



HAL
open science

Recommandations de l'AFU et de la SALF concernant l'évaluation de l'homme infertile

Eric Huyghe, Florence Boitrelle, Charlotte Methorst, Roger Mieusset, Pierre Ray, William Akakpo, Isabelle Koscinski, Céline Chalas, Nathalie Rives, Ingrid Plotton, et al.

► To cite this version:

Eric Huyghe, Florence Boitrelle, Charlotte Methorst, Roger Mieusset, Pierre Ray, et al.. Recommandations de l'AFU et de la SALF concernant l'évaluation de l'homme infertile. Progrès en Urologie, 2021, 31 (3), pp.131-144. 10.1016/j.purol.2020.09.011 . hal-03184036

HAL Id: hal-03184036

<https://hal.inrae.fr/hal-03184036>

Submitted on 10 Mar 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Copyright

Titre : Recommandations de l'AFU et de la SALF concernant l'évaluation de l'homme infertile

Recommandations rédigées par le Comité d'Andrologie de l'Association Française d'Urologie et la Société d'Andrologie de Langue Française

Auteurs : Eric Huyghe ^{1,2}, Florence Boitrelle ³, Charlotte Methorst ⁴, Roger Mieusset ², Pierre F. Ray ⁵, William Akakpo ⁶, Isabelle Koscinski ⁷, Céline Chalas ⁸, Nathalie Rives ⁹, Ingrid Plotton ¹⁰, Geoffroy Robin ¹¹, Rabi el Osta ¹², Sylviane Hennebicq ¹³, Florence Eustache ¹⁴, François Marcelli ¹⁵, Hervé Lejeune ¹⁰.

¹ : Département d'Urologie, Transplantation Rénale et Andrologie, CHU de Toulouse, site de Rangueil, Toulouse, France

² : Médecine de la Reproduction, CHU de Toulouse, site de Paule de Viguier, Toulouse, France

³ : Service de gynécologie – obstétrique, CHI Poissy/Saint-Germain-en-Laye, Poissy, France

⁴ : Service d'Urologie, CH des quatre villes, Saint-Cloud, France

⁵ : Service de Biologie, Génétique de la reproduction, CHU de Grenoble, France

⁶ : Service d'Urologie, Hôpital universitaire de la Pitié Salpêtrière, APHP, Paris, France.

⁷ : Service de Biologie de la Reproduction, CECOS, CHRU de Nancy, France

⁸ : Service d'Histologie, embryologie, cytologie, Hôpital Cochin, APHP, Paris, France

⁹ : Laboratoire de Biologie de la Reproduction, CECOS, CHU de Rouen, France

¹⁰ : Service de médecine de la reproduction, Hôpital Femme Mère Enfant, HCL, Bron, France

¹¹ : Service de gynécologie, Médecine de la reproduction, Hôpital Jeanne de Flandres, CHRU de Lille, France

¹² : Service d'Urologie, CHRU de Nancy, France

¹³ : Laboratoire d'aide à la procréation, CECOS, CHU de Grenoble, France

¹⁴ : Biologie de la reproduction, Hôpital Jean Verdier, Bondy, France

¹⁵ : Service d'Urologie, CHRU de Lille, France

1. Introduction

L'infertilité ou infécondité est la perte de la capacité de procréer (concept d'aptitude). L'infécondité est définie par l'incapacité d'un couple sexuellement actif sans contraception d'obtenir une grossesse en un an (concept de résultat). Environ 15 % des couples sont confrontés à une infécondité (soit environ 60 000 nouveaux cas/an en France), dont 20 % d'origine masculine stricte et 40 % mixtes, dans lesquelles on retrouve un facteur masculin [1]. L'évaluation du partenaire masculin est indispensable dans la démarche étiologique et thérapeutique du couple ayant une infécondité, et chez l'homme ayant un facteur de risque d'hypofertilité. Elle doit suivre une démarche systématique et structurée. En 2007, le Comité d'Andrologie de l'Association Française d'Urologie avait rédigé à partir des données de la littérature et des recommandations des autres sociétés savantes, notamment de l'European Association of Urology, de l'American Urological Association et de l'American Society for Reproductive Medicine [2,3], des recommandations concernant l'évaluation diagnostique de l'homme infertile [4]. Le Comité d'Andrologie et de Médecine Sexuelle de l'Association Française d'Urologie et la Société d'Andrologie de Langue Française ont préparé ces recommandations réactualisées afin d'aider les urologues et andrologues à réaliser une prise en charge optimale de l'homme infertile et à cet effet mettent à leur disposition des grilles standardisées d'interrogatoire et d'examen clinique de l'homme infertile (annexe 1). Une recherche bibliographique a été réalisée dans PubMed, limitée aux articles en anglais et en français, en utilisant les mots-clés «male infertility» et «diagnosis», «management» et «evaluation». Pour les recommandations fondées sur des preuves, le système de gradation recommandé par la Haute Autorité de Santé [5] a été utilisé.

La classification générale du niveau de preuve des études utilisée est la suivante :

Fort niveau de preuve (1) si :

- le protocole est adapté pour répondre au mieux à la question posée ;
- la réalisation est effectuée sans biais majeur ;
- l'analyse statistique est adaptée aux objectifs ;
- la puissance est suffisante.

Niveau de preuve intermédiaire (2) si :

- le protocole est adapté pour répondre au mieux à la question posée ;
- puissance insuffisante ;
- et/ou des anomalies mineures.

Niveau de preuve faible pour les autres types d'études (3).

Les recommandations proposées sont classées en grade A, B ou C selon les modalités suivantes :

- une recommandation de grade A est fondée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve et sans biais majeur ;
- une recommandation de grade B est fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve ;
- une recommandation de grade C est fondée sur des études de moindre niveau de preuve :

En l'absence de précision, les recommandations proposées correspondent à un accord d'experts. L'accord d'experts correspond à l'approbation d'au moins 80 % des membres du groupe de travail.

En l'absence d'étude de fort niveau de preuve et d'accord d'experts, les alternatives seront exposées sans formulation de recommandations en faveur de l'une ou de l'autre.

2. Objectifs généraux de l'évaluation de l'homme infertile

Les principaux objectifs de l'évaluation de l'homme infertile sont d'identifier :

- les conditions qu'il est possible de corriger afin d'amener le couple à concevoir naturellement,
- les conditions irréversibles qui amènent à l'utilisation de techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP) avec utilisation des spermatozoïdes du conjoint,
- les conditions irréversibles pour lesquelles il est nécessaire de recourir à l'utilisation de spermatozoïdes de donneur ou à l'adoption,
- les conditions faisant courir un risque grave pour le patient (infertilité révélatrice d'une pathologie),
- les anomalies pouvant affecter la santé du conceptus (génétiques ou autres).

3. Evaluation initiale nécessaire chez tous les patients

3.1 Généralités

Chacun des partenaires du couple présentant une infertilité doit être exploré cliniquement (avec interrogatoire complet et examen clinique) et bénéficier d'un bilan complémentaire.

Dans certaines conditions particulières, un bilan d'infertilité peut être réalisé avant le classique délai d'un an, notamment s'il existe :

1. des facteurs de risque d'infertilité masculine tels que :
 - un antécédent de cryptorchidie, d'épididymite, de torsion aiguë du cordon spermatique, de traumatisme testiculaire, de cure de hernie inguinale dans l'enfance, une monorchidie
 - une varicocèle
 - une dysfonction sexuelle
 - une malformation congénitale de type hypospadias, épispadias, extrophie vésicale, ou un syndrome de dysgénésie gonadique
 - un antécédent de traitement potentiellement gonadotoxique
 - une pathologie connue exposant à un risque d'atteinte de la fertilité masculine
2. des facteurs de risque d'infertilité féminine, parmi lesquels l'âge avancé de la femme (plus de 35 ans),
3. une interrogation du couple concernant la fertilité de l'homme,
4. une interrogation de l'homme sur sa propre fertilité en l'absence actuelle de partenaire.

Recommandation

L'évaluation initiale d'un homme consultant pour infertilité doit être réalisée en l'absence de grossesse après un an de rapports non protégés (GR A). Le délai peut être raccourci dans certaines conditions particulières, notamment en cas de facteur de risque d'infertilité d'un des partenaires du couple ou de questionnement de l'homme vis-à-vis de sa fertilité (GR C).

3.2 L'interrogatoire (cf Annexe 1)

L'histoire reproductive:

1. La fréquence des coïts et leur calendrier,
2. La durée d'infertilité et la fertilité antérieure du couple et des deux partenaires,
3. la fécondabilité et l'âge de la partenaire (la fertilité d'une femme de 35 ans est réduite de moitié par rapport à celle d'une femme de 25 ans et est inférieure à 5% au-delà de 40 ans) [6],
4. L'histoire sexuelle incluant les infections sexuellement transmises,
5. Le caractère primaire ou secondaire de l'infertilité masculine : cet élément a une valeur pronostique et d'orientation, mais ne modifie pas les modalités de l'évaluation initiale.

Les antécédents personnels :

1. les pathologies de l'enfance et l'histoire du développement (cryptorchidie [7,8], troubles de la différenciation sexuelle, syndrome de dysgénésie gonadique [9]), y compris du développement pubertaire
2. les pathologies de système (notamment diabète et obésité) [10], cancers, notamment de l'appareil urogénital, maladies génétiques (chromosomiques, mucoviscidose...) et affections respiratoires et ORL (dyskinésie ciliaire [11], notamment)
3. les chirurgies antérieures, notamment chirurgies inguino-scrotales [12] (cryptorchidie, hernie inguinale), génito-urinaires et hypothalamo-hypophysaires
4. épisodes de torsions ou de sub-torsions testiculaires [13], de traumatismes (bassin, organes génitaux externes, périnée, traumatisme crânien)
5. infections urogénitales (orchépididymites dans un contexte d'IST, orchite ourlienne, urétrite, prostatite, infection des glandes accessoires masculines, infections urinaires, tuberculose génitale) [14]

Les habitudes de vie :

1. Consommation tabagique : nombre de cigarettes par jour ou équivalent, nombre de

paquets années¹. Des réductions de la concentration (en moyenne 22 % et en fonction de la dose) et de la mobilité (perturbation de la mécanique flagellaire) spermatisques [15], une réduction de l'activité antioxydante [16] et un possible effet indésirable sur la morphologie ont été démontrés [17]. La consommation de tabac sans fumée a également un effet négatif dose-dépendant sur de multiples paramètres du sperme [18].

Des preuves suggèrent que le tabagisme peut avoir des effets néfastes sur la liaison des spermatozoïdes à la zone pellucide [19]. La gamétogenèse semble être vulnérable aux dommages causés par la fumée de tabac [20]. Un potentiel effet mutagène a été suggéré. L'exposition à la fumée de tabac pourrait endommager les chromosomes et l'ADN des cellules germinales humaines, ce qui pourrait expliquer une diminution significative des chances de succès en AMP [21].

2. Consommation de cannabis. Des preuves suggèrent que la consommation de cannabis peut réduire le nombre et la concentration des spermatozoïdes, induire des anomalies dans la morphologie des spermatozoïdes, réduire la motilité et la viabilité des spermatozoïdes, et inhiber la capacitation et la capacité de fécondation [22].
3. Consommation d'autres stupéfiants [23] (colles, crack, héroïne [24], cocaïne [25], drogues de synthèse ...)
4. Consommation de boissons alcoolisées [26] : en quantifiant la consommation (nombre de verre par jour) et en précisant son mode (occasionnel ou régulier). Les données d'une cohorte danoise récente pourraient indiquer une faible association entre une fécondité réduite et la consommation de six verres ou plus par semaine [27].
5. Exposition à des facteurs délétères pour la spermatogenèse ou les spermatozoïdes, incluant (a) la chaleur (bains chauds, sauna, hammam, sous-vêtements serrés, efforts physiques intenses et prolongés, activités sportives, ordinateurs portables), même si il n'y a pas suffisamment de preuves pour conclure que l'exposition à la chaleur, affecte la qualité du sperme et/ou la fertilité masculine [28], (b) l'exposition aux perturbateurs endocriniens (exposition aux pesticides et aux solvants) et (c) la consommation de stéroïdes anabolisants.

¹ Le paquet année (PA) est l'unité de mesure de la consommation de tabac ; 1 PA correspond à la consommation de 1 paquet de cigarettes par jour pendant 1 an. L'utilisation du PA permettrait d'avoir une unité de mesure homogène

Recommandation

Les consommations de tabac, cannabis et autres substances stupéfiantes doivent être systématiquement recherchées, et quantifiées (nombre de prise par jour, régulier ou occasionnel) et un sevrage proposé au patient (GR A).

Les facteurs de risque professionnels

Incluant la chaleur (boulangers, cuisiniers, métallurgie, positions assises prolongées ...), l'exposition aux perturbateurs endocriniens (agriculture, industrie chimique, produits de nettoyage, peinture, coiffure...), radiations ionisantes, stress, travail de nuit ...

Les antécédents familiaux

Enquête familiale avec constitution éventuellement de l'arbre généalogique recherchant :

- une hypofertilité chez les apparentés (recours à des traitements de l'infertilité chez les parents),
- des pathologies de la sphère génito-urinaire (cryptorchidie, cancer du testicule),
- des pathologies génétiques familiales (mucoviscidose, malformations infantiles et handicaps, mortalité périnatale),
- une consanguinité (chez les parents du patient ou dans le couple),
- origine ethnique des 2 partenaires,
- prise de médicaments par la mère durant la grossesse (exemple DES)

Les traitements (actuels et antérieurs)

Doit être pris en considération tout traitement pouvant avoir potentiellement un impact direct ou indirect sur la spermatogenèse ou perturber l'axe gonadotrope ou interférer avec les réactions sexuelles. Devant tout traitement, il convient de vérifier les RCP, et se référer au site du CRAT [29].

- Chimiothérapie antiméiotique : tous les traitements comprenant des substances antiméiotiques altèrent potentiellement la spermatogenèse, mais certaines substances ont un effet majeur, parmi lesquelles les agents alkylants qui sont les plus susceptibles

d'entraîner un arrêt définitif de la spermatogenèse avec azoospermie, et les sels de platine ; Les effets n'étant pas constamment réversibles après l'arrêt de la chimiothérapie, savoir être exhaustif sur toutes les lignes de chimiothérapie, les dates d'administration (date de la dernière cure), les doses reçues par cure et cumulées ; certaines de ces molécules peuvent être utilisées en dehors du cancer

- Certains médicaments anti-infectieux pourraient entraîner des altérations quantitatives ou qualitatives de la spermatogenèse, réversibles à l'arrêt du traitement : les nitrofuranes, et le kétoconazole, notamment
- De nombreux médicaments du système nerveux central peuvent être responsables de troubles sexuels (baisse de la libido, perte de l'éjaculation) et certains, de perturbations de la spermatogenèse (oligo-asthéo-térato-zoospermie), ou des deux à la fois ; ces modifications sont également réversibles à l'arrêt du traitement : les IMAO, les imipraniques, les ISRS, le lithium, les neuroleptiques et apparentés, les anticonvulsivants, les opioïdes [24]... Ces effets sont habituellement réversibles dans les 3 mois suivant l'arrêt des traitements.
- Tous les stéroïdes peuvent perturber la spermatogenèse ; il faudra particulièrement rechercher les traitements androgéniques, œstrogéniques ou progestatifs.
- Certains autres médicaments peuvent être responsables de trouble de la spermatogenèse lors de traitements prolongés ; il s'agit par exemple de la cimétidine, de la colchicine et de la salazopyrine ; les effets sont habituellement réversibles dans les 3 mois suivants d'arrêt des traitements.
- Les traitements de l'hypertrophie bénigne de la prostate : alpha-bloquants, inhibiteurs de la 5 alpha-réductase.
- Radiothérapie : Il existe un effet-dose. Par ailleurs, le fractionnement de la dose augmente la toxicité. Plusieurs études ont évalué l'impact de différentes doses de radiothérapie (RT) sur la spermatogenèse lors de traitements fractionnés pour pathologie carcinologique [30–32]. Un résumé des données de ces études est présenté par Ash et al. [33] : oligozoospermie temporaire pour des doses reçues par le testicule entre 16 et 35 cGy,

azoospermie temporaire pour des doses de 35 à 200 cGy, avec une récupération pouvant prendre plusieurs mois, voire années, risque d'azoospermie définitive au-delà de 200 cGy, avec une récupération inconstante et tardive (pouvant débuter 12-14 ans après irradiation dans certains cas.

- Rarement, certaines chirurgies peuvent ischémier le testicule : la cure chirurgicale de varicocèle expose exceptionnellement au risque de lésion artérielle (environ 1 cas sur 1000), de même que la cure de kyste du cordon ; les curages rétropéritonéaux (cancer du testicule) peuvent perturber l'éjaculation ; les chirurgies de l'obésité peuvent perturber la fertilité masculine.

Recherche de symptômes

On recherchera systématiquement des symptômes présents ou passés pouvant être d'intensité et de durée très variable :

- Des douleurs au niveau de l'appareil uro-génital orientant le plus souvent vers une origine infectieuse ou une varicocèle,
- Des signes digestifs ou respiratoires pouvant orienter vers une mucoviscidose ou une pathologie ciliaire (respiratoire et ORL),
- Des dysfonctions sexuelles (troubles du désir, de l'érection, de l'éjaculation...)

L'examen physique (cf Annexe 1)

Tout homme infertile ou ayant un facteur de risque d'infertilité masculine doit faire l'objet d'un examen clinique avant toute décision thérapeutique (médicament, chirurgie, AMP).

L'examen clinique doit comporter :

1. un examen général à la recherche d'un hypogonadisme et afin d'évaluer les caractères sexuels secondaires (morphotype, pilosité, taille, distribution des graisses, index de masse corporelle),
2. un examen mammaire à la recherche d'une gynécomastie,
3. un examen du pénis, avec localisation du méat urétral (hypospadias [34]),
4. un examen scrotal bilatéral et comparatif des testicules, épидидymes, et déférents :

- a. palpation des testicules : mensuration², estimation de la consistance, et recherche systématique d'un nodule testiculaire.
 - b. la présence et la consistance des déférents et épидидymes (recherche des signes obstructifs de la voie génitale³). Le diagnostic d'absence uni- ou bilatérale des canaux déférents est suspecté par l'examen physique et établi par l'échographie scrotale + pelvienne [35]
 - c. recherche de douleurs provoquées à la palpation testiculaire et épидидymaire.
5. la recherche d'une varicocèle clinique réalisée en position debout, et en manœuvre de Valsalva [36,37]. Il est important de donner le grade⁴ de la varicocèle de chaque côté
6. le toucher rectal n'est pas systématique. Il est recommandé en cas d'antécédent infectieux, d'hypospermie, d'anomalie du plasma séminal, de suspicion de déficit androgénique et/ou si l'âge du patient (plus de 50 ans) justifient la recherche d'un cancer de la prostate.

Recommandation :

Un examen clinique général, mammaire, pénien et scrotal doivent être réalisés dans tous les cas d'infertilité masculine afin de rechercher des signes d'hypogonadisme, des anomalies des caractères sexuels secondaires, une gynécomastie, d'évaluer le volume et la consistance des testicules et des épидидymes, de rechercher une absence uni- ou bilatérale des canaux déférents, et/ou l'existence d'une varicocèle (GR A).

3.3 Spermogramme

La réalisation d'un spermogramme est systématique chez tout homme ayant un questionnaire vis-à-vis de sa fertilité. Il est recommandé d'en réaliser au moins un [28] dans un laboratoire ayant une activité de biologie de la reproduction. Le recueil par masturbation a lieu au laboratoire

² Le volume testiculaire évalué par l'orchidomètre de Prader est corrélé avec les mesures échographiques, et ces 2 mesures sont corrélées avec la fonction testiculaire chez les hommes infertiles

³ Un épидидyme élargi, un déférent absent ou nodulaire peuvent indiquer une obstruction partielle ou totale du tractus séminal homolatéral.

⁴ Grade 3 si la varicocèle est visible à l'œil nu, Grade 2 si la varicocèle est palpable au repos, Grade 1 si la varicocèle est seulement palpable en manœuvre de Valsalva

(et non au domicile), après deux à sept jours d'abstinence sexuelle. Le délai d'abstinence doit être fourni sur le rendu d'examen. Il est nécessaire d'interroger le patient quant à des éventuelles difficultés lors du prélèvement. Les paramètres spermatiques évalués sont :

- Des paramètres macroscopiques du plasma séminal : volume, pH, viscosité,

Des paramètres microscopiques : la concentration des spermatozoïdes, la numération totale, la mobilité, la vitalité, la recherche d'agglutinats et la morphologie des spermatozoïdes, la numération et caractérisation des cellules rondes (identification des polynucléaires neutrophiles⁵). Une concentration de leucocytes supérieure à 1 million/ml définit la leucospermie. Les patients présentant une leucospermie doivent être évalués à la recherche d'une infection ou d'une inflammation des voies génitales [38].

La présence d'une leucospermie et/ou d'un volume de l'éjaculat diminué peut indiquer une infection d'une glande accessoire et peut être associée à une altération des paramètres spermatiques [39]. Si tous les paramètres du spermogramme sont dans les limites de la normale, un seul spermogramme peut être suffisant. Si la situation clinique le nécessite, un 2^e spermogramme peut néanmoins être prescrit. En cas d'anomalie au premier spermogramme, il est nécessaire de contrôler les conditions d'examen (délai d'abstinence, conditions de recueil, fièvre dans les 3 mois précédant l'examen) et un deuxième spermogramme devra être réalisé (au mieux à 2,5 mois d'intervalle = un cycle de spermatogenèse) à cause de la variabilité intra-individuelle des paramètres spermatiques observée à la fois chez les hommes sains [40] et hypofertiles [41].

Les méthodes d'analyse du sperme ont été réactualisées dans la 5^e édition du manuel de laboratoire pour l'examen du sperme humain de l'organisation mondiale pour la santé (OMS 2010)⁶. [38]

⁵ Un nombre élevé de polynucléaires dans le sperme est souvent associé à une altération de la fonction et de la mobilité des spermatozoïdes. Lors de l'examen au microscope, la nature des cellules rondes du sperme peut être difficile à définir : Leucocytes et cellules germinales immatures peuvent être confondus. La distinction entre ces deux types de cellules peut être faite en utilisant la peroxydase, spécifique des granulations contenues dans les polynucléaires neutrophiles (PNN). Mais cette méthode présente des limites : elle ne détecte ni les PNN ayant déjà secrété tous leurs granules, ni les autres types de leucocytes (lymphocytes notamment).

⁶ Jusqu'à la 4^{ème} édition du manuel de l'OMS (OMS 99), les valeurs de référence choisies pour les paramètres spermatiques étaient définies à partir de données anciennes provenant de populations de référence imprécises, et aussi de différents laboratoires dont la standardisation des méthodes d'analyse n'était pas contrôlée. Ainsi, en 2010, Cooper et collaborateurs ont décidé de reprendre le travail et de définir de nouvelles normes en choisissant comme

Cette révision a abouti à abaisser les seuils inférieurs de normalité pour le volume, la concentration, la numération totale, la motilité totale et progressive, et la morphologie.

Par conséquent, il convient de garder à l'esprit que les définitions de l'oligoasthénospermie, de l'oligozoospermie, de l'asthénospermie et de la tétrazoospermie (définis ci-dessous) ont changé au cours des 30 dernières années. Le tableau 1 résume les nouvelles valeurs de références des paramètres du spermogramme selon l'OMS 2010 [38].

L'azoospermie est définie par une absence totale de spermatozoïdes dans le sperme sur 2 examens successifs (idéalement à au moins 2,5/3 mois d'intervalle) avec recherche des spermatozoïdes dans le culot de centrifugation à 3000 g pendant 15 minutes.

La cryptozoospermie se définit selon l'OMS 2010 par l'absence de spermatozoïdes à l'examen direct, mais la présence de spermatozoïdes dans le culot après centrifugation.

Concernant l'étude de la morphologie des spermatozoïdes (spermocytogramme), deux classifications sont utilisées. L'usage de la classification de David modifiée a sensiblement diminué dans les 10 dernières années en France [44] au profit de la classification de Krüger. La classification de David modifiée permet d'évaluer la présence ou non d'anomalies au niveau de la tête, de la pièce intermédiaire et du flagelle du spermatozoïde. Les recommandations internationales (American Urological Association, European Association of Urology, OMS) [2,38,45], préfèrent la classification de Krüger (ou dite des critères stricts) qui est essentiellement basée sur les anomalies de la tête du spermatozoïde, et qui considère comme anormales les anomalies considérées comme des variants de la normale dans la classification de David modifiée [38,46]. Les normes de ces 2 classifications étant différentes, il est important de connaître la classification utilisée par le laboratoire, qui doit être mentionnée sur le compte rendu.

population de référence des hommes féconds, partenaires de femme enceinte dont le délai nécessaire à concevoir était inférieur à 12 mois. Ainsi, pour la première fois, une distribution des différentes caractéristiques spermatiques dont le pourcentage de formes normales réalisée à partir de 1941 hommes féconds était proposée. Les intervalles de confiance à 95% et les limites de référence inférieures (2,5^{ème} percentile et 5^{ème} percentile) ont été générés, comme pour les normes des différentes analyses biologiques [38]. Pour la même population (données recueillies par une étude européenne [42]), l'analyse morphologique des spermatozoïdes a été réalisée en utilisant les deux classifications, Critères de Tygerberg (ou critères stricts) et David permettant d'avoir à la fois une valeur de référence à 4% (5^{ème} percentile) [38] pour la première, et une à 23% et IAM à 1,92 pour la classification de David [43].

Recommandation

L'évaluation initiale minimale d'un homme consultant pour infertilité doit comprendre un interrogatoire systématisé, un examen physique qui doit être réalisé par un urologue ou un autre spécialiste de la reproduction masculine, et au moins 2 spermogrammes (dès lors qu'il existe une(des) anomalie(s) sur le premier examen) (GR A). Il convient de s'assurer qu'ils ont été correctement effectués (de bonne qualité). Les résultats de ce premier bilan étant connus, le praticien pourra avoir recours à un complément d'examens à visée diagnostique, pronostique et/ou d'orientation thérapeutique (GR C). Une évaluation complète par un urologue doit être effectuée si l'évaluation initiale révèle un examen physique anormal, ou des difficultés sexuelles masculines. Une évaluation approfondie du partenaire masculin doit également être envisagée chez les couples présentant une infertilité inexplicée et chez les couples chez lesquels il existe un facteur féminin traité et une infertilité persistante (GR B).

4. Autres tests de l'évaluation de l'homme infertile

Si l'évaluation initiale comportant les 3 éléments : interrogatoire + examen clinique + 1 spermogramme ne montre pas d'anomalie, il n'est pas nécessaire de réaliser d'examens complémentaires, sauf en cas d'infertilité inexplicée (bilan de base féminin et masculin négatif). En cas d'anomalie à l'interrogatoire **ou** à l'examen clinique **ou** sur au moins un spermogramme, on pourra réaliser des examens complémentaires :

4.1 Echographie des voies génitales

L'échographie scrotale :

Elle ne doit en aucun cas se substituer à l'examen clinique. Cependant, la pratique de l'échographie scrotale doit être recommandée (GR A) chez tout homme infertile en raison des informations diagnostiques, pronostiques et d'orientation étiologique qu'elle apporte, ainsi que du lien étroit entre infertilité masculine et cancer du testicule [21], d'autant plus qu'existent d'autres facteurs de risque de cancer testiculaire (cryptorchidie, antécédents de cancer du testicule, testicule atrophique), voire de façon systématique [47]. Les microlithiases testiculaires

peuvent indiquer la présence d'une néoplasie germinale intra-tubulaire [48]. L'échographie scrotale permet également de préciser le volume de chaque testicule (hypotrophie < 15 mL). L'échographie scrotale permet l'exploration épидидymo-déférentiel à la recherche d'une pathologie obstructive.

En effet, la tête de l'épididyme est souvent augmentée de volume dans le cas des azoospermies obstructives [49]. En revanche, les kystes de l'épididyme ne sont pas associés à une altération de la qualité du sperme. Le doppler veineux scrotal permet de compléter le bilan d'une varicocèle clinique (taille, durée du reflux en manœuvre de Valsalva) et peut aider à confirmer la présence d'une varicocèle quand l'examen physique est équivoque. En revanche il n'y a pas d'indication à réaliser un dépistage de la varicocèle infraclinique par doppler scrotal [50]. Il n'y a pas de consensus sur la méthode d'analyse d'une varicocèle en écho-doppler [51].

L'échographie transrectale :

L'échographie transrectale est indiquée chez les patients ayant une azoospermie chez lesquels on suspecte une cause excrétoire. Certains experts recommandent de réaliser une échographie transrectale en contexte infectieux et chez les patients oligozoospermiques avec faible volume éjaculé, pour déterminer s'il existe une obstruction des canaux éjaculateurs [50]. Cette obstruction peut être provoquée soit par un kyste intraprostatique, d'origine Wolffienne (communiquant avec un canal éjaculateur et pouvant comprimer le canal controlatéral), soit Müllérienne (non communicant, mais comprimant les deux canaux éjaculateurs), soit par une sténose des canaux éjaculateurs [50,51].

Recommandation

L'échographie scrotale ne doit en aucun cas se substituer à l'examen clinique. Cependant, la pratique de l'échographie scrotale doit être recommandée chez tout homme infertile en raison des informations diagnostiques, pronostiques et d'orientation étiologique qu'elle apporte, ainsi que du lien étroit entre infertilité masculine et cancer du testicule, d'autant plus qu'existent d'autres facteurs de risque de cancer testiculaire (cryptorchidie, antécédents de cancer du testicule, testicule atrophique) (GR A).

4.2 Evaluation endocrinienne

Une évaluation endocrinienne est particulièrement justifiée en cas :

1. De symptômes et/ou examen clinique suggérant un hypogonadisme, des caractères sexuels anormaux, des volumes testiculaires abaissés
2. D'anomalies du spermogramme (en particulier en cas d'altération de la numération et/ou du volume de sperme)
3. De troubles sexuels (notamment en cas de baisse de la libido, de dysfonction érectile, de difficultés à atteindre l'orgasme)

L'évaluation minimale de l'homme infertile comporte un dosage sérique de la FSH (exploration du testicule exocrine) et de la testostérone totale (exploration du testicule endocrine) [52].

Des niveaux élevés de FSH sont indicatifs d'un hypogonadisme primaire et un niveau de FSH > 10 UI/L a un pouvoir prédictif de 85,7% pour détecter un nombre de spermatozoïdes <20 millions/mL [53]. Une FSH et une LH faibles ou inadéquatement normales associées à un faible niveau de testostérone totale sont évocateurs d'un hypogonadisme secondaire. Une FSH normale peut être indicative d'une atteinte obstructive de l'appareil génital, mais elle est également observée en cas d'arrêt de maturation de la spermatogenèse.

Les hommes dont la qualité du sperme est altérée ont un risque accru d'hypogonadisme. Compte tenu des conséquences potentiellement graves à long terme d'une carence androgénique non diagnostiquée, les hommes infertiles devraient systématiquement se voir proposer une évaluation endocrinienne pour le diagnostic de l'hypogonadisme.

Les recommandations internationales proposent d'utiliser en première intention le dosage de testostérone totale. Toutefois, une majorité des recommandations [54–56] signalent les écueils du dosage de T totale et indiquent que pour des valeurs limites il convient d'envisager les variations de la SHBG.

Les dosages de la testostérone libre et de la testostérone biodisponible permettent de s'affranchir des variations de la SHBG, qui sont fréquentes.

Quel que soit le dosage utilisé, en cas de niveau de testostérone bas sur un prélèvement, il est conseillé de renouveler le dosage. En cas de testostérone confirmée abaissée, le bilan étiologique de l'hypogonadisme doit être réalisé avec dosage de la LH et de la prolactine. Les dosages de testostérone sérique, de LH, de FSH et de prolactine doivent être réalisés le matin entre 8 et

11H.

L'inhibine peut être prescrite en complément de la FSH pour l'exploration de la spermatogenèse [57]. Cependant, l'évaluation du taux d'inhibine B n'améliore pas la capacité de la FSH seul à prédire une numération spermatique abaissée [58].

L'évaluation de la fonction thyroïdienne n'est pas recommandée dans le bilan de l'homme infertile en l'absence de signes cliniques de dysthyroïdie.

4.3 Autres examens spermiologiques

La spermoculture

Elle sera demandée en cas d'antécédents infectieux génito-urinaires ou de symptomatologie évocatrice, et devant certaines anomalies du spermogramme (leucospermie, nécrozoospermie, asthénozoospermie inexplicée) ou de la biochimie du plasma séminal. Elle sera également demandée dans le bilan de base avant prise en charge en assistance médicale à la procréation (AMP).

L'interprétation doit tenir compte du nombre et du type des germes retrouvés (toutes les bactéries ne sont pas pathogènes) et des anomalies du spermogramme (leucospermie, asthénozoospermie, nécrozoospermie...) (Tableau 2) [59]. La prescription d'une antibiothérapie ne doit pas être systématique en cas spermoculture positive isolée. En cas de doute, un contrôle après conseils d'hygiène intime et raccourcissement du délai d'abstinence peut être réalisé.

L'analyse biochimique du plasma séminal

Les paramètres biochimiques du sperme sont dosés afin de donner une indication sur les fonctions sécrétoires d'une portion du tractus génital, dont ils sont spécifiques.

Les indications d'analyse biochimique du plasma séminal sont :

- Suspicion d'azoospermie excrétoire (obstructive): Le dosage des différents marqueurs permet de dresser une cartographie du tractus génital et de déterminer un éventuel niveau d'obstruction. (haute, basse au niveau du carrefour uro-génital).
- Volume et/ou pH anormal
- Troubles coagulation-liquéfaction

- Oligozoospermie, asthénozoospermie, nécrozoospermie, leucospermie
- Evaluation des conséquences d'antécédents infectieux

La recherche des anticorps anti-spermatozoïdes (recherche directe d'Anticorps par la technique des immuno-billes, MAR test)

Les taux de grossesse spontanée sont diminués en présence d'anticorps anti-spermatozoïdes dans le sperme. La recherche d'anticorps anti-spermatozoïdes peut être envisagée lorsqu'il y a :

- un antécédent traumatique, de torsion spermatique ou de chirurgie scrotale
- une asthénozoospermie isolée avec une concentration spermatique normale
- une agglutination des spermatozoïdes
- ou un test post-coïtal anormal avec une mobilité particulière des spermatozoïdes (mobilité sur place dite « en shaking »).

Le taux et la classe d'anticorps varie dans le temps chez un même patient. Le MAR-test est un test de dépistage non spécifique des anticorps anti-spermatozoïdes ; sa positivité doit mener à la réalisation d'un test direct au Immuno-billes qui est réalisé sur spermatozoïdes sélectionnés sur gradient de densité. Ce test permet de confirmer une auto-immunisation anti-spermatozoïdes, de préciser la classe d'anticorps et la partie des spermatozoïdes qui est ciblée (en pratique tête et/ou flagelle) [60].

L'analyse post-éjaculatoire des urines

Un faible volume ou une absence d'éjaculat n'est pas synonyme d'éjaculation rétrograde (totale ou partielle), et peut également correspondre à un trouble de l'émission du sperme, une obstruction des canaux éjaculateurs, une agénésie déférentielle bilatérale, un hypogonadisme, ou même simplement à une anomalie du recueil du sperme.

La recherche de spermatozoïdes dans les urines alcalinisées est un examen simple qui permet d'étayer le diagnostic d'éjaculation rétrograde. Il n'y a cependant pas de consensus sur la définition du nombre significatif de spermatozoïdes devant être présents dans les urines pour le diagnostic d'éjaculation rétrograde. Différentes méthodes sont proposées pour alcaliniser les urines permettant mise en évidence de spermatozoïdes et congélation de ceux-ci.

Le test post-coïtal

Le test post-coïtal est un examen microscopique du mucus cervical réalisé juste avant la date prévue d'ovulation, quelques heures après un rapport sexuel pour identifier la présence de spermatozoïdes mobiles dans la glaire. Ce test calculant le nombre de spermatozoïdes ayant une aptitude migratoire et une survie normales dans la glaire peut aider à identifier un facteur cervical qui ne serait pas suspecté sur l'historique ou à l'examen clinique (sous réserve d'un rapport sexuel avec éjaculation) et en tenant compte des résultats du spermogramme. Il existe de très grandes variations intra et inter-observateurs. Ce test doit être réservé en priorité aux couples chez qui les résultats influenceraient la stratégie thérapeutique [61].

Le test de migration survie

Il s'agit d'un examen d'orientation fondamental dans l'algorithme décisionnel en AMP (JO du 23 MAI 2008). Ce test permet d'évaluer la quantité de spermatozoïdes mobiles féconds d'un éjaculat en les sélectionnant par gradient de densité (ou par migration ascendante). Le nombre, la mobilité et la morphologie des spermatozoïdes récupérés et leur survie sont des éléments importants pour le choix de la technique d'AMP : insémination intra-utérine (IIU), FIV « classique » ou ICSI.

D'autres examens spermiologiques peuvent compléter l'évaluation d'un homme infertile, mais ne sont pratiqués que par des centres spécialisés.

Tests de l'intégrité de l'ADN spermatique

L'intégrité de l'ADN spermatique peut être étudié par plusieurs tests (Sperm Chromatin Structure Assay (SCSA); TUNEL). La place de ces tests dans le bilan de l'homme infertile n'est pas encore clairement définie. En effet, ils ne sont pas standardisés. De plus, les liens entre d'une part, l'atteinte de l'intégrité de l'ADN du spermatozoïde et d'autre part : les résultats en fécondation in vivo et in vitro, et le développement embryonnaire précoce ne sont pas clairement démontrés [62–64], même si des données récentes tendent à prouver l'existence d'un lien entre un degré élevé d'atteinte à

l'intégrité de l'ADN des spermatozoïdes et de faibles chances de grossesse spontanée, par insémination intra-utérine [65,66] et à une issue défavorable des FIV ou ICSI [67,68].

4.4 Examens génétiques

Trois examens génétiques sont de pratique courante chez l'homme infertile :

- le caryotype
- la recherche des microdélétions du chromosome Y
- l'analyse des mutations du gène CFTR

Leur prescription répond à des indications strictes.

Le caryotype

Les anomalies chromosomiques sont présentes chez environ 7 % des hommes infertiles. La fréquence des anomalies du caryotype est inversement proportionnelle au nombre de spermatozoïdes : Une large étude unicentrique française avaient montré 17 % d'anomalies chromosomiques en cas d'azoospermie, 10% si la numération de spermatozoïdes est < 5 millions/ml, 4 % entre 5-10 millions/ml, et moins de 1 % entre 10-20 millions/ml [69]. Une vaste étude prospective réalisée récemment chez des hommes infertiles a révélé des anomalies chez 10,8 % des hommes avec <1 millions / éjaculat et chez 2,5 % des patients dont le nombre total de spermatozoïdes se situe entre 1 et 10 millions / éjaculat [70].

Les anomalies des chromosomes sexuels (syndrome de Klinefelter XXY) représentent environ 2/3 des anomalies chromosomiques observées chez l'homme infertile, en particulier en cas d'azoospermie. Les translocations autosomiques robertsoniennes et réciproques prédominent en cas d'OATS, avec un risque d'échecs de FIV/ICSI, de fausse couche spontanée précoce ou, plus rarement, une malformation du conceptus.

Compte tenu de ces données, il est recommandé de prescrire un caryotype chez les hommes qui ont :

- (1) une azoospermie non obstructive
- (2) une oligozoospermie inférieure à 10 millions /ml (incidence 10 fois plus élevée que la population générale)

(3) En cas d'histoire familiale d'avortement à répétition, de malformations, de retards mentaux ou d'anomalies chromosomiques, voire en cas d'infertilité inexplicée. Dans ces cas, le caryotype devrait être réalisé quelle que soit la concentration de spermatozoïdes.

(4) Enfin, le caryotype peut également être proposé aux hommes ayant un spermogramme anormal avant de réaliser une technique de FIV ou d'ICSI.

Les microdélétions du bras long du chromosome Y (Yq)

Les microdélétions du chromosome Y sont des délétions de taille variable localisées au niveau du bras long du chromosome Y. Selon leur étendue et leur localisation, elles peuvent altérer la fertilité masculine et provoquer des oligozoospermies sévères ou des azoospermies. Techniquement, la recherche des microdélétions du bras long du chromosome Y (Yq) consiste à caractériser, par biologie moléculaire, la présence ou l'absence de marqueurs cibles localisés au niveau d'une des régions de AZF (Azoospermia Factor) du chromosome Y. On distingue 3 régions situées sur le bras long du chromosome Y, la région AZFa (proximale), AZFb (centrale) et AZFc (distale). Les microdélétions des régions AZFa et b sont constamment associées à une azoospermie. En cas de découverte d'une microdélétion de AZF a ou b, l'extraction de spermatozoïdes testiculaires n'est pas indiquée, puisque les chances de retrouver des spermatozoïdes sont nulles.

La microdélétion la plus fréquente concerne la région AZFc, elle est la moins sévère (possibilité d'oligozoospermie, et d'extraction de spermatozoïdes par biopsie testiculaire) néanmoins, la concentration de spermatozoïdes dépasse rarement 1 M/ml. Si un homme porteur d'une microdélétion souhaite réaliser une ICSI, le couple doit être informé que la microdélétion sera transmise aux garçons [71].

La prévalence des microdélétions du bras long du chromosome Y (Yq) est plus élevée chez les hommes atteints d'azoospermie que chez ceux atteints d'oligozoospermie sévère (<2 millions /ml), et elle est très rarement observée chez les hommes avec une concentration de sperme de 2 à 5 millions /ml [72]. La fréquence des microdélétions du chromosome Y hommes atteints d'azoospermie varie selon les études de 1,7% à 6,4% [73] + [70]. Dans une étude de cohorte récente, des microdélétions du chromosome Yq étaient signalées chez 0,3 % des hommes avec un nombre de spermatozoïdes compris entre 1 et 10 millions / éjaculat [70].

Compte tenu de ces données, les microdélétions du chromosome Y doivent être recherchées en cas d'azoospermie sécrétoire et d'oligozoospermie sévère (< 1 million/ml) avant de poser une indication opératoire et /ou de réaliser une ICSI.

Les mutations du gène CFTR (ou ABCC7)

Les mutations du gène CFTR sont généralement découvertes, soit lors de l'évaluation systématique de la mucoviscidose ou d'autres affections liées à la mutation de CFTR, soit lors de l'exploration d'une infertilité masculine isolée avec azoospermie obstructive. La majorité des sujets atteints d'une absence congénitale du canal déférent sont porteurs d'au moins une mutation causant la mucoviscidose [74] qui justifie que :

- Tout homme ayant une absence bilatérale des canaux déférents (ABCD) ou des symptômes de mucoviscidose doit être informé de la forte association entre l'absence vésiculo-déférentielle et la présence de mutation du gène de la mucoviscidose, et avoir une étude du gène CFTR.
- En cas de résultat positif, il faudra alors faire l'analyse chez la compagne pour évaluer le risque de mucoviscidose pour la descendance. Si la conjointe est porteuse saine d'une mutation CFTR (environ 1 risque sur 30), le couple bénéficiera d'une consultation de conseil génétique avant la conception. On pourra proposer au couple un diagnostic prénatal ou préimplantatoire.

L'absence congénitale du canal déférent peut avoir diverses présentations cliniques selon qu'elle est bilatérale (ABCD) ou unilatérale (AUCD), complète ou partielle, et associée ou non à d'autres anomalies du tractus urogénital masculin (en particulier, les agénésies rénales). La prévalence des absences congénitales du canal déférent chez les hommes serait d'environ 0,1 % [75]. Toutefois, ce chiffre est probablement sous-estimé, car les formes unilatérales surviennent chez des hommes asymptomatiques et ne sont généralement pas diagnostiquées. On estime que 10 à 20 % des ABCD et 60 à 70 % des AUCD restent sans diagnostic génétique [75].

Les hommes ayant une absence unilatérale des canaux déférents (AUCD) devraient donc également faire l'objet de la recherche du gène CFTR.

A noter que l'absence de détection d'une anomalie du gène CFTR n'élimine pas complètement la présence d'une mutation rare (sauf si réalisation systématique d'un NGS), car selon la technique utilisée toutes les mutations ne sont pas recherchées [76].

Recommandation

Il est recommandé de prescrire un caryotype chez les hommes qui ont :

- (1) une azoospermie non obstructive**
- (2) une oligozoospermie inférieure à 10 millions de spermatozoïdes /ml**
- (3) En cas d'histoire familiale d'avortement à répétition, de malformations, ou de retards mentaux, voire en cas d'infertilité inexplicée (GR B).**

Les microdélétions du chromosome Y doivent être recherchées en cas d'azoospermie non-obstructive et d'oligozoospermie sévère (< 1 M/ml) avant de poser une indication opératoire et /ou de réaliser une ICSI (GR B).

La recherche de mutations du gène CFTR doit être proposée aux hommes présentant une absence uni- ou bilatérale des canaux déférents et/ou des vésicules séminales ou lorsque le dosage des paramètres biochimiques a révélé un effondrement du fructose séminal (GR B). Si une(des) mutation(s) du CFTR est(sont) retrouvée(s), une recherche des mutations du gène CFTR devra également être faite chez la partenaire.

Un conseil génétique doit être proposé chaque fois qu'une anomalie génétique est détectée ou suspectée chez l'homme ou sa partenaire. Un examen génétique chez la partenaire, sujet asymptomatique, ne peut être prescrit que par un médecin œuvrant au sein d'une équipe pluridisciplinaire, rassemblant des compétences cliniques et génétiques, déclarée au ministère chargé de la santé (Art. R. 145-15-5 du CSP).

CONCLUSION

Ces recommandations pour l'évaluation de l'homme infertile doivent permettre aux praticiens de conduire la recherche des causes d'infertilité masculine et d'orienter les soins vers les thérapeutiques andrologiques et les mesures d'assistances médicales à la préocréation en tenant compte de la participation masculine à l'infertilité du couple.

REFERENCES

- [1] Thonneau P, Marchand S, Tallec A, Ferial ML, Ducot B, Lansac J, et al. Incidence and main causes of infertility in a resident population (1,850,000) of three French regions (1988-1989). *Hum Reprod* 1991;6:811–6. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a137433>.
- [2] Gangel EK, American Urological Association, Inc and American Society for Reproductive Medicine. AUA and ASRM produce recommendations for male infertility. American Urological Association, Inc and American Society for Reproductive Medicine. *Am Fam Physician* 2002;65:2589–90.
- [3] Dohle GR, Colpi GM, Hargreave TB, Papp GK, Jungwirth A, Weidner W, et al. EAU guidelines on male infertility. *Eur Urol* 2005;48:703–11. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2005.06.002>.
- [4] Huyghe E, Izard V, Rigot J-M, Pariente J-L, Tostain J, les membres du Comité d'andrologie de l'association française d'urologie (CCAFU). Evaluation optimale de l'homme infertile. Recommandations 2007 de l'Association Française d'Urologie. *Prog Urol* 2008;18:95–101. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2007.12.002>.
- [5] Haute Autorité de Santé. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf n.d.
- [6] Balasch J, Fábregues F, Jové IC, Carmona F, Vanrell JA. Infertility factors and pregnancy outcome in women above age 35. *Gynecol Endocrinol* 1992;6:31–5. <https://doi.org/10.3109/09513599209081004>.
- [7] Grasso M, Buonaguidi A, Lania C, Bergamaschi F, Castelli M, Rigatti P. Postpubertal cryptorchidism: review and evaluation of the fertility. *Eur Urol* 1991;20:126–8. <https://doi.org/10.1159/000471680>.
- [8] Lee PA. Fertility after cryptorchidism: epidemiology and other outcome studies. *Urology* 2005;66:427–31. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2005.01.017>.
- [9] Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Hum Reprod* 2001;16:972–8. <https://doi.org/10.1093/humrep/16.5.972>.
- [10] Thomsen L, Humaidan P, Bungum L, Bungum M. The impact of male overweight on semen quality and outcome of assisted reproduction. *Asian J Androl* 2014;16:749–54. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.125398>.
- [11] Sironen A, Shoemark A, Patel M, Loebinger MR, Mitchison HM. Sperm defects in primary ciliary dyskinesia and related causes of male infertility. *Cell Mol Life Sci CMLS* 2019. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03389-7>.
- [12] Sandhu DP, Osborn DE, Munson KW. Relationship of azoospermia to inguinal surgery. *Int J Androl* 1992;15:504–6. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.1992.tb01144.x>.
- [13] Anderson JB, Williamson RC. Fertility after torsion of the spermatic cord. *Br J Urol* 1990;65:225–30. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1990.tb14715.x>.
- [14] La Vignera S, Condorelli R, D'Agata R, Vicari E, Calogero AE. Semen alterations and flow-citometry evaluation in patients with male accessory

- gland infections. *J Endocrinol Invest* 2012;35:219–23.
<https://doi.org/10.3275/7924>.
- [15] Richthoff J, Elzanaty S, Rylander L, Hagmar L, Giwercman A. Association between tobacco exposure and reproductive parameters in adolescent males. *Int J Androl* 2008;31:31–9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2007.00752.x>.
- [16] Pasqualotto FF, Umezu FM, Salvador M, Borges E, Sobreiro BP, Pasqualotto EB. Effect of cigarette smoking on antioxidant levels and presence of leukocytospermia in infertile men: a prospective study. *Fertil Steril* 2008;90:278–83. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.02.123>.
- [17] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: asrm@asrm.org, Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Smoking and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril* 2018;110:611–8.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.06.016>.
- [18] Said TM, Ranga G, Agarwal A. Relationship between semen quality and tobacco chewing in men undergoing infertility evaluation. *Fertil Steril* 2005;84:649–53. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.03.052>.
- [19] Sofikitis N, Miyagawa I, Dimitriadis D, Zavos P, Sikka S, Hellstrom W. Effects of smoking on testicular function, semen quality and sperm fertilizing capacity. *J Urol* 1995;154:1030–4.
- [20] Zenzes MT. Smoking and reproduction: gene damage to human gametes and embryos. *Hum Reprod Update* 2000;6:122–31.
<https://doi.org/10.1093/humupd/6.2.122>.
- [21] Joesbury KA, Edirisinghe WR, Phillips MR, Yovich JL. Evidence that male smoking affects the likelihood of a pregnancy following IVF treatment: application of the modified cumulative embryo score. *Hum Reprod* 1998;13:1506–13. <https://doi.org/10.1093/humrep/13.6.1506>.
- [22] Payne KS, Mazur DJ, Hotaling JM, Pastuszak AW. Cannabis and Male Fertility: A Systematic Review. *J Urol* 2019;202:674–81.
<https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000248>.
- [23] Sansone A, Di Dato C, de Angelis C, Menafra D, Pozza C, Pivonello R, et al. Smoke, alcohol and drug addiction and male fertility. *Reprod Biol Endocrinol RBE* 2018;16:3. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0320-7>.
- [24] Drobnis EZ, Nangia AK. Pain Medications and Male Reproduction. *Adv Exp Med Biol* 2017;1034:39–57. https://doi.org/10.1007/978-3-319-69535-8_6.
- [25] Fronczak CM, Kim ED, Barqawi AB. The insults of illicit drug use on male fertility. *J Androl* 2012;33:515–28. <https://doi.org/10.2164/jandrol.110.011874>.
- [26] Condorelli RA, Calogero AE, Vicari E, La Vignera S. Chronic consumption of alcohol and sperm parameters: our experience and the main evidences. *Andrologia* 2015;47:368–79. <https://doi.org/10.1111/and.12284>.
- [27] Høyer S, Riis AH, Toft G, Wise LA, Hatch EE, Wesselink AK, et al. Male alcohol consumption and fecundability. *Hum Reprod* 2020.
<https://doi.org/10.1093/humrep/dez294>.
- [28] Barratt CLR, Björndahl L, De Jonge CJ, Lamb DJ, Osorio Martini F, McLachlan R, et al. The diagnosis of male infertility: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance—challenges and future

- research opportunities. *Hum Reprod Update* 2017;23:660–80. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmx021>.
- [29] CRAT. <https://www.lecrat.fr> n.d.
- [30] Sandeman TF. The effects of x irradiation on male human fertility. *Br J Radiol* 1966;39:901–7. <https://doi.org/10.1259/0007-1285-39-468-901>.
- [31] Hahn EW, Feingold SM, Nisce L. Aspermia and recovery of spermatogenesis in cancer patients following incidental gonadal irradiation during treatment: a progress report. *Radiology* 1976;119:223–5. <https://doi.org/10.1148/119.1.223>.
- [32] Speiser B, Rubin P, Casarett G. Aspermia following lower truncal irradiation in Hodgkin's disease. *Cancer* 1973;32:692–8. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197309\)32:3<692::aid-cnrcr2820320323>3.0.co;2-i](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197309)32:3<692::aid-cnrcr2820320323>3.0.co;2-i).
- [33] Ash P. The influence of radiation on fertility in man. *Br J Radiol* 1980;53:271–8. <https://doi.org/10.1259/0007-1285-53-628-271>.
- [34] Mieusset R, Soulié M. Hypospadias: psychosocial, sexual, and reproductive consequences in adult life. *J Androl* 2005;26:163–8. <https://doi.org/10.1002/j.1939-4640.2005.tb01078.x>.
- [35] Schlegel PN, Shin D, Goldstein M. Urogenital anomalies in men with congenital absence of the vas deferens. *J Urol* 1996;155:1644–8.
- [36] Forti G, Krausz C, Cilotti A, Maggi M. Varicocele and infertility. *J Endocrinol Invest* 2003;26:564–9. <https://doi.org/10.1007/BF03345222>.
- [37] Damsgaard J, Joensen UN, Carlsen E, Erenpreiss J, Blomberg Jensen M, Matulevicius V, et al. Varicocele Is Associated with Impaired Semen Quality and Reproductive Hormone Levels: A Study of 7035 Healthy Young Men from Six European Countries. *Eur Urol* 2016;70:1019–29. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.06.044>.
- [38] Cooper TG, Noonan E, von Eckardstein S, Auger J, Baker HWG, Behre HM, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Hum Reprod Update* 2010;16:231–45. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmp048>.
- [39] Calogero AE, Duca Y, Condorelli RA, La Vignera S. Male accessory gland inflammation, infertility, and sexual dysfunctions: a practical approach to diagnosis and therapy. *Andrology* 2017;5:1064–72. <https://doi.org/10.1111/andr.12427>.
- [40] Alvarez C, Castilla JA, Martínez L, Ramírez JP, Vergara F, Gaforio JJ. Biological variation of seminal parameters in healthy subjects. *Hum Reprod* 2003;18:2082–8. <https://doi.org/10.1093/humrep/deg430>.
- [41] Francavilla F, Barbonetti A, Necozone S, Santucci R, Cordeschi G, Macerola B, et al. Within-subject variation of seminal parameters in men with infertile marriages. *Int J Androl* 2007;30:174–81. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2006.00727.x>.
- [42] Jørgensen N, Andersen AG, Eustache F, Irvine DS, Suominen J, Petersen JH, et al. Regional differences in semen quality in Europe. *Hum Reprod* 2001;16:1012–9. <https://doi.org/10.1093/humrep/16.5.1012>.
- [43] Auger J, Jouannet P, Eustache F. Another look at human sperm morphology. *Hum Reprod* 2016;31:10–23. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev251>.

- [44] Auger J, Eustache F. Standardisation de la classification morphologique des spermatozoïdes humains selon la méthode de David modifiée. *Andrologie* 2000;10:358 – 73.
- [45] Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, Diemer T, Kopa Z, Dohle G, et al. European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. *Eur Urol* 2012;62:324–32. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.04.048>.
- [46] Cooper TG. Looking forward to human sperm morphology. *Hum Reprod* 2016;31:8–9. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev253>.
- [47] Hanson BM, Eisenberg ML, Hotaling JM. Male infertility: a biomarker of individual and familial cancer risk. *Fertil Steril* 2018;109:6–19. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.11.005>.
- [48] Elzinga-Tinke JE, Sirre ME, Looijenga LHJ, van Casteren N, Wildhagen MF, Dohle GR. The predictive value of testicular ultrasound abnormalities for carcinoma in situ of the testis in men at risk for testicular cancer. *Int J Androl* 2010;33:597–603. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2009.00997.x>.
- [49] Pezzella A, Barbonetti A, Micillo A, D'Andrea S, Necozone S, Gandini L, et al. Ultrasonographic determination of caput epididymis diameter is strongly predictive of obstruction in the genital tract in azoospermic men with normal serum FSH. *Andrology* 2013;1:133–8. <https://doi.org/10.1111/j.2047-2927.2012.00010.x>.
- [50] Jarow JP. Role of ultrasonography in the evaluation of the infertile male. *Semin Urol* 1994;12:274–82.
- [51] Lotti F, Maggi M. Ultrasound of the male genital tract in relation to male reproductive health. *Hum Reprod Update* 2015;21:56–83. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmu042>.
- [52] Bourcigaux N, Christin-Maître S. [Hormonal evaluation in infertile men]. *Gynecol Obstet Fertil* 2008;36:551–6. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2008.03.006>.
- [53] Jensen TK, Andersson AM, Hjollund NH, Scheike T, Kolstad H, Giwercman A, et al. Inhibin B as a serum marker of spermatogenesis: correlation to differences in sperm concentration and follicle-stimulating hormone levels. A study of 349 Danish men. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:4059–63. <https://doi.org/10.1210/jcem.82.12.4456>.
- [54] Lunenfeld B, Mskhalaya G, Zitzmann M, Arver S, Kalinchenko S, Tishova Y, et al. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. *Aging Male* 2015;18:5–15. <https://doi.org/10.3109/13685538.2015.1004049>.
- [55] Dohle G, Arver S, Bettocchi C, Jones T, Kliesch S. Guidelines on male hypogonadism. *Eur Assoc Urol* 2018. <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Male-Hypogonadism-2018-large-text.pdf>.
- [56] Morgentaler A, Traish A, Hackett G, Jones TH, Ramasamy R. Diagnosis and Treatment of Testosterone Deficiency: Updated Recommendations From the Lisbon 2018 International Consultation for Sexual Medicine. *Sex Med Rev* 2019;7:636–49. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2019.06.003>.
- [57] Dandekar SP, Sheth AR, Mody AE, Phadke AM. Correlation between serum immunoreactive inhibin, gonadotrophins and spermatogenesis. *Andrologia* 1984;16:141–5. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.1984.tb00252.x>.

- [58] Meeker JD, Godfrey-Bailey L, Hauser R. Relationships between serum hormone levels and semen quality among men from an infertility clinic. *J Androl* 2007;28:397–406. <https://doi.org/10.2164/jandrol.106.001545>.
- [59] Boitrelle F, Robin G, Lefebvre C, Bailly M, Selva J, Courcol R, et al. [Bacteriospermia in Assisted Reproductive Techniques: effects of bacteria on spermatozoa and seminal plasma, diagnosis and treatment]. *Gynecol Obstet Fertil* 2012;40:226–34. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2012.01.003>.
- [60] Vujisić S, Lepej SZ, Jerković L, Emedi I, Sokolić B. Antisperm antibodies in semen, sera and follicular fluids of infertile patients: relation to reproductive outcome after in vitro fertilization. *Am J Reprod Immunol N Y N* 1989 2005;54:13–20. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2005.00274.x>.
- [61] Zorn J-R. Place actuelle du test de Hühner dans le bilan du couple infertile. *Gynecol Obstet Fertil* 2006;34:142–6. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2005.11.009>.
- [62] Oehninger S, Ombelet W. Limits of current male fertility testing. *Fertil Steril* 2019;111:835–41. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.03.005>.
- [63] Zini A, Sigman M. Are tests of sperm DNA damage clinically useful? Pros and cons. *J Androl* 2009;30:219–29. <https://doi.org/10.2164/jandrol.108.006908>.
- [64] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility. Electronic address: ASRM@asrm.org, Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility. Optimizing natural fertility: a committee opinion. *Fertil Steril* 2017;107:52–8. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.09.029>.
- [65] Bungum M, Humaidan P, Axmon A, Spano M, Bungum L, Erenpreiss J, et al. Sperm DNA integrity assessment in prediction of assisted reproduction technology outcome. *Hum Reprod Oxf Engl* 2007;22:174–9. <https://doi.org/10.1093/humrep/del326>.
- [66] Spanò M, Bonde JP, Hjøllund HI, Kolstad HA, Cordelli E, Leter G. Sperm chromatin damage impairs human fertility. The Danish First Pregnancy Planner Study Team. *Fertil Steril* 2000;73:43–50. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(99\)00462-8](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(99)00462-8).
- [67] Simon L, Zini A, Dyachenko A, Ciampi A, Carrell DT. A systematic review and meta-analysis to determine the effect of sperm DNA damage on in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection outcome. *Asian J Androl* 2017;19:80–90. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.182822>.
- [68] Oleszczuk K, Giwercman A, Bungum M. Sperm chromatin structure assay in prediction of in vitro fertilization outcome. *Andrology* 2016;4:290–6. <https://doi.org/10.1111/andr.12153>.
- [69] Bourrouillou G, Calvas P, Bujan L, Mieusset R, Mansat A, Pontonnier F. Mitotic chromosomal anomalies among infertile men. *Hum Reprod* 1997;12:2337–8. <https://doi.org/10.1093/humrep/12.10.2337>.
- [70] Punab M, Poolamets O, Paju P, Vihljajev V, Pomm K, Ladva R, et al. Causes of male infertility: a 9-year prospective monocentre study on 1737 patients with reduced total sperm counts. *Hum Reprod* 2017;32:18–31. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew284>.

- [71] Pryor JL, Kent-First M, Muallem A, Van Bergen AH, Nolten WE, Meisner L, et al. Microdeletions in the Y chromosome of infertile men. *N Engl J Med* 1997;336:534–9. <https://doi.org/10.1056/NEJM199702203360802>.
- [72] Krausz C, Hoefsloot L, Simoni M, Tüttelmann F, European Academy of Andrology, European Molecular Genetics Quality Network. EAA/EMQN best practice guidelines for molecular diagnosis of Y-chromosomal microdeletions: state-of-the-art 2013. *Andrology* 2014;2:5–19. <https://doi.org/10.1111/j.2047-2927.2013.00173.x>.
- [73] Tüttelmann F, Gromoll J. Novel genetic aspects of Klinefelter's syndrome. *Mol Hum Reprod* 2010;16:386–95. <https://doi.org/10.1093/molehr/gaq019>.
- [74] Daudin M, Bieth E, Bujan L, Massat G, Pontonnier F, Mieusset R. Congenital bilateral absence of the vas deferens: clinical characteristics, biological parameters, cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene mutations, and implications for genetic counseling. *Fertil Steril* 2000;74:1164–74. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(00\)01625-3](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(00)01625-3).
- [75] Bieth E, Hamdi SM, Mieusset R. Genetics of the congenital absence of the vas deferens. *Hum Genet* 2020. <https://doi.org/10.1007/s00439-020-02122-w>.
- [76] Lewis-Jones DI, Gazvani MR, Mountford R. Cystic fibrosis in infertility: screening before assisted reproduction: opinion. *Hum Reprod* 2000;15:2415–7. <https://doi.org/10.1093/humrep/15.11.2415>.

Tableau 1a : Normes OMS (Organisation Mondiale de la Santé) 2010 [38] et classification de David modifiée [43]

Paramètres spermatiques	Valeurs seuils
Délai d'abstinence	3-5 jours
Volume éjaculé	1,5
Concentration spermatique	15 millions/ml
Numération par éjaculat	39 millions/éjaculat
Mobilité progressive des spermatozoïdes	32 %
Mobilité totale des spermatozoïdes	40%
Vitalité	58%
Pourcentage de formes normales	
Critères stricts	4%
Classification de David modifiée	23%
Concentration en leucocytes	1 million

Tableau 1b : Nomenclature selon OMS 2010

Aspermie	Absence de sperme
Hypospermie	Volume de sperme <1,5 ml
Azoospermie	Absence de spermatozoïdes à l'examen direct et dans le culot après centrifugation
Cryptozoospermie	Absence de spermatozoïdes à l'examen direct mais présence de spermatozoïdes dans le culot après centrifugation
Oligozoospermie	< 15 millions/ml
Asthénozoospermie	Mobilité progressive < 32 %
Nécrozoospermie	Vitalité <58%
Tératozoospermie	
Classification des critères stricts	<4%
Classification de David modifiée	<23%
Leucospermie	> 1 million/ml

Contamination	Présence d'une flore polymorphe (> 3 espèces différentes)	Tableau 2: Spermoculture : Exemple des critères d'interprétation et des seuils
Germes pathogènes de par leur présence	Chlamydia trachomatis Neisseria gonorrhoeae	

ils de pathogénicité retenus dans le cadre d'une tentative d'AMP. D'après Boitrelle et al. Gynécologie Obstétrique fertilité 2012 [59]

<p>Germes pathogènes au seuil de $\geq 10^2$ UFC/ml</p>	<p>Escherichia coli</p> <p>Proteus mirabilis</p> <p>Klebsiella pneumoniae / oxytoca</p> <p>Morganella morganii</p> <p>Citrobacter koseri</p>
<p>Germes pathogènes au seuil de $\geq 5.10^3$ UFC/ml</p>	<p>Corynebacterium seminale</p> <p>Streptococcus sp (sauf Streptocoque B, inutile de traiter en périconceptionnel)</p> <p>Gardnerella vaginalis (seulement si prélèvement vaginal positif au même germe)</p> <p>Candida albicans</p>
<p>Germes pathogènes au seuil de $\geq 10^4$ UFC/ml</p>	<p>Mycoplasma hominis</p> <p>Ureaplasma urealyticum</p>

Annexe 1 : Proposition de questionnaire d'interrogatoire et d'examen clinique à l'attention des urologues et andrologues

Questionnaire « antécédents » et fiche d'examen clinique

à compléter par le médecin lors de la consultation

Date consultation	_ _ / _ _ / 20 _ _	
Date de naissance Monsieur (mois / année)	_ _ / 19 _ _	Age : _ _ ans
Poids actuel (kg)	_ _ _ kg	Taille (cm) : _ _ _ cm

Antécédents FERTILITE (famille)	
Nombre de frères et sœurs	_ _
Raison absence de fratrie (le cas échéant)
Fertilité dans la fratrie	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui ► Si non , raison : <input type="checkbox"/> ₀ Pas d'essais grossesse <input type="checkbox"/> ₁ Autre ► Sinon, préciser :
Infertilité des collatéraux	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas ► Si oui, préciser :
Cryptorchidie famille	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Frère <input type="checkbox"/> ₂ Père <input type="checkbox"/> ₃ Oncle <input type="checkbox"/> ₈ Autre, préciser : <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
FCS à répétition dans la famille	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
FCS mère avant la naissance de Monsieur	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Doute <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Prise de méd. lors de grossesse mère	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Doute <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas

Antécédents FECONDITE Monsieur hors couple	
<input type="checkbox"/> ₀ Non (sans grossesse souhaitée) <input type="checkbox"/> ₁ Oui	<p>▶ Si oui, préciser grossesse :</p> <input type="checkbox"/> ₀ Naturelle <input type="checkbox"/> ₁ IIU <input type="checkbox"/> ₂ FIV <input type="checkbox"/> ₃ ICSI <input type="checkbox"/> ₄ Don
	<p>▶ Si oui, comment s'est-elle terminée :</p> FCS <input type="checkbox"/> ₁ GEU <input type="checkbox"/> ₂ IVG <input type="checkbox"/> ₃ IMG <input type="checkbox"/> ₄ ENFANT : <input type="checkbox"/> ₅

FECONDITE et SEXUALITE du couple actuel	
Patient célibataire	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui
Durée de vie commune	_ _ ans _ _ mois
DNC actuel (mois)	_ _ mois
Fécondité (Couple actuel) <input type="checkbox"/> ₀ Non, je n'ai pas souhaité <input type="checkbox"/> ₁ Non, nous n'avons pas réussi <input type="checkbox"/> ₂ Oui	<p>▶ Si oui, préciser grossesse :</p> <input type="checkbox"/> ₀ Naturelle <input type="checkbox"/> ₁ IIU <input type="checkbox"/> ₂ FIV <input type="checkbox"/> ₃ ICSI <input type="checkbox"/> ₄ Don
	<p>▶ Si oui, comment s'est-elle terminée :</p> FCS <input type="checkbox"/> ₁ GEU <input type="checkbox"/> ₂ IVG <input type="checkbox"/> ₃ IMG <input type="checkbox"/> ₄ ENFANT <input type="checkbox"/> ₅
Nombre de rapports par mois	_ _
Erection	<input type="checkbox"/> ₀ Normale <input type="checkbox"/> ₁ Anormale
Ejaculation	<input type="checkbox"/> ₀ Normale <input type="checkbox"/> ₁ Anormale <input type="checkbox"/> ₂ Anéjaculation

Antécédents Evocateurs INFERTILITE	
ATCD cryptorchidie	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Droite <input type="checkbox"/> ₂ Gauche <input type="checkbox"/> ₃ ne sait pas
	<input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas <input type="checkbox"/> ₁ Descendu spontanément ▶ Si oui, à quel âge ? : _ _ ans <input type="checkbox"/> ₂ Traitée médicalement, ▶ si oui, à quel âge ? : _ _ ans

		<input type="checkbox"/> ₃ Traitée chirurgie ▶ si oui, à quel âge ? : _ _ an
	Si ATCD de cryptorchidie gauche	<input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas <input type="checkbox"/> ₁ Descendu spontanément ▶ Si oui, à quel âge ? : _ _ an <input type="checkbox"/> ₂ Traitée médicalement, ▶ si oui, à quel âge ? : _ _ an <input type="checkbox"/> ₃ Traitée chirurgie ▶ si oui, à quel âge ? : _ _ an
ATCD hernie inguinale	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Droite ▶ Si oui , âge lors de la chirurgie hernie inguinale : _ _ an <input type="checkbox"/> ₂ Gauche ▶ Si oui , âge lors de la chirurgie hernie inguinale : _ _ an	<input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
ATCD trauma. scrotal	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Droite <input type="checkbox"/> ₂ Gauche <input type="checkbox"/> ₉ Ne se rappelle plus	
ATCD épидидymite <input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui ▶ Si oui , précisez...	<input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas <input type="checkbox"/> ₁ Droite ▶ Si oui , âge lors de l'épididymite : _ _ an ▶ orchite associée <input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui <input type="checkbox"/> ₂ Gauche ▶ Si oui , âge lors de l'épididymite : _ _ an ▶ orchite associée <input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	
ATCD infectieux urinaire <input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui ▶ Si oui , précisez...	pyélonéphrite <input type="checkbox"/> ₁ ▶ Si oui, précisez germe : année : _ _ _ _ prostatite aigue <input type="checkbox"/> ₁ ▶ Si oui, précisez germe : année : _ _ _ _ infection ur. non fébrile <input type="checkbox"/> ₁ ▶ Si oui, précisez germe : année : _ _ _ _ urétrite <input type="checkbox"/> ₁ ▶ Si oui, précisez germe : année : _ _ _ _	
ATCD oreillons <input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui ▶ Si oui , précisez...	<input type="checkbox"/> ₁ Pdt l'enfance <input type="checkbox"/> ₂ Adulte sans orchite <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas <input type="checkbox"/> ₃ Adulte avec orchite ▶ <input type="checkbox"/> ₁ Droite <input type="checkbox"/> ₂ Gauche ▶ âge lors de l'orchite ourlienne : _ _ an	
ATCD torsion testiculaire <input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui ▶ Si oui , précisez...	<input type="checkbox"/> ₁ Droite ▶ Si oui , âge lors de la torsion : _ _ an ▶ orchidectomie <input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui <input type="checkbox"/> ₂ Gauche ▶ Si oui , âge lors de la torsion : _ _ an ▶ orchidectomie <input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	
ATCD MST	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui ▶ Si oui , année: _ _ _ _	<input type="checkbox"/> ₉ Non réponse

précisez...	Cirrhose <input type="checkbox"/> ₁
	Diabète <input type="checkbox"/> ₁ Oui ► Si oui, Type : _____ depuis combien d'années : __ __
	Maladie inflam. chronique <input type="checkbox"/> ₁ ► Si oui, Type :
	Neurologique <input type="checkbox"/> ₁ ► Si oui, Type :
	Mucoviscidose <input type="checkbox"/> ₁
	Broncho-respiratoire <input type="checkbox"/> ₁ ► Si oui, Type :
	Tuberculose <input type="checkbox"/> ₁ ► Si oui, année : __ __ __ __
Autres :.....	
Médicaments (traitement chronique) <input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui ► Si oui, précisez...	Se reporter au site du CRAT : https://lecrat.fr/rubriquefr.php?id_rubrique=12
	Nom : Date de début : __ __ / 20 __ __
	Nom : Date de début : __ __ / 20 __ __
	Nom : Date de début : __ __ / 20 __ __
	Nom : Date de début : __ __ / 20 __ __

EXPOSITIONS	
Chaleur	Exposition à la chaleur : <input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui
	Fièvre < 3 mois : <input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui
	Bains, sauna, hammam : <input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui ► Si oui, fréquence moyenne : __ __ fois/semaine
Professionnelle	Profession : <input type="checkbox"/> ₁ Agriculteur exploitant
	<input type="checkbox"/> ₂ Artisan, commerçant, chef d'entreprise
	<input type="checkbox"/> ₃ Cadre et profession intellectuelle supérieure
	<input type="checkbox"/> ₄ Profession Intermédiaire

	<p>► Si non :</p> <p>Aspect gynoïde : <input type="checkbox"/>₀ Non <input type="checkbox"/>₁ Oui <input type="checkbox"/>₉ Non réponse</p> <p>Pilosité anormale : <input type="checkbox"/>₀ Non <input type="checkbox"/>₁ Oui <input type="checkbox"/>₉ Non réponse</p>
Gynécomastie	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui
Panicule adipeux	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui + <input type="checkbox"/> ₂ Oui ++
Testicules	Gauche : <input type="checkbox"/> ₁ Présent <input type="checkbox"/> ₀ Absent Droit : <input type="checkbox"/> ₁ Présent <input type="checkbox"/> ₀ Absent
Testis gauche	longueur __ __ mm largeur __ __ mm Volume __ __ ml
Testis droit	longueur __ __ mm largeur __ __ mm Volume __ __ ml
Varicocèle gauche	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Grade 1 <input type="checkbox"/> ₂ Grade 2 <input type="checkbox"/> ₃ Grade 3
Varicocèle droite	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Grade 1 <input type="checkbox"/> ₂ Grade 2 <input type="checkbox"/> ₃ Grade 3
Hydrocèle	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Droite <input type="checkbox"/> ₂ Gauche
Kystes du cordon	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Droite <input type="checkbox"/> ₂ Gauche
Anomalie Epididyme gauche	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui Si oui, anomalies au niveau : de la tête <input type="checkbox"/> ₁ du corps <input type="checkbox"/> ₂ de la queue <input type="checkbox"/> ₃ Type ? <input type="checkbox"/> ₁ Absent <input type="checkbox"/> ₂ Kystique <input type="checkbox"/> ₃ Nodulaire <input type="checkbox"/> ₄ Turgescent
Anomalie Epididyme droit	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui Si oui, anomalies au niveau : de la tête <input type="checkbox"/> ₁ du corps <input type="checkbox"/> ₂ de la queue <input type="checkbox"/> ₃ Type ? <input type="checkbox"/> ₁ Absent <input type="checkbox"/> ₂ Kystique <input type="checkbox"/> ₃ Nodulaire <input type="checkbox"/> ₄ Turgescent
Déférent gauche	<input type="checkbox"/> ₁ Normal <input type="checkbox"/> ₂ Nodulaire/épaissi <input type="checkbox"/> ₃ Absent total <input type="checkbox"/> ₄ Absent partiel/doute
Déférent droit	<input type="checkbox"/> ₁ Normal <input type="checkbox"/> ₂ Nodulaire/épaissi <input type="checkbox"/> ₃ Absent total <input type="checkbox"/> ₄ Absent partiel/doute

Examen de la verge	<input type="checkbox"/> ₁ Normal <input type="checkbox"/> ₂ Phimosi <input type="checkbox"/> ₃ Courbure <input type="checkbox"/> ₄ Micropénis <input type="checkbox"/> ₅ Hypospadias non opéré Si oui, localisation :
--------------------	--