

Quand les spermatozoïdes démissionnent !

De plus en plus de couples rencontrent des difficultés à concevoir des enfants, un phénomène connu sous le nom d'infertilité. Ce problème peut être lié à des facteurs biologiques chez l'homme comme la diminution du nombre et de la qualité des cellules reproductrices mâles appelées spermatozoïdes. Plusieurs recherches en cours explorent ces causes qui semblent multiples : des altérations au niveau du matériel génétique, et des perturbations de mécanismes hormonaux impliqués dans la production des spermatozoïdes. Les changements récents dans notre mode de vie, notre alimentation et l'environnement pourraient également en partie expliquer ce phénomène.

Aujourd'hui, un couple sur huit est concerné par l'infertilité. Historiquement, l'infertilité était considérée comme un problème féminin, laissant le facteur masculin en arrière-plan. Cependant, dans au moins la moitié des cas d'infertilité dans le couple, c'est bien l'infertilité masculine qui est maintenant mise en question (1). Notamment, une analyse récente datant de 2023 a mis en avant une baisse d'environ -52% de la concentration spermatique au cours de ces 40 dernières années. En effet, cette diminution est accompagnée d'une chute de plus de la moitié (-62,3%) du nombre total de spermatozoïdes (2). Contrairement à ce que l'on pourrait penser, le déclin ne se stabilise pas. L'avenir de l'espèce humaine est-il en danger ?

1. Qu'est-ce que l'infertilité ?

Pour comprendre l'infertilité, il faut d'abord comprendre le concept de fertilité. La fertilité est la capacité biologique d'une femme ou d'un homme à concevoir un enfant. Pour qu'un bébé soit créé, il faut qu'une fécondation ait lieu. Autrement dit, une fusion de deux cellules sexuelles ou gamètes, les spermatozoïdes provenant du mâle et les ovocytes de la femelle. Pour faciliter la rencontre des spermatozoïdes avec l'ovocyte, le sperme entre en jeu. Ce dernier est un mélange de spermatozoïdes et de liquide séminal secrété par la prostate et les vésicules séminales, qui sera ensuite déversé dans l'urètre au moment de l'éjaculation (Figure 1) (3).

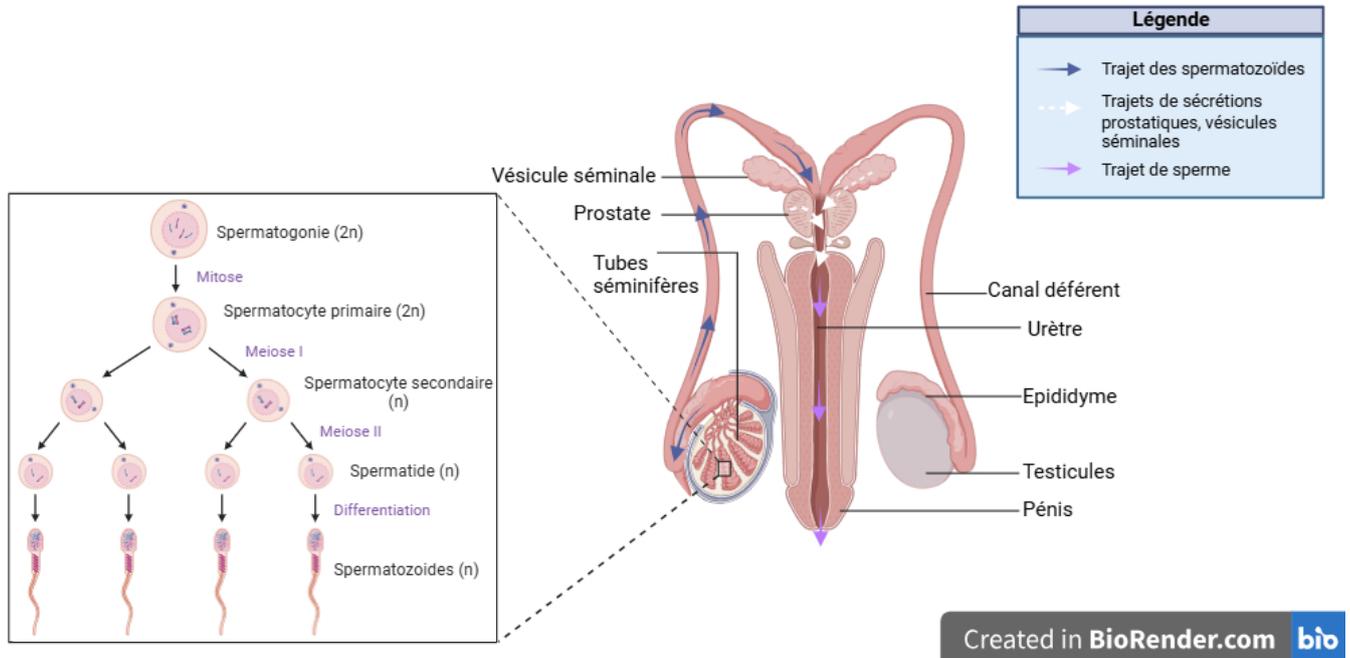


Figure 1 : Le système reproducteur mâle et la production des spermatozoïdes

La production continue des spermatozoïdes, appelée spermatogenèse, a lieu dans les tubes séminifères, situés à l'intérieur des testicules. Ce processus implique la division des cellules souches appelées spermatogonies, jusqu'à la formation finale des spermatozoïdes. Dans un premier temps, la mitose est la division d'une cellule mère diploïde ($2n$ chromosomes) en deux cellules filles diploïdes ($2n$), génétiquement identiques. Ensuite, la méiose est une division de cellules diploïdes ($2n$) pour former des gamètes haploïdes (n), contenant la moitié du matériel génétique initial. Dans le cas de la spermatogenèse, les cellules issues de la méiose sont appelées spermatides (n). Elles subissent une différenciation pour donner des spermatozoïdes. Ces derniers sont stockés dans l'épididyme où ils achèvent leur maturation. Ils empruntent le canal déférent pour rejoindre l'urètre. Avec les sécrétions de la prostate et des vésicules séminales, ils forment le sperme qui sera par la suite éjaculé.

Quand le processus de la reproduction est perturbé, on peut alors parler d'infertilité. L'organisation mondiale de la santé (OMS) la décrit comme "une maladie du système reproducteur, masculin ou féminin, définie par l'incapacité d'obtenir une grossesse après 12 mois ou plus de rapports sexuels réguliers non protégés" (4,5,1). Cette pathologie provoque une détresse sociale importante et impose un poids économique considérable aux patients et aux systèmes de soins de santé (6). En Belgique par exemple, le coût moyen pour une grossesse depuis le début d'un traitement d'infertilité jusqu'à la naissance, est de 4553 euros pour le traitement, 2883 euros pour les consultations et 4713 euros pour l'hospitalisation (7).

L'infertilité représente un enjeu majeur pour la santé sexuelle et reproductive. Cependant, dans la plupart des pays, les politiques et les services de traitement de l'infertilité sont encore inadéquats. Premièrement, car pendant longtemps ces problèmes retombaient principalement sur les femmes et on minimisait la part d'infertilité masculine, ce qui a contribué à des stéréotypes non fondés liés à l'infertilité chez les femmes (5). Deuxièmement, car la prise en charge du diagnostic et du traitement reste inappropriée. En effet, au fil des années, plusieurs

études cherchant à identifier la quantité seuil minimal de spermatozoïdes pour définir l'infertilité masculine, ont été à l'origine de plusieurs controverses (5,8). Cela est majoritairement dû à l'utilisation de techniques d'analyse de sperme inadéquates et différentes entre les laboratoires de recherche, et à un manque de représentation d'hommes de tous les continents dans ces recherches scientifiques (9). De nombreuses recherches récentes ont été menées pour vérifier l'exactitude de ces données. Différents facteurs comme l'âge, la sélection de la population, la méthode de comptage des spermatozoïdes et la méthode de collecte du sperme, ont été pris en compte (2,8). En conclusion, entre 1973 et 2018, le déclin le plus prononcé concerne principalement les pays d'Europe, d'Amérique du Nord et d'Australie. Bien que des études récentes pointent également un déclin de la fertilité masculine en Amérique du Sud et Amérique Centrale, Asie et Afrique, élargissant la problématique à une préoccupation mondiale (2,10).

2. Les différentes causes du déclin de la fertilité masculine

L'infertilité masculine peut-être causée par de nombreux facteurs, comme l'influence de notre environnement et certaines habitudes de notre mode de vie (Figure 2).

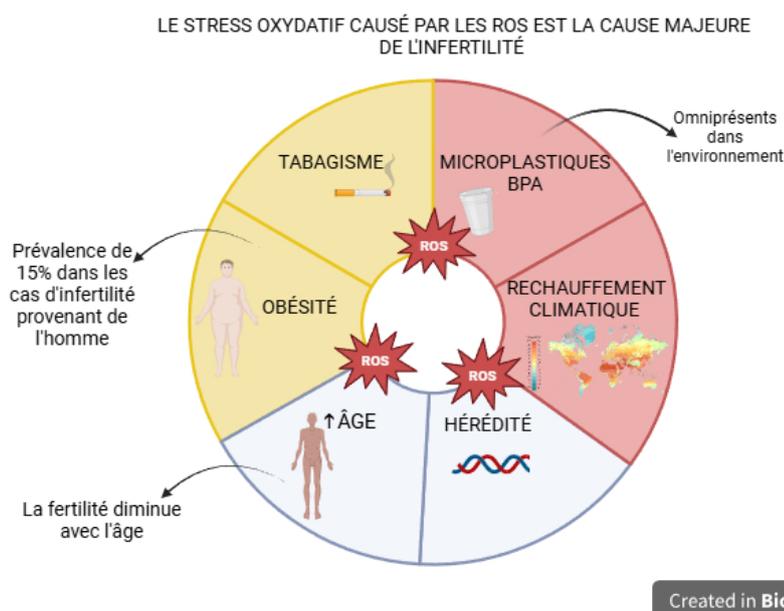


Figure 2 : Ensemble des causes principales de l'infertilité masculine au 21ème siècle

Le stress oxydatif (OS) est la cause principale de l'infertilité masculine (16). Ce dernier est une conséquence commune à plusieurs origines, notamment les perturbateurs endocriniens tels que les Bisphénols A et les phtalates, ainsi que le tabagisme et l'obésité. Il est caractérisé par un déséquilibre de l'organisme lors duquel il y a une surproduction de molécules nocives appelées « espèces réactives à l'oxygène » (ROS). Chez un individu sain, le corps possède des molécules capables de combattre le surplus de ROS, les antioxydants, mais lorsque l'organisme est perturbé le système devient débordé et est incapable de lutter contre leur augmentation. L'OS affecte plusieurs étapes de la spermatogenèse. Tout d'abord on retrouve des altérations de l'ADN, une molécule contenant toutes les informations nécessaires à la fabrication et au développement des cellules de l'organisme vivant. Au niveau des spermatogonies cela peut empêcher leur différenciation en spermatozoïdes. Ces derniers sont

à leur tour victimes d'une fragmentation/coupage de l'ADN (*sDF*) et des perturbations dans la façon dont l'ADN est compacté dans leurs noyaux, interrompant leur maturation (Figure 3). Pour finir, les spermatozoïdes sont affectés au niveau de leur membrane entraînant des conséquences sur leur motilité, leur faculté à se déplacer de façon efficace et dirigée. Leur viabilité et leur apport énergétique sont également affectés, diminuant également leur mobilité (Figure 3) (14,16).

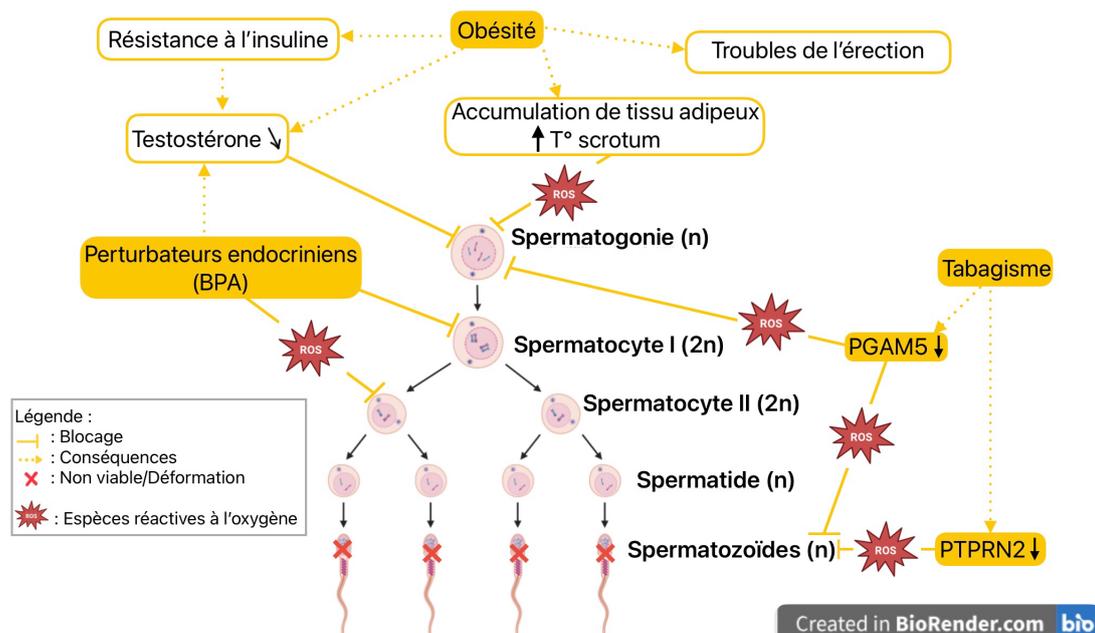


Figure 3 : Effets délétères de l'obésité, du tabagisme et des BPA sur la spermatogenèse. Le tabagisme provoque des altérations dans le fonctionnement correct des mécanismes de protection contre le stress oxydatif (OS) et le maintien de la structure des spermatozoïdes. L'obésité induit une diminution de la testostérone provoquant un dérèglement de la production et maturation des spermatozoïdes. Les perturbations endocriniennes induisent un OS qui endommage les cellules testiculaires et altèrent l'équilibre hormonal. Toutes ces causes provoquent donc un dérèglement du bon déroulement de la spermatogenèse.

2.1. Facteurs environnementaux

Les perturbateurs endocriniens sont une grande cause environnementale de l'infertilité masculine. Ces derniers sont de petites molécules chimiques capables d'interférer avec le fonctionnement du système hormonal et ses organes cibles. Le bisphénol A (BPA) et les phtalates se trouvent principalement dans les plastiques, les boîtes de conserve et les cosmétiques, mais également dans l'eau et les aliments (14). À la suite de l'industrialisation de la société et de l'utilisation massive de plastique, les microplastiques, des résidus de très petite taille, sont actuellement considérés comme une problématique sanitaire majeure provoquant une omniprésence du BPA et du phtalate dans notre environnement (11). Cela a également participé à la formation du « continent de plastique » en plein océan Pacifique jouant un rôle clé dans le réchauffement climatique (11,12). L'eau des rivières et celles rejetées par certaines usines ont été testées positives au BPA (13,14).

Ces particules sont facilement ingérées voire inhalées par inadvertance (14). Les phtalates et les BPA ont des mécanismes semblables au niveau de leur impact sur l'infertilité puisqu'ils interfèrent tous les deux avec la sécrétion de la testostérone et de l'hormone folliculostimulante (FSH). La testostérone est une hormone produite au niveau des testicules qui agit sur la spermatogenèse, le développement des organes génitaux masculins ainsi que sur le développement des muscles et du squelette. La FSH est sécrétée par la glande pituitaire au niveau du cerveau et agit comme un chef d'orchestre qui donne l'ordre de démarrage et qui maintient la rythmicité de la spermatogenèse.

Le BPA est principalement connu pour sa capacité à mimer les œstrogènes, molécules produites dans les cellules testiculaires et qui se fixent sur un récepteur, comme une clé qui rentre dans sa serrure. Les œstrogènes aident à la maturation des spermatozoïdes et au maintien d'une spermatogenèse efficace grâce à leur rôle dans la régulation de la sécrétion de la FSH et de la testostérone (14).

Grâce à sa capacité de mimétisme, le BPA bloque les récepteurs hormonaux aux œstrogènes ce qui induit directement une diminution de la sécrétion de testostérone. Le BPA est également capable de perturber l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire, le système de communication entre le cerveau et les testicules. En effet, ce perturbateur endocrinien augmente le rétrocontrôle négatif naturellement établi par les œstrogènes. Par ce fait, un déséquilibre sera induit dans les niveaux hormonaux de testostérone et de FSH (14). Ces altérations provoquent une déstabilisation de l'environnement cellulaire qui devient défavorable au déroulement de la spermatogenèse (13,14,15). Cette perturbation induit également une diminution de l'action du système antioxydant provoquant une augmentation du stress oxydatif (14).

2.2. Mode de vie

Tabagisme

Une étude concernant l'impact du tabagisme intensif sur la fertilité masculine a été réalisée en Allemagne. Elle compare notamment l'état des spermatozoïdes chez plusieurs individus qui fument plus de 20 cigarettes par jour et des individus qui ne fument pas (16). Une fourchette d'âge allant de 25 à 45 ans correspondant à l'âge de fertilité masculine optimale a été choisie. Les individus très jeunes ou plus âgés donc n'ont pas été inclus afin d'éviter la prise en compte de la diminution naturelle de la fertilité. Cette étude a évalué le nombre, la morphologie et la motilité des spermatozoïdes, ainsi que le changement de l'expression des gènes comme le "*phosphoglycérate mutase family member 5*" (*PGAM5*) et le "*protein tyrosine phosphatase receptor type N2*" (*PTPRN2*), tous deux influençant la qualité des spermatozoïdes (17).

Premièrement, le gène *PGAM5* permet la formation de deux variantes de protéines comme le *PGAM5-S* et le *PGAM5-L* qui se trouvent dans les mitochondries, un organe de la cellule qui lui fournit de l'énergie. Ces deux protéines jouent un rôle important dans le contrôle de la mitophagie, un processus qui élimine les mitochondries endommagées. Ce gène permet également de contrôler le OS et la mort cellulaire programmée (17).

Parmi les non-fumeurs, les chercheurs ont pu observer une baisse de la formation de ces protéines dans les cellules. Cette diminution entraîne un dérèglement de la mitochondrie et la production de ROS en excès dégradant l'ADN et la membrane des spermatozoïdes. La capacité à se déplacer de ces derniers est également altérée à la suite d'une diminution de l'énergie fournie par les mitochondries (17).

Deuxièmement, le gène *PTPRN2* joue sur le maintien de la structure, le bon fonctionnement de l'enveloppe protectrice autour des spermatozoïdes et la signalisation cellulaire. Chez les fumeurs, une baisse des protéines provenant de ce gène entraîne une instabilité de la membrane des spermatozoïdes. Cela perturbe la communication entre les cellules, affectant la capacité des spermatozoïdes à féconder l'ovocyte (Figure 3) (17).

Pour finir, concernant les paramètres spermatiques ces valeurs varient énormément entre les individus (Tableau 1). Des analyses statistiques montrent que la différence entre fumeurs et non-fumeurs est significative. Cela confirme alors que le tabac a bien un effet néfaste sur la reproduction masculine (17). Le tabagisme maternel durant la grossesse peut également interférer dans le développement des organes reproducteurs des fœtus masculins (12).

Tableau 1. Comparaison des paramètres spermatiques chez les fumeurs et les non-fumeurs

Paramètres	Fumeurs	Non-fumeurs
Nombre spermatozoïdes total (millions/mL)	52,38±35	64,42±39
% de spermatozoïdes normale	17,22%	22,98%
% de spermatozoïdes motiles	44,61%	53,67%

Obésité

L'obésité est un trouble caractérisé par une accumulation importante de tissus adipeux entraînant un déséquilibre biologique à l'origine de nombreux problèmes de santé dont l'infertilité. L'obésité résulte en général de plusieurs facteurs, par exemple une alimentation trop riche en sucres et graisses, couplée à un manque d'activité physique. Ce déséquilibre provoque des dysfonctionnements dans l'organisme causés par des réactions au niveau des tissus adipeux (TA) (16).

L'excès de TA libère des molécules, tel que les adipokines, responsables d'une inflammation chronique généralisée. Celle-ci induisant une surproduction de ROS, ce qui provoque l'oxydation des cellules (18,19). On observe également des perturbations lors de la mise en place des histones, protéines autour desquelles s'enroule l'ADN pour se condenser. Ces histones seront ensuite remplacées par des protamines, protéines riches en arginine, lors de la formation des spermatozoïdes. Cela affecte différents mécanismes de formation et de maturation de l'ADN ce qui provoque des malformations de la structure de ces derniers (18,19).

Cette accumulation de TA entraîne un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire et ainsi une diminution de la testostérone (Figure 3). De plus, elle provoque des troubles au niveau de la régulation de la quantité de glucose dans le sang et de la molécule régulatrice associée, l'insuline (18,19). Ainsi on observe une résistance à l'insuline ce qui

signifie que le corps n'est pas capable d'utiliser l'insuline pour transformer le glucose en fonction des besoins de fonctionnement de l'organisme. Ce phénomène provoque par exemple de l'hyperglycémie, une très grande accumulation du glucose dans le sang. L'hyperglycémie provoque des dommages dans les tissus testiculaires par le biais de réactions inflammatoires (17). La résistance à l'insuline provoque également une diminution de la testostérone (Figure 3) et affecte la maturation des spermatozoïdes. Cette résistance provoque donc une diminution du nombre, de la motilité et de la maturation des spermatozoïdes couplée à une diminution du volume de sperme (18).

L'obésité peut aussi provoquer des troubles de l'érection (impuissance sexuelle) entraînant une difficulté à éjaculer. Une augmentation de la température au niveau du scrotum dû à l'accumulation des TA à cet endroit affecte négativement la spermatogénèse (18,19).

3. Diagnostique et suivi du déclin

En cas d'infertilité, les deux individus du couple doivent être évalués. Cependant, un bon diagnostic de l'infertilité masculine peut être difficile, car cette maladie implique le cerveau et plusieurs organes du système reproducteur (6). Pour faciliter le diagnostic, une nouvelle édition du manuel de l'OMS de l'analyse de sperme humain a été publiée en 2021. L'objectif principal étant l'amélioration de l'analyse des paramètres de base du sperme tout en tenant compte des avancées scientifiques récentes (Tableau 2) (1).

Tableau 2. OMS 2021 : paramètres du sperme des hommes dans les couples commençant une grossesse dans l'année qui suit un rapport sexuel non protégé ayant abouti à une conception naturelle. (1)

OMS 2021	Quantité
Volume de sperme (mL)	1.4 (1.3 - 1.5)
Nombre total de spermatozoïdes (10 ⁶ par éjaculation)	39 (35 - 40)
Motilité totale (%)	42 (40- 43)
Motilité progressive (%)	30 (29 - 31)
Motilité non progressive (%)	1
Spermatozoïdes immobiles (%)	20 (19 - 20)
Vitalité (%)	54 (50 - 56)
Spermatozoïdes de forme normale (%)	4 (3.9 - 4)

Motilité totale = tout type de déplacement des spermatozoïdes. Motilité progressive = déplacement actif linéaire ou en cercle, couvrant une distance du point de départ au point d'arrivée, de 5 à 25 µm/s. Motilité non progressive = tous les autres modèles de mouvements actifs de la queue sans progression. Spermatozoïdes immobiles = pas de mouvements actifs de la queue. Vitalité = nombre de spermatozoïdes vivants, avec une membrane extérieure intacte (6).

Les procédures d'examen du sperme sont divisées en deux parties. Les examens de base, sont les premières procédures utilisées dans l'évaluation initiale de la fertilité d'un patient masculin pour déterminer les paramètres quantitatifs du sperme. Ensuite des analyses approfondies, peuvent être utilisées sur demande du clinicien dans certaines situations médicales (1,4).

3.1. Examens de base

Premièrement, le patient sera questionné sur son historique médical : la durée de l'infertilité, l'historique de la fertilité de sa partenaire, les maladies sexuellement transmissibles, les infections, l'âge de puberté, les traumatismes etc. Ensuite, les analyses de routine seront effectuées afin d'évaluer l'aspect macroscopique du sperme (volume, viscosité, couleur) puis l'aspect microscopique des spermatozoïdes (forme, mobilité, vitalité) et leur concentration (Figure 4a) (6).

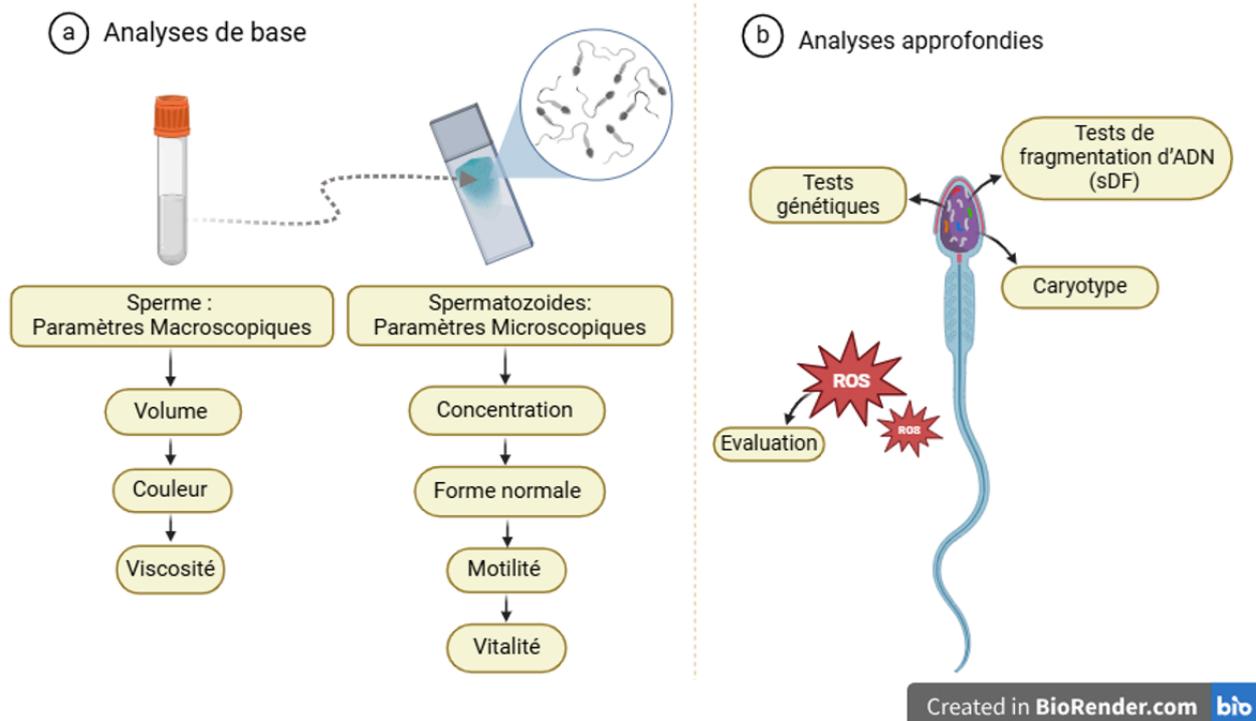


Figure 4 : L'évaluation de la fertilité masculine en laboratoire :

a) analyse de base du sperme comprend l'analyse des paramètres macroscopiques et microscopiques. b) un test approfondi de la fonction spermatique comprend la détermination de la présence des espèces réactives de l'oxygène (ROS), de la fragmentation de l'ADN des spermatozoïdes (sDF), des tests génétiques, etc.

En dernier lieu, un examen physique sera fait, celui-ci inclut une évaluation de l'apparence générale du corps, des organes génitaux et des caractéristiques sexuelles secondaires telles que les poils au niveau du visage ou la musculature.

Dans des cas plus complexes, la mesure des taux d'hormones qui régulent la production de spermatozoïdes, telles que la testostérone et la FSH, pourrait être nécessaire. De plus, des imageries comme l'échographie testiculaire permet de visualiser et diagnostiquer des anomalies structurelles dans cet organe (6).

3.2. Examens approfondis

Pour détecter les défauts associés aux aspects fonctionnels des spermatozoïdes, des tests plus avancés ont été développés. Les tests analysant la fragmentation de l'ADN des

spermatozoïdes, *sperm DNA fragmentation (sDF)* par exemple, détectent les cassures simple ou double brin d'ADN (Figure 4b). Un indice supérieur à 30 % de fragmentation de l'ADN des spermatozoïdes est associé à une incidence plus faible de grossesse (6). Ces tests sont conseillés aux couples ayant eu fréquemment des interruptions naturelles de grossesse ou aux hommes infertiles sans modification de la concentration ou de la motilité (4,6).

D'autres tests comme le caryotype impliquant l'analyse des chromosomes, des structures d'ADN compacté, sont également pratiqués. Ils sont appliqués le plus souvent chez les patients ayant des antécédents familiaux d'avortements spontanés récurrents, de malformations ou d'incapacité intellectuelle. Quant aux tests génétiques, ils peuvent détecter les altérations de gènes tels que *PGAM5* et *PTPRN2*, associés à la spermatogenèse (Figure 4b) (4,6).

Certains patients présentent des spermatozoïdes incapables de féconder l'ovocyte provenant du système reproducteur féminin. Cela est dû principalement aux malformations structurelles des spermatozoïdes au niveau de la tête, du cou et/ou de la queue (Figure 5). Des tests ont été mis au point pour mieux comprendre les sources de ce phénomène. Dans le cas où on observe des spermatozoïdes malformés, par exemple, on va chercher à détecter des ROS formés et tester la *sDF* afin de savoir si ces malformations observées sont dû au OS (Figure 4b). Enfin, de nombreuses technologies en cours de développement peuvent potentiellement améliorer l'efficacité des examens diagnostics dans le futur (4,6).

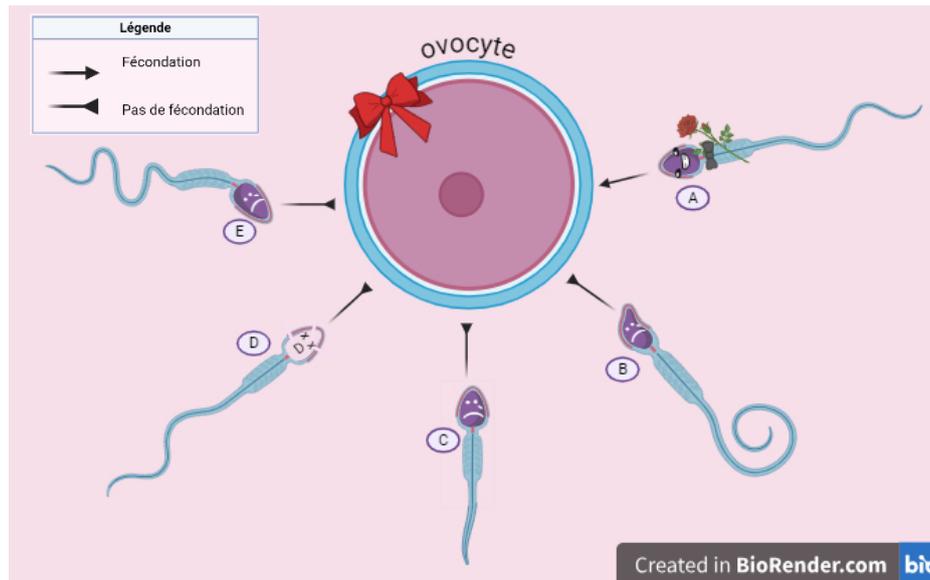


Figure 5 : La fécondation de l'ovocyte par un spermatozoïde dans le système reproducteur féminin.

A) le spermatozoïde sain qui aura plus de chances de féconder l'ovocyte.

B) un spermatozoïde anormal avec une tête malformée empêchant l'entrée dans l'ovocyte et avec une queue enroulée ne lui permettant pas d'avancer vers l'avant.

C) un spermatozoïde avec une queue très courte, pas assez puissante pour faire bouger la cellule.

D) un spermatozoïde mort avec une membrane endommagée causant une fuite du matériel génétique. Sa mort peut aussi être causée par une altération de l'ADN.

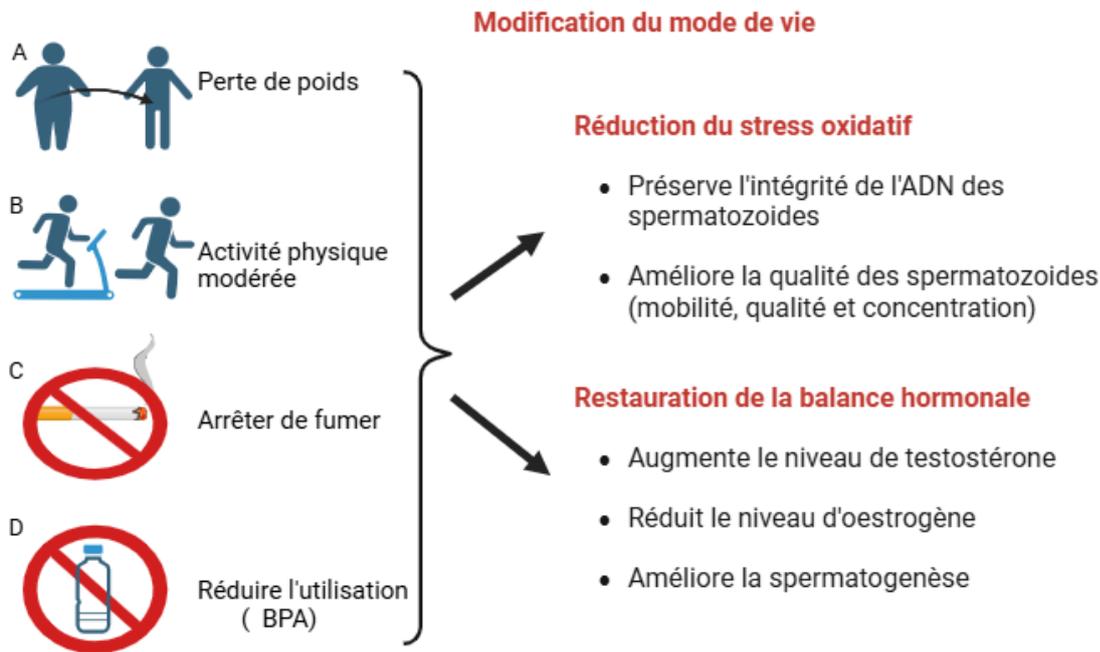
E) un spermatozoïde avec une mobilité anormale due à un cou défectueux.

4. Traitements

4.1. Améliorer la fertilité masculine grâce à des habitudes saines

L'adoption d'une alimentation saine et d'une activité physique régulière favorise la perte de poids et permet l'amélioration de la production de spermatozoïdes (Figure 5). De plus, elle diminue l'inflammation, le OS et régularise l'activité hormonale. La perte de poids entraîne aussi une augmentation du taux de testostérone. L'activité physique modérée ou intense peut améliorer les paramètres du sperme notamment la concentration et la mobilité (20).

Le tabac a des effets négatifs sur les spermatozoïdes, mais ces effets peuvent être réversibles (Figure 6). Une étude montre une amélioration des paramètres spermatiques après trois mois d'arrêt du tabac, avec des progrès significatifs après un arrêt prolongé du tabac. L'arrêt du tabagisme est important pour améliorer la fertilité, surtout pour les individus en traitement de procréation assistée (20).



Created in BioRender.com **bio**

Figure 6 : Préventions. Modification du mode de vie pour réduire le stress oxydatif et restaurer la balance hormonale

4.2. Améliorer la qualité du sperme par la prise d'antioxydants et de micronutriments

Des traitements à base d'antioxydants tels que la vitamine C, CoQ10, L-carnitine et le glutathion sont préconisés et semblent montrer des résultats prometteurs dans l'amélioration de la quantité de spermatozoïdes en réduisant le stress oxydatif (Figure 7). De plus larges études sont nécessaires pour valider ces traitements. La prudence est recommandée jusqu'à ce que des preuves solides soient disponibles (20).

4.3. Combinaison de traitements pour l'infertilité masculine

Les avancées récentes dans le traitement de l'infertilité masculine montrent le potentiel des thérapies combinées pour améliorer les résultats reproductifs. Il a été démontré que la combinaison de traitements hormonaux (citrate de tamoxifène) avec des antioxydants (tribulus terrestris, plante médicamenteuse) a des effets bénéfiques sur la spermatogenèse (20). En effet, cela induit une augmentation de la concentration et de la motilité des spermatozoïdes (Figure 7). Les thérapies combinées offrent donc une approche prometteuse. Cependant, les résultats varient et des essais cliniques à grande échelle supplémentaires sont nécessaires pour identifier les combinaisons les plus efficaces pour chaque population de patients (20).

4.4. Améliorer la fonction sexuelle

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase-5 (sélectifs) sont des médicaments qui bloquent l'action de l'enzyme phosphodiesterase 5 (PDE5). La PDE5 est une enzyme qui permet de

stopper l'érection pendant les rapports sexuels. L'utilisation des médicaments qui bloquent l'action de cette dernière va permettre de prolonger et d'améliorer l'érection en augmentant l'afflux sanguin dans le pénis pouvant ainsi améliorer la fertilité masculine (Figure 7) (20). Ces inhibiteurs modulent la contractilité des tissus testiculaires, améliorant ainsi la qualité des spermatozoïdes. Bien que des études montrent des améliorations significatives des paramètres spermatiques, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour comprendre les mécanismes et établir des protocoles de traitement clairs (20).

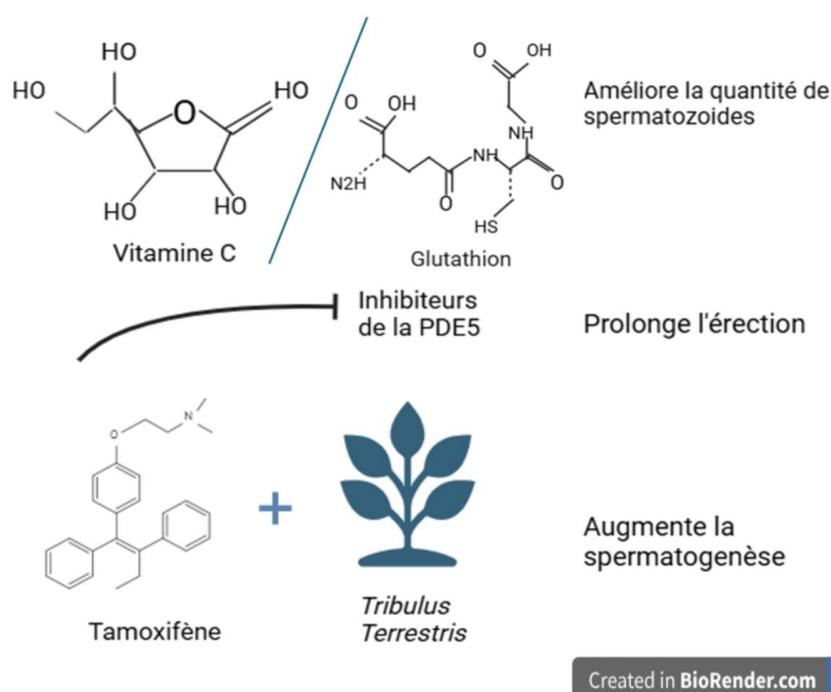


Figure 7 : Traitements. Réduction du stress oxydatif et restaurer la balance hormonale.

5. Conclusion

La baisse de la fertilité chez l'homme est une réalité mondiale. L'origine de cette diminution est probablement multifactorielle et l'impact de l'environnement et des changements de mode de vie sont incontournables. Afin de ralentir ce phénomène et le redresser, une attention particulière de la communauté scientifique doit être sollicitée afin de mieux comprendre les raisons de ces modifications négatives, apporter des diagnostics améliorés et des solutions thérapeutiques adaptées. Le domaine de la procréation médicalement assistée offre de nombreux espoirs aux couples infertiles.

Les recherches actuelles sont en train de mener des analyses contrôlées et réalisées de manière aléatoire à grande échelle afin d'améliorer nos connaissances. De plus, de nouvelles alternatives médicales sont explorées afin de concevoir des traitements personnalisés (20). Ces avancées permettront une meilleure prise en charge de l'infertilité afin d'améliorer la santé sexuelle et reproductive de chaque couple (6).

Un autre point de recherche serait de trouver une meilleure façon d'éliminer les microplastiques présents dans notre vie quotidienne en trouvant une alternative plus saine

pour combler ces besoins d'utilisation. Il est également essentiel d'attirer l'attention des patients masculins sur les modifications d'environnement et de style de vie qu'ils peuvent eux-mêmes mettre en place afin d'améliorer leur fertilité. Il faut sensibiliser à un mode de vie plus sain en arrêtant le tabac et en faisant attention à son poids. En effet, les efforts ne doivent pas venir uniquement de la science, mais aussi et principalement, de la coopération de la société pour un environnement et un mode de vie meilleur (12).

Bibliographie :

1. Boitrelle Florence, Rupin Shah, Ramadan Saleh, Ralf Henkel, Hussein Kandil, Eric Chung, Paraskevi Vogiatzi, Armand Zini, Mohamed Arafa, et Ashok Agarwal. « The Sixth Edition of the WHO Manual for Human Semen Analysis: A Critical Review and SWOT Analysis ». *Life* (Basel, Switzerland) 11, n° 12. 9 décembre 2021
2. Levine Hagai, Niels Jørgensen, Anderson Martino-Andrade, Jaime Mendiola, Dan Weksler-Derri, Maya Jolles, Rachel Pinotti, et Shanna H. Swan. « Temporal Trends in Sperm Count: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis of Samples Collected Globally in the 20th and 21st Centuries ». *Human Reproduction Update* 29, n° 21 mars 2023
3. Vander Borcht, Mélodie, et Christine Wyns. « Fertility and Infertility: Definition and Epidemiology ». *Clinical Biochemistry* 62. décembre 2018
4. Lars Björndahl et al. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Sixth Edition. 2021.
5. WHO. « Infertility prevalence estimates - 1990-2021 », 2023, 98.
6. Agarwal A, Baskaran S, Parekh N, Cho CL, Henkel R, Vij S, et al. Male infertility. *The Lancet*. janv 2020
7. Bourrion B. Poids économique de l'infertilité et évolution du recours aux traitements médicamenteux. Université Paris-Saclay; 2024.
8. Levine Hagai, Niels Jørgensen, Anderson Martino-Andrade, Jaime Mendiola, Dan Weksler-Derri, Irina Mindlis, Rachel Pinotti, et Shanna H. Swan. Temporal Trends in Sperm Count: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *Human Reproduction Update* 23, n° 61. novembre 2017
9. Feferkorn I, Azani L, Kadour-Peero E, Hizkiyahu R, Shrem G, Salmon-Divon M, et al. An evaluation of changes over time in the semen parameters data used for the World Health Organization semen analysis reference ranges. *Andrology*. mai 2022
10. Smarr Melissa M., Katherine J. Sapra, Alison Gemmill, Linda G. Kahn, Lauren A. Wise, Courtney D. Lynch, Pam Factor-Litvak, et al. « Is Human Fecundity Changing? A Discussion of Research and Data Gaps Precluding Us from Having an Answer ». *Human Reproduction* (Oxford, England) 32, n° 3. 1 mars 2017
11. Barati Erfaneh, Hossein Nikzad, et Mohammad Karimian. « Oxidative Stress and Male Infertility: Current Knowledge of Pathophysiology and Role of Antioxidant Therapy in Disease Management ». *Cellular and Molecular Life Sciences* 77, n° 1. janvier 2020
12. Zhang Chenming, Jianshe Chen, Sicheng Ma, Zixue Sun, et Zulong Wang. « Microplastics May Be a Significant Cause of Male Infertility ». *American Journal of Men's Health* 16, n° 3. mai 2022
13. Sciorio Romualdo, Luca Tramontano, Mohammed Adel, et Steven Fleming. « Decrease in Sperm Parameters in the 21st Century: Obesity, Lifestyle, or Environmental Factors? An Updated Narrative Review ». *Journal of Personalized Medicine* 14, n° 2. 11 février 2024
14. Presunto Mafalda, Melissa Mariana, Margarida Lorigo, et Elisa Cairrao. « The Effects of Bisphenol A on Human Male Infertility: A Review of Current Epidemiological Studies ». *International Journal of Molecular Sciences* 24, n° 15. 4 août 2023
15. Sharpe Richard M. « Endocrine Disruption and Male Reproductive Disorders: Unanswered Questions ». *Human Reproduction* (Oxford, England) 39, n° 9. 1 septembre 2024

16. Ameratunga D, Gebeh A, Amoako A, Obesity and male infertility, Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2023
- [17.](#) Amor H, Alkhaled Y, Bibi R, Hammadeh ME, Jankowski PM. The Impact of Heavy Smoking on Male Infertility and Its Correlation with the Expression Levels of the PTPRN2 and PGAM5 Genes. Genes. 12 août 2023
18. Chaudhuri G.R., Das A., Kesh S.B. et al. Obesity and male infertility: multifaceted reproductive disruption. Middle East Fertil Soc J. 2022
19. George B.T.; Jhancy M.; Dube R.; Kar S.S.; Annamma L.M. The Molecular Basis of Male Infertility in Obesity: A Literature Review. Int. J. Mol. Sci. 2024
20. Kaltsas A. Zachariou A. Dimitriadis F. Chrisofos M. & Sofikitis N. «Empirical Treatments for Male Infertility » A Focus on Lifestyle Modifications and Medicines. Diseases. 2024