

Item 29 – Infertilité
du couple : conduite
de la première consultation

<p>I. GENERALITES, DEFINITIONS, PREVALENCES II. INTERROGATOIRE III. EXAMEN CLINIQUE</p>	<p>IV. EXAMENS COMPLEMENTAIRES ORIENTES EN FONCTION DU CONTEXTE V. ÉTIOLOGIES DE L'INFERTILITE DU COUPLE</p>
---	--

Objectifs pédagogiques

- ▶ Argumenter la démarche médicale et les examens complémentaires de première intention nécessaires au diagnostic et à la recherche étiologique.
- ▶ Évaluer le retentissement de la stérilité sur le couple.

I. GENERALITES, DEFINITIONS, PREVALENCES

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 après 6 mois et 90 % après un an. En France, 1 couple sur 7 (14 %) consulte pour désir d'enfants. Le

terme de stérilité ne peut être employé que si la situation d'infertilité est définitive (ménopause, castration bilatérale, etc.).

La fertilité d'un couple dépend de la fécondité de l'un et de l'autre partenaire. La fécondabilité de la femme par cycle est au mieux de 25 % par cycle d'exposition. Dans un couple infertile, l'infécondité est d'origine féminine dans un tiers des cas, masculine dans un tiers des cas ; elle est partagée dans le dernier tiers. Dans l'ensemble, la responsabilité masculine, appréciée par une étude de l'OMS portant sur plus de 6 000 couples, est d'environ 50 %.

L'exploration d'un couple infertile doit donc être menée parallèlement chez les deux partenaires (figure 4.1) et il ne faut pas attendre d'avoir conclu à la normalité de l'exploration de la femme pour demander un spermogramme au partenaire.

Fig. 4.1. Conduite à tenir lors de la 1^{re} consultation.

II. INTERROGATOIRE

A. Pour le couple

L'interrogatoire porte sur :

- la date de vie commune, avec/sans contraception ;
- les rapports sexuels réguliers et physiologiques, programmés en préovulatoire ou non ;
- leur fréquence (réguliers ou épisodiques) ;
- la revue des traitements antérieurs ou en cours et des explorations préalablement réalisées.

B. Chez la femme

1. Âge actuel

L'âge actuel est un élément capital du pronostic : il se détériore après 35 ans (on rappelle que la fécondité maximale est observée à 28 ans et que la fertilité commence à diminuer dès 30 ans +++).

On interrogera sur l'âge de la puberté et des premières règles, leur caractère régulier (25 à 35 jours) ou irrégulier : des cycles réguliers ne sont pas nécessairement ovulatoires, une anovulation peut y être associée. On recherchera également des antécédents de traitement pour hémorragies menstruelles, et le poids de naissance.

2. Ancienneté de l'infertilité

L'ancienneté de l'infertilité sera recherchée ainsi que 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. La recherche d'avortements spontanés documentés par un dosage d'hCG (gonadotrophine chorionique humaine) ou une échographie, d'IVG et/ou curetages (+++), et de kystes fonctionnels ovariens sera également effectuée.

3. Notions d'infections et/ou curetages

On recherche des infections génitales (salpingites) ou une tuberculose, en particulier urogénitale, et des curetages utérins (*post-partum, post-abortion*).

4. Antécédents chirurgicaux et infectieux

Antécédents chirurgicaux sur le col utérin, le petit bassin et l'abdomen.
Antécédents infectieux, tels que les maladies sexuellement transmissibles, les avortements volontaires, etc.
Radiothérapie pelvienne.

5. Douleurs pelviennes

Au moment des règles ou lors des rapports (évocatrices d'endométriose, ou de séquelles infectieuses).

6. Conditions de vie

Stress, alimentation sélective, régime restrictif, activité sportive intense (compétition), addictions (tabac ++, alcool, cannabis, jogging, etc.).

7. Autres

Traitements de radiothérapie ou chimiothérapie antérieurs.

Vérifier que les sérodiagnostics de rubéole et toxoplasmose ont bien été réalisés et que la patiente est correctement immunisée vis-à-vis de la rubéole.

C. Chez l'homme

1. Antécédents de pathologie testiculaire

Antécédents de cryptorchidie, de traumatisme testiculaire.

2. Antécédents chirurgicaux

Des antécédents de hernie inguinale bilatérale opérée doivent faire évoquer une lésion des canaux déférents ; des antécédents de chirurgie du col vésical ou surtout un antécédent de paraplégie ou un diabète ancien avec neuropathie peuvent entraîner une éjaculation rétrograde dans la vessie.

3. Antécédents médicaux

Recherche d'antécédents médicaux, tels que les maladies sexuellement transmissibles, la tuberculose, les sinusites et bronchites à répétition, la notion d'orchite ourlienne.

4. Autres

Il s'agit de la prise de toxiques ou une éventuelle exposition professionnelle (chaleur, solvants organiques, pesticides), les addictions (alcool, tabac ++, cannabis, héroïne, sport de compétition).

Les traitements passés (chimiothérapie, radiothérapie), ou en cours, seront détaillés.

III. EXAMEN CLINIQUE

A. Chez la femme

Il évalue l'âge réel et physiologique.

Il recherche les critères suivants :

- taille et poids ;
- tour de taille/tour de hanches (T/H) ;
- pilosité ;
- pression artérielle (PA) ;
- aspect de la peau (acanthosis nigricans?...).

Un examen des seins est réalisé : dystrophie (kystes, adénofibromes, mastodynie associée), recherche d'une galactorrhée provoquée ++.

Sont également évalués :

- la trophicité vaginale ;
- la présence et la qualité de la glaire cervicale (en période préovulatoire) ;
- l'état apparent du col utérin ;
- la présence de gros fibromyomes utérins.

L'examen précise également 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, et précise également la date du nadir et la durée de la phase lutéale (12 à 14 jours physiologiquement) (figure 4.2).

En cas d'anovulation, il faut penser à rechercher des signes d'hyperprolactinémie (galactorrhée) ; chercher des signes d'hyperandrogénie (acné, séborrhée et/ou hirsutisme) qui font évoquer un syndrome des ovaires polymicrokystiques (cf. chapitre 19 : « Aménorrhée »).

Fig. 4.2. Courbe ménothermique.

Courbe de température normale : ovulation à J11 et phase lutéale de 13 à 14 jours.

B. Chez l'homme

Les critères suivants sont recherchés :

- taille et poids ;
- pression artérielle ;
- pilosité ;
- hypoandrisme hypospadias ;
- infection du méat ;
- cicatrices de gestes chirurgicaux (plis inguinaux, scrotum) ;
- une varicocèle, une gynécomastie, un aspect gynoïde, eunuchoïde.

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 (photo 13, cf. cahier couleur), ou mesuré en cm avec un mètre ruban. On recherche fermeté, asymétrie et sensibilité.

La palpation du cordon permet de rechercher les déférents (impression de corde tendue) et, en position latérale des testicules, les épididymes entre pouce et index, avec parfois perception d'un kyste. Si antécédent infectieux récent, effectuer un toucher rectal pour rechercher une prostatite subaiguë.

L'examen peut être complété dans certains cas par une échographie testiculaire et des voies génitales (en milieu spécialisé).

IV. EXAMENS COMPLEMENTAIRES ORIENTES EN FONCTION DU CONTEXTE

A. Exploration du cycle ovulatoire

1. Exploration hormonale (++)

L'exploration est différente selon le contexte.

En cas d'aménorrhée ou d'irrégularités menstruelles, on cherche d'abord à préciser leur mécanisme (cf. chapitre 19 : « Aménorrhée »). Le test à la progestérone permet d'apprécier le degré de carence estrogénique : pas de carence si le test est positif, sinon carence sévère (quelle que soit la cause de l'aménorrhée). Les dosages les plus utiles dans un premier temps sont ceux de l'estradiol (E2), de LH (hormone lutéinisante), de FSH et de prolactine (PRL) plasmatiques.

Si les cycles sont réguliers, on cherche à préciser leur caractère ovulatoire par un dosage de progestérone plasmatique, 6 à 7 jours après le décalage de la courbe thermique ou à J22-J23 du cycle (++).

2. Échographie ovarienne (+++)

Par voie endovaginale, elle précise la taille et l'aspect des ovaires et permet d'évaluer le compte des follicules antraux (facteur pronostique < 5, mauvais ; entre 5 et 10, bon ; > 10/ovaire, syndrome des ovaires polymicrokystiques avec un aspect en couronne et une hypertrophie du stroma ovarien) (figure 4.3). Elle permet aussi de mesurer l'épaisseur de la muqueuse utérine et de montrer la présence d'éventuel(s).

Fig. 4.3. Échographie endovaginale.

a – Ovaire normal : compte de follicules antraux entre 5 et 10.

b – Ovaire micropolykystique : couronne de plus de 10 follicules antraux périphériques et hypertrophie du stroma (*cf.* aussi chapitre 1 :

« Indications et stratégies d'utilisation des principaux examens d'imagerie », et chapitre 19 : « Aménorrhée »).

B. Hystérogaphie (+++)

L'hystérogaphie (HSG) 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 8^e-10^e jour du cycle. Elle permet d'apprécier la cavité utérine, l'état et la perméabilité des trompes ainsi que le passage plus ou moins facile du produit de contraste dans la cavité péritonéale (figure 4.4).

Fig. 4.4. Hystérogaphie.

a – HSG normale.

b – Hydrosalpinx droit et adénomyose (spicules des bords et du fond utérin : flèches).

C. Spermogramme (+++) et spermocytogramme

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 dans le tableau 4.I.

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 trois jours d'abstinence. Les critères de l'OMS (cf. tableau 4.I) sont donnés à titre indicatif.

On parle d'oligospermie lorsque la numération est inférieure à 20 millions/mL. Mais plusieurs études prospectives indiquent que la fécondité ne chute significativement qu'en dessous de 5 millions/mL. De plus, il a été montré que la fécondance est davantage corrélée à la mobilité et au pourcentage des atypies cellulaires. Il faut savoir rechercher des agglutinats et noter l'existence d'une leucospermie d'un volume séminal < 2 mL.

Une affection même bénigne et de courte durée, tel 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 spermatogenèse. 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 recontrôlé 3 mois plus tard.

Des marqueurs des glandes annexes peuvent être mesurés dans le liquide séminal :

- phosphatases acides (prostate) ;
- carnitine (épididyme) ;
- fructose (vésicules séminales) ;
- modification du taux de ces marqueurs, signant l'atteinte probable des glandes correspondantes.

Tableau 4.I. Paramètres du spermogramme (selon l’OMS)

Paramètres	Sperme normal	Sperme anormal
Mobilité	> 50 %	< 50 % (asthénozoospermie)
Morphologie	> 30 % *	< 30 % (térazozoospermie)
Numération	> $20 \times 10^6/\text{mL}$	< $20 \times 10^6/\text{mL}$ (oligospermie) 0 (azoospermie)
Volume éjaculat	> 2 mL	< 2 mL (hypospermie)
* en% de formes normales.		

Ces mesures permettent de préciser le niveau de l’obstacle sur les voies excrétrices.

D. Exploration hormonale

Chez l’homme, l’exploration hormonale simple permet de diagnostiquer un déficit gonadotrope, ou une insuffisance testiculaire primitive par les dosages de testostérone, de LH, de FSH et si possible d’inhibine B et de SHBG (*sex hormone-binding globulin*) plasmatiques. La PRL doit être mesurée en cas de dysfonction sexuelle ou de gynécomastie non expliquée.

E. Test post-coïtal (test de Hühner)

Il est réalisé près de 2 heures après un rapport sexuel. Il explore l’interaction entre mucus cervical et spermatozoïdes, déposés lors du rapport, dans la glaire de qualité optimale en préovulatoire. Il doit être fait pour dépister une pathologie de la glaire cervicale, préciser les caractéristiques de mobilité de spermatozoïdes *in vivo* et rechercher une incompatibilité immunologique entre le sperme et le mucus. Il est réalisé après une abstinence de 3 à 4 jours, puis est lu en phase préovulatoire, 4 à

8 heures après un rapport sexuel. Il est en général réalisé lorsque l'évaluation initiale n'a pas montré d'anomalie évidente.

1. Réalisation du test

Ce test nécessite :

- la surveillance de la courbe, associée à une échographie ovarienne de maturation folliculaire préovulatoire (taille du follicule dominant de 18 à 20 mm, endomètre d'épaisseur de 7 à 10 mm) ;
- une glaire abondante et filante ;
- un dosage d'estradiol plasmatique entre 150 et 300 ng/L.

Il comporte l'examen de la glaire cervicale, appréciée avec une pince dont on étend les branches pour coter la filance (> 10 cm en situation normale et en période d'ovulation), l'abondance, la transparence et la cristallisation en feuille de fougère au microscope ainsi que l'évaluation de la mobilité des spermatozoïdes : progressive, mobilité sur place, ou immobilité.

2. Résultats

Pour avoir des résultats normaux, 5 à 10 spermatozoïdes à mobilité progressive par champ doivent être observés au grossissement 400.

Si le test post-coïtal est négatif (absence de spermatozoïdes dans la glaire), il faut chercher une lésion traumatique (traitement laser, conisation) ou infectieuse du col utérin.

Si les spermatozoïdes sont immobiles et le mucus de qualité correcte, on recherche des anticorps sériques chez la femme (laboratoire spécialisé) ou chez l'homme. Après un test de dépistage immunologique (test MAR) sur le spermogramme, on effectue un typage des anticorps anti-spermatozoïdes.

Si les spermatozoïdes sont peu mobiles, il peut s'agir d'une anomalie de la qualité du mucus ou du sperme. On effectue donc un test croisé d'interaction sperme-mucus *in vitro* : étude du sperme dans le mucus de la partenaire et dans une glaire témoin, et étude du mucus de la partenaire avec le sperme du partenaire et un sperme témoin.

Le traitement d'une infection du mucus permet parfois l'obtention de la grossesse. Sinon, on pratique des inséminations intra-utérines, si la qualité du sperme le permet.

V. ÉTIOLOGIES DE L'INFERTILITE DU COUPLE

A. Chez la femme

1. Anovulations et dysovulations

Les ovulations de mauvaise qualité sont caractérisées par une phase lutéale courte et/ou défectueuse, avec une sécrétion insuffisante de progestérone.

C'est une cause très fréquente d'infertilité féminine (près de 20 % des cas d'infécondité du couple). Leur diagnostic est le plus souvent évident devant l'existence d'une aménorrhée ou d'irrégularités menstruelles (cf. chapitre 19 : « Aménorrhée »), mais des cycles réguliers n'éliminent pas une anovulation. La courbe ménothermique ou un dosage de progestérone en deuxième partie de cycle doit être systématique.

Pour les anovulations, par fréquence décroissante, il peut s'agir (cf. aussi chapitre 19 : « Aménorrhée ») :

- d'un syndrome des ovaires polymicrokystiques (anovulation chronique avec élévation des androgènes ou élévation du rapport LH/FSH, insulino-résistance, échographie ovarienne) ;
- d'une hyperprolactinémie ;
- d'une insuffisance ovarienne primitive (FSH élevée, estradiol bas ; intérêt possible du dosage d'AMH [hormone antimullérienne] et du nombre de follicules antraux à l'échographie ovarienne) ;
- ou d'un déficit gonadotrope (FSH et LH basses), dont il faudra déterminer l'étiologie ;
- d'une cause psycho-nutritionnelle (stress, activité physique intense, restriction alimentaire et pondérale).

Plus rarement, c'est une cause endocrinienne qui sera retrouvée : dysthyroïdie (surtout hypothyroïdie) ou hyperandrogénie surrénalienne.

L'existence d'une insuffisance ovarienne primitive amène à proposer un don d'ovocytes ; le seul traitement recommandé (GEDO, groupe d'étude du don d'ovocytes) est un traitement substitutif associé à de rares reprises spontanées de l'ovulation avec grossesse.

2. *Obstacles mécaniques*

a. Anomalies du col utérin et insuffisance de glaire cervicale

Elles sont la conséquence de sténoses cervicales apparues après conisation, curetage ou diathermocautérisation de l'endocol. Ces lésions peuvent être responsables d'une pathologie de la glaire cervicale et constituent l'indication de choix aux inséminations intra-utérines avec sperme du conjoint (IAC).

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.

b. Obstacle utérin

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. La visualisation de la cavité utérine par hystérocopie permet le diagnostic et parfois le traitement (synéchie de petite taille).

Dans d'autres cas, il peut s'agir de polypes muqueux, de fibromes sous-muqueux ou d'une hyperplasie endométriale. Le rôle de ces anomalies dans l'infertilité doit être regardé de façon critique car, en dehors d'un volumineux fibrome sous-muqueux, elles expliquent rarement l'infertilité.

L'existence d'un endomètre fin < 5 mm par hypoestrogénie doit faire rechercher un utérus irradié lors d'un traitement de cancer de l'enfant avec séquelles importantes de la vascularisation ; on peut dans ces cas étudier par doppler couleur les résistances vasculaires des artères utérines.

c. Obstacle tubaire

Il s'agit d'une cause majeure d'infertilité féminine ++++. Le plus souvent l'obstacle tubaire est secondaire à une salpingite (parfois passée inaperçue), un traumatisme chirurgical ou une endométriose.

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

La cœlioscopie, comprenant une épreuve de perméabilité au bleu, permet de faire au mieux l'inventaire des lésions, donc de mieux préciser le pronostic et de réaliser en outre des gestes thérapeutiques. Elle est également réalisée en cas d'infertilité inexplicée, permettant parfois de mettre en évidence des foyers d'endométriose.

3. Endométriose

a. Cause fréquente d'infertilité ?

Une endométriose modérée, asymptomatique n'est pas la cause de l'infertilité. Des lésions endométriosiques sont retrouvées chez 50 % des femmes consultant pour « infertilité idiopathique ».

b. Cœlioscopie non systématique

Le diagnostic est parfois évoqué devant l'existence de douleurs pelviennes, soit menstruelles, soit coïtales (dyspareunie profonde), ou après réalisation d'une hystérogographie qui montre des images plus ou moins typiques (diverticules du segment interstitiel des trompes = images en « boule de gui », images d'angulation ou de rétention ampullaire).

L'hystérogographie peut cependant être normale, ce qui justifie la réalisation d'une cœlioscopie chez une femme présentant une infécondité inexplicée lorsqu'il y a des signes d'appel. 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. La cœlioscopie permet de préciser le stade de l'endométriose, d'en découvrir les sites lésionnels et de la traiter. L'endométriose ovarienne (endométriome) est responsable de kystes ovariens visibles en

échographie. Une chirurgie peut être proposée si leur taille est > 5 cm (discutée). L'endométriose extragénitale, qui est responsable de douleurs digestives, urinaires, est bien évaluée par IRM. Des traitements médicaux de l'endométriose sont possibles en complément de la chirurgie (analogues de la GnRH [hormone libératrice de la gonadotrophine]).

B. Chez l'homme

1. *Oligo-asthéo-térato-spermies (OAT)*

Elles représentent *une des causes les plus fréquentes d'infécondité masculine*.

a. Diagnostic

Il repose sur la réalisation de plusieurs spermogrammes montrant une diminution du nombre et de la mobilité des spermatozoïdes, associée à une fréquence élevée de formes anormales.

Les OAT constituent un simple symptôme dont les causes sont très 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 ($< 5 \times 10^6$ spermatozoïdes/mL), un caryotype doit être demandé et des microdélétions du bras long du chromosome Y ont été mises en évidence.

b. Traitement

Leur traitement fait souvent appel à un traitement antibiotique anti-inflammatoire lorsqu'il y a des signes évidents d'infection clinique et des polynucléaires nombreux lors du spermocytogramme ($> 10^6$ /mL), ainsi qu'une biochimie séminale perturbée (abaissement des marqueurs), ou un ECBU (examen cytobactériologique des urines) positif sur des germes (recherche spécifique de *Chlamydiae*), ou une spermoculture positive spécifique sur un germe. Mais cela reste rare.

Le plus souvent, ce sera le recours à une technique d'assistance médicale à la procréation : IAC (inséminations avec le sperme du conjoint réalisées

en intra-utérin), FIV (fécondation *in vitro*), ICSI (injection intracytoplasmique du spermatozoïde), en particulier lors d'un problème immunologique ou d'une mobilité très basse ou absente. À titre indicatif, on considère que les IAC sont réalisables si $N > 10^6$ (N étant le nombre de spermatozoïdes mobiles) sont récupérés après les techniques de lavage et de concentration (*swim up*, gradient de Percoll) ; une FIV si $N > 500\ 000$ et une ICSI si $N < 500\ 000$.

Il a été proposé récemment de ne pas effectuer de prise en charge par AMP en cas d'infertilité chez les femmes âgées de plus de 43 ans, et les hommes de plus de 59 ans.

2. Azoospermies

Trois éléments guident la réflexion : le volume testiculaire, les signes d'hypoandrisme et les taux de FSH. Il ne faut pas oublier les antécédents de cryptorchidie.

a. Azoospermies sécrétoires ou non obstructives

Elles sont définies par l'absence de production de spermatozoïdes par les testicules.

Diagnostic

L'azoospermie est toujours non obstructive lorsque le volume testiculaire est faible et la concentration plasmatique de FSH élevée et d'inhibine B abaissée. Chez ces patients, le caryotype permet le plus souvent le diagnostic de syndrome de Klinefelter (formule caryotypique 47 XXY). Cependant, des patients porteurs d'authentiques azoospermies sécrétoires peuvent présenter un volume testiculaire et des concentrations plasmatiques de FSH et d'inhibine B proches de la normale.

Étiologies

L'analyse moléculaire du bras long du chromosome Y permet de mettre en évidence des microdélétions des régions AZF (*azoospermia factor*) chez 18 à 38 % de ces patients.

Une échographie testiculaire (figure 4.5) permet d'éliminer un cancer testiculaire, plus fréquent dans ces cas. Une exploration chirurgicale avec biopsie testiculaire permet parfois de réaliser une ICSI.

Fig. 4.5. Échographies testiculaires et des organes génitaux internes (*cf.* aussi chapitre 1 : « Indications et stratégies d'utilisation des principaux examens d'imagerie »).

a – Échographie testiculaire normale.

b – Échographie des voies spermatiques : présence de deux vésicules séminales normales.

Les déficits gonadotropes sont aussi une cause d'azoospermie non obstructive mais, chez ces patients, c'est le tableau d'hypogonadisme qui domine et le diagnostic est confirmé par les dosages hormonaux. Dans la grande majorité des cas, ces patients consultent pour un impubérisme ou des troubles de la libido et non pour une infertilité. Il s'agit d'une cause rare (< 5 %) mais curable par un traitement médical simple.

b. Azoospermies excrétoires ou obstructives

Elles sont la conséquence d'une obstruction des voies excrétrices.

Diagnostic

Ce diagnostic est toujours évoqué lorsque le volume gonadique et la concentration plasmatique de FSH et d'inhibine B sont normaux et le volume séminal abaissé.

Un examen clinique soigneux de l'appareil excréteur (épididymes, déférents, vésicules séminales et prostate), complété par une échographie endorectale (*cf.* chapitre 1 : « Indications et stratégies d'utilisation des principaux examens d'imagerie ») et des dosages des paramètres biochimiques du liquide séminal aideront à préciser le niveau de l'obstruction.

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, confirmées à l'échographie (cf. chapitre 1).

Cette affection est le plus souvent secondaire à une anomalie hétérozygote 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, des infections bronchopulmonaires sévères et une agénésie congénitale des déférents, responsable d'azoospermie. Il existe cependant des formes génitales isolées où le diagnostic, fortement suspecté par l'agénésie des déférents à l'échographie, ne pourra être fait que par l'analyse moléculaire du gène CFTR, conduisant à un conseil génétique (+++) et à une exploration de la conjointe en raison de la fréquence des formes hétérozygotes dans la population générale.

Les obstacles épидидymaires 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.

c. Exploration chirurgicale testiculaire et des voies excrétrices

Elle est réalisée après confirmation de l'azoospermie et suite au bilan d'orientation (excrétoire/sécrétoire) et au bilan génétique (caryotype, recherche de microdélétion du chromosome Y en cas d'azoospermie sécrétoire avec FSH élevée, et recherche de mutation du gène CFTR en cas d'azoospermie à FSH normale).

L'exploration aura pour but de vérifier l'intégrité des voies excrétrices, de prélever des spermatozoïdes dans l'épididyme en vue d'une ICSI et/ou de réaliser des biopsies testiculaires en vue d'une analyse histologique diagnostique. Cette dernière permettra de préciser le niveau d'un blocage éventuel de la maturation ou d'une disparition plus ou moins complète de la lignée germinale (azoospermie sécrétoire) et, si possible, une utilisation par ICSI après congélation préalable en cas de présence de spermatozoïdes testiculaires.

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, rendant nécessaire une ICSI. La vasectomie ne peut donc être considérée comme un acte chirurgical réversible. Il est préférable de conseiller préalablement à ces patients une cryopréservation du sperme.

Points clés

- On considère un couple comme infertile en l'absence de grossesse après un an de rapports sexuels non protégés.
- La fertilité d'un couple dépend de la fécondité de l'un et l'autre partenaire. L'exploration d'un couple infertile doit donc être menée parallèlement chez les 2 partenaires.
- Chez la femme, l'âge est un élément capital du pronostic, qui se détériore après 35ans.
- Chez la femme, on recherchera avant tout une anomalie cervicale, utérine ou des trompes et une anovulation. La prise en charge thérapeutique doit être précédée et orientée par l'enquête étiologique.
- Chez l'homme, après avoir vérifié la sécrétion normale de testostérone, l'examen clé est le spermogramme.