

Fertilité de l'homme en fonction de l'âge

D. BOULEGUE (1), L. JANNY(3), J.L. POULY (2), D. BOUCHER (3), J. HERMABESSIERE (1.2.3)

(1) Centre Urologique Felix Guyon Clermont-Ferrand,

(2) Polyclinique de l'Hotel Dieu Clermont-Ferrand,

(3) Laboratoire de Biologie de la Reproduction Hotel Dieu Clermont-Ferrand

RÉSUMÉ

L'objet de ce travail est d'analyser l'évolution des caractéristiques spermiques en fonction de l'âge.

Pour cette étude, nous avons analysé le spermogramme de 2126 hommes âgés de 20 à 64 ans qui ont consulté, dans le service de reproduction humaine de Clermont-Ferrand de 1980 à 1994, pour indications féminines d'une fécondation in vitro.

La recherche d'une liaison, entre l'âge du patient au moment du spermogramme et 10 paramètres spermiques, par l'étude d'une régression linéaire, n'a pas permis de mettre en évidence de corrélation significative entre l'âge et les paramètres étudiés.

La comparaison des valeurs moyennes par classes d'âge de 5 ans, a été effectuée pour le volume, la concentration en spermatozoïdes, le pourcentage de formes mobiles (normale, diminuée), le pourcentage de formes typiques et mobiles et le pourcentage de formes anormales.

Ces valeurs ne diffèrent pas significativement selon les classes d'âge étudiées.

Entre 20 et 60 ans, les paramètres essentiels de spermogramme semblent, en moyenne, indépendants de l'âge, ce qui permet de penser que la qualité de l'éjaculat est conservée jusqu'à 50/60ans.

Cependant, un biais de recrutement de la population étudiée et un grand étalement des valeurs pour un âge donné peuvent expliquer que nous n'ayons pas décelé des fluctuations des caractéristiques spermiques liées à l'âge.

Mots Clés : Spermogramme - Age Fertilité

INTRODUCTION

Bien qu'il n'existe pas chez l'homme de limite physiologique aux fonctions de reproduction, de multiples causes bien souvent intriquées sont susceptibles d'altérer, avec le vieillissement, la fertilité masculine ; anomalies quantitatives et/ou qualitatives, dysfonctions sexuelles.

L'étude de la relation entre âge et fertilité masculine pose des problèmes méthodologiques difficiles. On ne peut, en effet, évaluer le rôle de l'âge sur la composante masculine de la fertilité des couples sans tenir compte des autres facteurs de cette fertilité, comme l'âge de la conjointe, l'évolution de la fréquence des rapports sexuels. Quand aux données démo-

graphiques et épidémiologiques portant sur la fertilité des couples en fonction de l'âge et faisant allusion au rôle de l'âge paternel, elles sont très peu nombreuses car dans la population générale il existe une forte corrélation entre l'âge des deux conjoints.

Enfin, des études histologiques, endocrinologiques, de plus en plus précises ont pu mettre en évidence une altération très progressive, avec le vieillissement, des fonctions exocrine et endocrine testiculaires. Leurs conséquences sur la qualité du sperme et plus en aval sur la fertilité masculine sont difficiles à établir.

La complexité et la diversité des facteurs impliqués dans la fécondance des spermatozoïdes, expliquent qu'il n'existe pas actuellement de test simple, fiable et facilement reproductible permettant d'évaluer les qualités fécondantes de ceux-ci.

Aussi, l'un des moyens permettant d'analyser indirectement la relation entre l'âge et la fertilité de l'homme est d'étudier l'évolution des caractéristiques du sperme avec le vieillissement. Diverses enquêtes, en reproduction naturelle ou artificielle [71,55,56] portant sur les caractéristiques du sperme et la fécondité ultérieure d'hommes féconds et d'hommes consultant pour infécondité, ont montré que l'on peut accorder une valeur prédictive à certaines caractéristiques du sperme pour évaluer son aptitude de fécondance.

L'objet de ce travail est d'analyser l'évolution des caractéristiques du sperme en fonction de l'âge chez 2126 hommes ayant consulté pour indication féminine d'une fécondation in-vitro (F.I.V.)

I. MATERIEL ET METHODES

A. Matériel (Tableau 1)

Nous avons retenu, pour ce travail, le spermogramme de 2126 hommes, âgés de 20 à 64 ans, ayant consulté dans le service de reproduction humaine de CLERMONT-FD de 1980 à 1994.

L'indication de spermogramme avait été posée pour F.I.V. en raison d'une stérilité de leur conjointe. Pour chaque patient, un seul examen comprenant un spermogramme et spermocytogramme a été retenu.

B. Méthode d'examen du sperme

1. Modalités et conditions de recueil du sperme :

Tous les recueils ont été effectués après masturbation et analysés par le même laboratoire du service de reproduction humaine de CLERMONT-FD.

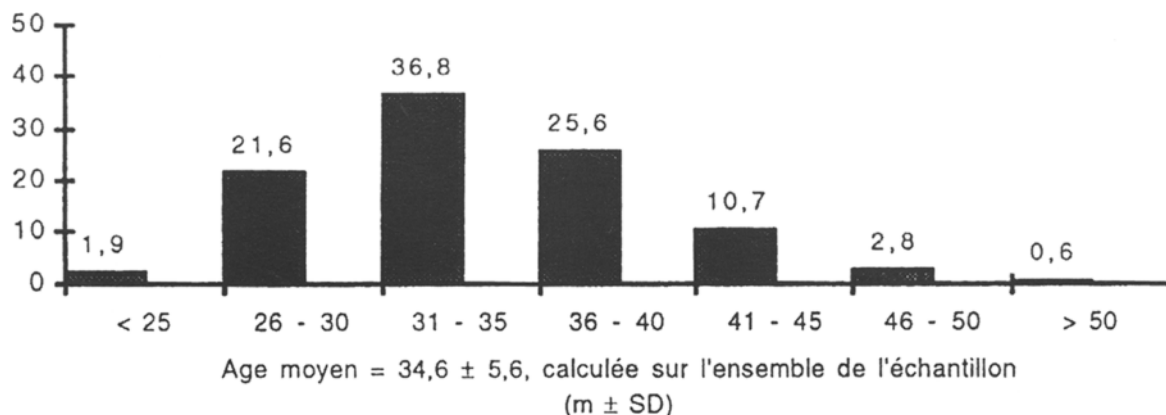
Une période d'abstinence sexuelle préalable à l'examen, de 3 à 5 jours, a été recommandée lors de la prescription de celui-ci. Cependant, en raison du caractère rétrospectif de cette étude, le délai d'abstinence effectivement observé n'a pu être noté.

2. Techniques d'analyse du sperme :

Ce sont celles utilisées dans les centres d'étude et de conservation des oeufs et du sperme humains (CECOS).

Chaque éjaculat a été conservé à l'étuve et analysé 30 mn à 1 heure après le recueil. Le

Tableau 1 : Distribution des fréquences d'âge de la population étudiée



volume a été mesuré à l'aide d'une pipette graduée permettant de calculer le volume directement. La numération a été calculée à l'aide d'un hémocytomètre, et un minimum de 100 spermatozoïdes mobiles étaient comptés pour chaque échantillon. Le pourcentage de spermatozoïdes mobiles a été estimé au microscope (grossissement x 100 et x400) à partir d'une goutte calibrée de 20 μ l correspond à une épaisseur moyenne de 25 à 30 microm.

La qualité de la mobilité a été évaluée en calculant la proportion de formes à mobilité normale et à mobilité diminuée (grade a et b de la classification de l'OMS) du nombre total de formes mobiles. La morphologie (téatospermie) des spermatozoïdes a été évaluée selon la classification de David et Coll. [34].

C. Analyse statistique

La recherche d'une corrélation entre les paramètres du spermogramme et l'âge a été faite au moyen d'une régression linéaire. Ces paramètres sont les suivants :

- Volume de l'éjaculat (ml)
- Concentration en spermatozoïdes (x 10/ml)
- Numération totale (en %)
- Formes à mobilité diminuée (en %)
- Formes à mobilité normale (en %)
- Numération totale de formes mobiles (x10)
- Numération totale de formes mobiles et de formes typiques (x10 /ml)
- Pourcentage de téatospermie (%)

Pour chaque paramètre, nous avons calculé la droite de régression, le pourcentage de variance expliqué par la régression (r^2) et le coefficient de corrélation (r).

Les 2126 hommes de cet échantillon ont été répartis en classes d'âge de 5 ans. Les valeurs moyennes de chaque paramètre du sperme ont été calculées puis comparées entre elles, pour chaque classe d'âge, par un écart réduit, ou un t de student.

II. RESULTATS

A. Etude de la régression linéaire des caractéristiques du sperme en fonction de l'âge:

Les tableaux 2 donnent les droites de régression et les coefficients de corrélation des différentes variables étudiées en fonction de l'âge.

Dans cet échantillon, nous n'avons pas décelé de liaison significative pour les dix paramètres selon l'âge, puisque les pourcentages de variance expliqués par la régression (r^2) et les coefficients de corrélation (r) sont respectivement :

- Pour le volume de l'éjaculat : $r^2 = 0,002$ et $r = 0,045$ (n.s)
- Pour la concentration en spermatozoïdes : $r^2 = 0,006$ et $r = +0,077$ (n.s)
- Pour la numération totale en spermatozoïdes : $r^2 = 0,002$ et $r = +0,045$ (n.s)
- Pour le pourcentage de formes à mobilité normale : $r^2 = 0,005$ et $r = -0,07$ (n.s)
- Pour le pourcentage de formes à mobilité diminuée : $r^2 = 4,75 \times 10^{-4}$ et $r = -0,022$ (n.s)
- Pour la numération totale de formes mobiles: $r^2 = 0,001$ et $r = 0,038$ (n.s)
- Pour la numération totale de formes typiques : $r^2 = 0,004$ et $r = 0,063$ (n.s)
- Pour la numération totale de formes typiques et mobiles: $r^2 = 0,04$ et $r = 0,063$ (n.s)
- Pour la concentration (nombre/ml) en formes mobiles : $r^2 = 0,03$ et $r = 0,05$ (n.s)
- Pour le pourcentage de téatospermie $r^2 = 0,006$ et $r = +0,077$ (n.s)

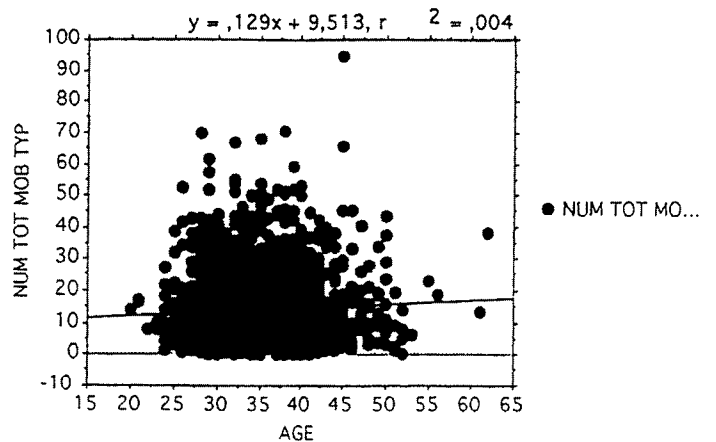
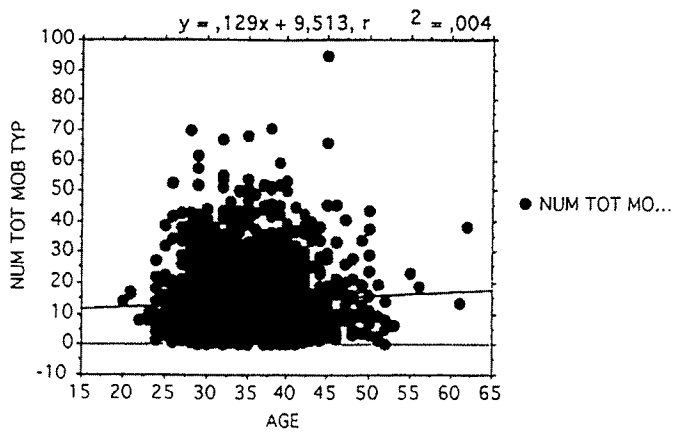
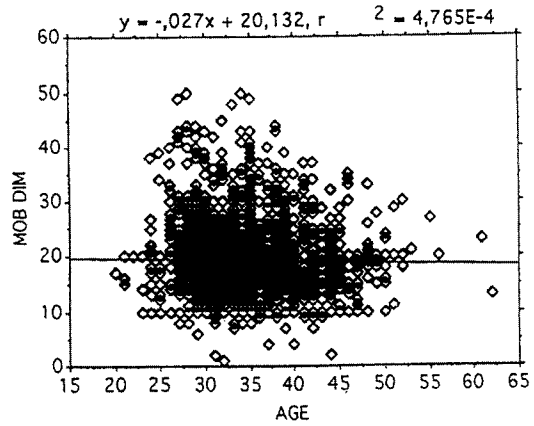
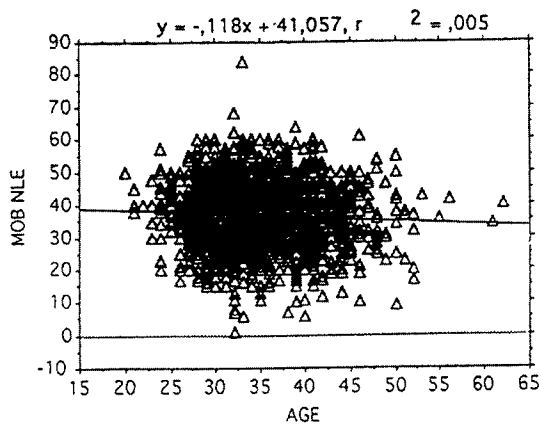
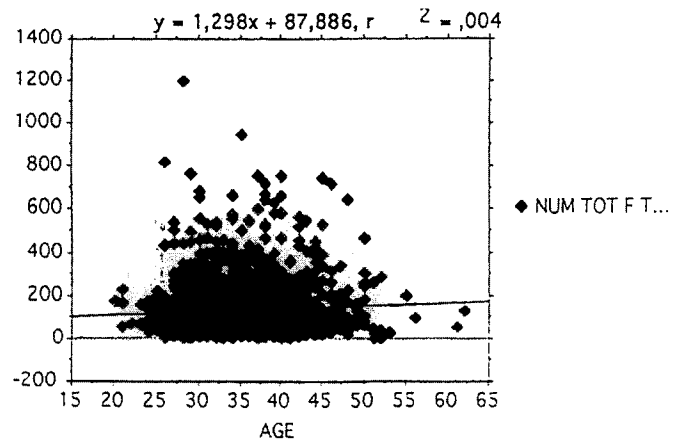
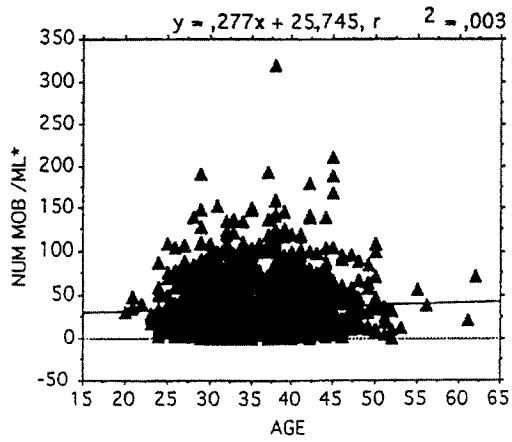
(n.s) = non significatif

B. Comparaison des valeurs moyennes des paramètres du sperme par classe d'âge (Tableau 3)

Les valeurs moyennes du volume, de la concentration, des pourcentages de formes à mobilité normale et à mobilité diminuée et du pourcentage de téatospermie ne sont pas significativement différentes selon les classes d'âges étudiées.

Les valeurs moyennes de la numération totale des formes typiques et mobiles des sujets ayant entre 20 et 35 ans sont significativement

Tableau 2 : Courbes de regression et valeur de corrélation



(Suite) Tableau 2 : Courbes de regression et valeur de corrélation

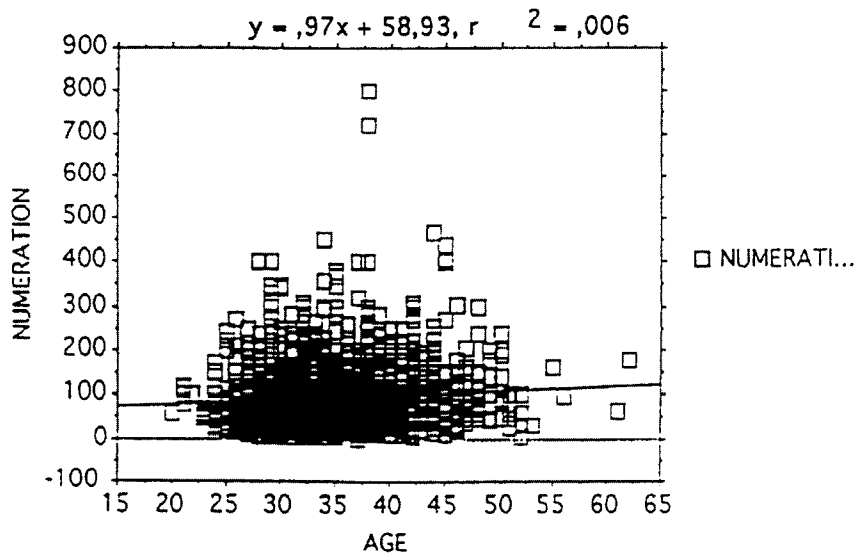
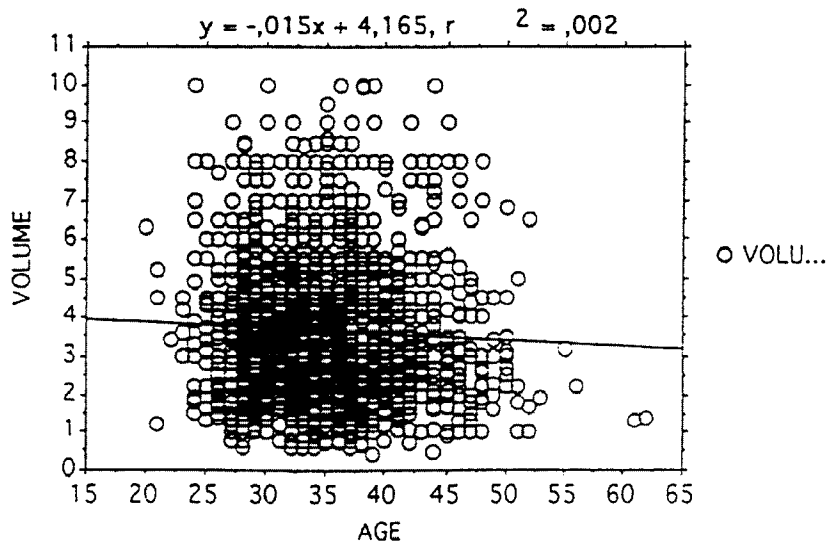
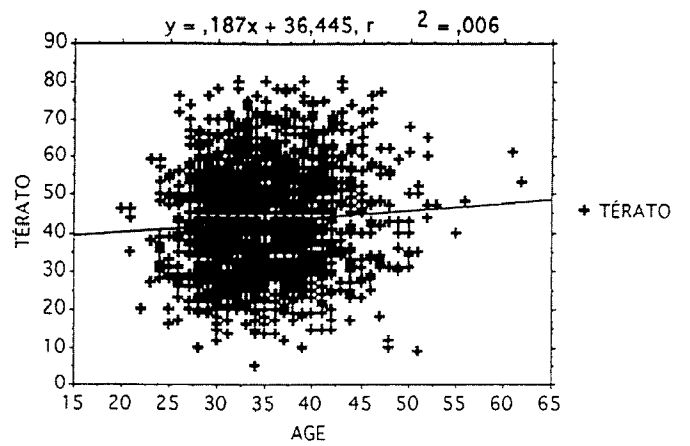
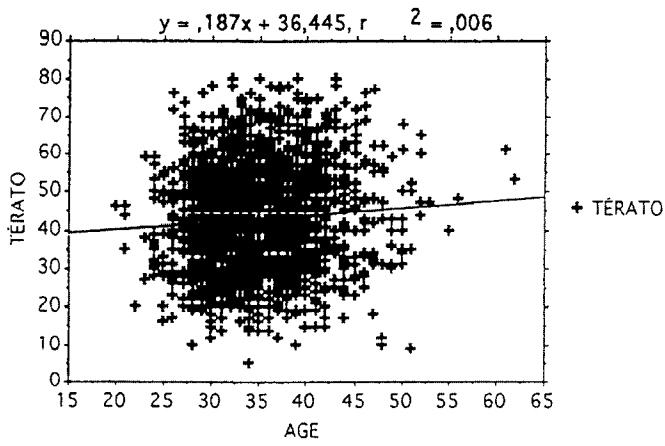


Tableau 3 : Moyennes des caractéristiques du spermogramme selon les classes d'âge

MOYENNES DES CARACTERISTIQUES DU SPERMOGRAMME SELON LES CLASSES D'ÂGE						
CLASSE D'ÂGE	EFFECTIFS	VOLUME (EN ML)	CONCENTRATION (10 ⁶ / ML)	MOBILITÉ EN %		TÉRATOSPERMIE (%)
				NORMALE	DIMINUÉE	
< 25 ans	41	3,9 ± 2	79	40,0	18,0	12,4 ± 8,1
26 - 30 ans	458	3,6 ± 1,6	87	37,0	20,0	13,0 ± 10,7
31 - 35 ans	782	3,7 ± 1,5	91	37,5	19,8	13,9 ± 9,9
36 - 40 ans	545	3,6 ± 1,7	96	36,7	19,4	14,7 ± 10,9
41 - 45 ans	227	3,5 ± 1,6	99	35,4	18,9	14,4 ± 13
46 - 50 ans	60	3,4 ± 1,7	109	36,0	19,1	15,5 ± 10
> 50 ans	13	2,3 ± 1,9	75	33,5	21,6	12,3 ± 10,5
TOTAUX	2126	3,6 ± 1,7	92,5 ± 67,5	37 ± 9,5	19 ± 7	13,9 ± 10,7
						43 ± 12

plus basses ($p < 0,01$) que celles des sujets âgés de 36 à 45 ans.

C. Liaison entre les différents paramètres

Dans cet échantillon, nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre la concentration en spermatozoïdes et le volume de l'éjaculat ($r = 0,78$ n.s), le pourcentage de formes à mobilité normale ($r = 0,488$ n.s) ou à mobilité diminuée ($r = 0,19$ n.s)

En revanche, la numération totale en formes mobiles et typiques est corrélée significativement avec la concentration d'une part ($r = + 0,78$ $p < 0,01$) et avec le pourcentage de tératospermie d'autre part ($r = + 0,77$ $p < 0,05$).

Enfin, si ce pourcentage de tératospermie est également corrélé avec le pourcentage de formes à mobilité normale ($r = - 0,76$ $p < 0,05$), il n'est pas corrélé avec le pourcentage de formes à mobilité diminuée ($r = 0,029$ n.s).

D. Valeurs moyennes des paramètres calculés sur l'ensemble de l'échantillon

L'âge moyen est de $33,6 \pm 5,6$. La distribution des fréquences d'âge montre que près de 95 % de cette population d'hommes sont âgés de 25 à 45 ans. Le volume moyen de l'éjaculat, calculé sur l'ensemble de l'échantillon, est de $34,6 \pm 1,7$ ml, la concentration moyenne en spermatozoïdes est de $92,5 \pm 67,5$ ($\times 10^6$ /ml), les pourcentages de formes à mobilité normale et à mobilité réduite sont respectivement de $37 \pm 9,5$ % et de 19 ± 7 %, la numération totale des formes typiques et normales est de $13,9 \pm 10,7$ %, le pourcentage de tératospermie est de 43 ± 12 %.

III. DISCUSSION

A. Etude de la liaison entre les caractéristiques du spermogramme et l'âge

Deux types de biais peuvent expliquer que dans cet échantillon, nous n'avons pas observé de corrélation entre l'âge et les paramètres du spermogramme que nous avons étudiés :

- Un biais lié au mode de recrutement de la population étudiée qui a sélectionné une forte

proportion d'hommes jeunes, 60 % des sujets avaient entre 25 et 35 ans et 95 % entre 25 et 45 ans, ce qui correspond bien à la classe d'âge où la majorité des couples désirent concevoir un enfant mais aussi à la classe d'âge où il est encore peu probable de déceler des modifications du spermogramme liées à l'âge.

- Un biais lié à l'étalement des valeurs observées, pour un âge donné, de tous les paramètres du sperme, a également pu introduire un risque d'erreur dans l'estimation des droites de régression en fonction de l'âge. Cet étalement des valeurs observées ne permet pas une bonne estimation de la variabilité liée à la régression (r^2) et diminuant ainsi la puissance du test statistique du coefficient de corrélation. Cette variabilité des valeurs observées n'est pas propre à cet échantillon puisque toutes les études réalisées auprès d'hommes féconds et dans des conditions parfaitement physiologiques, ont montré qu'il existait d'importantes fluctuations des différents paramètres du spermogramme d'un éjaculat à l'autre, les conditions de recueil, l'imprécision liée aux techniques de mesures des paramètres du spermogramme [43,37], le délai d'abstinence sexuelle préalable à l'examen [14, 36, 38, 73, 88] expliquent en grande partie la variabilité des valeurs observées.

B. Valeurs moyennes des paramètres du sperme estimés par classe d'âge

1. La comparaison des valeurs moyennes du volume, de la concentration, des pourcentages de formes à mobilité normale, ou à mobilité diminuée, du pourcentage de tératospermie n'a pas mis en évidence de différences significatives entre les sept classes d'âge étudiées. Cependant, le faible effectif ($n : 13$) des sujets ayant plus de 50 ans ne permet pas une bonne estimation des valeurs moyennes estimées dans cette classe d'âge.

Plusieurs auteurs ont étudié l'influence de l'âge sur les caractéristiques du spermogramme chez des hommes féconds. Schwartz et Coll [90] ont comparé les valeurs moyennes de cinq paramètres, estimés par classe d'âge ; volume, concentration en spermatozoïdes, pourcentage de formes morphologiquement normales, pour-

centage de formes mobiles, et numération totale chez 833 hommes féconds (donneurs de sperme ou candidats à la vasectomie) âgés de 21 à 50 ans et chez qui un délai d'abstinence sexuelle n'excédant pas cinq jours avait été observé.

Il n'ont pas mis en évidence de variations significatives avec l'âge, des valeurs moyennes du volume, de la concentration et de la numération en spermatozoïdes.

Par contre, il ont observé des variations significatives du pourcentage de formes normales et du pourcentage de formes mobiles avec l'âge: celles-ci atteignent un maximum entre 25 et 35 ans puis décroissent chez les hommes plus âgés. Ces auteurs en analysant de façon détaillée les anomalies morphologiques des spermatozoïdes selon la classification de David [34], ont montré que les anomalies significativement observées sont les formes microcéphales avant 25 ans et les formes à flagelles enroulés après 45 ans.

L'augmentation significative du pourcentage de formes mobiles et typiques que nous avons observé après 30 ans est peut être à rapprocher de ces résultats. Cependant, les conséquences de ces variations sur la fertilité ultérieure restent à évaluer.

2. Les valeurs moyennes des caractéristiques du spermogramme calculées sur l'ensemble de l'échantillon (Tableau 3).

Elles sont comparables à celles observées par diverses études portant sur des échantillons d'hommes féconds et/ou fertiles, notamment la concentration moyenne en spermatozoïdes calculée sur l'ensemble de l'échantillon ($92,5 \pm 67,5 \times 10^6/\text{ml}$) est très proche de celle observée par Auger et Coll ($98,8 \pm 73$) chez 1750 hommes féconds d'âge moyen comparable (34 ans) recrutés dans un CECOS de la région parisienne de 1988 à 1992 [7].

A peu près durant la même période, Saint Pol et Coll (86) ont retrouvé une concentration moyenne un peu plus basse (bien que n.s) (77 ± 22) chez des donneurs volontaires de sperme du CECOS de LILLE d'âge moyen un peu plus jeune (27 ± 6). Si d'éventuels facteurs d'environnement peuvent être évoqués pour expliquer cette différence de concentration, le rôle

de l'âge (probablement par le biais de la fréquence des rapports sexuels) semble plus déterminant.

C. Spermogramme - Fertilité - Age

Les valeurs moyennes des paramètres spermatozoïdiques que nous avons estimées par classes d'âges et sur l'ensemble de l'échantillon sont comparables à celles rapportées au cours d'études portant sur des populations d'hommes fertiles et féconds. Cependant, les différences statistiques séparant les principaux paramètres des spermogrammes d'hommes féconds de ceux qui sont inféconds ou hypofertiles ne sont pas très tranchées et souvent discordantes.

L'une des principales divergences entre les études publiées est d'une part, de définir un groupe de sujets féconds qui soit représentatif et d'autre part d'établir les normes définissant un sperme normal.

Actuellement, la plupart des auteurs estiment qu'un sperme normal doit avoir un volume supérieur ou égal à 1,8 ml, et contenir au moins 23×10^6 spermatozoïdes par ml, dont 35 % de formes mobiles et 32 % de formes normales (selon la classification de David). L'étude de la liaison entre les caractéristiques du spermogramme et la fécondité ultérieure (en reproduction naturelle ou artificielle) a permis de montrer que l'on peut accorder une valeur prédictive à certains paramètres pour évaluer l'aptitude fécondante du sperme. [55, 54, 95-97].

Par une étude prospective analysant la fécondité ultérieure d'hommes consultant pour infertilité, Feneux et Jouannet ont [55,56] montré que les chances de conception (en reproduction naturelle) à 1 an et à 3 ans diminuent de façon significative quand la concentration de spermatozoïdes de l'éjaculat est inférieure à 5 millions/ml. Au delà de 5 millions /ml, les taux de grossesse sont indépendants de la concentration. Cette valeur, seuil séparant les hommes féconds et hypofertiles, semble admise par la majorité des auteurs et confirmée par la F.I.V.

Les opinions concernant les valeurs prédictives, pour l'aptitude fécondante du sperme, de la mobilité des spermatozoïdes et de leur morphologie sont plus divergentes. Pour Feneux et Jouannet [56], s'il n'existe pas de valeur pour la mobilité au deçà de laquelle la fertilité semble diminuée, celle-ci semble d'autant plus élevée et paraît s'exprimer d'autant plus rapidement que le pourcentage de formes mobiles est important. Si le taux de grossesse paraît diminué quand la concentration en spermatozoïdes morphologiquement normaux est inférieure à 20%, c'est la fréquence avec laquelle les différentes atypies morphologiques s'associent qui semble la meilleure valeur pronostique.

Par une régression linéaire de Cox, Bostofte [22,23,26] a testé chez 765 hommes âgés de 20 à 60 ans consultant pour infertilité, la valeur pronostique sur la probabilité de survenue d'une grossesse, de six paramètres de spermogramme et l'âge du conjoint ; il a conclu que les chances de conception ne dépendent que de trois variables : l'âge au moment du spermogramme, la qualité de la mobilité des spermatozoïdes et le pourcentage de formes morphologiquement normales.

Mais n'ayant pas observé de modifications des caractéristiques du sperme avec l'âge, Bostofte attribue cette diminution de la fécondité avec l'âge comme étant le reflet soit de l'âge de la conjointe soit de la moindre fréquence des relations sexuelles avec l'âge.

Des publications déjà anciennes ont montré qu'1/3 des hommes de 60 ans et près de la moitié des hommes de 80 ans ne présentent plus de spermatozoïdes à l'étude post mortem des testicules. Ces résultats ont été confirmés par des évaluations quantitatives de la spermatogénèse chez des sujets décédés accidentellement [57,58,60,76]. Jonhson et Coll [57] en comparant la production spermatique (par gramme de parenchyme et par jour) d'hommes âgés de 20 à 48 ans à celle d'hommes âgés de 52 à 80 ans ont mis en évidence une diminution significative de la production en spermatozoïdes avec l'âge qui serait corrélée d'une part avec la diminution du nombre de cellules de Sertoli et d'autre part à l'augmentation de la concentration plasmatique des gonadotrophines hypophysaires (et notamment de LH).

Nieschlag [77] étudie les fonctions testiculaires de deux groupes d'hommes ayant prouvé leur fertilité, l'un âgé de 24 à 37 ans et l'autre âgé de 60 à 88 ans, et ayant conservé une activité sexuelle. Chez les sujets âgés, il a montré que la diminution de la mobilité et l'augmentation de la concentration des spermatozoïdes étaient corrélées à l'âge mais aussi à la diminution de la fréquence des rapports sexuels par mois. La capacité de fertilisation (H.O.I. test), les taux sériques en testostérone, en DHT, en cortisol ne sont pas différents dans les deux groupes.

Par contre, dans ce groupe, le taux de LH est plus élevé.

Pour cet auteur, chez les sujets qui conservent une activité sexuelle, il n'existe pas d'infertilité liée à la sénescence malgré une diminution de la sensibilité des glandes endocrines après stimulation par GnRH.

D. Fertilité masculine naturelle

Les données démographiques étudiant l'âge paternel et la fertilité masculine sont très peu nombreuses, dans les populations contemporaines des pays industrialisés, il est impossible d'étudier directement la fécondité naturelle des couples en fonction de l'âge car plusieurs facteurs de confusion gênent l'appréciation de la fertilité (âge respectif des conjoints, âge au moment du mariage, régulation des naissances par une contraception efficace).

Anderson [6] a pu évaluer le taux de natalité, de la population irlandaise du début du siècle en fonction de l'âge du mari pour un âge de la conjointe et une durée de mariage constants. Cet auteur a constaté, pour une classe d'âge donnée de la conjointe, une baisse significative de la fécondité des couples lorsque l'âge moyen du mari atteint 42,5 ans. Pour un âge constant de la conjointe, la fécondité chute de plus de 60 % après 60 ans par rapport à la classe d'âge 40-44 ans.

Anderson souligne que les mauvaises conditions sanitaires et nutritionnelles existantes en 1911 en Irlande peuvent avoir une influence défavorable sur la fertilité des couples.

Dans une autre population ancienne (Mormon des Etats Unis de la fin du XVIIe siècle) Mineau et Coll [74 et 75] étudient le taux de

conception enregistré sur l'âge des deux conjoints et une durée de mariage constant. Cet auteur a montré que le taux de conception ne baisse qu'à partir de la classe d'âge 55-59 ans du mari.

IV. CONCLUSION

L'étude des caractéristiques du sperme est l'une des méthodes d'évaluation de la fertilité masculine à laquelle il est logique d'avoir recours puisqu'elle permet d'apprécier sinon sa fécondance, du moins la qualité du sperme.

Dans notre échantillon d'hommes consultants pour indication féminine d'une F.I.V., les recherches d'une liaison entre l'âge du patient au moment du spermogramme et 10 paramètres du spermogramme, par l'étude d'une régression linéaire, n'a pas permis de mettre en évidence de corrélation entre l'âge et les paramètres étudiés.

La comparaison des valeurs moyennes, par classe de 5 ans, de volume de l'éjaculat, de concentration de spermatozoïdes, des pourcentages de formes mobiles (normales, diminuées) du pourcentage de formes mobiles et typiques, et du pourcentage de tératospermie, ne diffèrent pas significativement selon les classes d'âge étudiées.

Entre 20 et 50/60 ans, les paramètres essentiels du spermogramme semblent, en moyenne, indépendants de l'âge ce qui permet de penser que la qualité de l'éjaculat est conservée jusqu'à 50/60 ans.

Après 60 ans une fécondance effective, sinon optimale, peut être observée chez l'homme, il est probable que les conséquences sur la fertilité masculine des anomalies du système reproductif lié au vieillissement naturel des gonades et aux pathologies de la maturité soient plus liées à l'âge dit physiologique du sujet qu'à son âge réel.

Les auteurs remercient le Professeur Pierre COSTA pour la communication de son travail et sa participation à la thèse de Melle BOULEGUE.

REFERENCES

1. AITKEN RJ - Evaluation of human sperm function. Br Med Bull, (1990) , 46:654-674.
2. AITKEN RJ, BEST F S M, RICHARDSON DW - An analysis of sperm function in case of unexplained infertility. Fertil Steril , 1982, 30 : 212.
3. ALEXANDRE C - Stérilités masculines - Encycl.Méd. Chir. Paris Gynécologie, 1981, 740 A10,3.
4. AMANN RP - A critical review of methods of evaluation of spermatogenesis from seminal characteristics. J. Androl,1981, 2 : 37.
5. AMELAR RD, DUBIN L, SCHOENFELD C - Sperm motility. Fertil Steril, 1980, 34 : 197.
6. ANDERSON BA -Male age and fertility : results from Ireland prior to 1911. Pop Index, 1975, 41 : 561 .
7. AUGER J, KUNTSMAN JM, CZYGLIK F, JOUANNET P - Decline in semen quality among fertile men in the past 20 years. N. E. J. M. ,1995, Vol 5, 332, 281-185.
8. AUROUX M, NAWAR NNY and RIZKALLAN - Testicular aging : vascularization and gametogenesis modifications in the Wistar Rat. Androl. 1985, 14, 115-121.
9. AUROUX M - Evaluation de la fertilité masculine en fonction de l'âge et risque pour la progéniture - Contracept. Fertil. Sex - 1991 - 19,11,945-949
10. AXELROD LR- Metabolic patterns in steroid biosynthesis in young and aged human testes. Biochim. Biophys. 1965, 97, 551-556
11. BAHAMONDES L, ABDELMASSIH R, DACHS JN - 1979 - Survey of 185 sperm analyses of fertile men in an infertility service. Int J Androl 2-526.
12. BARTOOV B, FISHER J, ELTES F, LANGSAM J, LUNENFELD B - A comparative morphological analysis of abnormal human spermatozoa. In : Insler V, Bettendorf G (eds) - Advances in diagnosis and treatment of infertility. Elsevier/north-Holland, Amsterdam, 1981, pp 355-373.
13. BARTOOV B, ELTES F, LANGSAM J, SNYDER M, FISHER J - Ultrastructural studies in morphological assessment of human spermatozoa. Int J Androl, 1982, Suppl 5 : 81.
14. BAKER HWG, BURGER HG, DE KRESTER MD, LORDING DW, McGOWAN P, RENNIE GC - Factors affecting the variability of semen analysis results in infertile men. Int. J Androl, 1981, 4 : 609.
15. BARNEA ER, ARRONET GH, WEISSENBERG R, LUNENFELD B - Studies on polyspermia. Int J Ferti, 1980, 25 : 303.
16. BARTH JD, JANSEN H, HUGENHOLTZ PG & BIRKENHAGER JC - Post-heparin Lipases Lipids and Related Hormones in Men Undergoing Coronary Arteriography to Assess Atherosclerosis - 1983 , 48, 235-241.

17. BISHOP M. VH - Ageing and reproduction in man. *J Reprod. Fert. (Suppl.)* 1970, 12, 65-87 .
18. BISSON JP et DAVID G - Anomalies morphologiques du spermatozoïde humain. II - Etude ultrastructurale - *J. Gynécol. Obstét. Biol. Reprod.*, 1975, 4 (suppl. 1), 37-86.
19. BISSON JP, CZYGLIK F -Retentissement de l'infection génito-urinaire sur les spermatozoïdes. *J Urol (Paris) (continues J Urol Nephrol)* 1974, 80-632.
20. BOSTOFTE E, SERUP J, REBBE Hg - Hammen semen quality classification and pregnancies obtained during a twenty-year follow-up period. *Fertil Steril*, 1980, 36-84 1980.
21. BOSTOFTE E, SERUP J, RAFFE H, -Relations between morphologically abnormal spermatozoa and pregnancies obtained during a 20-year follow-up period. *Int J Androl* ,1982, 5-379.
22. BOSTOFTE E - Prognostic parameters in predicting pregnancy. A twenty-year follow up study comprising semen analysis in 765 men of infertile couples evaluated by the Cox regression model. *Acta Obstet. Gynecol. Scand* 66 : 617, 1987. Cox DR : Regression models and life-tables. *J Stat Soc Series B34* , 1972, 187.
23. BOSTOFTE E, BAGGER P, ADEL M, STACKMAN G - Fertility prognosis for infertile men : result of follow-up semen analysis in infertile men from two different populations evaluated by Cox regression model. *Fertility & sterility.*, 1990, Vol. 54, N°6, p 1100.
24. BOSTOFTE E, SERUP J, REBBE H - Relations between number of immobile spermatozoa and pregnancies obtained during a twenty-year follow-up period. *Andrologia*, 1984, 16 : 136.
25. BOSTOFTE E, SERUP J, REBBE H - Inerrelations among the characteristics of human semen, and a new system for classification of male infertility. *Fertil Steril* , 1984, 41 : 95, 1984.
26. BOSTOFTE E, BAGGER P, ADEL M, STACKEMANN G - Fertility prognosis for infertile men : result of follow-up semen analysis in infertile men from two different population evaluated by Cox regression model. *Fertility and sterility*, 1990, Vol.54, N°6, p 1100.
27. BREMMER WJ, VITIELLO MV & PRINZ PN - Loss of Circadian Rhythmicity in Blood Testosterone Levels with aging in Normal Men. *J Clin. Endocrinol. Metab.*, 1983, 56, 1278-1281.
28. CALAMERA JC, VILAR O - Comparative study of sperm morphology with three different staining procedures. *Andrologia*, 1979, 11 :255.
29. CARLSEN E, GIWERCMAN N - Evidence for decreasing quality of sperm during past 50 years. *B.M.J* 1992, 305, 609-613.
30. CHEK JM and al - semen characteristics and infertility in aging. *Archives of andrology* 23 : (1989). 275-277.
31. COUROT M - La spermatogénèse humaine, *OJ. Gyn., Obstet., Bio., Repro* 1975 (4), suppl.1, 1-16.
32. CRAN DG, JONES R - Aging mal reproductive system : changes in the epididymis. *Exp Gerontol*, 1980, 15 :93.
33. CZYBA JC, PINATEL MC et SOUCHIER C - Variations saisonnières dans la composition cellulaire du sperme humain. *Arch. Anat. Cytol. Path.*, 1978, 26,pp.210-212.
34. DAVID G, BISSON JP, CZYGLIK F, JOUANNET P, GERNIGON C - Anomalies morphologiques du spermatozoïde humain. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 1975, 4 :17.
35. DAVID G, JOUANNET P, MARTIN-BOYCE A, SPIRA A, SCHWARTZ D -A sperm counts in fertile and infertile men. *Fertil Steril* , 1979, 31 :453.
36. DAVID G - Facteurs de variation des caractéristiques du sperme - Facteurs de la fertilité humaine. *Colloque INSERM* 1981 Vol (103) pp 57-58.
37. ELIASSON R - Analysis of semen. In Burger H, de Kretser D (eds) *The testis*. Raven New-York, pp381-399.
38. FREUND M - Effects of frequency of emission of semen output and an estimate of daily sperm production in man. *J Reprod Fertil* , 1963, 6 : 269.
39. FREUND M -Standards for the rating of human sperm morphology - *Int J Fertil* , 1966 ,11:97.
40. FRIEDMAN JM - Genetic disease in in the oofspring of older fathers. *Obstet. Gynecol.*- 1981, 57,745-749.
41. GIWEREMAN A, CARLSEN E, KEIDING N, SKAKKE BAEKNE - Evidence for increasing incidence of abnormalities in human testis - *Environ. Health Perspect.* - 1993, 101, Supple.* (2).65-71.
42. HATAKEIMA S, SENGOKU K, TAKAYAMA S - Histological and submicroscopic studies on arteriolar hyalinosis of human testis - *Bull. Tokyo Med.Dent.Univ.*, 1966,13,511-521.
43. HEUCHEL, D SCHWARTZ, W PRICE - Within subject variability and the importance of abstinence period for sperm count, semen, volume and pre-freeze and post thaw mobility. *Andrologia*, 1981, 13 (5) 479-485.
44. HONORE LH - Ageing changes in the Human Testis: a Light-Microscopic Study. *Gerontology* ,1978,24,58-65.
45. HOMONNAI ZT, PAZ G, WEISS JN and DAVID MP - Quality of semen obtained from 627 fertile men. *Int. J of Andrology*,1980, 3,217.
46. HOOK EB - Estimates of maternal age-specific risks of a Down.
47. HSU AF, NANKIN HR, TROEN P - Androgen-Binding Protein in Human Testis : Effect of Age in the Testis in Normal and Infertile men. P Troen and HR Nankin, ed., Raven Press, New-York, 1977, 421-434.

48. LAPLANCHE A - Variabilité intra-individuelle du sperme humain pour la numération, le volume et le nombre total de spermatozoïdes. Rôle du délai de continence. Mémoire DERBH, Unité de Recherche Statistique INSERM, 94800 Villejuif, (1978), France.
49. LELLOUCH J & LAZAR P - Méthodes Statistiques en Expérimentation Biologique. Flammarion Edit., Paris, (1974).
50. LERIDON H - Stérilité, hypofertilité et fécondité en France. Population : 1982, 37,807-836- 1982.
51. LUNFELD B, INSLER V - Infertility mal and female. Churchill, Levingstone, Edinburg, London, Madrid, Melbourne, New-York and Tokyo - 1993.
52. JANEZEWSKI Z, BABLOK L - Semen characteristics in pubertal boys - Arch. Andro. 1985, 15, 199-218.
53. JANICK J & MAC LEOD - The measurement of human spermatozoa mobility. Fertil.Steril.,1970, 21,pp.140-146.
54. JEULIN C, FERRUX D, SERRES C et AL - Sperm factors related to failure of human in vitro fertilization. J Reprod Fertil, 1986, 76:735.
55. JOUANNET P, CZYGLIK F, DAVID G, MAYAUX MJ, SPIRA A, MOSCATO ML, SCHWARTZ D - Study of a group of 484 fertile men. I. Distribution of semen characteristics. Int. J Andrology., 1981,4,pp.440-449.
56. JOUANNET P, DUCOT B, SOUMAH A, SPIRA A, FENEUX D, ALBERT M - Les caractéristiques du sperme des hommes féconds et inféconds - Colloque INSERM, 1981, 103,73-90.
57. JOHNSON L - Review article : spermatogenesis and aging in the human. J Androl 7, 1986, :331.
58. JOHNSON L, PETTY CS, PORTER ZC, NEAVES WB - a - Germ cell degeneration during postprophase of meiosis and serum concentrations of gonadotropins in young adult and older adult men. Biol Reprod, 1984, 31 : 779.
59. JOHNSON L, ZANE RS, PETTY CS, NEAVES WB - . Quantification of the human Sertoli cell population : its distribution, relation to germ cell numbers, and age-related decline. Biol Reprod, 1984 b, 31 ; 785.
60. JOHNSON L, PETTY CS, NEAVES WB - Influence of age on sperm production and testicular weights in men. J Reprod Fertil, 1984 c, 70 : 211.
61. JOHNSON L, PETTY CS, NEAVES WB - Age-related variation in seminiferous tubules in men : a stereologic evaluation. J Androl, 1986 , 7 : 316.
62. JOHNSON L, NGUYEN HB, PETTY CS, NEAVES WB - Quantification of human spermatogenesis : germe cell degeneration during spermatocytogenesis and meiosis in testes from younger and older adult men. Biol Reprod, 1987, 37 : 739.
63. KALER LW, NEAVES WB - Attrition of the human Leydig cell population with advancing age. Anat. Rec., 1978, 192, 513.
64. KINSEY AC, POMEROY WB, MARTIN CE -Sexual Behaviour in the Human Male - Philadelphia, WB Saunders - 1948, p 342.
65. KOTHARI LK, GUBTA AS - Effects of ageing on the volume, structure and total Leydig cell content of human testis. Int J Fertil, 1974, 19, 140 -149.
66. KWAN M, GREANLEAF WJ, MANN J, CRAPO L & DAVIDSON JM - The Nature of Androgen Action on Male Sexuality - A combined Laboratory-Self-Report Study on Hypogonadal Men. Clin. Endocrinol. Metab., 1983, 57,557-562.
67. MARTIN RM, RODEMAKER AW - The effect of age on the frequency of sperm abnormality in men. Am. JHum.Genet., 1987, 41,484-492 .
68. MACOMBER D, SAUNDERS MD - The spermatozoa count. Its value in the diagnosis prognosis and treatment of sterility. N Engl J Med, 1929, 200 : 981.
69. McKUSICK VA - Mendelian Inheritance in Man. Fifth edition.
70. MAC LEOD J, GOLD RZ - The male factor in fertility and infertility. VI Semen quality and certain other factors, in relation to ease of conception. Fertil. Steril., 1953,4 : 10-33.
71. MAC LEOD J, GOLD RZ - The male factor in fertility and infertility. VIII. A study of variations in semen quality. Fertil. Steril., 1956, 7 : 387..
72. MAC LEOD J, WANG Y - Male fertility potential in terms of semen quality : a review of the past, a study of the present. Fertil. Steril, 1979, 31 :103-116.
73. MORTIMER D, TEMPLETON AA, LENTON EA, COLEMAN RA - Influence of abstinence and ejaculation-to-analysis delay on semen analysis : parameters of suspected infertile men. Arch Androl , 1982, 8:251.
74. NANKIN HR & coll - Maturitas, 1985, 7,259-265 .
75. NANKIN HR, MURONO FP, OSTERMAN J - The aging Leydig cell, III, gonaditrophin stimulation in men. J Androl. 1981, 2, 181-189.
76. NEAVES WN, JOHNSON L, PORTER JC, PARKER CR Jr & PETTY CS - Leydig Cell Numbers. Daily Sperm Production and Serum Gonadotrophin Levels in Aging men. J Clin. Endocrinol. Metab., 1984, 59, 756-763.
77. NIESCHLAG E, LAMMERS U, FREISCHEM CW , LANGER K - Reproductive functions in young fathers and grandfathers. J Clin. Endocrinol., Metab. 1982, 55,678-681.
78. PAGE EW, HOULDING F - The clinical interpretation of 1000 semen analysis among applicants for sterility studies. Fertil Steril., 1951, 2 : 14.
79. PENROSE LS - Parental age and mutation. Lancet. 1955, 2, 312-313.
80. PIRKE KM, SIN TERMAN R, VOGT HJ - Testosterone and testosterone precursors in the spermatic vein and in the testicular tissue of old man gerontology.

81. POLANSKY FF, LAMB EJ - Do the results of semen analysis predict future fertility ? A survival analysis study. *Fertil. Steril.*, 1988, 49 : 1059.
82. REGADERA J, NISTAL M, PONIAGUA - Testi, epididymis and spermatic cord in elderly men. *Arch. Pathol Labo Med*, 1985, 109, 663-667.
83. ROULIER R - La fertilité à 40 ans, côté masculin V Journées d'Aquitaine de perfectionnement en reproduction humaine - 1990.
84. RUBENS R, DHONT M, VERMEULEN A - Further studies on Leydig cell function in old age. *J Clin. Endocr. Metab.* 1974,-39,40-45.
85. ROTH MP, STOLL C, TAILLEMITE JL, GIRARD S, BOWE A - Paternal age and Down's syndrome diagnosed prenatally : no association in french data. *Prenat. Diag.*, 1983, 3, 327-335.
86. SAINT POL, HAUW Y, HERMAND E - Etude statistique des paramètres du sperme. Résultats comparatifs de la variabilité intra-individuelle. In "Les facteurs de la fertilité humaine". Colloque INSERM. VOL. 103, PP 69-71.
87. SANTOMAURO AG, SCIARRA JJ, VARMA AO - A clinical investigation of the role of the semen analysis and post coital test in the evaluation of male infertility. *Fertil. Steril.*, 1972, 23 : 245.
88. SCHWARTZ D, LAPLANCHE A, JOUANNET P & DAVID G - Within subject variability of human semen in regard to sperm count, volume, total number of spermatozoa and length of abstinence. *J Reprod. Fertil.* 1979, 57, pp 391-395.
89. SCHWARTZ D, MAYAUX MJ, FEDERATION CECOS - Female fecundity as a function of age . *N Engl J Med*, 1982, 306-404.
90. SCHWARTZ D, MAYAUX MJ, SPIRA MD, JOUANNET P, DAVID G - Semen characteristics as a function of age in 833 fertile men - *Fert. Steril*, 1983, 39,4.
91. SCHERMAN SL, TAKAESU N - Trisomy 21... Association between reduced recombination and non disfunction. *Am. J Hum Genet.*, 1990, 47,97.
92. SCHULZE W, SCHULZE C- Multinucleate Sertoli cells in aged human testis. *Cell Tissue Res*, 1981, 217, 259-269 .
93. SHERINS RJ - Are semen quality and male fertility changing ? Editorials *NEJM*, 1995, 332;5., 327-329.
94. SHARPE RM - Declining sperm counts in man : is there an endocrine cause ? *J Endocrinal.* 1993,136,357-360.
95. SMITH KD, RODRIGUEZ-RIGAU LJ, STEINBERGER E - Relation between indices of semen analysis and pregnancy rate in infertile couples. *Fertil. Steril.*, 1977, 28 : 1314.
96. SMITH KD, STULTZ DR, JACKSON JR & STEINBERGER E - Evaluation of sperm counts and total sperm counts in 2543 men requesting vasectomy. *Andrologia*, 1978, 10(5), 362-368 .
97. SOBRERO AJ, REHAN NE -The semen of fertile men. II.Semen characteristics of 100 fertile men. *Fertil. Steril.*, 1975,26 : 1048.
98. TAKIZAWA T, HATAKEYAMA S - Aged-associated changes in microvasculature of human adult testis. *Acta Pathol Jpn.*, 1978, 28 : 541.
99. URY RL, DOUGHERTY KA, ELLIS LC - Age-associated changes in microvasculature of human adult testis . *Acta Pathol Jpn.*, 1978, 28 : 541-554.
100. VAN DUIJN, FREUND M & C - The relationship between some seminal characteristics and ejaculation frequency in the human male. *Eur. J.Obstet. Gynec.*, 1971, 5,167 -174.
101. VERMEULEN A, RUBENS R, VERDONCK L - Testosterone secretion and metabolism in male senescence. *J Clin Endocrinol Metab*, 1972, 34 : 730.
102. VERMEULEN A - Altered physiology of the senescent testis. In : the testis in normal and infertile men . P Toren and HR, Nankin Eds, Raven Press, New-York. 1977, 413-420.
103. VOGEL F, RATTENBERG R - Spontaneous mutation in man. *Human. Genet.*, 1975, 5, 223-318.
104. WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen an Semen-Cervical Mucus Interaction, 2nd edition. Cambridge, The Press Syndicate of the University of Cambridge, 1987, p64.
105. ZEGERS-HOCHSCHILD F, BURGOS-OBREGON E et GUADARAMA A - Morphological evaluation of progressively spermatozoa potential used in fertility evaluation. Les facteurs de la fertilité humaine. A Sprra, Jouannet, Eds Colloque INSERM -1981, VOL 103, 0 101-106.
106. ZIMMERMAN SJ, MAUD MB & MOLDAVER M - Frequent ejaculation and total sperm motility, and form in humans. *Fert. Steril.*, (1985), 342-345.
107. ZUKERMAN Z, RODRIGUEZ-RIGAU LJ, SMITH KD, STEINBERGER E - Frequency distribution of sperm counts in fertile and infertile males. *Fertil. Steril*, 1977,28 : 1310.

ABSTRACT

Male and age fertility

D. BOULEGUE, L.JANNY, J.L. POULY,
D. BOUCHER, J. HERMABESSIERE

The aim of this work was to analyse the evolution of sperm characteristics according to age.

To this end we analysed the spermogram of

2,126 men aged 20 to 64 who came for consultation for feminine indications for in vitro fertilization at the Clermont-Ferrand Human Reproduction Unit during the period 1980 to 1994.

A search for a link between the age of the patient at the time of the spermogram and 10 sperm parameters, by studying a linear regression, did not reveal any evidence of a significant correlation between the age and the parameters studied.

The mean values for volume, concentration of spermatozoa, percentage of mobile forms (normal, diminished), percentage of typical and mobile forms and percentage of abnormal forms were compared for age classes covering 5 years.

These values showed no significant difference according to the age classes.

Between 20 and 60 years the essential parameters of the spermogram seem generally to be independent of age, from which it can be deduced that ejaculate quality remains the same until 50 years of age.

However a bias in the recruitment of the population studied and a very wide spread for the values for a given age mean that we may not have detected fluctuations in sperm characteristics linked with age.

Key-Words : Sperm count - Age and Fertility