantitatives, la moyenne (\bar{X}) qui est présenté par la moyenne \pm SEM (erreur-type de la moyenne).

- * Calcul de la moyenne arithmétique et SEM :

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^N X_i}{N}$$

$$SEM = \frac{SD}{\sqrt{N}}$$

- * L'écart-type (SD) :

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (X_i - \bar{X})^2}{N-1}}, \quad i = 1, 2, 3, \dots, N$$

SD : standard deviation , **SEM** : Standard Error of the Mean

- * Les variables quantitatives qui ne suivent pas une distribution normale, ils sont présentés par la médiane et les quartiles. La **médiane** est un paramètre de position, qui permet de couper la population étudiée en deux groupes contenant le même nombre d'individus.

2° Pour la comparaison de deux proportions observées, on utilise l'écart réduit :

$$I = \frac{P_1 - P_2}{\sqrt{\frac{P(1-P)}{N_1} + \frac{P(1-P)}{N_2}}}$$

Où P : % des malades dans la population totale.

P1 : % des malades exposés (N1)

P2 : % des malades non-exposés (N2)

On compare la valeur I calculée à la valeur lue dans la table de l'écart réduit :

* Si $I \geq 1.96$, la probabilité alpha (ou degré de signification P) ≤ 0.05 , la différence entre les deux proportions est statistiquement significative au seuil de 5 %.

5-2- Tests de comparaison de deux proportions observées

Pour tester l'hypothèse que deux proportions sont égales, on peut obtenir une P-valeur à partir de l'analyse d'un tableau 2x2 en utilisant soit le test **chi-carré** (avec ou non la correction de Yates), soit le test **exact de Fisher**.

* Tableau de contingence 2 x 2 :

Les lignes représentent habituellement l'exposition (ou l'absence d'exposition) aux traitements ou à des facteurs de risque hypothétique et les colonnes indiquent habituellement les réponses possibles (ex. présentant la maladie ou non).

Tableau V : Représentation des tableaux de contingence 2 x 2.

	Malades	Non malades	
Exposés	A	B	A + B
Non exposés	C	D	C + D
	A + C	B + D	A+B+C+D

* **Prévalence** : À un moment donné, la prévalence d'une maladie, c'est la proportion des individus atteints de la maladie étudiée par rapport au nombre total d'individus (malades et non malades) dans la population étudiée.

° Elle est calculée par la formule suivante : $P = (A + C) / (A + B + C + D)$

5-2-1- Test de Chi-carré (Khi² de Pearson, χ^2)

Le chi-carré est un test statistique conçu pour déterminer si la différence entre deux distributions de fréquences est attribuable à l'erreur d'échantillonnage (le hasard) ou est suffisamment grande pour être statistiquement significative. Le test du χ^2 vise à tester l'hypothèse d'indépendance des lignes et des colonnes d'un tableau croisé. Pour que le test du Chi² soit valide, le nombre attendu (théorique) de sujets dans une cellule doit être supérieurs à 5.

* Calcul du test χ^2 pour un table de contingence 2x2 (Glantz, 2005) :

$$\chi^2 = \frac{N(AD - BC)^2}{(A + B)(C + D)(A + C)(B + D)}$$

Certains statisticiens recommandent d'inclure la correction de Yates, en cas du nombre total d'échantillon est petit. La formule de calcul chi-carré avec correction de Yetes :

$$\chi^2 = \frac{N(|AD - BC| - N/2)^2}{(A + B)(C + D)(A + C)(B + D)}$$

$$N = A + B + C + D$$

Pour vérifier s'il existe une relation entre un facteur de risque et une maladie, on calcul χ^2 pour un table de contingence 2 x 2 :

Si, $\chi^2 > 3.84$: Liaison statistiquement significative entre la maladie et le facteur de risque et donc la différence observée entre ces deux pourcentages n'est pas le fait du hasard (au seuil à 5 %)

5-2-2- Test exact de Fisher

Le test exact de Fisher est une alternative au test du chi-carré, mais qui vise à tester la même hypothèse et s'interprète exactement de la même manière. Sans modifier les tableaux de contingence 2x2, il faut construire toutes les autres tables possibles. Si on a un petit nombre d'échantillon, il serait préférable d'appliquer le test de Fisher pour calculer une p-valeur.

5-3- La différence entre deux proportions (Risque attribuable)

La différence entre deux propositions peut être calculé au moyen de l'équation suivante:

$$\Delta = P_1 - P_2 = \frac{A}{A + B} - \frac{C}{C + D}$$

* L'IC d'une différence entre deux proportions :

$$\text{ES de la différence} = \sqrt{\frac{P_1(1 - P_1)}{N_1} + \frac{P_2(1 - P_2)}{N_2}}$$

IC à 95 % de la différence : $\Delta \pm 1.96 \times \text{ES de la différence}$

Lorsqu'on étudie un facteur de risque susceptible d'augmenter le risque de la maladie, cette différence est appelée le "**Risque attribuable**" (RA).

5-4- Risque relatif (Relative Risk)

Le rapport de deux proportions est appelé le risque relatif (RR). Le RR est le rapport des prévalences (Incidences, dans les autres types des études). Il mesure l'association entre le facteur de risque et la maladie.

RR = Le rapport des taux de la maladie chez les individus exposés et non exposés.

$$\text{Relative risk} = \frac{p_1}{p_2} = \frac{\frac{A}{A + B}}{\frac{C}{C + D}}$$

La valeur du risque relatif permet de dire que le risque d'être malade est RR fois plus important chez les exposés que chez les non-exposés.

L'interprétation du risque relatif se fait de la façon suivante :

- **RR** \approx **1** : on ne met pas en évidence de relation statistiquement significative entre le facteur étudié et la maladie.
- **RR** $>$ **1**, $P_{x^2} < 0.05$: Risque accru de maladie (facteur de risque)
- **RR** $<$ **1**, $P_{x^2} < 0.05$: Risque réduit de maladie (facteur protecteur)

* IC du Risque relatif (méthode de Katz) :

$$95\% \text{ CI of } \ln(\text{RR}) = \ln(\text{RR}) \pm 1.96 \sqrt{\frac{B/A}{A+B} + \frac{D/C}{C+D}}$$

Cette équation permet de calculer les deux limites de confiance à 95 % du logarithme naturel du RR. Il faut prendre l'antilogarithme (e^x) de chaque limite pour déterminer l'IC à 95% du RR (Motulsky, 2002)..

5-5- l'intervalle de confiance et la P-Valeur

La notion d'un intervalle de confiance repose sur l'idée : si la même étude était réalisée sur un échantillon différent de sujets, les résultats ne seraient pas identiques, mais seraient proches du résultat véritable qui reste inconnu, l'intervalle de confiance estime cette variation due à l'échantillon. L'IC donne une mesure de la précision des résultats d'une étude pour pouvoir les extrapoler à tous les patients du même type (en théorie la valeur exacte est contenue dans 95 % de la fourchette).

L'interprétation du terme significatif est : la P-valeur est plus petit qu'une seuil fixée au préalable α (habituellement 0.05 (5 %)).

Alors que l'IC donne une quantification de l'incertitude du résultat, la P-valeur fournit une évaluation de la significativité de ce résultat. La P-valeur mesure la puissance de la preuve vis à vis de l'hypothèse nulle, c'est-à-dire de l'hypothèse où le facteur étudié (exposition ou traitement) a un effet nul (ni bénéfique, ni néfaste) (Jauzein, 2005)

La P-valeur du test du chi ² (ou test de Fisher) effectué sur le tableau de contingence, ou l'intervalle de confiance à 95 % du risque relatif (qui donne la précision de l'estimation du risque relatif) permettent de porter un jugement de signification statistique (Motulsky, 2002).

CHAPITRE III

RÉSULTATS

RÉSULTATS

1- CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION ÉTUDIÉE

Les caractéristiques de la population étudiée et les mesures effectuées sont montrées dans les tableaux ci-dessous.

1-1- Caractéristiques anthropométriques de la population étudiée

1° les sujets ont été regroupés en fonction d'IMC, selon la référence de l'OMS.

La moyenne d'IMC de la population étudiée était de $25.81 \pm 0.3 \text{ kg/m}^2$.

Tableau VI : Classification de la population étudiée selon l'IMC

Poids	IMC (Kg/m ²)	N	(%)
Obèse	≥ 30	21	14.10 %
Surpoids	25 - 29.9	66	44.29 %
Normal	18.5 - 24.9	60	40.27 %
maigre	< 18.5	2	1.34 %
		149	100 %

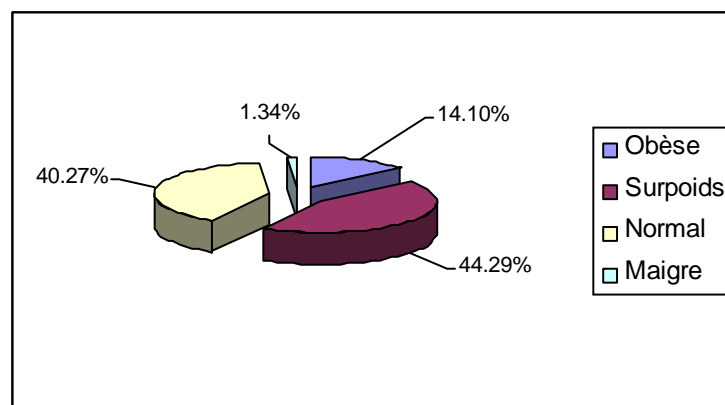


Figure 15 : Prévalence des catégories d'IMC de la population étudiée

2° La population étudiée a été répartie selon le tour de taille en 3 groupes : $TT < 94$ cm, TT entre $94 - 102$ cm, $TT \geq 102$ cm (d'après Seidell, 1995 : classification européenne).

Tableau VII : Classification de la population étudiée selon le tour de taille

Tour de taille (cm)	N = 108	%
≥ 102	19	17.6 %
$94 - 102$	21	19.4 %
< 94	68	62.9 %

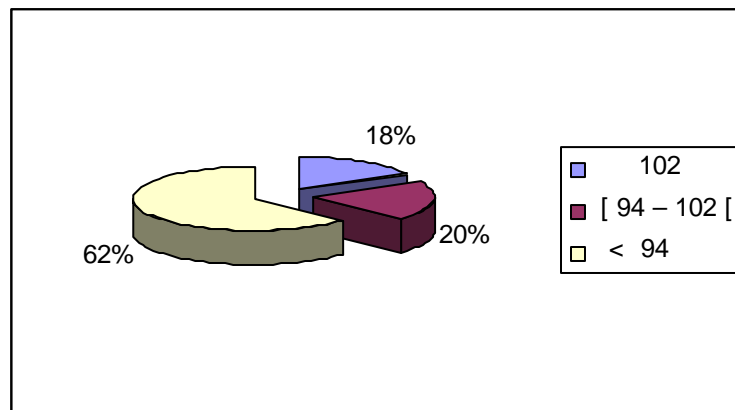


Figure 16 : Répartition de la population étudiée selon le tour de taille

1-2- Caractéristiques spermatiques de la population étudiée

Le tableau VIII représentant le taux de sujets ayant une anomalie des paramètres du sperme dans la population étudiée.

L'anomalie des paramètres spermatiques sont défini comme :

- ° Azoospermie : absence de spermatozoïdes dans l'éjaculat.
- ° Le volume : inférieur à 2 mL.
- ° La concentration : inférieur à 20 millions de spermatozoïdes par millilitre (M/mL)
- ° Le numération totale : nombre total de spermatozoïdes par éjaculat inférieur à 40 millions (M).
- ° La mobilité : la numération des spermatozoïdes mobiles progressifs (type a,b) inférieur à 10 millions (ou un pourcentage < 25 %).
- ° La morphologie : le pourcentage des spermatozoïdes de forme normale inférieur à 30 %.

Tableau VIII : Prévalence de l'anomalie des paramètres spermatiques dans la population étudiée

Paramètre	N = 149	(%)
° Volume (< 2 ml)	41	27.51 %
° Azoospermie	5	3.35 %
° Concentration (< 20 M/ml)	59	39.59 %
° Nombre total de Spz (< 40 M)	50	33.55 %
° Spz mobiles progressifs (< 10 M)	54	36.24 %
° Spz de forme normale (< 30 %)	48	32.21 %

* Les cas d'azoospermie (n = 5), et les cas des valeurs d'IMC inférieur à 20 kg/m² (n = 9) ne sont pas inclus dans l'analyse statistique (nombre insuffisant pour appliquer la comparaison de deux proportions).

2 – LA RELATION ENTRE LES PARAMÈTRES ANTHROPOMÉTRIQUES (IMC & TT) ET LA QUALITÉ DU SPERME

1° Nous avons réparti les hommes ayant une anomalie dans leur sperme en fonction de trois catégories d'IMC (Tab. IX) :

- ° Groupe de référence : 51 sujets (IMC entre 20 – 24.9 kg/m²)
- ° Groupe de surpoids : 64 sujets (IMC entre 25 – 29.9 kg/m²)
- ° Groupe des obèses : 20 sujets (IMC ≥ 30 kg/m²).

Tableau IX : Répartition des hommes ayant une anomalie des paramètres spermatiques en fonction de l'IMC.

Paramètre (N = 135)	IMC		
	20 – 24.9 kg/m ² (n = 51)	25 – 29.9 kg/m ² (n = 64)	≥ 30 kg/m ² (n = 20)
° Concentration (< 20 M/ml)	21 41.2 %	25 39 %	10 50 %
° Nombre total de Spz * (< 40 M)	14 27.4 %	21 32.8 %	12 60 %
° Spz mobile progressif * (< 10 M)	16 31.4 %	22 34.4 %	13 65 %
° Spz de forme normale (< 30 %)	15 29.4 %	20 31.3 %	10 50 %

* Différence significative (P < 0.05) .

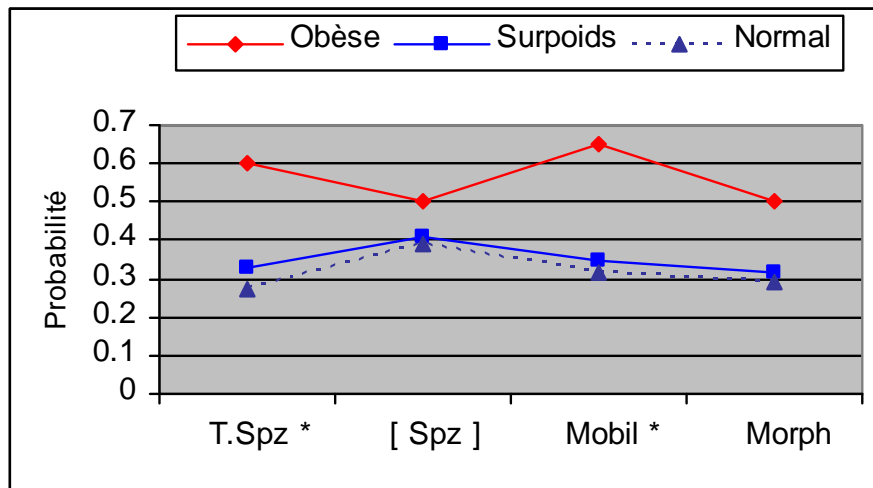


Figure 17 : Prévalence de l'anomalie des paramètres spermatiques en fonction de l'IMC

↓ **T Spz** : Nombre total de Spz < 40 M., ↓ **[Spz]**: Concentration < 20 M/ml.
 ↓ **Mob** : Spz mobiles progressif < 10 M ↓ **Morph** : Spz de forme normale < 30 %.

* Nous avons trouvé une corrélation négative entre le volume (mL) et l'IMC (kg/m²).
 ($r = -0.18$, $P = 0.012$ *)

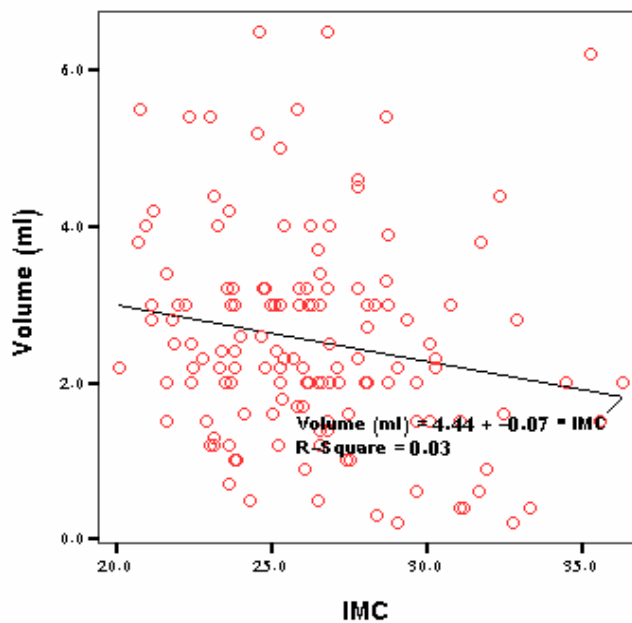


Figure 28 : Corrélation entre l'IMC et le volume du sperme.

2° Nous avons réparti les sujets ayant une anomalie dans leur sperme en fonction du tour de taille (Tab. X) en :

- ° Groupe de référence : 65 sujets (TT < 94 cm)
- ° Groupe présentant le risque : 39 sujets (TT ≥ 94 cm)

Tableau X : Répartition des hommes ayant une anomalie des paramètres spermatiques en fonction du tour de taille

Paramètre (N = 104)	Tour de taille	
	< 94 cm (n = 65)	≥ 94 cm (n = 39)
° Concentration (< 20 M/ml)	23 35.3 %	18 46.1 %
° Nombre total de Spz * (< 40 M)	14 21.5 %	19 48.7 %
° Spz mobiles progressifs ° (< 10 M)	19 29.2 %	17 43.5 %
° Spz de forme normale (< 30 %)	19 29.2 %	14 35.9 %

- * Différence significative (P < 0.05).
- ° Différence significative entre le groupe de référence et le groupe des sujets ayant un TT ≥ 102 cm.

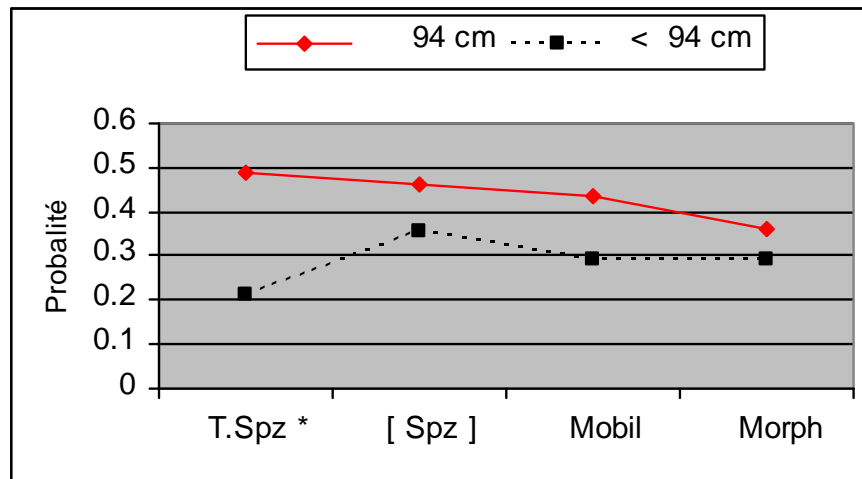


Fig 19 : Prévalence de l'anomalie des paramètres du sperme en fonction du tour de taille

↓ **T Spz** : Nombre total de Spz < 40 M., ↓ **[Spz]**: Concentration < 20 M/ml,
 ↓ **Mob** : Spz mobiles progressif < 10 M , ↓ **Morph** : Spz de forme normale < 30 %.

* Il y a aussi une corrélation négative entre le volume (mL) et le tour de taille (cm) ($r = -0.20$, $P = 0.039^*$).

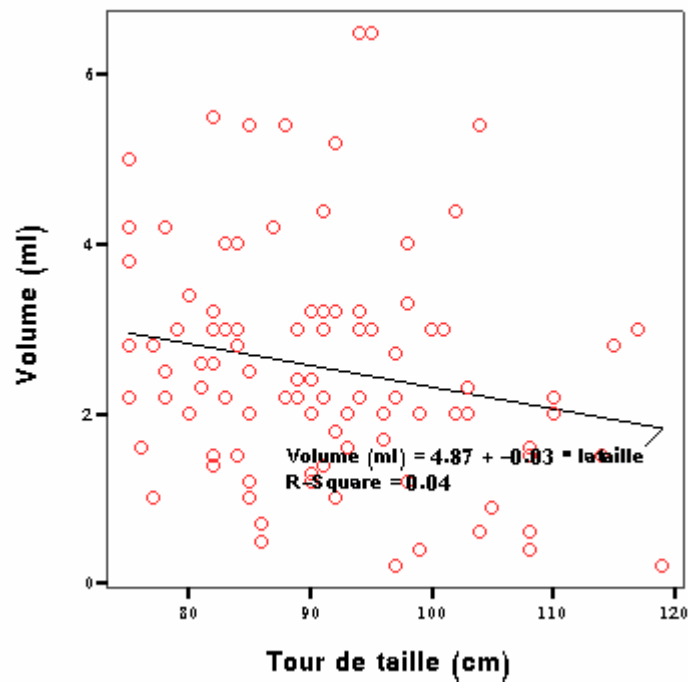


Fig 20 : Corrélation entre le tour de taille et le volume du sperme.

CHAPITRE IV

DISCUSSION

DISCUSSION

Nous débutons notre discussion par la méthodologie :

— Dans l'étude de type transversale, on sélectionne un seul échantillon de sujets sans se soucier ni de la maladie ni du facteur de risque (échantillonnage aléatoire). Les sujets alors séparés en deux groupes (ou plus) sur base de leur exposition antérieure au facteur de risque (dans notre étude, le surpoids et l'obésité). On compare alors la prévalence de la maladie (dans notre étude : les anomalies des paramètres spermatiques) dans les deux groupes (Motulsky, 2002).

Nous n'avons pas limité l'âge de la population sélectionnée. Cependant, la plupart des sujets de notre étude étaient moins de 45 ans (âge moyen est 38 ans).

— Plusieurs méthodes sont utilisées pour déterminer la masse corporelle. L'indice de masse corporelle (IMC), basé sur le rapport entre la taille et le poids, est actuellement la méthode la plus répandue et la mieux acceptée pour évaluer le surpoids et l'obésité.

On peut l'utiliser pour estimer la prévalence de l'obésité dans une population et les risques qui lui sont associés, mais il ne tient pas compte de la grande variation observée dans la répartition des graisses dans l'organisme. La mesure du périmètre abdominal (le tour de taille) fournit des informations supplémentaires intéressantes sur les risques associés à l'obésité (surtout les complications métaboliques).

— L'exploration biologique de la fertilité masculine est basée sur l'étude du sperme. Premier examen à demander chez un homme infertile est une analyse de la qualité spermatique réalisée par le spermogramme.

Dans notre étude pour faire un examen microscopique de l'éjaculat ; nous avons utilisé l'analyseur automatisé du sperme (système C.A.S.A). Ce système fournit immédiatement et objectivement des résultats détaillés sur la mobilité et la concentration comparés aux méthodes manuelles.

En effet, le système de CASA est spécifique à l'analyse de la mobilité des spermatozoïdes. Le mouvement des spermatozoïdes est un paramètre plus difficile à chiffrer que la numération et de grandes différences peuvent apparaître selon les observateurs ce qui fait

qu'actuellement la mobilité est souvent mesurée à l'aide d'analyseur automatisé du sperme, rendant ainsi l'analyse plus objective (Ravel et *al*, 2009).

* **Les caractéristiques de la population étudiée**

— Dans la population de notre étude, la prévalence de surpoids est 40.3 % et l'obésité 14.1 % sont plus élevés que l'estimation de l'OMS (OMS, Algérie 2003), qui était 27 % et 9 % respectivement. Et dans un nombre de 108 hommes de la population étudiée, la proportion des tours de taille supérieur ou égal à 94 cm est de 37 %, dont ceux de tour de taille supérieur à 102 cm est de 17.5 %. Ces pourcentages peuvent indiquer que la population de notre étude caractérise par la distribution abdominale de la masse grasse, qui est spécifique à l'homme (obésité androïde) que la femme. De plus, la plupart des obèses inclus dans notre étude ayant un tour de taille ≥ 102 cm.

Ces résultats peuvent s'expliquer par le changement du comportement alimentaire des algériens et l'apparition de l'obésité comme exotique dans notre société, et ainsi qu'à l'augmentation de la proportion des hommes obèses parmi la population infertile, cette supposition qui a été émise par des études récentes (Sallmén et *al*, 2006 ; Nguyen et *al*, 2007 ; Ramlau-Hansen et *al*, 2007).

— Nous avons observé une altération de la qualité du sperme de la population étudiée, où la moyenne du volume séminal est de 2.5 ± 1.3 mL. La médiane (25th – 75th) de la concentration est de 23.8 (11.2 – 53.1) M/mL, du nombre total de spermatozoïdes est de 57.5 (23 – 130) M, du pourcentage des spermatozoïdes mobiles progressifs est de 33.5 (14 – 48) %, du pourcentage des spermatozoïdes de morphologie normale est de 35 (25 – 44) %.

De plus, on observe que les taux des anomalies des paramètres spermatiques sont proches (à l'exception de l'azoospermie qui présente le taux le plus bas 3.3 %), puisque ces anomalies sont souvent associées entre elles (Oligo-Asthéno-Tératospermie).

Cette mauvaise qualité du sperme peut être expliquée d'une part, par le type de consultation (gynécologues) dans cette population, il est attendu que l'incidence de

l'anomalie du spermogramme est plus élevée que la population générale, et d'autre part par une baisse de la fertilité masculine dans la population générale au niveau mondial (Skakkebaek et *al*, 2006). Depuis les cinquante dernières années, de nombreuses études ont mis en évidence des altérations de la qualité du sperme dans la population des hommes fertiles, celles-ci concernent la numération (113 M/mL en 1940 *versus* 66 M/mL en 1990) et le volume séminal (3,40 mL *versus* 2,75 mL) (Carlsen et *al*, 1992).

* **L'Effet de l'IMC et du tour de taille sur les paramètres spermatiques**

— Plusieurs études ont objectivé la mauvaise qualité du sperme chez les hommes d'IMC inférieur à 20 kg/m² (Jensen et *al*, 2004 ; Shayeb et *al*, 2008), pour cette raison la plupart des études prennent le groupe de l'IMC entre 20 – 25 kg/m² comme le groupe de référence.

— La plupart des études qui analysent la relation entre l'obésité et la qualité du sperme se sont intéressées à la production des spermatozoïdes (la numération spermatique), (Jensen et *al*, 2004 ; Koloszar et *al*, 2005 ; Rebeva et *al*, 2008 ; Anette et *al*, 2008).

Dans notre étude, la prévalence de la diminution de concentration (< 20 M/mL) est plus élevée chez le groupe des obèses (50 %) comparé au groupe de référence (41.2 %), mais n'est pas significative statistiquement (le risque relatif, RR (obèse/normal) = 1.21, *P* = 0.5). Et il n'y a pas une différence entre le groupe de surpoids et le groupe de référence (20 – 24.9 kg/m²).

La prévalence de la diminution du nombre total de spermatozoïdes (< 40 M.) est élevée significativement (*P* = 0.031) chez les sujets obèses (60 %) et les sujets en surpoids (32.8 %) comparés aux sujets de poids normal (27.5 %). Le RR (obèse/normal) est 2.18 (IC = 95 % : 1.23 – 3.87).

Dans les données de la littérature, plusieurs études montrent une diminution de la concentration et du nombre total de spermatozoïdes chez les hommes obèses et même chez les sujets présentant un surpoids comparés au sujets de poids normal (Magnusdottir et al, 2004 ; Hammoud et al, 2008 a ; Jensen et al, 2004 ; Koloszar et al, 2005 ; Fejes et al, 2005), et d'autre non (Anette et al, 2008).

Jensen et al (2004), dans une étude réalisée sur 1558 jeunes hommes danois, ont montré que les proportions de la diminution de concentration et de nombre total de Spz parmi les hommes avec IMC > 25 kg/m² aient été réduits de 21.6 % et 23.9 %, respectivement, comparés au groupe de référence (20 – 25 kg/m²). Le pourcentage de la diminution de concentration (< 20 M/mL) était 29 % parmi les individus en surpoids (25 -29 kg/m²) comparés à 21.7% dans le groupe de référence. Ils ont aussi trouvé que les hommes obèses et en surpoids (IMC ≥ 25 kg/m²) avaient une moyenne de concentration (39 M/mL) qui était baisse que ceux du poids normal (46 M/mL).

L'étude de la société américaine de la médecine de reproduction menée par Hammoud A. (2008), incluant 390 hommes, après avoir exclu les facteurs d'infertilité masculine connus. La prévalence de l'oligozoospermie (défini comme la concentration < 20 M/mL ou le nombre total de Spz < 40 M.) est positivement corrélée avec l'IMC : poids normal = 5.32 %, surpoids = 9.52 %, et obèse =15.62 % ($P = 0.011$) ; et la prévalence de diminution des spermatozoïdes mobiles progressifs (classe *a,b*) (défini comme < 10 M. Spz. mobile progressif) : poids normal : 4.52 %, surpoids : 8.93 %, et obèse : 13.28 % ($P = 0.018$).

En plus, selon la distribution des paramètres spermatiques que nous avons calculés. Nous avons trouvé une médiane du nombre total de Spz est 21.3 M. chez le groupe des obèses, contre 57.5 M chez le groupe de référence.

Nos résultats concordent avec les résultats de Chavarro et al (2008) qui ont observé dans une population de 483 hommes, une association négative ente l'IMC et le nombre total de Spz. La médiane du nombre total de Spz était de 257 M pour les hommes du poids normal, de 229 M (surpoids), de 204 M (IMC entre 30 -34.9), et de 167 M (IMC ≥ 35). Ils ont remarqué que l'IMC très élevé (surtout IMC ≥ 35) ait été associé une baisse du nombre total de Spz, bien qu'ils n'aient pas trouvé une différence significative pour la concentration, la mobilité et la morphologie.

Magnusdottir et *al* (2004) ont trouvé parmi des hommes normozoospermie (concentration > 20 M/mL, nombre total de Spz > 40 M., Spz mobiles progressifs > 40 %), il y avait une corrélation significativement négative de l'IMC avec la concentration ($r = -0.33$, $P = 0.02$) et le nombre total de Spz ($r = -0.3$, $P = 0.04$). La prévalence de l'obésité parmi les hommes du groupe des facteurs masculins d'hypofertilité est trois fois élevée comparée aux groupes d'hypofertilité idiopathique et groupe des facteurs féminins d'hypofertilité. L'auteur observe une association entre l'obésité et la sédentarité (l'emploi) avec la mauvaise qualité du sperme.

— Le volume est associé proportionnellement au nombre total des spermatozoïdes (Nombre total de Spz = Concentration x Volume). Nous avons trouvé une corrélation négative entre l'IMC et le volume du sperme. Le coefficient de corrélation de Pearson $r = -0.18$, $P = 0.012$ (Fig. 18).

Jensen et *al* (2004) ont noté que le volume n'est pas influencé par l'IMC. Cependant, une étude menée par A. Shayeb (2008), présentée à la 24^{ème} conférence annuelle de la société européenne de reproduction humaine et d'embryologie, qui a impliqué 5 316 hommes en Ecosse. Après ajustement des autres facteurs pouvant affecter la qualité du sperme, comme le tabagisme, la consommation d'alcool, l'usage des médicaments et l'âge.

Les sujets ayant un IMC entre 20 et 25 présentaient des taux plus élevés du sperme de qualité normale que ceux qui étaient en surpoids ou obèses, mais aussi que ceux des maigres. Les hommes ont IMC supérieur à 25 présentaient un excès de risque de 60 % d'avoir un faible volume de sperme, et un risque accru de 40 % d'avoir des anomalies dans leur sperme.

Ces derniers résultats, on peut les prendre significativement, vu que le nombre total d'échantillons (plus de 5 000 échantillons) comparé aux autres études.

— La mobilité apparaît affectée par les différentes classes d'IMC. La prévalence de la diminution de numération des spermatozoïdes mobiles progressifs < 10 M (< 25 %) est plus important chez les sujets obèses (65 %) et les sujets présentant un surpoids (34.4 %) comparés aux sujets de poids normal (31.4 %), et un RR (obèse/normal) égal 2.07 (IC = 95% : 1.23 – 3.47).

De plus, La médiane de la numération des spermatozoïdes mobiles progressifs est 3.8 M dans le groupe des obèses versus 20.6 M dans le groupe de référence.

Par contre dans la revue de la bibliographie les résultats de certaines études sont controversés. Il y a des études démontrant une anomalie de la mobilité chez les hommes obèses (Hammoud et *al*, 2008 a ; Kort et *al*, 2006 ; Fariello et *al*, 2007), et d'autres non (Jensen et *al*, 2004 ; Chavarro et *al*, 2008).

Dans l'étude de la société américaine de la médecine de reproduction (Hammoud et *al*, 2008 a), la prévalence de la diminution de numération des spermatozoïdes mobiles progressifs (< 10 M) était : poids normal (4.52 %), surpoids (8.93 %), et obèse (13.28 %), $P = 0.018$.

Dans une étude brésilienne de Fariello et *al* (2007) qui ont trouvé une diminution significative du nombre total des spermatozoïdes mobiles ($P = 0.02$) entre un groupe des obèses [85.1 – 112.6 M] ($n = 140$) avec un groupe d'IMC < 25 [118.4 - 157.6 M] ($n = 230$).

— Dans notre étude, le pourcentage des spermatozoïdes de morphologie normale est réduit chez le groupe des hommes obèses comparé au groupe de référence , et le RR (obèse/normal) est 1.7 , mais n'est pas significatif statistiquement ($P = 0.09$). La prévalence du pourcentage des spermatozoïdes de formes normale (< 30 %) chez le groupe des obèses est de 50 % contre 29.4 % chez le groupe de référence.

Peu d'études se sont intéressées à la morphologie seule, cependant, d'autres études trouvent les mêmes résultats que nous (Jensen et *al*, 2004 ; Chavarro et *al*, 2008).

Hammoud et *al* (2008a) ont trouvé une augmentation des spermatozoïdes des formes anormales chez les obèses comparés aux hommes non-obèses (normal et surpoids), OR = 1.6 (CI = 95 % : 1.05 - 2.59).

En plus, Kort et *al* (2006) ont évalué la qualité du sperme par un indice de qualité du sperme NMS (Total number of normal-motile sperm cells) défini comme :

Volume × Concentration × % des Spz mobiles × % des Spz de morphologie normale.

Ils ont obtenu que la numération des cellules spermatiques normale-mobiles (NMS) est négativement corrélée à l'IMC. Chez les sujets d'IMC < 25 (18,6 M), surpoids (3,6 M), et obèse (0,7 M).

— Les résultats concernant la relation entre le tour de taille et les paramètres spermatiques de notre étude apparaissent semblables aux ceux d'IMC. Il y a une forte corrélation positive entre l'IMC et le tour de taille.

La prévalence de la diminution du nombre total de spermatozoïdes (< 40 M.) est élevée significativement ($P = 0.004$) chez le groupe des sujets ayant un tour de taille $TT \geq 94$ cm (48.7 %) comparé au groupe de référence, $TT < 94$ cm (21.5 %).

Le RR ($TT \geq 94$ / référence) = 2.26 (IC = 95 % : 1.28 – 3.98).

Dans le cas de la mobilité, il y a une différence significative de la prévalence de numération des spermatozoïdes mobiles progressifs (< 10 M) chez le groupe des sujets ayant un $TT \geq 102$ cm (58.8 %) avec le groupe de référence (29.2 %).

Le RR ($TT \geq 102$ / référence) est 2 (IC = 95 % : 1.16 – 3.48).

Nous avons trouvé aussi une corrélation négative entre le tour de taille et le volume du sperme, r (Pearson) = - 0.20 , $P = 0.039$ (Fig. 20).

Dans les autres cas, La prévalence des anomalies est élevée chez le groupe des sujets ayant un tour de taille $TT \geq 94$ cm comparé au groupe de référence, mais n'est pas significative statistiquement.

De plus, selon les valeurs des médianes calculées, nous avons trouvé une diminution du nombre total de spermatozoïdes (31.9 M versus 61.6 M) et de la numération des spermatozoïdes mobiles progressifs (8.2 M versus 22.8 M) chez le groupe des hommes ayant un TT \geq 102 cm comparé au groupe de référence.

L'étude qui est menée par Fejes (2005) (en Hongrie), après avoir exclu les hommes qui ont des facteurs de risque connus (pathologies de la reproduction et facteurs sociaux), ils ont analysé la relation entre les différents paramètres anthropométriques et la qualité du sperme. Ils ont constaté que le tour de taille a été négativement corrélé avec le volume du sperme ($r = - 0.25$, $P = 0.026$) ; le nombre total de spermatozoïdes ($r = - 0.26$, $P = 0.007$) ; le nombre total des spermatozoïdes mobiles ($r = - 0.24$, $P = 0.014$) ; et la numération des spermatozoïdes mobiles progressifs ($r = - 0.24$, $P = 0.012$).

Ils n'ont pas trouvé une corrélation entre le rapport tour de taille/hanche et les paramètres du sperme, à l'exception du volume qui a une corrélation négative avec le rapport tour de taille/hanche.

CONCLUSION

CONCLUSION

L'objectif de notre étude était de préciser l'effet du poids et de la distribution de la masse grasse sur la fertilité chez l'homme.

Pour vérifier cet effet, nous avons analysé la relation de l'IMC et du tour de taille avec les paramètres du sperme (le volume, la numération, la mobilité, la morphologie).

Les résultats de notre étude concordent avec les études récentes qui suggèrent un risque augmenté à l'hypofertilité parmi les couples dans lesquels le partenaire masculin est obèse d'une part. Et des taux élevés des anomalies des paramètres du sperme chez les hommes obèses d'autre part.

Au terme de cette étude, quatre principaux résultats ont été obtenus :

- L'IMC et le tour de taille sont négativement corrélés avec le volume du sperme.
- L'obésité et le tour de taille élevé sont associés à une diminution du nombre total de spermatozoïdes.
- L'obésité et le tour de taille élevé sont associés à une diminution de la numération des spermatozoïdes mobiles progressifs.
- Les hommes de poids normal (IMC entre 20 – 25 kg/m², TT < 94 cm) présentant des taux plus bas des anomalies des paramètres spermatiques.

Cet effet de l'obésité sur la qualité du sperme peut être expliqué par l'altération du profil hormonal chez les hommes obèses, principalement la baisse des taux de testostérone résulte de l'augmentation de l'aromatase des androgènes d'une part, et au mode de vie associé à l'obésité d'autre part.

L'effet de l'obésité sur la fertilité masculine apparaît modeste par rapport aux autres complications. Cependant, avec l'augmentation de l'incidence de l'obésité, il est attendu que le nombre des hommes obèses hypofertiles augmentera.

L'intérêt de notre travail :

- Les hommes obèses sont conseillés à la perte de poids qui peut avoir des effets bénéfiques sur le système reproducteur et les autres systèmes de l'organisme.
- Application thérapeutique : la possibilité de l'utilisation des inhibiteurs de l'Aromatase pour le traitement des hommes obèses infertiles.

*** Perspectives :**

- Il est nécessaire à réaliser des larges études sur la population générale pour confirmer bien la relation entre l'obésité et la qualité du sperme et la fertilité masculine.
- Il doit étudier l'effet de l'obésité sur la qualité du sperme et les hormones sexuelles chez la même population, pour préciser le rôle de la perturbation hormonale.
- Compléter ces données par des études prospectives pour démontrer l'effet de la perte de poids sur les paramètres spermatiques et la fertilité.
- Étudier les adipocytokines (substances secrétées par l'adipocyte) et leurs effets sur les hormones sexuelles et la spermatogenèse.

BIBLIOGRQPHIE

- Amatruda JM, Harman SM, Pourmotabbed G, Lockwood DH.** Depressed plasma testosterone and fractional binding of testosterone in obese males. *J Clin Endocrinol Metab.* 1978;47(2)
- Akingbemi BT.** Estrogen regulation of testicular function. *Reprod Biol Endocrinol* 2005;3:51
- Anette S. A., Ane Marie T., Gunnar Toft, Cecilia H. Ramlau-Hansen , Jens P.B.** Is overweight a risk factor for reduced semen quality and altered serum sex hormone profile ?. *Fertility and Sterility* Vol. 90, No. 3, Sept 2008, 619-626
- Bonde JP, Ernst E, Jensen TK, Hjollund NH, Kolstad H, Henriksen TB, et al.** Relation between semen quality and fertility: a population-based study of 430 first-pregnancy planners. *Lancet* 1998;352:1172–7
- Bastounis EA, Karaviannakis AJ, Syrigos K, Zbar A, Makri GG, Alexiou D.** Sex hormone changes in morbidly obese subjects after vertical banded gastroplasty. *Eur Surg Res* 1998;30:43-7
- Bolumar F, Olsen J, Rebagliato M, et al.** Body mass index and delayed conception: a European multicenter study on infertility and subfecundity. *Am J Epidemiol.* 2000;151:1072-1079
- Bray G.A., L. Tartaglia,** Medical strategies in the treatment of obesity, *Nature* 404 (2000) 672–677
- Bujan L, Daudin M, Charlet JP, Honneau P, Mieusset R** (2000) Increase in scrotal temperature in car drivers. *Hum Reprod* 15:1355 - 1357
- Boutin P, Froguel P.** Genetics of human obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2001;15:391-404
- Bonde JP, Storgaard L** (2002) How work-place conditions, environmental toxicants and lifestyle affect male reproductive function. *Int J Androl* 25:262 - 268
- Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, Giovannucci E, Glasser DB, Rimm EB.** Sexual function in men older than 50 years of age: results from the health professionals follow-up study. *Ann Intern Med.* 2003;139:161-168
- Basdevant A., B. Guy-Grand,** *Traité de médecine de l'obésité*, Flammarion-Médecine Sciences, Paris, 2004
- Basdevant A.** L'obésité: origines et conséquences d'une épidémie, *C. R. Biologies* 329 (2006)
- Brzakowski M., E. Lourdel, R. Cabry, M.-F. Oliéric, C. Claeys, et al.** Epidémiologie du couple infertile . *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 38 (2009) - Hors-série 1 - F3–F7
- Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE.** Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ* 1992;305:609-13
- Chia SE, Ong CN, Tsakok FM.** Effects of cigarette smoking on human semen quality. *Arch Androl* 1994;33(3):163-8
- Chehab FF, Lim ME, Lu R.** Correction of the sterility defect in homozygous obese female mice by treatment with the human recombinant leptin. *Nat Genet* 1996;12:318–20

Chung WS, Sohn JH, Park YY. Is obesity an underlying factor in erectile dysfunction? *Eur Urol.* 1999;36:68-70

Cohen P. G. The hypogonadal-obesity cycle: role of aromatase in modulating the testosterone-estradiol shunt - a major factor in the genesis of morbid obesity. *Medical Hypotheses* (1999) 52(1), 49-51

Chocat A., C. Creveuil, I. Galeraud-Denis, D.Herlicoviez, M. Herlicoviez, A. Sauvalle. Valeur prédictive des paramètres spermatiques non automatisés et des paramètres automatisés sur les taux de clivage en fécondation in vitro. *Gynécol Obstét Fertil* 2001 ; 29 : 301-7

Carreau S., *Sexologos*, n° 17, Jan 2004

Commenges-Ducos M, Prise en compte clinique des différents toxiques dans les infertilités. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 34 (2006) 985-989

Crausaz M., E. Stettler, D. Goy, F. Urner, A. Senn, M. Germond, Etude nationale sur la fertilité masculine en Suisse : méthodes et résultats préliminaires. *Journal für Fertilitat und Reproduktion* 2006; 16 (4) (Ausgabe für Schweiz), 22-25

Chavarro J.E., T.L. Toth, R. Hauser. Body mass index and semen quality among men from an infertility clinic . *Fertil and Steril*, Vol. 90, Supplement 1, September 2008, Page S197

De Lamirande E, Gagnon C. Impact of reactive oxygen species on spermatozoa: a balancing act between beneficial and detrimental effects. *Hum Reprod* 1995;10(Suppl 1) : 15-21

Diemer T, Desjardins C. Developmental and genetic disorders in spermatogenesis. *Hum Reprod Update* 1999;5:120-40

Després JP. Conséquences de l'obésité pour la santé: une tragédie nationale, dans un dialogue national sur le poids-santé. *Sommaire des délibérations.* 2001

Dagenais GR et al. Increased occurrence of diabetes in people with ischemic cardiovascular disease and general and abdominal obesity. *Can J Cardiol* 2003; 19 (12) : 1387-91

De Boer H, Verschoor L, Ruinemans-Koerts J, Jansen M. Letrozole normalizes serum testosterone in severely obese men with hypogonadotropic hypogonadism. *Diabetes Obes Metab* 2005;7:211-5

Elaine N. Marieb Ed. *Anatomie et physiologie humaines.* De Boeck & Larcier s.a. , 1999 . p. 1051-1053

EI-Hamzaoui Sakina A., Annicet D., Spermogramme et spermatocytogramme, *Revue Française des Laboratoires*, janvier 2005, N ° 369

Elaine N.M., Katja Hoehn . *Human anatomy & physiology* , 7 edition (2007)

Figa-Talamanca I, Cini C, Varricchio GC, Dondero F, Gandini L, Lenzi A, et al (1996) Effects of prolonged automobile driving on male reproduction function: a study among taxi drivers. *Am J Indust Med* 30:750 - 758

Foresta C, Moro E, Ferlin A. Y chromosome microdeletions and alterations of spermatogenesis. *Endocr Rev* 2000;22:226-39

Fung MM, Bettencourt R, Barrett-Connor E. Heart disease risk factors predict erectile dysfunction 25 years later: the Rancho Bernardo Study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1405-1411

Fejes I., S. Koloszar, J. Szollosi, Z. Zavaczki, A. Pal. Is semen quality affected by male body fat distribution ?. *Andrologia* 37 (2005) 155-159 155

FLASH-INFO, Obésité le mal du XXI^e siècle, *Journal de pédiatrie et de puériculture* 18 (2005) 324-328

Fejes I., S. Koloszar, Z. Zaavaczki, J. Daru, J. Szollosi . Effect of body weight on Testosterone/Estradiol ratio in oligozoospermic patients. *Archives of Andrology*, 52:97-102, 2006

Farooqi IS, Wangenstein T, Collins S, Kimber W, Matarese G, Keogh JM, et al. Clinical and molecular genetic spectrum of congenital deficiency of the leptin receptor. *N Engl J Med* 2007;356:237-47

Fariello R.M., P.T. del Giudice, B. F. da Silva, D. M. Spaine, R. P. Bertolla, A. P. Cedenho. Effect of obesity on semen quality – an update – *Fertility & Sterility* : Vol. 88, Suppl 1, Sept 2007

Garrett Raven, Frank H. de Jong, Jean-Marc Kaufman, and Willem de Ronde. In Men, Peripheral Estradiol Levels Directly Reflect the Action of Estrogens at the Hypothalamo-Pituitary Level to Inhibit Gonadotropin Secretion. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 9(9):3324-3329

Glud C. Testosterone and alcoholic cirrhosis. *Laegeforeningens*, Copenhagen (1988).

Giagulli V.A., J. M. Kaufman, A. Vermeulen . Pathogenesis of the Decreased Androgen Levels in Obese Men. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* , 1994, Vol. 79, No.4 , p. 997- 1000

Grizard G., Clément J., Les examens du sperme dans l'exploration de la fertilité masculine. *Progrès en Urologie* (1997), 7, 496-504

Guzick DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Brazil CK, Nakajima ST, Coutifaris C, et al. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. *N Engl J Med* 2001; 345: 1388-93

Greenlee AR, Arbuckle TE, Chyou PH (2003) Risk factors for female infertility in an agricultural region. *Epidemiology* 14:429 - 436

Guerre-Millo M. , J-Ph. Bastard . Obésité . In : J. Delattre , G. Durand , J.C. Jardillier Dir. *Biochimie pathologique : aspects moléculaire et cellulaire*, Flammarion médecine-science, Paris, 2003. p. 203-220

Glantz, Stanton A. *Primer of Biostatistics*, 6th Edi, 2005, McGraw-Hill

Hemsell D.L., Grodin I.M., Brenner P.F. et al. Plasma precursors of estrogen. II. Correlation of the extent of conversion of plasma androstenedione to estrone with age. *J Clin Endocrinol Metab*, 1974; 38:476-479

Haffner SM, ValdezRA, SternMP, KatzMS. Obesity, body fat distribution and sex hormones in men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993; 17: 643-9

Han TS et al. Waist circumference relates to intra-abdominal fat mass better than waist:hip ratio in women. *Proceedings of the Nutrition Society*, 1995, 54:152

Han TS et al. The influences of height and age on waist circumferences as an index of adiposity in adults. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 1997, 21:83-89

- Hjollund NH, Bonde JP, Skotte J** (1997) Semen analysis of person operating military radar equipment. *Reprod Toxicol* 11:897
- Hubert J, Pascal V, Cormier L, Gérard H.** Exploration clinique et paraclinique du testicule. *Encycl Méd Chir* (Elsevier SAS, Paris), Néphrologie-Urologie, 18-601-C-10, 1997 : 15p
- Hackstein JHP, Hochstenbach R, Pearson P.** Towards an understanding of the genetics of human male infertility; lessons from flies. *Trends in Genetics* 2000; 16 : 565-72
- Hjollund NH, Storgaard L, Ernst E, Bonde JP, Olsen J** (2002) The relation between daily activities and scrotal temperature. *Reprod Toxicol* 16:209 - 214
- Hammoud A. O., M. Gibson, C. M. Petersonm B. D. Hamilton, D.T. Carrell.** Obesity and Male Reproductive Potential. *Journal of Andrology*, Vol. 27, No. 5, Sept/Oct 2006
- a) **Hammoud A.O., N. Wilde, M. Gibson, A. Parks, D.T. Carrell, A. Wayne Meikle.** Male obesity and alteration in sperm parameters. *Fertil Steril.* (2008 a) Dec, 90 (6) : 2222- 2225
- b) **Hammoud AO, Gibson M, Peterson CM, Meikle AW, Carrell DT.** Impact of Male Obesity on Infertility: A Critical Review of the Current Literature. *Fertil Steril* (2008 b) Oct ; 90 (4): 897-904
- Ivell R.** Lifestyle impact and the biology of the human scrotum. *Reprod Biol Endocrinol* 2007;5:15
- James WPT.** The epidemiology of obesity. In: Chadwick DJ, Cardew GC. The origins and consequences of obesity. Chichester (Royaume-Uni), Wiley, 1996:1-16 (Ciba Foundation Symposium 201)
- Jofe M, Bisanti L, Apostoli P, Shah N, Kiss P, Dale A, Roeleveld N, Lindbohm ML, Sallmen M, Bonde JP** (1999) Time to pregnancy and occupational lead exposure. *Asclepios. Scand J Work Environ Health* 25 [Suppl 1]:64 - 65
- Jung A, Schill WB.** Male infertility. Current life style could be responsible for infertility. *MMW Fortschr Med* 2000;142:31–3. German
- Juhl M, Nyboe Andersen AM, Gronbaek M, Olsen J** (2001) Moderate alcohol consumption and waiting time to pregnancy. *Hum Reprod* 16:2705 - 2709
- Jarmo Kaukua, Tuula Pekkarinen, Timo Sane, Pertti Mustajoki.** Sex Hormones and Sexual Function in Obese Men Losing Weight. *OBESITY RESEARCH* Vol.11, No.6, June 2003, 689-694
- Jensen Tina Kold, Anne-Maria Andersson, Niels Jorgensen, Anne-Grethe Andersen, Elisabeth Carlsen, Jorgen Holm Petersen, Niels E. Skakkebaek.** Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men. *FERTILITY AND STERILITY*, VOL. 82, NO. 4, OCTOBER 2004
- Jockenhovel F.** Male hypogonadism. *Uni-Med Science*; 2004 (188 p)
- Jauzein F.** Différents façons d'exprimer des résultats d'étude épidémiologique, 2005
- John D. M., L. Godfrey-Bailey, R. Hauser.** Relationships Between Serum Hormone Levels and Semen Quality Among Men From an Infertility Clinic. *Journal of Andrology*, Vol. 28, No. 3, May/June 2007
- Kopelman P.G.,** Obesity as a medical problem, *Nature* 404, (2000) 635–643

- Klonoff-Cohen H.** Female and male lifestyle habits and IVF: what is known and unknown. *Hum Reprod Update* 2005;11:179-203
- Koloszer S., Fejes I., Z. Zavaczki, J. Daru, J. Szellesi, A. Pala.** Effect of body weight on sperm concentration in normozoospermic males. *Archives of andrology*, 2005, vol. 51, n°4, pp. 299-304
- Kort H. I., J. B. Massey, C. W. Elsner, D. Mitchell-Leef et al.** Impact of Body Mass Index Values on Sperm Quantity and Quality. *Journal of Andrology*, Vol. 27, No. 3, May/June 2006
- Little MD, Shalet SM, Morgenstern GR, Deakin DP** (1991) Endocrine and reproductive dysfunction following fractionated total body irradiation in adults. *Q J Med* 78:265 - 274
- Lean MEJ, Han TS, Morrison CE.** Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *British Medical Journal*, 1995, 311:158-161
- Lean MEJ, Han TS, Deurenberg P.** Predicting body composition by densitometry from simple anthropometric measurements. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1996, 63:4-14
- Luboshitzky R, Zabari Z, Shen-Orr Z, Herer P, Lavie P.** Disruption of the nocturnal testosterone rhythm by sleep fragmentation in normal men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1134-1139
- Labarere J.** Interprétation d'une enquête épidémiologique : type d'enquête, notion de biais, causalité. *Corpus Médical - Faculté de Médecine de Grenoble*, 2004
- Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M, Nieschlag E.** Klinefelter's syndrome. *Lancet* 2004 ; 364:273-83
- Linne Y.** Effects of obesity on women's reproduction and complications during pregnancy. *Obes Rev.* 2004;5:137-143
- Luboshitzky R, Lavie L, Shen-Orr Z, Herer P.** Altered luteinizing hormone and testosterone secretion in middle-aged obese men with obstructive sleep apnea. *Obes Res* 2005;13:780-6
- Lambert M-L, Kohn L, Vinck I, Cleemput I, Vlayen J, Leys M, et al.** Traitement pharmacologique et chirurgical de l'obésité. Prise en charge résidentielle des enfants sévèrement obèses en Belgique. *Health Technology Assessment (HTA)*. Bruxelles: Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE);2006. KCE reports 36B (D/2006/10.273/29).
- Le Goff S., N. Lédée, G. Bader.** Obésité et reproduction : revue de la littérature, *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 36 (2008) 543-550
- Mieusset R, Bujan L** (1995) Testicular heating and its possible contributions to male infertility: a review. *Int J Androl* 18: 169 - 184
- Merino G, Lira SC, Martinez-Chequer JC.** Effects of cigarette smoking on semen characteristics of a population in Mexico. *Arch Androl* 1998; 41(1):11-5
- Mortimer ST.** CASA: practical aspects. *J Androl* 2000;21(4):515-24
- Motulsky Harvey J.** Biostatistique : une approche intuitive. 2002, DeBoeck-Larcier
- Magnusdottir Elin V., Tanja Thorsteinsson, Sigrídur Thorsteinsdóttir, María Heimisdóttir, Kristín Ólafsdóttir .** Persistent organochlorines, sedentary occupation, obesity and human male subfertility. *Human Reproduction*, Nov 2004, p. 1- 8
- Mehran A.** The toxic effect of seminal plasma from smokers on sperm function in non-smokers. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2005;11(9):647-51

- Marmor D.** Comprendre le spermogramme, le liquide séminal : volume, pH, viscosité. Abstract Gynécologie ; N° 320, décembre 2007 ; p:6-7
- Markus Jokela, Marko Elovainio, and Mika Kivimaki .** Lower fertility associated with obesity and underweight : the US National Longitudinal Survey of Youth. Am J Clin Nutr 2008;88:886-893. 2008 American Society for Nutrition
- Nudell DM, Monoski MM, Lipshultz LI.** Common medications and drugs: how they affect male fertility. Urol Clin N Am 2002;29:965-73
- Nguyen R, Wilcox A, Skjaerven R, Baird DD.** Men's body mass index and infertility. Hum Reprod 2007;17:2488-93
- Nordness R.** Epidemiology and biostatistics Secrets, 1st ed, 2007
- Ogilvy-Stuart AL, Shalet SM (1993)** Effect of radiation on the human reproductive system. Environ Health Perspect 101 [Suppl 2]:109 - 116
- Organisation mondiale de la santé.** Utilisation et interprétation de l'anthropométrie. Rapport d'un Comité d'experts. Genève, 1995 (OMS, Série de Rapports techniques, N° 854):367
- Organisation mondiale de la santé.** Obesity: preventing and managing the global epidemic, in: WHO, Report of a WHO Consultation on Obesity (WHO/NUT/NCD/98.1), Genève, Suisse, 1998
- Organisation mondiale de la santé.** WHO Laboratory Manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction, 4 edition, 1999
- Oliva A, Spira A, Multigner L.** Contribution of environmental factors to the risk of male infertility. Hum Reprod 2001;16:1768-76
- Organisation mondiale de la santé.** Mesure des facteurs de risque des maladies non transmissibles dans deux wilayas pilotes en algérie. Approche Step "wise" de l'OMS, 2003
- Organisation mondiale de la Santé.** Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Rapport d'un Comité d'experts. Genève, 2003 (OMS, Série de Rapports techniques; N° 894): 9-12
- Organisation mondiale de la santé,** obésité et surpoids, Aide-mémoire N° 311, Sept 2006
- Pasquali Renato.** Obesity, fat distribution and infertility. Maturitas 54 (2006)363-371
- Ross R et al.** Quantification of adipose tissue by MRI: relationship with anthropometric variables. Journal of Applied Physiology, 1992, 72:787-795
- Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, Mahmoud AM.** WHO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male. Cambridge University Press; 2000) 91p.
- Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Nohr EA, Bonde JP, Sorensen TI, Olsen J.** Subfecundity in overweight and obese couples. Hum Reprod 2007;22:1634-7
- Rebeva R. et al.** Sperm disorder in males with obesity and metabolic syndrome. Akush Ginekol (sofia), 2008, 47(3): 11-4
- Ravel C., I. Berthaut, J.-P. Siffroi.** Infertilités masculines. Encycl Méd Chir, Endocrinologie-Nutrition, 10-032-E-10, 2009

- Schneider G, Kirschner MA, Berkowitz R, Ertel NH.** Increased estrogen production in obese men. *J Clin Endocrinol Metab.* 1979; 48:633-638
- Strain GW, Zumoff B, Kream J, Strain JJ, Deucher R, Rosenfeld RS, Levin J, Fukushima DK.** Mild hypogonadotropic hypogonadism in obese men. *Metabolism.* 1982;31(9):871-875
- Stillman RJ, Rosenberg MJ, Sachs BP.** Smoking and reproduction. *Fertil Steril* 1986;46(4):545-66
- Seidell JC.** The impact of obesity on health status: some implications for health care costs. *Int J Obes Relat. Metab Disord.* 1995;19 Suppl 6:S13-16
- Sullivan ME, Thompson CS, Dashwood MR, Khan MA, Jeremy JY, Morgan RJ, Mikhailidis DP.** Nitric oxide and penile erection: is erectile dysfunction another manifestation of vascular disease? *Cardiovasc Res.* 1999;43:658-665
- Stellato RK, Feldman HA, Hamdy O, Horton ES, McKinlay JB.** Testosterone, sex hormone-binding globulin, and the development of type 2 diabetes in middle-aged men, prospective results from the Massachusetts male aging study. *Diabetes Care.* 2000;23:490-494
- Slama R, Eustache F, Ducot B, Jensen TK, Jorgensen N, Horte A, et al.** Time to pregnancy and semen parameters : across sectional study among fertile couples from four European cities. *Hum Reprod* 2002; 17: 503–15
- Suzuki Y, Sasagawa I, Tateno T, Yazawa H, Ashida J, Nakada T.** Absence of microdeletions in the Y chromosome in patients with Prader-Willi syndrome with cryptorchidism. *Int J Androl* 2002;25:1–5
- Saleh RA, et al.** Effect of cigarette smoking on levels of seminal oxidative stress in infertile men: a prospective study. *Fertil Steril* 2002;78(3): 491-9
- Siffroi J.P., S.Chantot-Bastaraud, C.Ravel.** Origines géniques et chromosomiques des anomalies de la spermatogenèse : aspects cliniques et rapport avec les modèles animaux, *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 31(2003) 504-515
- Sanchez-Pena LC, Reyes BE, Lopez-Carrillo L, Recio R, MoranMartinez J, Cebrian ME, Quintanilla-Vega B (2004)** Organophosphorous pesticide exposure alters sperm chromatin structure in Mexican agricultural workers. *Toxicol Appl Pharmacol* 196:108 - 113
- Seftel A.** Male hypogonadism. Part II, etiology, pathophysiology, and diagnosis. *Int J Impot Res.* 2005 Epub ahead of print
- Sallmén Markku, Dale P. Sandler, Jane A. Hoppin, Aaron Blair, Donna Day Baird.** Reduced Fertility Among Overweight and Obese Men. *Epidemiology*, Volume 17, Number 5, September 2006
- Sherwood L.** *Physiologie humaine*, 2 éd. De Boeck & Larcier s.a., 2006. p. 590 - 593
- Sépaniaka S., T. Forgesb, P. Monnier-Barbarinob,** Tabac et fertilité chez la femme et l'homme, *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 34 (2006) 945-949
- Skakkebaek NE, Jorgensen N, Main KM, Rajpert-De Meyts E Leffers H, Andersson AM, et al.** Is human fecundity declining ? *Int J Androl* 2006 ; 29 : 2-11
- Schlosser J, Nakib I, Carre-Pigeon F, Staerman F.** Infertilité masculine : définition et physiopathologie. *Ann Urol* 2007; 41:127-33

Sanjay S. K, Tannir J, Brannigan R. E. The Metabolic Syndrome and Male Infertility. *Journal of Andrology*, Vol. 29, No. 3, May/June 2008.

Schill W.B., Comhaire F.H., Hargreave T.B. (Eds.). *Traité d'andrologie à l'usage des cliniciens*. Springer-Verlag France, 2008.

Shayeb A.G, Harrild K, Mathers E, Bhattacharya S. An exploration of the association between male body mass index and semen quality. *Hum. Reprod.* 2008 : 23: i89-i92.

Thonneau P, Bujan L, Multigner L, Mieuisset R (1998) Occupational heat exposure and male fertility: a review. *Hum Reprod* 13:2122 - 2125

Tielemans E, Burdorf A, te Velde ER, Weber RF, van Kooij RJ, Veulemans H, Heederik DJ (1999) Occupationally related exposures and reduced semen quality: a case-control study. *Fertil Steril* 71:690 - 696

Tsai EC, Matsumoto AM, Fujimoto WY, Boyko EJ. Association of bioavailable, free, and total testosterone with insulin resistance : influence of sex hormone-binding globulin and body fat. *Diabetes Care* 2004; 27: 861-8

Veulemans H, Steeno O, Masschelein R, Groeseneken D (1993) Exposure to ethylene glycol ethers and spermatogenic disorders in man : a case-control study. *Br J Ind Med* 50 : 71 – 78.

Vine MF, et al. Cotinine concentrations in semen, urine, and blood of smokers and nonsmokers. *Am J Public Health* 1993;83(9):1335-8

Vanhoorne M, Comhaire F, De Bacquer D (1994) Epidemiological study of the effects of carbon disulphide on male sexuality and reproduction. *Arch Environ Health* 49:273 - 278

Vine MF. Smoking and male reproduction: a review. *Int J Androl* 1996; 19(6):323-37

Vendrely Eric, Merviel Philippe . Stérilité et hypofertilité masculines, *Encycl Méd Chir, Endocrinologie-Nutrition*, 10-032-E-10, 1998

Weyandt TB, Schrader SM, Turner TW, Simon SD (1996) Semen analysis of military personnel associated with military duty assignments. *Reprod Toxicol* 10:521 - 528

Wong WY, et al. Cigarette smoking and the risk of male factor subfertility: minor association between cotinine in seminal plasma and semen morphology. *Fertil Steril* 2000;74(5):930-5

Whan LB, West MC, McClure N, Lewis SE. Effects of delta-9-tetrahydrocannabinol, the primary psychoactive cannabinoid in marijuana, on human sperm function in vitro. *Fertil Steril* 2006;85:653-60

Zumoff B., Strain GW, Miller LK, Rosner W, Senie R, Seres DS, Rosenfeld RS. Plasma free and non-sex-hormone-binding-globulin bound testosterone are decreased in obese men in proportion to their degree of obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990;71(4):929-931

Zavos PM, et al. Effects of seminal plasma from cigarette smokers on sperm viability and longevity. *Fertil Steril* 1998;69(3):425-9.

Zumoff B., Lorraine K. Miller, and Gladys W. Strain. Reversal of the Hypogonadotropic Hypogonadism of Obese Men by administration of the Aromatase Inhibitor Testolactone. *Metabolisme*, Vol. No 9 (septembre), 2003 : pp 1126 – 1128

ANNEXES

Annexe 1 : Recueil de données

N° : ...

Nom :

Prénom :

Age : ...

Poids (kg) :

Taille (m) :

Tour de taille (cm) :

1. Examen macroscopique :

Aspect :

Couleur :

Viscosité :

PH :

° Leucocytes :

Cellules rondes :

Volume : mL.

2. Numération :

Concentration : millions / mL .

Total éjaculat : millions par éjaculat

3. Mobilité des Spz :

(%) Progressifs rapides (type a) : %

(%) Progressifs lents (type b) : %

(%) Non progressifs (type c) : %

(%) Statiques (type d) : %

4. Morphologie des Spz :

(%) Formes normales : % .

Résultat générale du spermogramme

.....
Autres renseignements :

° Tabagisme :

° Profession :

° Pathologies :

Annexe 2 : Démonstration d'un rapport général de SCA

IDENTIFICATION

IPP:	VEVOO	Analyse:	22-2-06 17:33
No. Admission:	4356457	N. Spermio:	543543543

DONNÉES PHISICO-CHIMIQUES

Échantillon:	Date & heure:	22-2-06 17:33					
	Abstinence:	3	jour(s)				
	Mode:	PIERRE					
Volume:	2.0	ml	(³ 2 mL)	Dilution:	1:	20	
Liquéfaction:				Agglutination:	AUCUN		
Aspect:	NORMAL			Couleur:	NORMALE		
Viscosité:	NORMALE			Odeur:	SANS		
pH:	7.5		(³ 7.2)	Température:	37.0	° C	

CONCENTRATION ET MOTILITÉ

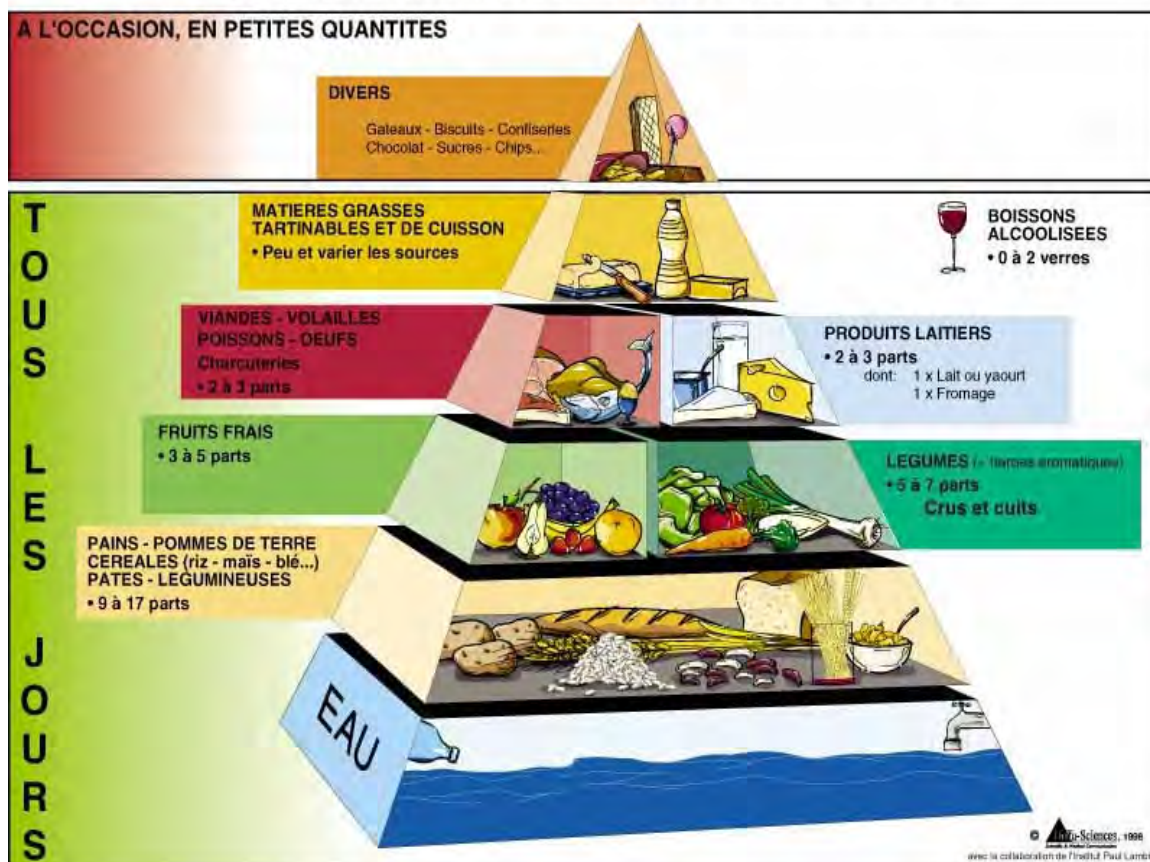
	Total	Pourcentage	CONCENTRATION			
<i>SPERMATOZOÏDES</i>		(%)	millions par mL	dans éjaculat		
Statiques	23	6.2%	15.5	31.0		
Immobile	78	20.9%	52.6	105.2		
Mobiles progressifs	272	72.9%	183.4	366.9		
	373	100.0%	251.5	503.1		
			(³ 20 mio/ml)	(³ 40 mio/éjaculat)		
	Total	Pourcentage	CONCENTRATION			
<i>SELON LA VITESSE</i>		(%)	millions par mL	dans éjaculat		
Rapides	179	48.0%	120.7	241.4		
Moyens	113	30.3%	76.2	152.4		
Lents	58	15.5%	39.1	78.2		
Statiques	23	6.2%	15.5	31.0		
	Total	Pourcentage	CONCENTRATION			
<i>SELON O.M.S.</i>		(%)	millions par mL	dans éjaculat		
Progressifs rapides type a	166	44.5%	111.9	223.9		
Progressifs lents type b	119	31.9%	80.3	160.5		
Non progressifs type c	65	17.4%	43.8	87.7		
Statiques type d	23	6.2%	15.5	31.0		
	Total	Statiques	Lents	Moyens	Rapides	Unités
Aire	38.9	42.6	33.9	39.3	40.0	mm ²
Cell. Rondes	10.0	mio/ml	(< 5 mio/ml)			
Circulaire	72	19.3%				

Annexe 3 : Causes non médicamenteuses ou génétiques d'infertilité masculine (Schlosser et al, 2007)

Troubles de la libido et de l'érection	Alcoolisme chronique Tabac Hyperthyroïdie et hypothyroïdie Hypercortisolisme (syndrome de Cushing)
Troubles de l'éjaculation (anéjaculation, éjaculation rétrograde, troubles ballistiques)	Lésions médullaires et neurologiques: spina bifida, sclérose en plaques, traumatisme Diabète sucré Séquelles chirurgicales (résection et incision prostatique, curage rétropéritonéal) Exstrophie vésicale Syndrome de Prune-Belly Malformations péniennes (hypospadias postérieur, épispadias)
Troubles de la spermatogenèse par atteinte de l'axe hypothalamohypophysaire	Dopage à la testostérone et stéroïdes anabolisants Intoxication éthylique chronique Tumeur pituitaire avec ou sans hyperprolactinémie Insuffisance pituitaire médicale, postchirurgicale ou traumatique Tumeurs testiculaires et surrénaliennes sécrétantes de stéroïdes Dysthyroïdies sévères et prolongées
Troubles de la spermatogenèse par atteinte anatomique et/ou fonctionnelle du testicule	Castration, anorchidie, malpositions, tumeurs testiculaires Hypotrophie séquellaire d'ectopie, traumatisme, torsion, chirurgie inguinale Orchites virales (ourliennes, échovirus, arbovirus B) Toxiques environnementaux et professionnels (chaleur, radiations ionisantes, métaux lourds, herbicides, pesticides et apparentés, phyto-œstrogènes ...) Varicocèle
Causes post-testiculaires	Obstructions postchirurgicales et infectieuses Auto-immunisation Obstructions tumorales des voies séminales : kystes épидидymaires, utricule prostatique, kyste prostatique ...

Annexe 4 :

LA PYRAMIDE ALIMENTAIRE



*D'après Absolonme J. et Guggenbühl N.
Health and Food 1998, n° 28 : 1-5*

Annexe 5 : Poids idéal

(Ideal Body Weight)

D'autres formules d'estimation du poids corporel que l'IMC.

* Formule de Lorentz (1929) :

- * Femme = Taille(cm) - 100 - [Taille(cm) - 150] / 2
- Homme = Taille(cm) - 100 - [Taille(cm) - 150] / 4
 - poids idéal exprimé en kg
- Conditions de l'utilisation de cette formule :
 - âge de supérieur à 18 ans ;
 - taille entre 140 et 220 cm (55 à 87 inch)

* Formule de Lorentz modifiée et tenant compte de l'âge :

- Poids idéal = 50 + [Taille(cm) - 150]/4 + [Age(an) - 20]/4

* Formule de Devine (1974)

- Poids idéal (homme) = 50 + 2.3 [Taille (in) - 60]
- Poids idéal (femme) = 45.5 + 2.3 [Taille (in) - 60]
 - in = inch = 2,54
- Conditions de l'utilisation de cette formule :
 - âge de supérieur à 18 ans ;
 - taille entre 140 et 220 cm (55 à 87 inch)

* Formule de Peck's

- Si âge > 18 ans :
 - Poids idéal (homme) = -130.736 + [4.064 x Taille (inch)]
 - Poids idéal (femme) = -111.621 + [3.636 x Taille (inch)]
- Unités de mesure :
 - estimation du poids idéal en pound à transformer kg (multiplier les resultats par 0.454)
- La taille en inch (= 2.54 cm)
- Cette formule n'a pas de limite d'âge, la taille entre 45 et 220 cm (17 à 86 inch)

Summary

The aim of this study was to examine the relationship of semen parameters with Body mass index (BMI) and waist circumference. Our study has been included 149 men presenting for semen analysis. The collected data included the weight, height, waist circumference, and sperm parameters. Body mass index (BMI) was divided into three groups : normal or reference (20 - 24.9 kg/m²), overweight (25 - 29.9 kg/m²), and obese (≥ 30 kg/m²). Waist circumference was divided into : reference group (< 94 cm) and group presenting the risk (≥ 94 cm).

In our study, we showed that prevalence of a low total sperm count (< 40 M) increased with increasing BMI and waist circumference. Prevalence of a low progressively motile sperm count (< 10 M) was also greater with increasing BMI and waist circumference. There is a negative correlation of BMI and waist circumference with semen volume.

Male obesity and High waist circumference are associated with increased incidence of low total sperm count, low progressively motile sperm count, and low semen volume.

Key Words : BMI, Waist circumference, Male obesity, subfertility, low sperm count, low sperm motility.

ملخص

بغرض توضيح تأثير السمنة على الخصوبة عند الرجال ، قمنا بدراسة علاقة مؤشر الوزن و محيط الخصر بنوعية المنى . دراستنا شملت ٤ رجل يعانون من عقم محتمل ، تم جمع المعطيات التالية الوزن ، القامة ، محيط الخصر ، و مختلف عوامل نوعية المنى كعدد النطاف ، نسبة النطاف المتحركة ، ونسبة النطاف العادية الشكل .

تم تصنيف عينة الدراسة حسب مؤشر الوزن الى : مجموعة تمثل الرجال ذوي الوزن المثالي و التي تؤخذ كمرجع ، مجموعة تمثل الرجال ذوي الوزن الزائد ، و مجموعة الرجال السمان ، و حسب محيط الخصر الى : مجموعة المرجعية تمثل الرجال ذوي محيط الخصر اقل من ٤ سم و مجموعة الرجال الذين عندهم محيط خصر اكثر من ٤ سم .

من نتائج الدراسة تبين لنا أن نسبة حدوث انخفاض عدد النطاف الكلي لاقل من ٤ مليون اكثر عند الرجال الذين يعانون من السمنة و الرجال ذوي محيط الخصر الكبير مقارنة مع الرجال ذوي الوزن المثالي ، و كذلك بالنسبة لنسبة حدوث الانخفاض في عدد النطاف ذات الحركة التصاعدية لاقل من ملايين فهي اعلى عند الرجال السمان و الرجال ذوي محيط الخصر الكبير مقارنة باصحاب الوزن المثالي ، بالاضافة لوجود علاقة عكسية بين كل من مؤشر الوزن و محيط الخصر بحجم السائل المنوي .

نستنتج من هذه الدراسة ان السمنة يمكن ان تؤثر بالسلب على نوعية المنى و كذا الخصوبة عند الرجل ، و ينصح الرجال السمان بتخفيض الوزن الذي يمكن ان يكون له تأثير ايجابي على خصوبتهم .

كلمات مفتاحية : مؤشر الوزن ، محيط الخصر ، السمنة ، نوعية المنى ، الخصوبة الذكرية .

Nom : LAHMADI
Prénom : MOHAMED

Date de soutenance :
22 / 10 / 2009

Titre : Effet du poids et de la distribution de la masse grasse sur la fertilité masculine

Diplôme du magistère en Biologie et Physiologie Animale.
Option : Biologie Cellulaire et Moléculaire.

Résumé :

Pour préciser l'effet de l'obésité sur la fertilité masculine, nous avons étudié l'impact de l'IMC et du tour de taille sur la qualité du sperme. Notre étude a été réalisée sur 149 hommes présentant une éventuelle stérilité. Les données recueillies impliquant le poids, la taille, le tour de taille, et les paramètres du sperme.

La population étudiée a été répartie selon les valeurs de l'IMC : groupe de poids normal ou référence ($20 - 24.9 \text{ kg/m}^2$), surpoids ($25 - 29.9 \text{ kg/m}^2$), et obèse ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), et selon le tour de taille : le groupe de référence ($\text{TT} < 94 \text{ cm}$), et le groupe présentant le risque ($\text{TT} \geq 94 \text{ cm}$).

Notre étude montre que la prévalence de la diminution du nombre total de spermatozoïdes ($< 40 \text{ M}$) est négativement associée avec l'IMC et avec le tour de taille. Ainsi que, la prévalence de la diminution de numération des spermatozoïdes mobiles progressifs ($< 10 \text{ M}$) est inversement associée à l'IMC et au tour de taille. Il y a une corrélation négative de l'IMC et du tour de taille avec le volume du sperme.

Les hommes obèses et les hommes ayant un tour de taille augmenté sont plus susceptibles d'avoir un sperme de mauvaise qualité comparés aux ceux de poids normal ; essentiellement le volume, le nombre total de spermatozoïdes, et la numération des spermatozoïdes mobiles progressifs.

Mots clés : IMC, Tour de taille, Obésité, hypofertilité, Qualité du sperme.

Labo de recherche : Laboratoire d'analyses médicales Ibn – Sina, Constantine.

