

# PROBLEMATIQUE DE L'ANDROGENOTHERAPIE EN INFERTILITE MASCULINE (REVUE NARRATIVE)

MUHINDO LUTEGHA<sup>1</sup>, MUMBERE MATUMO PHILÉMON<sup>2,3</sup>, SOUMANA AMADOU<sup>4</sup>, AVAKOUDJO JOSUE.

<sup>1</sup>Résident en Urologie-Andrologie, Faculté de science de la Santé, Université d'Abomey-Calvi, Benin

<sup>2</sup>Département de Gynécologie et Obstétrique, faculté de Médecine, Université Catholique du Graben, RDC

<sup>3</sup>Médecin traitant à l'Hôpital Matanda, Butembo, RDC

<sup>4</sup>Département d'urologie, Faculté de science de la Santé, l'université de Niamey et chef de service d'urologie à l'hôpital Amirou Boubacar Diallo de Niamey, Niger

<sup>5</sup>Département d'urologie-Andrologie, Faculté de science de la Santé, Université d'Abomey-Calavi et chef service d'urologie au CNHU Hubert Koutoukou Maga de Cotonou, Benin

Auteur correspondant : Dr Mumbere Matumo Philémon

E-mail : drmatumophil@gmail.com ; Tél : +243 997 77 14 80

## RESUME

L'infertilité masculine associée aux perturbations hormonales reste un défi chez la plupart des cliniciens d'autant plus que la manipulation de ces hormones peut être plus dangereuse qu'utile. Généralement, les doses thérapeutiques étant très proches des doses toxiques, leur manipulation exige plus de prudence et un contrôle régulier. Cette réalité est vraie en cas d'infertilité masculine associée à une hypoandrogénie où une mauvaise manipulation des androgènes peut

entraîner une altération du spermogramme parfois irréversible. L'apport des androgènes exogènes en monothérapie permet d'augmenter la testostérone intra testiculaire améliorant ainsi la fonction sertolienne et épидидymaire. Aux doses supra-physiologiques, il supprime la sécrétion des gonadotrophines et altère la spermatogenèse. Par contre, l'administration des antiœstrogènes, des inhibiteurs de l'aromatase et l'association FSH-HCG selon les circonstances

stimulent les androgènes endogènes et améliorent la spermatogenèse.

Le but de ce travail était de rassembler les connaissances nécessaires sur le rôle des androgènes sur la fertilité masculine et surtout leur utilisation dans le cadre de prise en charge de l'infertilité masculine qui, généralement peut entraîner une pseudo amélioration du spermogramme dans un premier temps, trompant ainsi la vigilance du clinicien mais par la suite, par effet feedback négatif, entraîner une azoospermie parfois irréversible.

**Mots clés :** Infertilité masculine, androgénothérapie, testostérone, spermogramme

## ABSTRACT

Male infertility associated with hormonal disturbances remains a challenge for most clinicians, especially as the manipulation of these hormones can be more dangerous than useful. Generally, since therapeutic doses are very close to toxic doses, their manipulation requires more caution and regular monitoring. This is true in cases of male infertility associated with hypoandrogenism where improper handling of androgens can lead

to spermogram alteration, sometimes irreversible.

Exogenous androgens alone can increase intra-testicular testosterone and thus improve sertolic and epididymal function. At supra-physiological doses, it suppresses gonadotropin secretion and impairs spermatogenesis. On the other hand, administration of antiestrogens, aromatase inhibitors and FSH-HCG combination depending on the

circumstances stimulate endogenous androgens and improve spermatogenesis.

The aim of this work was to gather the necessary knowledge on the role of androgens on male fertility and especially their use in the management of male infertility which, generally, can lead to a pseudo-improvement of the spermogram at first, thus deceiving the vigilance of the clinician, but then, by negative feedback, lead to azoospermia which is sometimes irreversible.

**Key words:** Male infertility, androgen therapy, testosterone, spermogram

## INTRODUCTION

L'infertilité reste un problème majeur de santé d'autant plus qu'elle touche un couple sur sept dans le monde. Elle reste un sujet d'inquiétude au sein des couples [1]. Sa prévalence varie selon les pays et les régions. En France 15% des couples nouvellement mariés consultent pour stérilité avec la composante masculine dans 30 à 50% des cas [2]. Au Maroc, la prévalence de l'infertilité masculine est de 40% [3] En RDC la prévalence varie de 46 à 57,5% avec la composante masculine dans environ 40% des cas [4].

Généralement, l'infertilité masculine est associée à l'altération du spermogramme dont les causes sont multifactorielles parmi lesquelles les causes hormonales dont la déficience en testostérone [5]. La testostérone est indispensable à la spermatogenèse en exerçant une action directe conjointement avec la FSH sur les cellules de Sertoli en stimulant la prolifération et la maturation des cellules germinales responsable de la production des spermatozoïdes matures [6]. Cette association fréquente entre l'hypo testostéronémie et l'altération du

spermogramme pousse le clinicien à recourir fréquemment aux androgènes dans le cadre de prise en charge de l'infertilité masculine [5].

Par ailleurs son apport exogène exerce un effet feedback négatif sur l'hypophyse à la limite des doses physiologiques avec effet parfois irréversible [5]

L'intérêt de cette étude est de comprendre les indications, voir les limites ou mieux les risques de l'utilisation des androgènes dans le cadre de prise en charge de l'infertilité masculine.

## RAPPEL ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE DES ORGANES DE LA REPRODUCTION DE L'HOMME ET IMPLICATIONS EN INFERTILITE

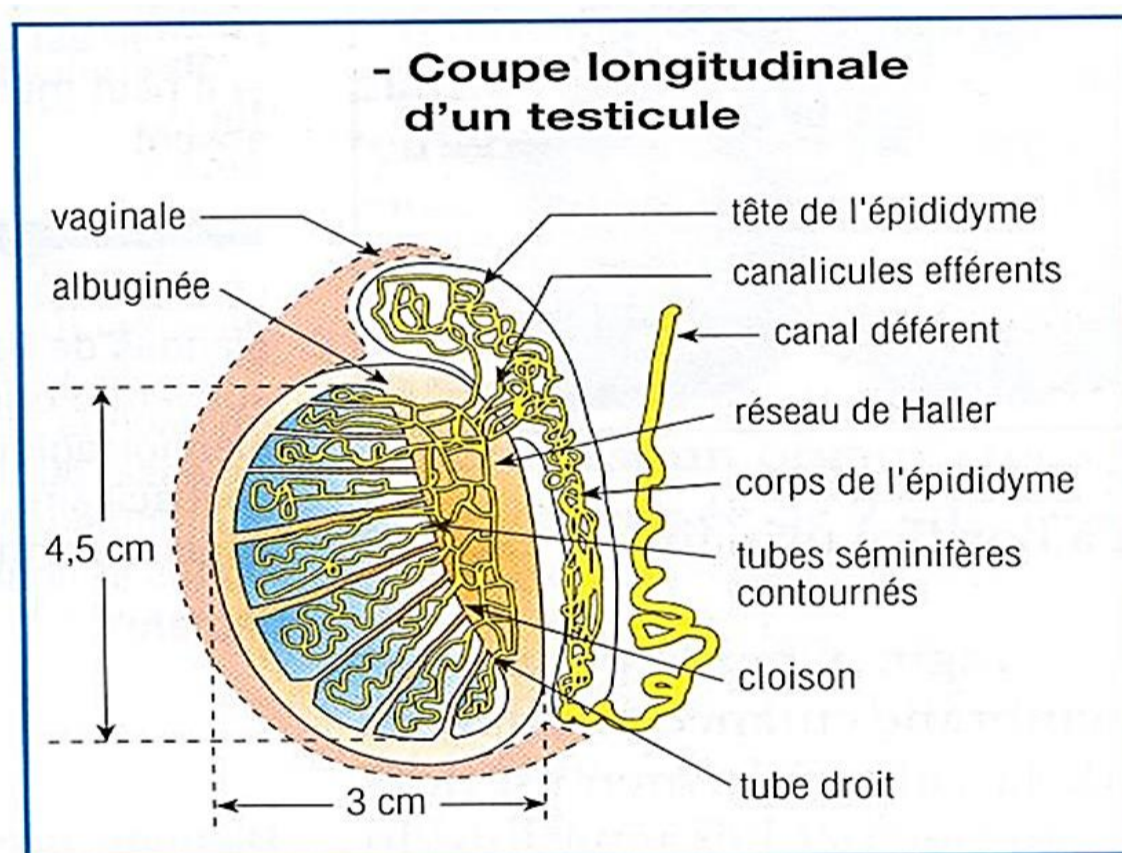


Fig.1 : coupe longitudinale du testicule [7]

Les organes génitaux masculins comprennent :

- Les testicules : glandes mixtes qui assurent la spermatogénèse et produisent les hormones sexuelles males. Elles sont paires (droit et gauche), de forme ovoïde, de surface lisse, de couleur blanc bleutée, de consistance ferme et contenus dans une enveloppe fibreuse résistante : l'albuginée [7]. Les testicules ont une longueur de 4 à 7 cm, une largeur de 3 cm, une épaisseur de 2,5 cm et un poids de 20-25 grammes (3 petites cuillerées à café). Sur une coupe sagittale, le testicule présente : Une enveloppe fibreuse résistante, épaisse

d'un millimètre environ : l'albuginée, épaissie au pôle ventrocranial ; le médiastin du testicule. Du médiastin se détachent des lames fibreuses qui cloisonnent le reste de la glande en 250 à 300 loges qui forment les lobules du testicule [8]. Le médiastin du testicule contient un peloton de conduits anastomosés appelé réseau testiculaire ou Rete testis. Chaque lobule contient 1 à 4 canalicules séminipares dont la longueur varie de 20 mm à 150 mm, c'est le siège de la spermatogénèse. Du rete testis émergent 9 à 12 canalicules efférents qui se jettent à leur tour dans le conduit épидидymaire. Les cellules

interstitielles assurent la sécrétion endocrine et sont situées dans l'épaisseur des cloisons fibreuses [8].

- Les voies spermatiques : ensemble des conduits traversés par les spermatozoïdes depuis leur sortie des canalicules séminipares jusqu'à leur arrivée au méat urétral. Elles sont constituées : les tubes séminifères droits, le rete testis, les canalicules efférents, le conduit épидидymaire de l'épididyme, le conduit déférent, l'urètre masculin.
- Les glandes génitales annexes : les vésicules séminales, la prostate et les glandes bulbo urétrales

– Les organes génitaux externes : le pénis et les bourses qui contiennent les testicules [8].

La Physiologie de la reproduction chez l'homme est assurée essentiellement par l'axe hypothalamo- hypophyso-gonadique qui régule la sécrétion endocrine et exocrine du testicule qui est l'organe clé impliqué dans la reproduction masculine [9].

Le testicule comprend principalement deux fonctions : endocrine et exocrine. La fonction endocrine est assurée par 2 types de cellules :

- La cellule de Sertoli qui produit :
  - L'hormone antimüllérienne (AMH) permettant la régression des canaux de Müller chez le garçon
  - L'Inhibine B assurant le rétrocontrôle négatif de la FSH. Elle agit en outre au niveau des testicules en diminuant la multiplication des spermatogonies.
  - L'Androgen binding protein (ABP) qui assure le transport local des androgènes testiculaires.
  - L'Activine qui assure la production hypophysaire de la FSH (rétrocontrôle +)

Ainsi donc toute altération des cellules Sertoli entraîne une infertilité par anomalie de production des spermatozoïdes [10].

– Les Cellules de Leydig : sous contrôle de la LH hypophysaire, elles produisent la testostérone et une petite quantité d'œstradiol [10] , assure la spermatogénèse dont la durée du cycle est de 74 jours et le transport de 12 à 14 jours [12]. Les hormones indispensables sont la FSH et la Testostérone intra testiculaire. En effet, l'activité sécrétoire est, tout au long du tractus génital, sous le contrôle des androgènes. Un déficit androgénique, quelle que soit son origine, réduit de façon significative les sécrétions, tant de l'épididyme que des vésicules séminales ou de la prostate. La testostérone atteint l'épididyme par la circulation mais surtout par le fluide testiculaire. Elle est convertie dans les cellules de l'épithélium épидидymaire ainsi que dans la prostate et les vésicules séminales en son dérivé actif, la 5 α-Dihydrotestostérone (5 α-DHT). La spermatogénèse passe par 3 périodes [12] : la prolifération des cellules souches (spermatogonies), la

division mitotique de spermatogonies qui donne les spermatocytes et la multiplication des spermatocytes par méiose donne les spermatides qui vont se transformer en spermatozoïdes, lesquels peuvent être étudiés au spermogramme-spermocytogramme. Dans le tableau I sont reprises les normes du spermogramme définies par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) version 2010 utilisées comme critères d'évaluation [13-15] suivi, dans le tableau II de la comparaison entre les versions OMS 2010 (5e édition) et OMS 2021 (6e édition) au cinquième centile inférieur (avec intervalle de confiance à 95 %) des paramètres du sperme d'hommes en couple commençant une grossesse dans l'année suivant un rapport sexuel non protégé menant à une conception naturelle [16]. En effet, cette nouvelle édition est en pleine vulgarisation. Elle rend plus robuste l'analyse des paramètres de base du sperme, les tests évaluant la fragmentation de l'ADN du sperme et le stress oxydatif séminal étant bien pris en compte. Mais la principale nouveauté est que cette dernière édition abandonne la notion de seuils de référence, suggérant plutôt de les remplacer par des « limites de décision ». Bien que cela semble attrayant, aucune limite de décision n'est proposée pour les paramètres de base du sperme, ni pour les paramètres étendus ou avancés.

A ce qui concerne la régulation hypothalamo- hypophysaire de la spermatogénèse, le noyau arqué hypothalamique produit le gonadotrophin releasing hormone (Gn-RH) qui agit sur l'antéhypophyse et produit les stimulines dont la FSH et la LH qui à leur tour agissent sur les testicules pour la sécrétion des spermatozoïdes (FSH) et les androgènes (LH) [17]. L'Inhibine produite par les cellules de Sertoli assure le rétrocontrôle négatif sur la production FSH et la testostérone ainsi que l'œstradiol sécrétée par les cellules de Leydig exercent le rétrocontrôle négatif sur LH [18]

La testostérone, principal androgène circulant, est sécrétée à 95% par les cellules de Leydig testiculaire et à 5% par les glandes surrénales [17]. Sa sécrétion globale est de 5 ng/ml chez un homme

adulte. Toutefois, les pics de sécrétion varient selon les âges [19]. Pendant la vie intra-utérine, la testostérone produite sous l'effet du HCG placentaire survient après 10 semaines de la vie fœtale et joue un rôle dans le masculinisation des organes génitaux et cette production continue jusqu'à 3 à 6 mois après la naissance (période muni puberté) puis s'arrête pendant plus de 10ans [19]. Lors de la puberté, les testicules et en moindre degré les surrénales produisent une quantité importante de testostérone responsable du développement de l'appareil génital masculin, des muscles, l'apparition de la libido, le changement de la voix et la maturation des spermatozoïdes [17]. Elle permet la croissance pubertaire, solidifie les os (prévenant ainsi l'ostéoporose), augmente la masse musculaire d'où son utilisation dangereuse et fréquente dans le dopage sportif [17].

Sur le plan sexuel, la testostérone augmente la NO-synthase (NOS) neuronale pénienne qui permet la synthèse du monoxyde d'Azote (NO) entraînant la relaxation des muscles intra caverneux responsable de l'érection [19]. Elle intervient aussi dans l'activation des neuromédiateurs de l'érection dont la dopamine, l'ocytocine, la mélanocortine et la GABA [20].

Par ailleurs, la testostérone stimule la production de l'érythropoïétine, la granulopoïèse et la lignée plaquettaire [21].

Elle existe sous 3 formes biologiques :

- La testostérone liée ou sex hormone binding globulin (SHBG) : c'est la fraction biologique inactive et représente 60% du taux total. Elle augmente de 1% par an.
- La Testostérone non liée aux protéines, c'est la fraction libre de 2%, directement active sur les récepteurs.
- La testostérone liée à l'albumine plasmatique qui représente 39%.

La testostérone libre et la testostérone liée à l'albumine forment la testostérone bio-disponible. La forme active sur les organes cibles est la dihydrotestostérone (DHT) dont 20% sont produit par les testicules et 80% transformé localement à partir de la testostérone sous l'effet de la 5-alpha-réductase [21].

# UTILISATION DES HORMONES ET LEURS DERIVES EN THERAPEUTIQUE CHEZ L'HOMME

L'hypogonadisme est défini par un déficit en testostérone avec des symptômes associés et/ou une diminution de la production de spermatozoïdes. Les signes en sont nombreux et souvent non spécifiques : troubles de la libido, de l'érection et de la fertilité, réduction de la masse musculaire maigre et de la densité osseuse, anémie, baisse de l'humeur et de la vitalité [22]. Le diagnostic d'hypogonadisme doit être porté, certes chez des hommes présentant des signes et symptômes évocateurs, mais avec, à 2 dosages biologiques au moins, une hypotestostéronémie totale franche. La testostéronémie libre est utile en cas de taux anormalement bas des protéines vectrices des hormones sexuelles (SHBG), comme cela peut être observé en cas d'obésité, de diabète, de syndrome néphrotique, d'hypothyroïdie, d'acromégalie, de traitement par corticoïdes ou progestatifs ou, à l'inverse, chez des sujets âgés, ceux avec Virus de l'immunodéficience humaine (VIH +), ceux atteints de cirrhose ou d'hépatite, d'hyperthyroïdie, les sujets sous traitement anti épileptique ou œstrogénique qui présentent fréquemment une élévation du taux de leur SHBG. Le diagnostic d'hypogonadisme étant porté, il est alors nécessaire de doser l'hormone lutéinisante (LH) et celle stimulant les follicules (FSH), afin de différencier un hypogonadisme primitif (testostérone basse, FSH et LH élevées) d'une forme secondaire (testostérone basse, LH et FSH normales ou abaissées) [23]. Les deux formes peuvent être congénitales ou acquises avec le vieillissement, une maladie, des médicaments ou d'autres facteurs conduisant à des anomalies spermatiques [24]. Les causes de l'hypotestostéronémie sont présentées dans le tableau III [24,25]. Par ailleurs, l'oligo-astheno-téatospermie et l'azoospermie de cause inconnue sont courantes et le besoin de traitement est ressenti par les médecins et cliniciens de l'infertilité. Une variété de traitements empiriques non spécifiques a été utilisée pour tenter d'améliorer les caractéristiques et la fertilité du sperme. Les androgènes ont été suggérés comme traitement parce que leurs protéines de liaison maintiennent un niveau intratesticulaire

élevé de testostérone essentiel à la spermatogenèse et parce que l'épididyme et les vésicules séminales affectent la constitution séminale et la motilité des spermatozoïdes et sont également androgéno-dépendants.

Bien que l'association fréquente entre l'hypoandrogénie et les anomalies de spermogramme (Oligo ou azoospermie) soit prouvée de par leur physiologie, l'utilisation des androgènes exogènes dans la prise en charge des troubles du spermogramme en cas d'infertilité masculine semble être l'objet de controverse et donc de manipulation prudente surtout à certaines doses [26]. Des études expérimentales ont été réalisées dans le monde pour comprendre l'effet des différentes hormones exogènes sur le spermogramme. Ces études ont montré que :

- Une administration du HCG par bolus IV entraînait une augmentation de la testostérone plasmatique accompagnée de l'augmentation de l'inhibine. Le HCG est un analogue de la LH et par conséquent maintient et accroît le niveau de concentration intra testiculaire de la testostérone [19,27].
- L'injection IV d'un bolus du FSH pure ne semblait pas influencer la testostéronémie plasmatique mais induisait une augmentation importante de l'inhibine. La FSH stimule donc l'inhibine sans pour autant interférer avec la production des androgènes. Or, nous savons que l'augmentation du taux d'inhibine a des effets feedback négatif sur la FSH altérant ainsi la spermatogenèse [27,28]. En conséquence, l'utilisation du FSH en monothérapie en cas de perturbation du spermogramme semble plus dangereuse que bénéfique.
- L'administration par voie orale du tamoxifène, un antioestrogène spécifique dépourvu d'action oestrogénique intrinsèque entraînait une augmentation de la testostérone plasmatique sans modifier la LH. Elle induisait en outre une augmentation modérée de la FSH sans augmentation de l'inhibine [27,29]. Ces types de traitement semblent utiles dans le traitement de certains hypoandrogénies associées aux

perturbations du spermogramme surtout d'origine idiopathique sans augmentation du taux de FSH [29].

Aussi, cette expérience nous permet de comprendre mieux l'utilisation des inhibiteurs de l'aromatase dans l'amélioration de la spermatogenèse [30].

En effet, l'aromatase est une enzyme présente dans un certain nombre de cellules dont les cellules adipeuses et qui entraîne la transformation des androgènes en œstrogènes dans différents tissus notamment le testicule, le foie, le cerveau [29]. Les œstrogènes entravent la sécrétion gonadotrope en exerçant une action négative sur l'hypophyse et l'hypothalamus et diminuent donc le taux de LH et de FSH mais aussi modifient la composition du fluide luminal de la tête de l'épididyme qui est la zone essentielle pour la maturation des spermatozoïdes entraînant ainsi l'infertilité [30].

Une série de 10 études effectuées aux États-Unis portant sur l'utilisation du tamoxifène dans les Oligo ou asthenozoospermies d'origine idiopathiques avait montré un taux de testostéronémie élevé ainsi que le taux de grossesse [29]. D'autres études comme celle de Cavallini et al. [31] ont montré qu'un traitement de 3 mois avec letrozole de 2.5mg/jour (inhibiteur de l'aromatase), était capable d'augmenter le ratio testostérone/œstrogène et induire la présence des spermatozoïdes dans l'éjaculat [27,31].

- L'administration des androgènes exogènes en cas de déficience spermatogénésique d'origine idiopathique permet l'augmenter la testostérone intra testiculaire améliorant ainsi la fonction sertolienne et épидидymaire. L'apport supra-physiologique de testostérone supprime la sécrétion des gonadotrophines et induit par voie de conséquence une altération de la spermatogenèse parfois profonde et pas toujours réversible [27]. Le piège est que pendant le traitement, la concentration peut sembler augmenter mais en mettant les organes au repos, on observe une débâcle du taux de

spermatozoïdes parfois irréversibles. L'injection d'un bolus d'androgène entraîne l'arrêt de la spermatogenèse si bien que la tendance actuelle est de l'utiliser comme contraception hormonale masculine [26,32]

- Une autre étude expérimentale visant à comprendre l'impact de l'androgénothérapie sur les profils métaboliques chez l'homme hypogonadique nous a permis tout de même à comprendre que chez cette catégorie des patients, le traitement par la testostérone protégerait contre l'obésité, l'insulinorésistance et l'hyperlipidémie [33]
- La LH n'est pas utilisée en thérapeutique à cause de ses effets

modestes et de sa demi-vie courte. Ce qui fait qu'en cas de baisse de la LH, il faut utiliser la HCG qui non seulement possède une activité LH mais aussi elle stimule plus la sécrétion testiculaire plus que la LH et sa demi-vie est beaucoup plus longue [34].

La revue de littérature de Vandekerckhove et al. [35] sur l'évaluation de l'effet du traitement androgénique des hommes chez les couples où l'échec de la conception a été attribué à une oligo- et/ou une asthénospermie idiopathique incluant Onze essais portant sur 930 patients reporte que pour la thérapie de stimulation, les androgènes ont eu peu d'effet sur les résultats endocriniens et les paramètres du sperme. Le taux de

grossesse après androgènes avec effet stimulateur par rapport à l'absence de traitement ou au placebo était également similaire (rapport de cotes 1,10, intervalle de confiance à 95 % 0,75 à 1,61). Dans la thérapie de rebond, aucune différence n'a été trouvée dans les paramètres du sperme. Le taux de grossesse après androgènes avec effet rebond n'a également montré aucune différence par rapport à l'absence de traitement ou au placebo (rapport de cotes 1,60, intervalle de confiance à 95 % 0,42 à 6,16). Des effets indésirables tels que maux de tête et exanthème ont été rapportés.

## CONCLUSION

L'utilisation des androgènes dans l'infertilité masculine non obstructive est non seulement absurde mais elle est trop dangereuse pouvant entraîner une altération de la spermatogenèse parfois

profonde et pas toujours réversible. En cas d'altération de testostéronémie liée à l'infertilité, le mieux serait d'utiliser les antiœstrogènes, les inhibiteurs de l'aromatase, l'association HCG-FSH qui

entraînent une réponse durable en stimulant non seulement les androgènes endogènes, mais aussi la spermatogenèse.

## CONFLITS D'INTERETS

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

## CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

- Muhindo Lutegha a contribué à la conception de l'étude, la méthodologie et la rédaction du manuscrit final.
- Mumbere Matumo a également contribué à la méthodologie du travail ainsi qu'à la rédaction du manuscrit.
- Soumana Amadou et Avakoudjo Josue ont substantiellement révisé le travail.
- Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

## TABLEAUX

Tableau II : Normes des paramètres du spermogramme selon l'OMS 2010 [13,14].

Paramètre	Valeurs normales	Définition de l'anomalie
Volume	1,5 - 6 ml	<1,5 ml : Hypospermie >6 ml : Hyperspermie
pH	7,2 - 8	
Numération	15 - 200 millions/ml	< 15 millions/ml : Oligospermie > 200 millions : Polyspermie
Mobilité : Etude en 4 grades : A. Trajet fléchant >25 m/s B. Lente et progressive 5-25 m/s C. Mobilité sur place D. Immobile	A > 32% A+B > 40%	A+B+C < 40% : asthenozoospermie
Morphologie	Formes normales : David > 4% Kruger ou David modifié > 15%	Teratozoospermie
Vitalité	Formes vivantes > 58%	
Leucocytes	< 1 million/ml	>1 million : Leucospermie

**Tableau II : Modifications des valeurs de référence entre la cinquième et la sixième édition du Manuel de laboratoire de l'OMS pour l'examen et le traitement du sperme humain [16]**

Paramètres	OMS 2010	OMS 2021
Volume de sperme (mL)	1,5 (1,4–1,7)	1,4 (1,3–1,5)
Nombre total de spermatozoïdes (10 <sup>6</sup> par éjaculat)	39 (33–46)	39 (35–40)
Motilité totale (%)	40 (38–42)	42 (40–43)
Motilité progressive (%)	32 (31–34)	30 (29–31)
Motilité non progressive (%)	1	1 (1–1)
Spermatozoïdes immobiles (%)	22	20 (19–20)
Vitalité (%)	58 (55–63)	54 (50–56)
Formes normales (%)	4 (3–4)	4 (3,9–4)

**Tableau III : Causes de l'hypogonadisme [24,25]**

Type	Causes congénitales	Causes acquises
<b>Primitif (testiculaire)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Syndrome de Klinefelter</li> <li>- Anorchidie (bilatérale)</li> <li>- Cryptorchidie</li> <li>- Dystrophie myotonique</li> <li>- Défauts enzymatiques dans la synthèse de testostérone</li> <li>- Aplasie des cellules de Leydig</li> <li>- Syndrome de Noonan</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Chimiothérapie ou radiothérapie</li> <li>- Infection testiculaire (p.ex., oreillons, échovirus, flavivirus)</li> <li>- Doses élevées de médicaments antiandrogènes (p.ex., cimétidine, spironolactone, kétoconazole, flutamide, cyprotérone).</li> </ul>
<b>Secondaire (hypothalamo-hypophysaire)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypogonadisme hypogonadotrope idiopathique</li> <li>- Syndrome de Kallmann</li> <li>- Syndrome de Prader-Willi</li> <li>- Malformation de Dandy-Walker</li> <li>- Carence isolée en hormone lutéinisante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Toute maladie systémique aiguë</li> <li>- Hypopituitarisme (tumeur, infarctus, maladie infiltrante, infection, traumatisme, irradiation ou chirurgie hypophysaire)</li> <li>- Hyperprolactinémie</li> <li>- Surcharge en fer (hémochromatose)</li> <li>- Certains médicaments (p. ex., les œstrogènes, les médicaments psychoactifs, le métoprolol, les opiacés, le leuprolide, la goséreline, la triptoréline, les nouveaux inhibiteurs de biosynthèse des androgènes dans le cancer de la prostate)</li> <li>- Syndrome de Cushing</li> <li>- Cirrhose</li> <li>- Obésité pathologique</li> <li>- Idiopathique</li> </ul>
<b>Mixte</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vieillesse</li> <li>- Alcoolisme</li> <li>- Maladie systémique (p. ex., urémie, insuffisance hépatique, SIDA, drépanocytose)</li> <li>- Médicaments (éthanol, corticostéroïdes)</li> </ul>

## REFERENCES

- Jacquesson-Fournols L, Patrat C. Infertilité masculine-sperme : du bon au mauvais. *Annales d'Endocrinologie* 2014 ; 75(5-6),258.
- Schlossen J, Nakib I, Carré-Pigeon F, Staerman F. Infertilité masculine : définition et physiopathologie. *Annales d'Urologie* 2007 ;42(3) :127-133.
- Frikh M, Benaissa M, Kasouati J, Benlahlou Y, Chokairi O, Barkiyou M et al. Prévalence de l'infertilité masculine dans un hôpital universitaire au Maroc. *Pan African Medical Journal*. 2021 ;38(46). Doi : 10.11604/pamj.2021.38.46.19633.
- Juakali SKV et Labama L. Analyse du sperme dans la stérilité du couple à Kisangani, *KisMed*. 2009 ;5(1) :7-15.
- Jacques Young. Infertilité masculine : mécanismes, causes et exploration. *MCED* 2016 ;80 :1185.
- Young J. Induction de la spermatogénèse : aspects moléculaires et thérapeutiques. *Annales d'endocrinologie*. 2018 ;79(4) :198.
- Lewis TM, Kaplan WE. Anatomie and embryology of male reproduction tract and gonadal development, *Cambridge University Press, New York* 2009 :1-13.
- Bailleul JP, Mauroy B. Anatomie du testicule, des voies spermatiques et des bourses. *EMC Urologie* 1991 :18-600.
- Yves Reznik. Evaluation hormonale de la fonction testiculaire chez l'adulte jeune. *Médecine de la reproduction* 2007 ;9(5) :284-92. Doi: 10.1684/mte.2007.0103
- Idelman S, Verdeti J. Physiologie de l'appareil de reproduction male, éd. *De Gruyter (Allemagne)* 2020.
- Dadoune JP. Biologie de la Reproduction Humaine. Ed. *Ellipses (France)* 2006
- Griswold MD. Spermatogenesis: the commitment to meiosis. *Physiol Rev*. 2016 janvier ; 96(1): 1-17. Doi : 10.1152/physrev.00013.2015.
- Cooper TG, Noonan E, Eckardstein SV, Auger J, Baker HG, Behre HM et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Hum Reprod Update* 2010;16(3): p. 231-45. doi: 10.1093/humupd/dmp048.

14. Lansac J, Cornuau M. Procréatique. In : Lansac J, Marret H. Eds Gynécologie pour le praticien. 9iem Ed. 2018. Elsevier Masson, 373-96.
15. WHO. Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen (5th ed.). WHO 2010: Geneva.
16. Wang C, Mbizvo M, Festin, Björndahl L, Toskin I. Evolution of the WHO "Semen" processing manual from the first (1980) to the sixth edition (2021). *Fertil Stéril*. 2022 février ; 117(2) : 237–245. Doi :10.1016/j.fertnstert.2021.11.037
17. Sairam MR, Krishnamurthy H. The role of follicle-stimulating hormone in spermatogenesis: lessons from knockout animal models. *Arch Med Res*. 2001 Nov-Dec; 32(6):601-8. doi: 10.1016/s0188-4409(01)00328-9.
18. Schlatt S, Ehmcke J. Regulation of spermatogenesis: An avolutionary biologist's perspective. *Semin Cell Dev Biol* 2014; 03(007) :1084-9521.
19. Meduri J, Courtillot C, Lahuna O, Kutternn F, Touraine P, Misrahi M, Spermatogenèse normale chez un homme avec défaut génétique de la LH. *Med Sci(Paris)* 2010 ;26 :690-93.
20. Raskin K, Mhaouty-Kodja S. Testostérone et contrôle centrale de l'érection. *Andrologie* 2011 ;21 :175-185.
21. Blanchard Y, Robaire B. Mode d'action des androgènes et la 5 alpha réductase. *Medecine/science* 1997 ;13 :467-73.
22. Rashid O, Ram N, Farooq S, Kiran Z. Idiopathic hypogonadotropic hypogonadism reversal after testosterone replacement in a 34-year-old male. *BMJ Case Rep*. 2017 Jun 5. doi: 10.1136/bcr-2016-218729
23. Sargis R M et Davis A M. Evaluation and Treatment of Male Hypogonadism. *JAMA*, 2018; 319: 1375-76. doi: 10.1001/jama.2018.3182.
24. Kerlan V, Young J. Les hypogonadismes masculins. *MCED* 2017 ; 86 :40-9
25. Richard-Eaglin A. Hypogonadisme masculin et féminin. *Nurs Clin North Am*. 2018 septembre;53(3):395-405. doi: 10.1016/j.cnur.2018.04.006.
26. Tyagi V, Scordo M, Yoon RS, Liporace FA, Greene LW. Revisiting the rôle of testostérone: Are we missing something ? *Rev Urol* 2017 ;19(1) :16-24.
27. Comhaire F. Androgenothérapie en reproduction humaine. *Andrologie* 1993 ;1 :58-60.
28. Simoni M, Weinbaur G F, Gromoll J, Nieschiag E, role of FSH in male gonadal function. *Ann Endocrinol (Paris)*. Juillet 1999; 60(2):102-6. Doi : AN-06-1999-60-2-0003-4266-101019-ART60.
29. Khourdaji L, Lee H, and Smith R P. Frontiers in hormone therapy for male infertility. *Transl Androl Urol*. 2018 ;7(3) :353-366.
30. Galeraud D, Marie E, Carreau S. Œstrogènes et spermatogenèse. *Andrologie* 1999 ;9 :252-60.
31. Cavallini G, Beretta G, Biagiotti G. Preliminary study of letrozole use for improving spermatogenesis in non-obstructive azoospermia patient with normal serum FSH. *Asian J Androl*. 2011 ;13 :895-7.
32. Souffir J.C. Contraception hormonale masculine par les androgènes seuls : acquis et perspectives. *Basic and clinical Andrology* .2012 ;22 :131-135.
33. Chaabouni K, Naifar M, Mejdoub N, Lahyani A. Impact de l'androgenothérapie sur les profils métaboliques et inflammatoire chez l'homme hypogonadique. *Annales de Biologie clinique* 2014 ;72(6) :731-4.
34. Young J. Approach to the male patient with congenital hypogonadotropic hypogonadism. *J Clin endocrinol Metab* 2012 ;97 :707-18.
35. Vandekerckhove P, Lilford R, Vail U, Hughes E. Androgènes versus placebo ou pas de traitement pour l'oligo/asthénospermie idiopathique. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007, 18 juillet (4):CD000150. doi: 10.1002/14651858.