

ITEM 29 : STÉRILITÉ DU COUPLE : CONDUITE DE LA PREMIÈRE CONSULTATION

Objectifs pédagogiques terminaux : « argumenter la démarche médicale et les examens complémentaires de première intention nécessaires au diagnostic et à la recherche étiologique » « Evaluer le retentissement de la stérilité sur le couple »

GÉNÉRALITÉS, DÉFINITIONS, PRÉVALENCES

A- On considère un couple comme infertile en l'absence de grossesse après un an de rapports sexuels non protégés. Dans la population générale, 70 % des grossesses souhaitées sont obtenues au bout de 6 mois, 90 % au bout d'un an.

B- La fertilité d'un couple dépend de la fécondité de l'un et l'autre partenaire.

Dans un couple stérile, la femme est responsable de l'infécondité dans un tiers des cas et l'homme également dans un tiers des cas. L'homme et la femme sont l'un et l'autre responsables de l'infécondité dans le dernier tiers. Dans l'ensemble, la responsabilité masculine, appréciée par une étude de l'OMS portant sur plus de 6000 couples, est d'environ 50%.

L'exploration d'un couple infertile doit donc être menée parallèlement chez les 2 partenaires et il ne faut pas attendre d'avoir conclu à la normalité de l'exploration de la femme pour demander un spermogramme au mari !

A- L'INTERROGATOIRE :

1- Chez la femme, il précise :

- a- L'âge : c'est un élément capital du pronostic : il se détériore après 35 ans.
- b- L'ancienneté de la stérilité et son caractère primaire ou secondaire, c'est à dire la notion d'une grossesse antérieure ou non, avec le même ou avec un autre partenaire.
- c- L'âge de la puberté et des premières règles, leur caractère régulier ou irrégulier.
- d- La notion d'interruptions de grossesses, et d'infections génitales (salpyngites) ou de tuberculose, en particulier urogénitale, de curetages utérins (post partum, post abortum).
- e- Antécédents chirurgicaux sur le col, le petit bassin et l'abdomen
- f- L'existence de douleurs pelviennes (évacatrices d'endométriose, ou de synéchies, d'infections)

2- Chez l'homme, il faut préciser :

- a- La notion d'antécédents de cryptorchidie.
- b- Les antécédents de hernie inguinale bilatérale opérée doivent faire évoquer une lésion des canaux déférents. La chirurgie du col vésical ou de la prostate peut être responsable d'obstruction des canaux éjaculateurs ou d'éjaculation rétrograde.
- c- Les antécédents médicaux comme les maladies sexuellement transmissibles, la tuberculose, les sinusites et bronchites à répétition.
- d- La prise de toxiques ou une éventuelle exposition professionnelle.
- e- Les traitements passés ou en cours seront détaillés (chimiothérapie, radiothérapie).
- f- Enfin, il ne faut pas oublier d'interroger le couple sur sa vie sexuelle : fréquence des rapports, type de rapports sexuels (!) et programmation adéquate des rapports sexuels en phase pré-ovulatoire.

B- EXAMEN CLINIQUE :

1-Chez la femme,

- a- Il évalue la trophicité vaginale, la présence et la qualité de la glaire cervicale (en période préovulatoire), l'état apparent du col utérin.
- b- Il cherche la présence de gros fibromyomes utérins.

©Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques. Mise à jour Novembre 2002

c-II précise le caractère mono- ou biphasique de la *courbe de température* qui est un témoin indirect de l'absence ou de la présence d'une ovulation

d- En cas d'anovulation il cherche des *signes d'hyperandrogénie* (acné et/ou hirsutisme) qui font évoquer une dystrophie ovarienne polykystique (cf aménorrhée)

2- Chez l'homme,

- a- L'examen clinique cherche un *hypoandrisme*, un *hypospadias*, un varicocèle.
- b- Le *volume testiculaire* (80 % du volume des testicules sont constitués par les tubes séminifères) est un élément capital du bilan initial. Il est apprécié à l'aide d'un orchidomètre de Prader.
- c- Les *déferents* doivent être repérés, le volume des *épididymes* apprécié.

C- A L'ISSUE DE LA PREMIÈRE CONSULTATION SONT PRESCRITS DES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES ORIENTÉS EN FONCTION DU CONTEXTE

1- L'exploration hormonale

- a-*Chez la femme*, l'exploration hormonale est différente selon le contexte
- En cas d'aménorrhée ou d'irrégularités mentruelles on cherche d'abord à préciser leur mécanisme (voir chapitre aménorrhée). Les dosages les plus utiles dans un premier temps sont ceux de l'estriadiol, de LH, de FSH et de prolactine plasmatiques.
- Si les cycles réguliers on cherche à préciser leur caractère ovulatoire par un dosage de la progestérone plasmatique au 22ème-24ème jour du cycle, et ce pendant 2 ou 3 cycles.
- b- *Chez l'homme*, l'exploration hormonale comporte des dosages de testostérone, de LH de FSH et si possible d'inhibine B plasmatiques. Ces dosages simples permettent de dépister un déficit gonadotrope ou une insuffisance testiculaire primitive

2- Hystérogramme et coelioscopie

- a- L'*hystérogramme* précise l'intégrité et la perméabilité de l'utérus et des trompes. Elle doit être obligatoirement effectuée en dehors de toute infection génitale évolutive (risque d'endométrite ou de salpingite) et après avoir écarté une grossesse. Elle est réalisée en phase folliculaire moyenne vers le 8ème-10ème jours du cycle.
- b- La *coelioscopie* est utile au diagnostic en cas d'infertilité inexplicable permettant parfois de mettre en évidence des foyers d'endométrie. L'épreuve de perméabilité au bleu permet, en plus, d'apprécier leur rétention sur la perméabilité tubaire. Cette exploration est aussi nécessaire en cas d'obstacle tubaire car elle permet au mieux de faire l'inventaire des lésions et donc de mieux préciser le pronostic.

3- Le spermogramme

C'est l'examen fondamental chez l'homme. Les trois paramètres essentiels sont la *concentration*, la *mobilité* et la *morphologie des spermatozoïdes*. Les principales caractéristiques du sperme normal ainsi que les principales anomalies retrouvées chez les hommes infertiles sont indiquées ci-dessous :

Le spermogramme tient la première place dans le bilan d'une infertilité masculine. Mais cet examen doit être interprété de façon critique. En effet, l'extrême variabilité des paramètres, à la fois inter- et intra-individuelle, rend difficile l'établissement de critères précis de normalité. Les conditions de recueil doivent être soigneusement contrôlées. Le sperme doit être émis au laboratoire, par masturbation, après 3 jours d'abstinence. Les critères de l'OMS (Tableau) sont seulement indicatifs pour évaluer le degré de fertilité. On parle d'*oligospermie* lorsque la numération est inférieure à 20 millions/ml. Mais plusieurs études prospectives récentes indiquent que la fécondité ne chute significativement qu'en-dessous de 5 millions/ml. De plus, il a été montré que la fécondation est étroitement corrélée à la mobilité et au pourcentage des atypies cellulaires. Une affection même bénigne et de courte durée, telle un épisode grippal, est susceptible de retentir sur les caractéristiques du sperme émis 2 à 3 mois plus tard en raison de la durée de 74 jours du cycle de la spermatogénèse. Enfin, il est parfaitement établi que même dans des conditions strictement

physiologiques, les caractéristiques du sperme sont soumises à d'importantes fluctuations. Lorsqu'il apparaît pathologique, le spermogramme doit être reconstruit 3 mois plus tard.

©Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques. Mise à jour Novembre 2002
 Les spermatozoïdes libérés des tubes séminifères sont immobiles et non fécondants. Des échanges complexes de glycoprotéines à la surface des spermatozoïdes, tout au long du trajet épидidymaire, permettent aux cellules d'acquérir leur mobilité et leur capacité de féconder l'ovocyte.
 Le plasma séminal est constitué des sécrétions épидidymo-déférentielles, qui représentent 10 % du volume de l'éjaculat, des sécrétions des glandes annexes : prostate (15 à 30 %) et vésicules séminales (50 à 80 %). Des marqueurs biochimiques du sperme peuvent aider à préciser le niveau de l'obstacle sur les voies excrétrices

Tableau : Paramètres du spermogramme (OMS)

Volume:	> 2 ml : normal	< 2 ml : hypospermie
----------------	-----------------	----------------------

Numération: >20 x 10 ⁶ /ml: normale	0 : azoospermie
< 20 x 10 ⁶ /ml: oligospermie	

Mobilité :	> 50 % : normale	< 50 % : asthénospermie
-------------------	------------------	-------------------------

Morphologie :	(% f. normales)	> 50 % : normale	< 50 % : téatospermie
----------------------	-----------------	------------------	-----------------------

4- Le test post-coïtal (test de Hühner).

- a- Il doit être fait, si le spermogramme est normal, pour dépister une *pathologie de la glaire cervicale*.
- b- Il est réalisé en phase *pré-ovulatoire*, 4 à 8 heures après un rapport sexuel,
- c- Il comporte l'*examen de la glaire cervicale* (étirement normal entre 6 et 10 cm) et l'*étude des spermatozoïdes dans la glaire*.
- d- *Résultats :*
 - Résultats normaux : au grossissement 400, 5 à 10 spermatozoïdes mobiles par champ doivent être observés.
 - Si le test post-coital est négatif (absence de spermatozoïdes dans la glaire) il faut chercher une lésion traumatique ou infectieuse du col.
 - Si les spermatozoïdes sont immobiles on peut proposer une recherche des anticorps anti-spermatozoïdes dans la glaire et le sérum de la femme.
 - Lorsque l'anomalie en cause est douteuse (glaire apparemment normale mais test de Hühner négatif), on peut, après avoir éliminé des troubles de l'éjaculation, proposer un test croisé d'interaction sperme-mucus *in vitro* : étude de la glaire avec un sperme contrôle, étude du sperme avec une glaire contrôle.

5- La biopsie testiculaire

- a- Au plan diagnostique, l'indication de la biopsie testiculaire doit surtout être réservée aux *azoospermies à volume testiculaire normal ou peu diminué*, pour distinguer une azoospermie excrétoire (par obstacle) d'un blocage de la maturation ou d'une disparition plus ou moins complète de la lignée germinale (azoospermie sécrétoire).
- b- Au plan *thérapeutique*, les indications sont plus larges car cet examen permet d'évaluer le capital et la qualité des spermatozoïdes en vue d'une microinjection intracytoplasmique de spermatozoïde (ICSI) quelle que soit l'étiologie de l'infertilité.

D- LES ÉTIOLOGIES DE L'INFERTILITÉ DU COUPLE

I- CHEZ LA FEMME

A- LES ANOVULATIONS

- 1- C'est une cause très fréquente d'infertilité féminine (près de 20% des cas d'infécondité du couple).

2- Leur **diagnostic** est le plus souvent **évident** devant l'existence d'une aménorrhée ou d'irrégularités menstruelles (voir chapitre aménorrhée).

3- Le plus souvent il s'agit d'un syndrome des ovaires polykystiques, d'une hyperprolactinémie, d'un déficit gonadotrope ou d'une insuffisance ovarienne primitive dont il faudra déterminer la cause.

L'existence d'une insuffisance ovarienne primitive oblige à proposer un don d'ovocytes car les hyperstimulations ovariennes chez ces patientes se soldent le plus souvent par un échec.

B- LES OBSTACLES MÉCANIQUES

1- Anomalies du col utérin et insuffisance de glaire cervicale

a- Elles sont la conséquence de *sténoses cervicales* apparues après conisation, curetage ou diathermocoagulation de l'endocol. Ces lésions peuvent être responsables d'une pathologie de la glaire cervicale et constituent l'indication de choix aux inséminations intrautérines avec sperme de conjoint.

b- En dehors de ces cas les causes responsables d'une *absence de glaire* sont difficiles à identifier (pathologie infectieuse ?). Les causes endocriniennes se résument aux anovulations, mais dans ce cas il existe presque toujours une aménorrhée.

2- Obstacle utérin

a- Ce sont les *malformations utérines* avec cloisonnement ou des *synéchies infectieuses ou secondaires* à des manœuvres endo-utérines du post partum ou après une interruption de grossesse.

b- Dans d'autres cas il peut s'agir de polypes muqueux, des fibromes sous muqueux ou une hyperplasie endométriale.

3- Obstacle tubaire

a- Il s'agit d'une cause majeure d'infertilité féminine. Le plus souvent l'obstacle tubaire est secondaire à une salpingite, un traumatisme chirurgical ou une endométriose.

b- Le *diagnostic* repose sur l'*hystérosalpingographie* qui montre l'obstacle, soit caractère uni ou bilatéral ou l'existence de diverticules évocateurs d'endométriose.

C- L'ENDOMÉTRIOSE

1- C'est une **cause fréquente d'infertilité** chez des femmes consultant pour "stérilité idiopathique".

2- La **coelioscopie** montre des lésions endométriosiques chez 50% de ces femmes.

a- Le diagnostic est parfois évoqué devant l'existence de *douleurs pelviennes* ou après réalisation d'une hystérographie qui montre des images plus ou moins typiques (diverticules du segment interstitiel des trompes, images d'angulation, ou de rétention ampulaire).

b- L'hystérographie peut cependant être normale ce qui justifie la réalisation d'une *coelioscopie chez toute femme présentant une infécondité inexplicable*. Cette dernière montrera des foyers d'endométriose (grains bleutés) plus ou moins nombreux, uni ou bilatéraux souvent localisés au niveau de l'isthme mais toutes les localisations sont possibles y compris dans le péritoine ou les ovaires.

II - CHEZ L'HOMME

A- AZOOSPERMIES

1- Azoospermies sécrétaires

a- Elle est définie par l'absence de production de spermatozoïdes par les testicules.

b- L'azoospermie est toujours sécrétatoire lorsque le volume testiculaire est faible et la concentration plasmatique de FSH élevée et d'inhibine B abaissée.

c- Chez ces patients, le caryotype permet le plus souvent le diagnostic de *syndrome de Klinefelter* (formule caryotypique 47XXY)

d- Cependant, des patients porteurs d'authentiques azoospermies sécrétaires peuvent présenter un volume testiculaire et des concentrations plasmatiques de FSH et d'inhibine B proches de la normale. L'analyse

©Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques. Mise à jour Novembre 2002
moléculaire du bras long du chromosome Y permet de mettre en évidence des *microdélétions* des régions DAZ (deleted in azoospermia gene region) ou AZF (azoospermia factor) chez 18 à 38 % de ces patients.
e- Les *déficits gonadotropes* sont aussi une cause d'azoospermie sécrétoire mais, chez ces patients c'est le tableau d'hypogonadisme qui domine. Dans la grande majorité des cas, ces patients consultent pour un impubérisme ou des troubles de la libido et non pour une infertilité.

2- Azoospermies excrétoires

- a- Elles sont la conséquence d'une *obstruction des voies excrétrices*.
- b- Ce *diagnostic* est toujours évoqué lorsque le volume gonadique et la concentration plasmatique de FSH sont normaux.
- c- Un *examen clinique* soigneux de l'appareil excréteur (épididymes, déférents, vésicules séminales et prostate), complété par une *échographie* et des *dosages des paramètres biochimiques du liquide séminal* aideront à préciser le niveau de l'obstruction.
- d- Les *principales étiologies* .
 - Parmi les causes congénitales, il faut insister sur les agénésies bilatérales des canaux déférents. Le diagnostic repose sur la non-perception de canaux déférents à la palpation, associée à une distension de la tête et une atrophie du corps de l'épididyme. Cette affection est le plus souvent secondaire à une anomalie du gène CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) responsable de la mucoviscidose. Dans sa forme homozygote, le diagnostic est évident devant des anomalies de la fonction pancréatique exocrine et des infections broncho-pulmonaires sévères et une agénésie congénitale des déférents responsable d'azoospermie. Il existe cependant des formes génitales isolées où le diagnostic ne pourra être fait que par l'analyse moléculaire du gène CFTR.
 - Les obstacles epididymaires acquis, dont l'origine infectieuse n'est le plus souvent que présumée (gonocoque, tuberculose, chlamydiae), représentent l'*étiologie principale* des azoospermies excrétoires. Chez ces patients le déférent est souvent palpable parfois gros ou présentant des nodules.
 - La reperméabilisation déférentielle, après vasectomie intentionnelle (utilisée dans un but contraceptif), est possible dans certains cas, mais s'accompagne souvent d'une infertilité secondaire à la présence d'anticorps anti-spermatozoïdes. La vasectomie ne peut donc être considérée comme acte chirurgical réversible. Il est préférable de conseiller préalablement à ces patients une cryopréservation du sperme.

B- LES OLIGO-ASTHÉNO-TÉRATO-SPERMIES (OAT)

- 1- Elles représentent **une des causes les plus fréquentes** d'infécondité masculine.
- 2- Le **diagnostic** repose sur la réalisation de plusieurs spermogrammes montrant une diminution du nombre et de la mobilité des spermatozoïdes associées à une fréquence élevée de formes anormales.
- 3- Les OAT sont un simple symptôme dont les **causes sont extrêmement variées**. L'enquête étiologique chez ces patients est similaire à celle utilisée chez les sujets atteints d'azoospermie. Chez près de 10% des patients atteints d'OAT extrême (< 10^6 spermatozoïdes/ml) des microdélétions du bras long du chromosome Y ont été mises en évidence.