

REPUBLIQUE DU SENEGAL
UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR



FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTOLOGIE

Année : 2019

N°130

SUJET :
FECONDATION IN VITRO (FIV) ET
INFERTILITE MASCULINE

MEMOIRE

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
EN GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE

Présenté et Soutenu par : Dr. Sokhna DIOKHANE

Le 05 août 2019

Membres du jury

Président	M. Philippe Marc MOREIRA	Professeur titulaire
Membres	M. Mamour GUEYE	Maître de Conférences agrégé
	M. Mouhamadou Mansour NIANG	Maître Assistant
Directeur de Mémoire	M. Philippe Marc MOREIRA	Professeur titulaire
Co- Directeur de Mémoire	Mme Mame Diarra NDIAYE GUEYE	Maître Assistante

DEDICACES

À mon père, vous nous avez quittés alors que nous étions encore jeunes mais les repères que vous nous avez laissés resteront à jamais ancrés dans nos mémoires. Que votre âme repose en paix.

À ma vaillante mère, sans toi, maman, je ne serais point ce que je suis devenu, vous avez bravé les durs moments de la vie pour créer les conditions de notre réussite.

À mes frères et sœurs qui m'ont, sans cesse, soutenu ; vos conseils et encouragements m'ont toujours été d'une grande utilité. Que Dieu vous accorde longue vie et santé de fer ainsi qu'une réussite dans tous vos projets.

À mon très cher Mari M. Karim MANE et à mes enfants que Dieu vous garde.

À tous ceux qui me sont chers.

REMERCIEMENTS

Je commencerai par rendre grâce à Allah le Tout-miséricordieux, le Très-Miséricordieux. Que la paix et la bénédiction soient sur le prophète Mohamed (PSL).

À mon vénéré guide spirituel, Cheikh Ahmadou Bamba, je ne vous remercierais jamais assez des règles de bonne conduite que j'ai reçues de vos enseignements.

Je remercie très particulièrement le Docteur Mame Diarra NDIAYE GUEYE, Maitre assistante à l'Université Cheikh Anta DIOP de Dakar, d'avoir accepté d'encadrer ce travail. Votre rigueur scientifique, votre disponibilité et vos conseils nous ont été d'un apport très précieux dans le cadre de ce mémoire de fin d'études.

Veuillez recevoir l'expression de ma reconnaissance la plus profonde

À tous mes camarades de promotion du DES de Gynécologie Obstétrique, je vous témoigne toute ma gratitude de la bonne collaboration que nous avons pu entretenir durant toute notre formation de DES.

À toutes et à tous ceux qui ont contribué, d'une manière ou d'une autre, à la réalisation de ce document, je vous remercie indéfiniment.

TABLE DES MATIERES

<i>DEDICACES</i>	<i>ii</i>
<i>REMERCIEMENTS</i>	<i>iii</i>
<i>TABLE DES MATIERES</i>	<i>iv</i>
<i>LISTE DES TABLEAUX</i>	<i>vi</i>
<i>LISTE DES FIGURES</i>	<i>vi</i>
<i>LISTE DES ABREVIATIONS</i>	<i>vii</i>
<i>INTRODUCTION</i>	1
<i>DEFINITION</i>	2
1. <i>Système reproducteur masculin</i>	2
1.1. <i>Anatomie des organes génitaux masculins</i>	2
1.2. <i>Spermatogénèse</i>	3
1.2.1 <i>Phase de multiplication</i>	4
1.2.2 <i>Méiose [12]</i>	4
1.2.3 <i>Spermiogénèse</i>	4
2. <i>Etiologies de l'infertilité masculine</i>	5
2.1. <i>Causes génétiques [13]</i>	5
2.2. <i>Insuffisance gonadotrope</i>	6
2.3. <i>Facteurs testiculaires</i>	6
2.4. <i>Causes post-testiculaires : troubles érectiles, éjaculatoires et sexuels</i>	7
2.5. <i>Facteurs environnementaux</i>	7
2.6. <i>Infertilité inexpliquée [17]</i>	7
2.7. <i>Bilan infertilité masculine [3]</i>	7
3. <i>Etapes de l'AMP</i>	8
3.1. <i>Aspects cliniques</i>	8
3.2. <i>Aspects biologiques</i>	10
3.2.1 <i>Préparation du sperme</i>	11
3.2.2 <i>Insémination en FIVc</i>	11
3.2.3 <i>Micro-injection en ICSI (Figure 9)</i>	11
3.2.4 <i>Culture et observation embryonnaire</i>	11
3.2.5 <i>Transfert embryonnaire</i>	12
4. <i>Objectifs de l'étude</i>	13
5. <i>Cadre d'étude</i>	13
6. <i>Méthodologie</i>	14

6.1.	Type et durée d'étude.....	14
6.2.	Population d'étude	14
6.3.	Collecte de données.....	14
6.4.	Paramètres étudiés	14
6.5.	Analyse de données.....	15
6.6.	Terminologie	15
7.	Résultats	17
7.1.	Tranches d'âge des femmes selon les étiologies	17
7.2.	Rendement ovocytaire dans les deux groupes	17
7.3.	Issu de la stimulation.....	18
7.4.	Transferts	19
7.5.	Type d'embryon transféré	19
7.6.	Grossesses	20
7.7.	Résultats analytiques	20
7.8.	Biopsie testiculaire	20
8.	Discussion	21
8.1.	Limites et contraintes de l'étude	21
8.2.	Fréquence des indications masculines	21
8.3.	Rendement ovocytaire	21
8.4.	Les grossesses.....	22
8.5.	Avortements.....	24
CONCLUSION.....		24
RECOMMANDATIONS		27
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES		a

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU I : REPARTITION DE LA POPULATION SELON LES ETIOLOGIES DE L'INFERTILITE	17
TABLEAU II : RENDEMENT OVOCYTAIRE DANS LES 2 GROUPES	18
TABLEAU III : ISSUE DE LA STIMULATION	18
TABLEAU IV: ISSUE DES GROSSESSES	20
TABLEAU V : GROSSESE ET TYPE D'EMBRYONS TRANSFERES	20

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1: COUPE FRONTALE D'UN TESTICULE.....	3
FIGURE 2: ORGANES GENITAUX MASCULINS	3
FIGURE 3: CYCLE SPERMATO GENETIQUE, DUREE ET RENDEMENT	5
FIGURE 4: SCHEMA D'UN PROTOCOLE AGONISTE LONG (FORME QUOTIDIENNE).....	9
FIGURE 5: SCHEMA D'UN PROTOCOLE AGONISTE LONG (FORME RETARD).....	9
FIGURE 6: SCHEMA D'UN PROTOCOLE AGONISTE COURT	9
FIGURE 7: SCHEMA D'UN PROTOCOLE ANTAGONISTE	10
FIGURE 8: PONCTION D'OVOCYTES	10
FIGURE 9: MICRO-INJECTION D'UN OVOCYTE	11
FIGURE 10: CLASSIFICATION DES BLASTOCYSTES SELON GARDNER	12
FIGURE 11 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LE SEXE ET LES TRANCHES D'AGE.....	17
FIGURE 12 : NOMBRE D'EMBRYONS PAR TRANSFERT DANS LES 2 GROUPES ETIOLOGIQUES COMPARES	19
FIGURE 13 : TYPE D'EMBRYONS TRANSFERES LE JOUR	19

LISTE DES ABREVIATIONS

ABCD	: Absence bilatérale des canaux déférents
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
AFS	: American Fertility Society
AMH	: Anti Mullerian Hormone
AMP	: Assistance Médicale à la Procréation
ASRM	: American Society of Reproductive Medicine
°C	: Degré Celsius
CCO	: Complexe Cumulo-ovocytaire
CDC	: Center of Disease Control
Cm	: Centimètre
ESHRE	: European Society of Human Reproduction and Embryology
FIV	: Fécondation In Vitro
FSH	: Follicle stimulating Hormone
GIFT	: Transfert intrafollopoïen de gamètes
GnRH	: Gonadotropin Releasing Hormone
GPA	: Gestation pour autrui
HSO	: Hyperstimulation ovarienne
ICSI	: Intra Cytoplasmic Sperm Injection
IOP	: Insuffisance Ovariennne Prématurée
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LH	: Luteinizing Hormone
Mm	: Millimètre
OMS	: Organisation Mondiale de la santé
pH	: Potentiel hydrogène
PVP	: Polyvinylpyrrolidone
SOPK	: Syndrome des Ovaies Polykystiques
µm	: Micromètre
ZIFT	: Transfert intrafallopien de zygote
MSOME	: Motile Sperm Organelle Morphology Examination
IMSI	: Intracytoplasmic Morphologically Selected Sperm Injection

INTRODUCTION

L'infertilité est caractérisée par la difficulté ou l'incapacité d'un couple à concevoir un enfant [1]. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'infertilité affecte 15% des couples dans le monde [2].

Il est maintenant reconnu que l'étiologie est féminine dans 30 % des cas et masculine selon les mêmes proportions. Depuis une trentaine d'années, la part de l'infertilité masculine ne cesse de croître. Malgré de multiples essais thérapeutiques, le traitement médical de l'infertilité masculine *in vivo* reste décevant [3].

Le traitement par les gonadotrophines dans le cadre des insuffisances gonadotropes demeure la seule indication de traitement médical de l'infertilité masculine. La cure de varicocèle est sujette à des débats. L'assistance médicale à la procréation (AMP) constitue aujourd'hui le recours le plus important dans le traitement de l'infertilité masculine. Le choix entre les différentes techniques d'AMP disponibles dans la prise en charge de l'infertilité masculine repose essentiellement sur la sévérité des anomalies après préparation du sperme *in vitro*. C'est ainsi que progressivement la pratique de l'insémination artificielle (IA), ensuite la Fécondation In Vitro classique (FIVc) et plus récemment la fécondation *in vitro* par micro injection ovocytaire (ICSI), ont complètement changé la prise en charge de l'infertilité masculine dans son ensemble et celle de l'azoospermie en particulier [4].

La FIV constitue un processus médical relativement lourd pour le couple qui l'entreprend [4]. Les techniques de FIV sont complexes et lourdes à assumer sur les plans physique, psychique et financier [5]. Ainsi la transparence des résultats en Assistance médicale à la Procréation (AMP) est devenue une obligation et est au centre des préoccupations actuelles des cliniciens et des biologistes. Même si la présentation des résultats en AMP reste un domaine en cours de définition, les centres publient ou transmettent régulièrement leurs données [6, 7]. A l'image de ces centres nous nous sommes proposé d'étudier les résultats de l'AMP au Sénégal en cas d'infertilité d'origine masculine après 10 années de pratique. L'objectif général de cette étude était de présenter et d'analyser les résultats du groupe FIV-Sénégal dans les cas d'infertilité masculine.

Les résultats, la discussion, les conclusions et recommandations sont exposés après une brève revue de la littérature sur l'infertilité masculine.

DEFINITION

L'infertilité est une affection caractérisée par l'échec de conception d'une grossesse clinique après 12 mois de rapports sexuels réguliers non protégés [8]. Une grossesse est dite clinique lorsque le diagnostic repose sur la visualisation échographique d'un ou de plusieurs sacs gestationnels ou sur des signes cliniques de grossesse. En plus de la grossesse intra-utérine, cette définition intègre également la grossesse ectopique documentée [9].

Les technologies de l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) sont définies par toute procédure ayant pour objectif la reproduction et qui comprend une manipulation in vitro d'ovocytes humains et de spermatozoïdes ou d'embryons [9].

1. Système reproducteur masculin

1.1. Anatomie des organes génitaux masculins

Les testicules sont des glandes ovoïdes paires situées dans les bourses. Ils ont une double fonction exocrine et endocrine. La spermatogénèse se fait grâce aux tubes séminifères et aux cellules de Sertoli. La sécrétion d'androgènes est assurée par les cellules de Leydig. Le parenchyme est entouré par l'albuginée dans l'enveloppe vaginale. Des projections de l'albuginée subdivisent le testicule en 250 à 300 lobules (figure 1). Chaque lobule compte 2 à 3 tubes séminifères contournés. Les tubes séminifères contournés de chaque lobule convergent vers un tube droit. Les tubes droits transportent les spermatozoïdes au Rete testis, réseau de canaux situé à la partie postérieure du testicule. Les cônes efférents font suite au Rete testis et se jettent dans l'épididyme. Rete testis, tubes droits et cônes efférents constituent les corps de Highmore [10].

L'épididyme est un tube pelotonné de 6 à 8 m recevant les cônes ou canaux efférents. Il est entouré d'albuginée et présente une tête, un corps et une queue (figure 2). Il permet la maturation des spermatozoïdes.

Les conduits déférents mesurent 45 cm. Ce sont des conduits pairs véhiculant les spermatozoïdes et le liquide séminal, étendus entre la queue de l'épididyme et le canal éjaculateur. Son extrémité terminale s'élargit pour former l'ampoule différentielle qui s'unit au conduit excréteur de la vésicule séminale pour former le conduit éjaculateur. Les conduits éjaculateurs pénètrent dans la prostate et se jettent dans l'urètre. L'urètre fait partie à la fois du système urinaire et du système génital [10].

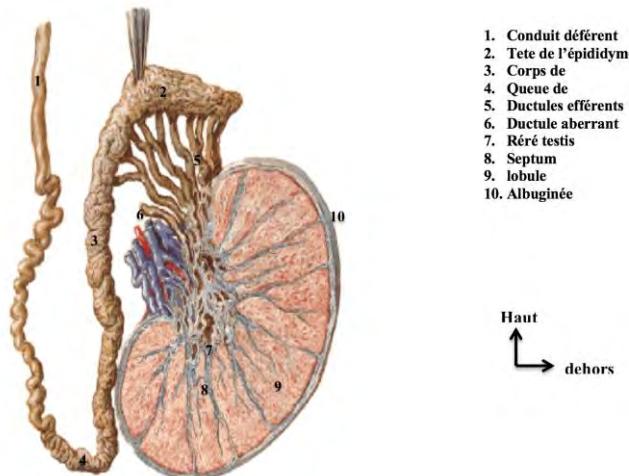


Figure 1: coupe frontale d'un testicule

Les glandes annexes sont constituées par les vésicules séminales, les glandes bulbo-urétrales et la prostate [10].

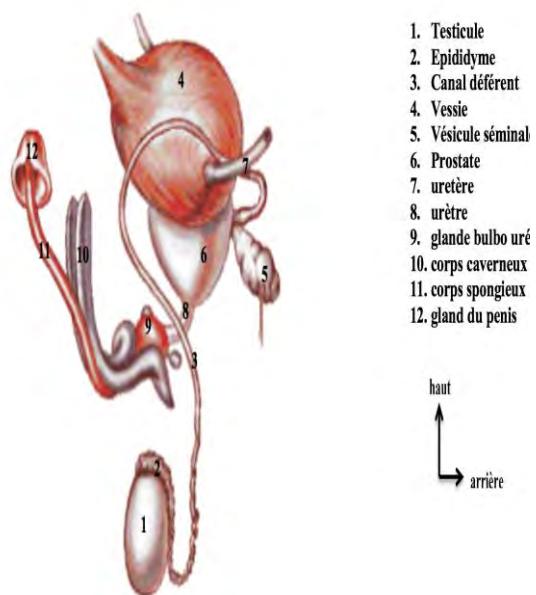


Figure 2: organes génitaux masculins

Le pénis est l'organe de la copulation, destiné à déposer les spermatozoïdes dans les voies génitales de la femme (figure 3) [10].

1.2. Spermatogénèse

Chez l'homme la spermatogénèse comprend trois étapes :

- une phase de multiplication ;
- une phase de méiose

► une phase de différenciation : la spermiogénèse [11].

1.2.1 Phase de multiplication

Elle concerne les spermatogonies : Ad, Ap et B. Les spermatogonies Ad constituent le pool de réserve ; ce sont les spermatogonies souches [11].

Le mode de division des spermatogonies Ad est particulier dans le sens où les deux cellules filles ont des destinées différentes : l'une reste strictement identique à la cellule mère, l'autre évolue en spermatogonie Ap. Ainsi, le pool des cellules de réserve reste en théorie conservé à l'identique. La division des cellules Ap aboutit à deux cellules filles évoluant en spermatogonies B, qui subissent une ultime division pour donner deux spermatocytes I qui répliquent leur ADN pour se préparer à la méiose : c'est le stade de pré leptotène [12].

1.2.2 Méiose [12]

Le spermatocyte I entre en première division de méiose. Celle-ci aboutit à la formation de deux cellules filles à 23 chromosomes (spermatocytes II). La deuxième division méiotique s'enclenche immédiatement. Elle aboutit à la constitution de quatre spermatides contenant 23 chromosomes à un chromatide.

1.2.3 Spermiogénèse

La spermiogénèse correspond à un ensemble de transformations morphologiques et physiologiques permettant la transformation d'une spermatide ronde en une cellule hautement différenciée : le spermatozoïde. On distingue 3 événements : la formation de l'acrosome, la formation du flagelle et la condensation de la chromatine [12].

Le cycle spermato génétique (figure 8) définit l'ensemble des évènements, à l'échelle cellulaire, compris entre l'entrée en mitose d'une spermatogonie Ad et la libération de 16 spermatozoïdes qui en dérivent. La durée de ce cycle est estimée à 74 jours [12].

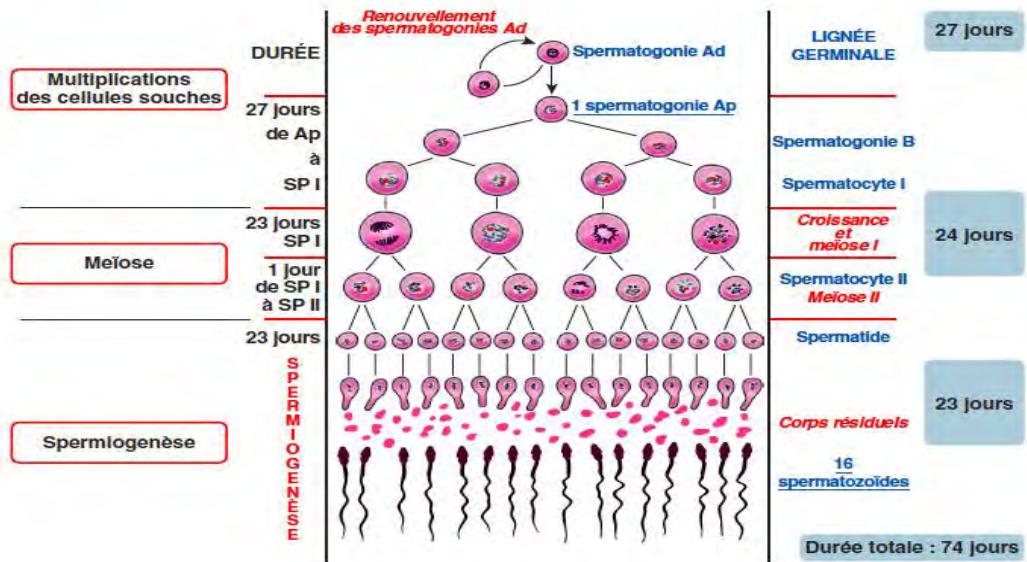


Figure 3: cycle spermato génétique, durée et rendement.

2. Etiologies de l'infertilité masculine

Les anomalies du sperme, présentes chez 50% des couples qui consultent pour infertilité, correspondent à une situation très hétérogène. Un grand nombre de patients présente un défaut de spermatogénèse dont les causes demeurent inconnues [13]. Depuis les cinquante dernières années, de nombreuses études ont mis en évidence des altérations de la qualité du sperme dans la population des hommes fertiles. Celles-ci concernent la numération (113 millions par ml en 1940 versus 66 millions en 1990) et le volume séminal (3,40 ml versus 2,75 ml) [1]. Les cinq grands mécanismes d'altération de la fertilité masculine sont : les troubles érectiles, éjaculatoires et sexuels, les causes endocrinianes, les causes testiculaires, les causes obstructives séminales et les altérations fonctionnelles des spermatozoïdes [1].

2.1. Causes génétiques [13]

Les anomalies du caryotype et les délétions du bras long des chromosomes Y sont détectées chez 12,4% des hommes infertiles. L'anomalie chromosomique la plus fréquente est la présence d'un chromosome X surnuméraire, notamment dans le syndrome de Klinefelter (47,XXY). Le phénotype est celui d'une azoospermie sécrétoire portant le nom de syndrome de cellule de Sertoli seules [13]. La fréquence des anomalies de structure telles que les translocations Robertsoniennes ou réciproques et les inversions est plus élevée chez les hommes infertiles. Le phénotype correspond le plus souvent à une oligozoospermie [13]. La résultante d'une anomalie de développement des canaux de Wolff est une absence (unilatérale ou) bilatérale des conduits déférents (ABCD) plus ou moins associée

à des anomalies des épididymes et des vésicules séminales. Le tableau associe une azoospermie obstructive avec un volume séminal faible, un potentiel Hydrogène (pH) diminué, des marqueurs épididymaires et vésiculaires diminués (un taux de glucosidase faible), un volume testiculaire normal et un profil plasmatique normal. L'ABCD est ici une forme larvée de mucoviscidose qui est causée par une mutation du gène CFTR (chromosome 7) à pénétrance incomplète et autosomique récessive [12].

2.2. Insuffisance gonadotrope

Chez l'homme, le principal motif de consultation est l'infertilité. Il existe une diminution du volume testiculaire et une oligo-azoospermie. Par ailleurs, la carence en testostérone peut entraîner une diminution de la musculature, de la pilosité, de la libido, ainsi qu'une gynécomastie. A la biologie, on retrouve une baisse concomitante des gonadotrophines hypophysaires et de la testostérone totale. L'hypogonadisme hypogonadotrope peut être lié à une atteinte congénitale génétique, tumorale, traumatique, ischémique (drépanocytose) ou toxique (dépôts ferriques de la β - thalassémie, drépanocytose ou hémochromatose).

2.3. Facteurs testiculaires

Cryptorchidie est rencontrée chez 9 % des sujets infertiles.^[15] Le traitement de la cryptorchidie doit être précoce, dès l'âge d'un an, par les gonadotrophines. Une non descente du testicule à l'âge de 2 ans indique une fixation chirurgicale [16].

La varicocèle est définie par une dilatation variqueuse du plexus pampiniforme antérieur du testicule [15]. L'incidence d'une varicocèle clinique est estimée à 40 % chez les hommes infertiles. Cependant, les mécanismes par lesquels une varicocèle affecte les paramètres spermatiques ne sont pas complètement élucidés. De plus, l'amélioration de la fertilité après traitement de la varicocèle fait toujours l'objet de débats dans la littérature [14, 15]. Que l'on propose ou non au patient une cure de sa varicocèle, le recours à une congélation du sperme doit être envisagé en tenant compte de la sévérité des altérations spermatiques [15].

L'orchite ourlienne est génératrice de graves lésions testiculaires irréversibles. L'orchite bactérienne est exceptionnelle : il s'agit le plus souvent d'une épididymite avec de minimes séquelles gonadiques. La torsion du cordon spermatique, la radiothérapie, la chimiothérapie, notamment aux alkylants, sont à l'origine d'infertilité masculine. Les lésions traumatiques chirurgicales (biopsie testiculaire) ou non (sport, chute), peuvent entraîner une rupture de la barrière

hémato-testiculaire et ainsi, la formation d'anticorps anti-spermatozoïdes. [16].

2.4. Causes post-testiculaires : troubles érectiles, éjaculatoires et sexuels

L'incapacité de mener un rapport sexuel complet avec éjaculation intra-vaginale rend difficile le passage des spermatozoïdes à travers la glaire cervicale.

2.5. Facteurs environnementaux

La dégradation croissante des paramètres spermatiques est attribuée aux facteurs environnementaux appelés perturbateurs endocriniens. L'alcool, par exemple, entraîne à la fois des troubles de l'érection et de la spermatogénèse. Le tabagisme est responsable principalement de troubles de la libido et d'impuissance. Enfin, les toxiques environnementaux et professionnels à type de chaleur, radiations ionisantes, métaux lourds, herbicides, pesticides et apparentés, phyto-œstrogènes sont sources d'altération de la spermatogénèse, ce qui explique que certaines professions soient plus à risque (boulanger, agriculteurs, etc.) [1, 12].

2.6. Infertilité inexpliquée [17]

Le diagnostic d'infertilité inexpliquée concerne un nombre important de couples qui consulte infertilité. Après évaluation de la fonction ovulatoire, de la perméabilité des trompes et l'analyse du sperme, aucune étiologie n'est identifiée chez 10% à 30% de ces couples : il s'agit alors d'infertilité inexpliquée. La prise en charge est un sujet à débat. Il semble que la fécondation in vitro permette d'obtenir plus rapidement une grossesse que l'expectative et l'insémination intra-utérine.

2.7. Bilan infertilité masculine [3]

⊕ Spermogramme-spermocytogramme

La réalisation d'un spermogramme, est un des premiers examens de l'exploration de l'infertilité masculine. Le spermogramme est informatif lorsque interprété dans le plus large contexte de l'histoire du patient et de son dossier clinique. Une analyse du sperme ne peut pas être définie simplement comme normale ou anormale. Il est important pour le clinicien si le spermogramme a été réalisé dans un centre de référence, de connaître les signes cytologiques révélateurs d'une dysfonction testiculaire pour tenter une évaluation approximative de la fertilité masculine.

⊕ La spermoculture

Est réalisée à partir d'une fraction du sperme ensemencée sur des boîtes de gélose chocolat. Elle est demandée en cas d'antécédents infectieux génito-urinaires, d'anomalies du spermogramme et de la biochimie séminale orientant vers une étiologie infectieuse.

Le caryotype

Il est pratiqué avant la mise en route d'une ICSI. Les données relatées dans la littérature montrent d'importantes variations, inhérentes aux populations explorées : 5 à 10 % selon les études d'anomalies chromosomiques somatiques dans la population d'hommes infertiles versus 0,4 % dans la population générale à sperme normal. Les anomalies chromosomiques sont plus fréquentes en cas d'azoospermie, soit vingt fois plus souvent que dans la population générale. Dans les azoospermies, les anomalies gonosomiques sont souvent observées avec plus de 65 % de syndromes de Klinefelter (47, XXY) associé à un arrêt de la spermatogenèse. Le seuil de cinq millions de spermatozoïdes/ml est admis dans l'augmentation du risque d'anomalies chromosomiques.

3. Etapes de l'AMP

3.1. Aspects cliniques

L'objectif principal de la stimulation ovarienne pour fécondation in vitro (FIV) est d'initier et de soutenir artificiellement la croissance des follicules sélectionnables jusqu'au stade pré-ovulatoire [18].

D'une manière générale, la technique FIV nécessite souvent un nombre plus important d'ovocytes et d'embryons pour que le choix des embryons les plus aptes au transfert embryonnaire soit le plus aisé possible [19].

L'administration de FSH en association ou non avec l'activité LH a pour effet, dans un premier temps, de reproduire l'élévation inter-cyclique de la FSH puis de la prolonger afin de maintenir et d'accomplir la croissance des follicules sélectionnables recrutés. L'administration d'hormone Chorionique Gonadotrope humaine (hCG) vise à reproduire la décharge ovulante de LH [18].

Du point de vue pratique, la stimulation ovarienne en vue de FIV s'effectue à l'aide de schémas bien établis appelés protocoles. Dans les années 1980, l'administration de gonadotrophines exogènes a été associée à la désensibilisation de l'axe hypothalamo-hypophysaire par administration d'un agoniste de la Gonadotropin-Releasing hormone (GnRH) pour réduire le risque d'ovulation spontanée avant le déclenchement programmé de l'ovulation. Par la suite, d'autres combinaisons et d'autres médicaments, notamment les antagonistes de la GnRH, ont vu le jour [12]. On distingue différents protocoles:

- agonistes longs (Figures 4-5) [20] ;

- courts agonistes (Figure 6) [12] et
- antagonistes (figure 7) [20].

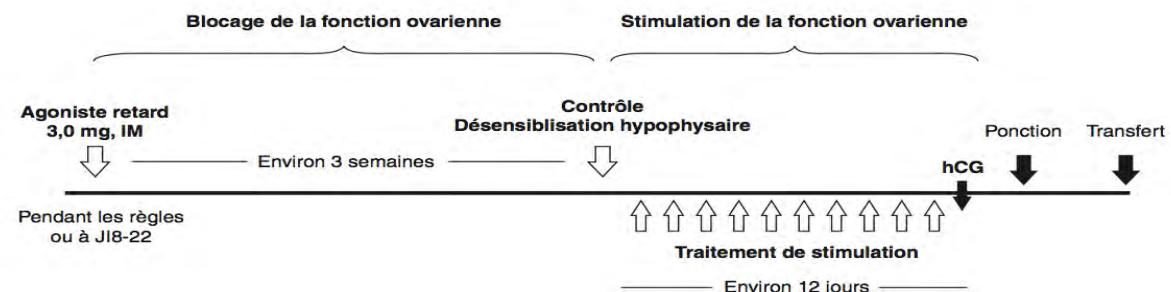


Figure 4: Schéma d'un protocole agoniste long (forme quotidienne)

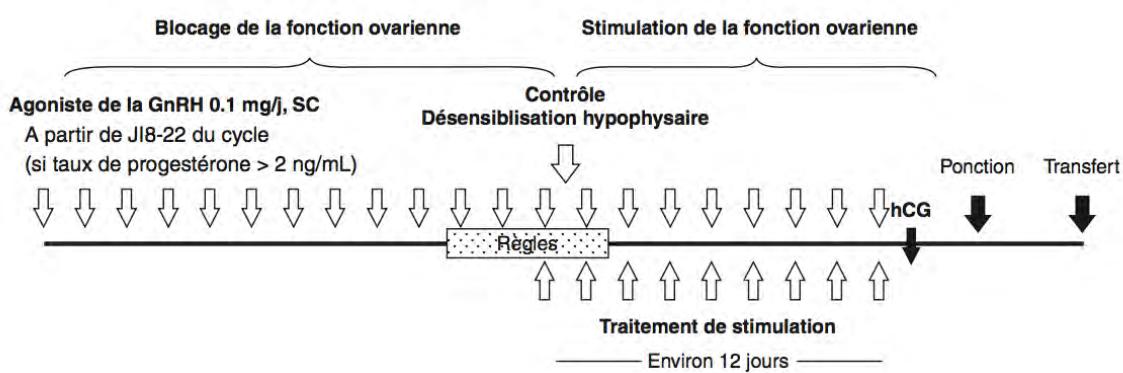


Figure 5: Schéma d'un protocole agoniste long (forme retard)

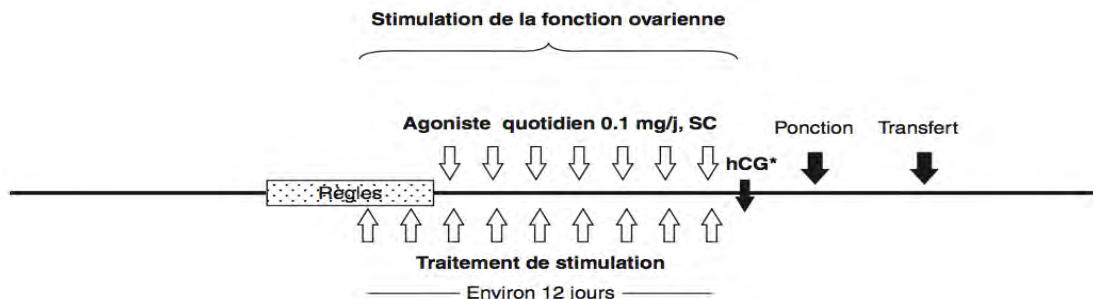


Figure 6: Schéma d'un protocole agoniste court

Dans tous les cas, le déficit en LH provoque une lutéolyse prématuée. Le soutien de la phase lutéale est donc cruciale en cas de FIV pour améliorer l'implantation et le taux de grossesses [12].

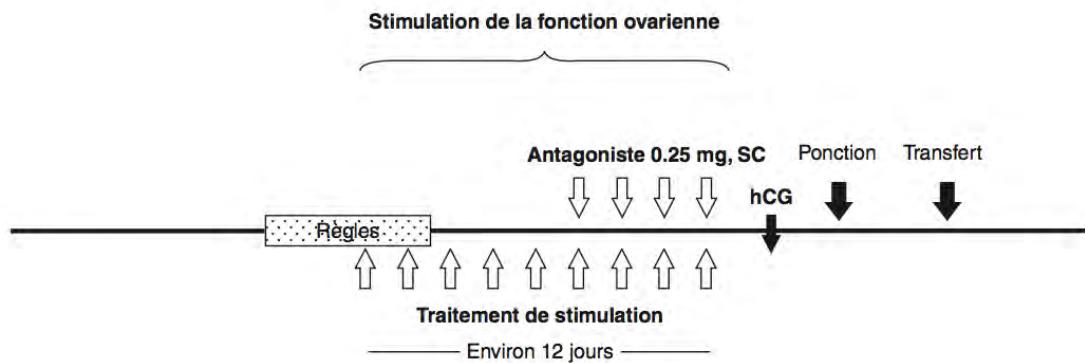


Figure 7: schéma d'un protocole antagoniste

Les dosages hormonaux plasmatiques (progesterone, œstradiol et LH) et l'échographie endo-vaginale permettent de connaître le nombre de follicules en croissance, d'évaluer le risque d'hyperstimulation, d'apprécier leur degré de maturité ovocytaire, d'ajuster le traitement de stimulation et de juger du moment opportun pour le déclenchement [20, 21].

La ponction folliculaire guidée par une échographie endovaginale est la méthode de référence pour prélever les ovocytes (figure 8) [22].

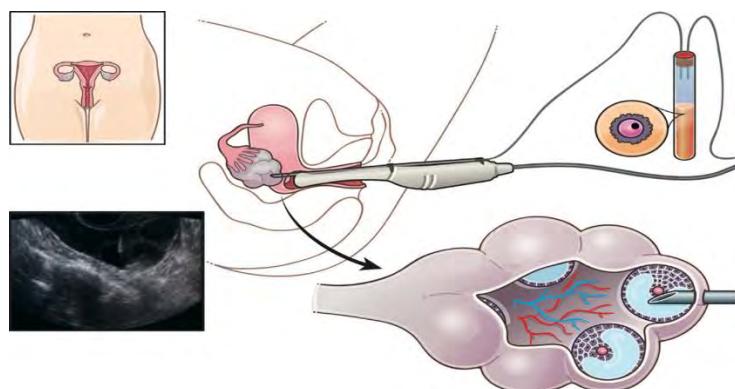


Figure 8: Ponction d'ovocytes

L'hyperstimulation ovarienne non contrôlée peut engager le pronostic vital. Elle se traduit par des accidents locaux et généraux [12].

3.2. Aspects biologiques

Au laboratoire d'AMP, la FIV des ovocytes regroupe deux techniques : la fécondation in vitro classique (FIVc) et la fécondation in vitro assistée ou Intra Cytoplasmic Sperm Injection (ICSI). Le choix entre l'une ou l'autre dépend du bilan d'infertilité du couple, des paramètres spermatiques initiaux et de la qualité de la préparation spermatique finale.

Elle se fait en différentes étapes

3.2.1 Préparation du sperme

Le sperme est recueilli au laboratoire par masturbation. Le but de la préparation est d'éliminer le liquide séminal et de sélectionner les spermatozoïdes progressifs. Une période d'abstinence de 48 heures est requise [23]. Plusieurs techniques de préparation peuvent être utilisées. La migration descendante sur gradient de densité est la technique la plus utilisée [12].

Les autres techniques sont la migration ascendante ou « *swim up* » et le lavage simple [23].

3.2.2 Insémination en FIVc

L'insémination des complexes cumulo-ovocytaires (CCO) en FIVc a lieu quelques heures après la ponction. Lorsqu'elle est réalisée en microgoutte, chaque complexe est déposé dans une microgoutte de milieu de culture d'environ 40 µL sous huile de paraffine, puis est inséminé avec 5000 à 7000 spermatozoïdes mobiles préalablement préparés [23].

3.2.3 Micro-injection en ICSI (Figure 9)

Les CCO sont au préalable décoronisés par exposition enzymatique rapide à une hyaluronidase, puis mécaniquement par refoulement-aspiration. Les ovocytes ainsi décoronisés sont observés au microscope pour apprécier leur stade de maturation. Seuls les ovocytes en métaphase II (présence du premier globule polaire) sont microinjectés à l'aide d'un microscope inversé équipé d'une platine chauffante [12].

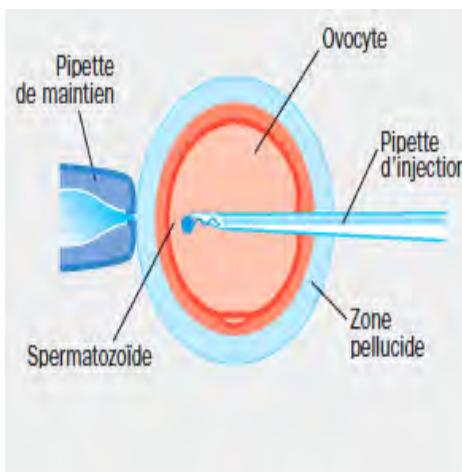


Figure 9: micro-injection d'un ovocyte

3.2.4 Culture et observation embryonnaire

Les embryons sont ensuite cultivés en microgouttes sous huile jusqu'au jour du transfert, soit 2 à 6 jours post-ponction. Au cours de cette culture embryonnaire, la morphologie embryonnaire est minutieusement évaluée, l'objectif étant de

définir la qualité embryonnaire de manière non invasive. Pour l'embryon clivé (J2/J3), plusieurs classifications différentes sont utilisées au sein des laboratoires : elles tiennent compte en général, du nombre de blastomères présents, de la symétrie, de la proportion de fragments anucléés, de la présence de blastomères multinucléés et de la cinétique de développement [12]. Pour le blastocyste (J5/J6), la majorité des laboratoires utilisent la classification de Gardner qui prend en compte le degré d'expansion de l'embryon (taille du blastocèle), l'aspect du trophectoderme et de la masse cellulaire interne [11] (Figure 10).

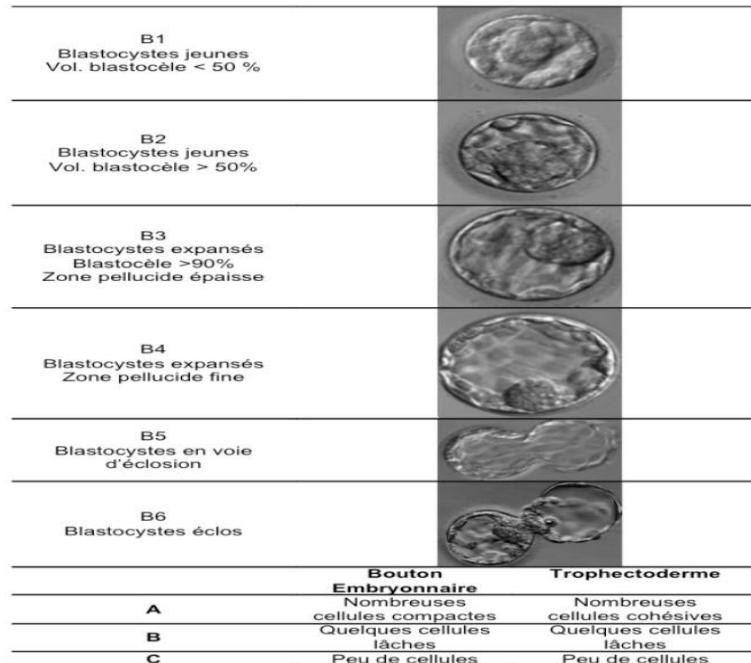


Figure 10: Classification des blastocystes selon Gardner

3.2.5 Transfert embryonnaire

Le transfert embryonnaire est la dernière étape de la technique FIV. C'est un acte simple, rapide, normalement indolore mais très important. Il a lieu entre 2 et 6 jours post-ponction. Il consiste à placer dans la cavité utérine, grâce à un cathéter souple et stérile surmonté d'une seringue, le ou les embryons obtenus in vitro [12].

4. Objectifs de l'étude

L'objectif de notre travail était d'évaluer les résultats obtenus en procréation médicalement assistée dans le groupe associatif FIV Sénégal en cas d'infertilité masculine.

Les objectifs spécifiques étaient les suivants :

- déterminer la fréquence de l'infertilité masculine en AMP ;
- exprimer les résultats obtenus et
- comparer les résultats à ceux de l'infertilité d'étiologie féminine.

5. Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée au sein de l'unité Fertilité/Reproduction du laboratoire Bio 24, siège du groupe FIV Sénégal.

Le groupe FIV Sénégal est une association créée en Octobre 2009, qui regroupe ; des gynécologues-obstétriciens, des andrologues et des biologistes œuvrant dans la prise en charge de l'infertilité.

Il est administré par un comité directeur avec un président, un secrétaire général et un trésorier général élus en assemblée générale.

Le cadre biologique est un laboratoire de biologie médicale polyvalent sis au 13 bis, rue Saint Michel. Il a été créé le 03/01/1994 par un médecin biologiste sénégalais qui en assure la direction. Il fonctionne 24 heures sur 24 et 07 jours sur 07.

Il se compose de plusieurs unités que sont :

- l'anatomo-pathologie ;
- la bactériologie ;
- la biologie moléculaire ;
- la fertilité /reproduction ;
- l'hématologie ;
- l'hormonologie ;
- la microbiologie et
- la sérologie-immunologie.

L'unité Fertilité/Reproduction a débuté ses activités en 2006. Ses locaux comprennent :

- 2 salles de recueil de sperme avec un lit et une télévision dans chacune ;
- un laboratoire de spermologie et
- une salle aseptique avec des incubateurs à CO2 et à paillasses, des récipients cryogéniques, une hotte, une loupe et un poste de micromanipulation.

Le poste de micromanipulation est équipé d'un microscope inversé, d'un micromanipulateur, d'une caméra et d'un écran.

Un médecin-biogiste et 4 techniciens biologistes composent le personnel de cette unité.

Les activités de biologie de la reproduction qui y sont menées sont :

- la spermiologie ;
- les inséminations intra-utérines ;
- l'ICSI et
- la vitrification de gamètes.

6. Méthodologie

6.1. Type et durée d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective observationnelle et analytique. Elle concernait les couples pris en charge entre le 1^{er} Février 2007 et le 30 Juin 2017.

6.2. Population d'étude

Les couples ayant bénéficié d'une tentative de FIV durant la période d'étude constituaient la population d'étude.

Les couples présentant une infertilité avec causes indéterminées et inexpliquées ont été exclus de l'étude, de même que les couples ayant une infertilité mixte.

6.3. Collecte de données

Les données étaient saisies via *e_Infertilité*, un dossier médical électronique pour le diagnostic, le suivi et la prise en charge des couples infertiles. Il s'agit d'un logiciel métier qui est également pressenti pour servir de registre de prise en charge de l'Infertilité au Sénégal. Il est conçu à l'aide de Filemaker Pro Advanced 16.0 par un gynécologue-obstétricien membre du groupe FIVSENEGAL.

Le report des résultats reproduisait le formulaire de *l'African Network and Registry for Assisted Reproductive Technology* (ANARA) disponible sur son site (<http://anara-africa.com>).

6.4. Paramètres étudiés

Les paramètres suivants étaient recueillis et analysées :

- âge des femmes ;
- indications ;
- étiologie de la stérilité ;
- rendement ovocytaire et issue de la stimulation ;

- transferts et type d'embryon ;
- taux, issue grossesse selon le type d'embryon transféré et
- biopsie testiculaire.

6.5. Analyse de données

Les données recueillies étaient analysées à l'aide des logiciels SPSS 20.0 et R Studio version 1.1.383. Nous avions étudié les distributions des variables quantitatives et calculé les fréquences des données qualitatives. Nous avions comparé les résultats de la FIV dans 2 groupes : groupe d'infertilité d'étiologie masculine et celui d'étiologie féminine. Les tests statistiques étaient réalisés selon les types de variables et la taille des échantillons. Le test d'Anova de comparaison de moyennes a été réalisé pour les variables quantitatives. Le test exact de Fisher était fait pour les variables qualitatives du fait de la petite taille de l'échantillon. Dans tous les cas le risque d'erreur alpha était fixé à 0,05.

6.6. Terminologie

Une tentative de FIV correspond à la procédure qui va de la stimulation ovocytaire au transfert des embryons issus de celle-ci, voire à leur destruction.

Une grossesse biochimique est telle que définie par l' « *International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies* », une grossesse diagnostiquée uniquement sur la base de l'élévation du taux de β HCG plasmatique ou urinaire.

Une grossesse est dite clinique lorsque le diagnostic repose sur la visualisation échographique d'un ou de plusieurs sacs gestationnels ou sur des signes cliniques de grossesse. En plus de la grossesse intra-utérine, cette définition intègre également la grossesse ectopique documentée.

Une fausse couche correspond à l'arrêt de la grossesse avant la limite de la viabilité fixée à 22 semaines d'aménorrhée. L'accouchement correspond à l'expulsion ou extraction du fœtus après 22 semaines d'aménorrhée révolues.

Un cycle est dit annulé lorsqu'une stimulation ovarienne ou une surveillance a été initiée avec l'intention de traiter, mais n'était pas suivie d'aspiration folliculaire ou dans le cas d'un embryon décongelé, de transfert [25].

On parle de non transfert lorsqu'une ponction n'aboutit pas à une insémination d'ovocytes, une fécondation des ovocytes ou transfert d'embryons.

Une ponction est dite blanche lorsqu'à la fin, il n'est pas obtenu d'ovocyte.

Le taux de fécondation correspond au rapport entre le nombre d'embryons obtenus et le nombre d'ovocytes fécondés. Les causes anatomiques, chez la femme, sont constituées par les obstructions tubaires.

7. Résultats

Le nombre total de cas étudiés est de 405 avec des causes masculines impliquées dans 101 cas soit un pourcentage de 24,9%.

Tableau I : Répartition de la population selon les étiologies de l'infertilité

Indication	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Féminine	67	16,5
Masculine	101	24,9
Mixte	46	11,4
Inexpliquée	11	2,7
Non précisée	180	44,5
Total	405	100,0

7.1. Tranches d'âge des femmes selon les étiologies

L'âge moyen des patientes était de 34,13 ans avec des extrêmes de 20 ans et 45 ans dans les deux groupes. La médiane était de 34 ans. Les tranches d'âge 30-34 ans et 35-39 ans étaient les plus représentées dans les deux groupes (figure 12). Une étiologie masculine était plus fréquente dans les tranches d'âge 40-44 ans et 25-29 ans.

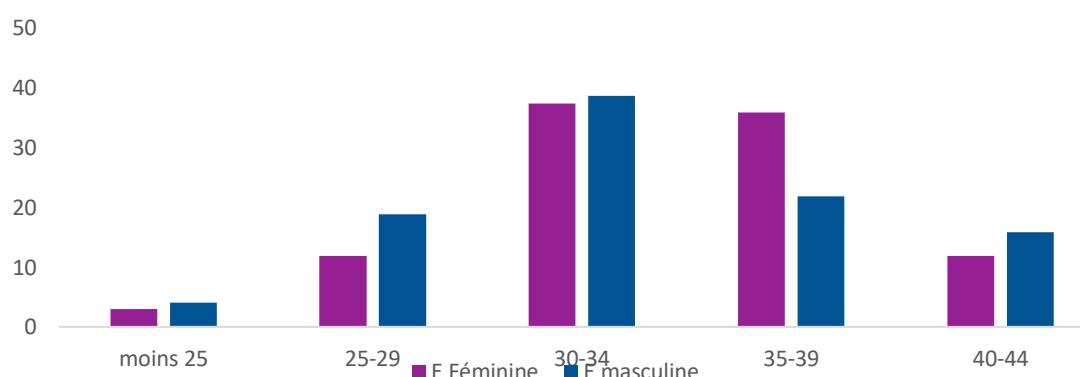


Figure 11 : Répartition des patientes selon le sexe et les tranches d'âge

7.2. Rendement ovocytaire dans les deux groupes

Les moyennes d'ovocytes recueillis étaient de 8,2 en cas d'infertilité masculine et de 9 dans le groupe de comparaison. Les moyennes d'ovocytes fécondés en cas d'infertilité masculine et d'infertilité féminine étaient respectivement de 5,3 et 5,4. La population était très inhomogène au vu des larges écarts types. Le test de

student avec Anova à 1 facteur ne mettait pas en évidence une différence statistique entre les 2 groupes en ce qui concerne le nombre d'ovocytes ponctionnés, inséminés et fécondés (Tableau II).

Tableau II : Rendement ovocytaire dans les 2 groupes

Indication	Médiane	Moyenne	Ecart type	p
Ovocytes recueillis				
Féminine	8,5	9	5,2	
Masculine	7,5	8,2	5,6	0,72
Ovocytes inséminés				
Féminine		6,3	4,2	
Masculine		5,8	4,0	0,69
Ovocytes fécondés				
Féminine		5,4	4,3	
Masculine		5,3	4,2	0,11

7.3. Issu de la stimulation

Le test exact de Fisher, réalisé du fait des petits échantillons, avait mis en évidence une différence significative entre les 2 groupes en ce qui concernait le taux d'annulation, de transfert et de non transfert. En effet, en dépit du fait que le taux d'annulation était plus faible lorsqu'il s'agissait d'une infertilité masculine (3 versus 4,5%), le taux de non transfert était plus élevé dans ce même groupe (20,8 versus 9%) (Tableau III).

Tableau III : Issue de la stimulation

Indication	Annulation	Transfert [*]	Pas de transfert ^{**}	Pourcentage
	n(%)	n(%)	n(%)	
Féminine	3 (4,5)	58 (86,6)	6 (9,0)	
Masculine	3 (3,0)	77 (76,2)	21 (20,8)	0,04
Total	6 (3,6)	135 (80,4)	27 (17,0)	

*Transfert= transfert d'embryon fait.

**Pas de transfert= transfert d'embryon non fait du fait d'une non évolutivité de l'embryon.

7.4. Transferts

Le transfert d'embryon unique était de 14,9%. Le transfert de 2 embryons était plus fréquent en cas d'infertilité féminine (46,3% et 29,7) alors que celui de 3 embryons était plus fréquent en cas d'infertilité masculine (39,6% versus 37,3%) (Figure 13).

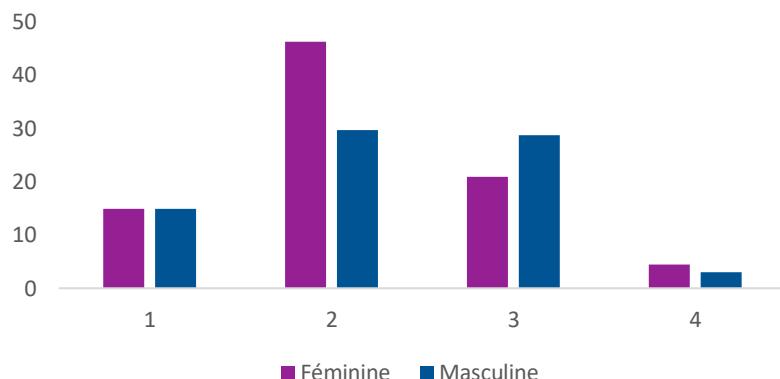


Figure 12 : Nombre d'embryons par transfert dans les 2 groupes étiologiques comparés

7.5. Type d'embryon transféré

Le transfert d'embryons de 2 jours (J2) était de 29,9% en cas d'infertilité masculine et de 23,8% dans le groupe contrôle.

Des embryons de J3 étaient plus fréquemment transférés en cas d'infertilité masculine (39,6% versus 37,3%). Le transfert de blastocyste était plus fréquent en cas d'infertilité féminine (19,4 et 12,9%) (Figure 14).

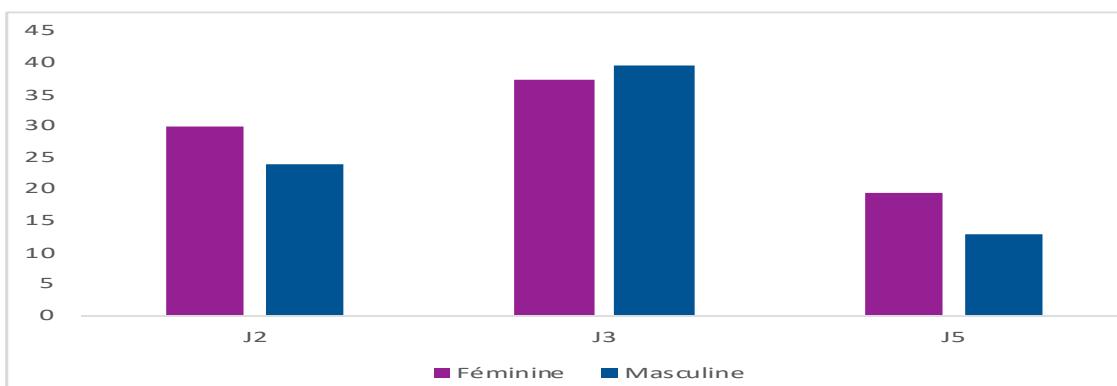


Figure 13 : Type d'embryons transférés le jour

7.6. Grossesses

Le taux de grossesse était de 28,4% en cas d'infertilité féminine et de 26,7% en cas d'infertilité masculine. La différence n'est pas statistiquement significative ($p=0,246$).

Nous avions retrouvé un taux d'accouchements similaire dans les 2 groupes avec plus d'avortements dans le groupe d'infertilité d'étiologie masculine (5,9 versus 4,5%) (Tableau IV).

Tableau IV: Issue des grossesses

Indication	Accouchements n (%)	Grossesses extra-utérines n (%)	Avortements	
Féminine	14 (20,9)	2 (3,0)		3 (4,5)
Masculine	21 (20,8)	0 (0,0)		6 (5,9)

7.7. Résultats analytiques

Le taux de grossesse était significativement plus élevé en cas de transfert de blastocyste (57,7% versus 42,3%) (Tableau V).

Par ailleurs, le taux de grossesse était d'autant plus élevé que le nombre d'embryons transférés était important.

Tableau V : Grossesse et type d'embryons transférés

Type d'embryon	Non n (%)	Oui n (%)	P	
J2	33 (75,0)	11 (25,0)		
J3	45 (69,2)	20 (30,8)		0,000
J5	42,3 (42,3)	15 (57,7)		

7.8. Biopsie testiculaire

Quatre biopsies testiculaires étaient réalisées avec 100% de transferts embryonnaires et 1 accouchement soit 25%, avec 3 embryons à J3 transférés. L'échantillon n'était pas assez grand pour une régression logistique.

8. Discussion

8.1. Limites et contraintes de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective et une des limites de l'étude est l'état de complétude des dossiers. L'évaluation de nos résultats se heurte à la même problématique que dans les autres centres d'AMP. Les résultats d'un centre sont en effet dépendants de multiples facteurs. De plus, il convient de noter la confusion entretenue dans les publications sur le terme de « grossesses », dont on ne sait pas toujours s'il s'agit de grossesses biochimiques, cliniques, évolutives ou d'accouchements. Ainsi, la comparaison entre les centres n'est guère possible sans un effort de définition et d'exhaustivité des résultats.

Notre étude s'est faite selon les données du registre de l'African Network and Registry for Assisted Reproductive Technology (ANARA) et donc certains aspects obstétricaux tels que la prématureté n'ont pas été étudiés.

8.2. Fréquence des indications masculines

Dans notre étude la fréquence des indications masculines était de 24,9% plus élevée que celle d'indication féminine 16,5%.

Ouaggag, au Maroc, retrouve 81,25% d'indication masculine en ICSI [25] trois fois plus élevé que la valeur retrouvée dans notre étude.

Ceci s'explique par le fait que la plus par des causes d'infertilité masculine est d'origine génétique et il existe une difficulté d'accès au caryotype et tests génétiques.

En effet les cas d'infertilité masculine d'origine génétique ont été estimés à 30 % Néanmoins, la place de cette étiologie semble devoir croître en raison de nos connaissances encore limitées des mécanismes de contrôle de la spermatogenèse et du fonctionnement du testicule [26]. La connaissance des causes génétiques de l'infertilité est importante en soi, mais aussi en raison d'une possible transmission du facteur génétique causal à la descendance. Ceci est d'autant plus vrai, en raison du progrès des techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP) qui permettent aujourd'hui de passer outre l'anomalie limitant la fécondation.

8.3. Rendement ovocytaire

Malgré un rendement ovocytaire pareil dans les deux groupes (8,5 chez l'homme et 9 chez la femme), le taux de non transfert est plus élevé chez l'homme 20,8%. Le taux élevé de non transfert dans notre série peut s'expliquer par un plus faible taux de fécondation en cas d'indication masculine du fait de l'altération de la qualité des spermatozoïdes. Mais également du fait que les indications féminines

dominées par les obstructions tubaires et le SOPK seraient de meilleurs pronostics en ce qui concerne la fécondation.

Ceci peut s'expliquer également par le fait que les facteurs génétiques de l'infertilité masculine peuvent être chromosomiques ou géniques, autosomiques ou gonosomiques, à effet pléiotropique ou limités à la lignée germinale. Différentes études portant sur des populations d'hommes infertiles ont montré que le pourcentage d'anomalies décelées sur caryotypes sanguins (2 à 10 %) était plus élevé que dans une population d'hommes témoins fertiles (0,7 à 1 %) [26]. On observe cinq(5) fois plus d'anomalies au niveau des autosomes et vingt-sept fois(27) plus au niveau des chromosomes sexuels [26]. La prévalence des anomalies chromosomiques semble corrélée à la sévérité de l'atteinte spermatique de la population étudiée. En effet, le taux d'anomalies chromosomiques dans une population d'hommes infertiles est plus important chez les patients oligospermiques (5 à 11 % selon les études), et encore plus chez les patients azoospermiques (14 à 17 %) [26]. Par ailleurs, dans le cadre des oligospermies, on observe plus d'anomalies au niveau des autosomes, alors qu'il s'agit surtout d'anomalies des chromosomes sexuels en cas d'azoospermie [26].

Tous ces anomalies génétiques et chromosomiques observées en cas d'infertilité masculine participent à diminution du pouvoir de fécondance des spermatozoïdes et à l'altération de la qualité de l'œuf d'où un nombre plus élevé de non transfert.

8.4. Les grossesses

Le taux de grossesse est presque identique dans les deux groupes alors que le transfert de trois embryons(3) est plus fréquent en cas d'infertilité masculine comparé à celle féminine ou le transfert de deux(2) embryons est plus fréquent. Ceci semble contradictoire avec ce qu'on observe souvent car le taux de grossesse augmente avec le nombre d'embryon transféré. L'infertilité masculine est souvent d'origine génétique et s'accompagne d'une altération de la qualité des spermatozoïdes.

Cependant les travaux de Voos (2003) [27] ont montré que l'injection de spermatozoïdes anormaux s'accompagne d'une baisse du taux de grossesse : 20,2 % vs 36,7 % et d'une baisse du taux d'implantation : 9,6 % vs 18,7 %

Ces études font que la tendance actuelle va vers le « single embryo transfert » (transfert d'un embryon unique) pour éviter les grossesses multiples et leurs complications et le transfert précoce.

Ceci a pour conséquence, le développement de nouvelles techniques ayant pour but d'améliorer la préparation du sperme et de sélectionner de façon la plus

précise possible, le meilleur spermatozoïde pour le développement de l'embryon est nécessaire [27].

D'où l'introduction par Bartoov [27] d'un nouveau concept pour examiner les spermatozoïdes vivants en temps réel avec un fort grossissement allant jusqu'à $\times 12\,500$, utilisant un microscope inversé équipé d'un contraste interférentiel de Nomarski, a permis une meilleure observation des spermatozoïdes, notamment au niveau de la tête. Cette nouvelle approche dans l'observation des spermatozoïdes appelée MSOME (Motile Sperm Organelle Morphology Examination) a été dès lors considérée comme un outil complémentaire de l'ICSI, prenant alors le nom d'IMSI (Intracytoplasmic Morphologically Selected Sperm Injection) en 2006. Des résultats très intéressants ont été publiés immédiatement après l'introduction de l'IMSI montrant que la sélection des spermatozoïdes ayant des noyaux normaux est positivement associée à un taux de grossesse chez des couples en échecs antérieurs et répétés d'implantation et chez des patients ayant un taux élevé de spermatozoïdes à ADN fragmenté [27].

De nombreuses publications ont analysé l'impact de l'IMSI par rapport à l'ICSI en termes de fécondation, développement embryonnaire, taux de grossesse, taux d'implantation et taux d'avortement spontané. Bartoov 2003 [27] a montré dans une étude comparant un groupe IMSI et un groupe ICSI, que dans le groupe IMSI le taux de grossesse est plus de deux fois supérieur (25 % vs 60 % n = 80) et le taux de fausses couches diminué de près de 3 fois (14 % vs 40 %) par rapport au groupe témoin ICSI. Plus récemment, Antinori et al. [27] a étudié les avantages de l'IMSI par rapport à l'ICSI chez 446 couples ayant trois ans d'infertilité primaire, et dont le partenaire masculin présentait une oligo-asteno-teratozoospermie sévère. Le taux de grossesse dans le groupe IMSI est apparu plus élevé que dans le groupe ICSI (39,2 % vs 26,5 %). En dépit de leur faible pronostic de reproduction, les patients faisant partie du sous-groupe ayant eu plus de deux échecs antérieurs ont eu en IMSI des taux de grossesse bien supérieurs (29,8 % vs 12,9 %) ainsi que des taux de fausses couches (17,4 % vs 37,5 %) plus faibles qu'avec l'ICSI.

De même, une étude de Zech chez des patients ayant subi un ou deux échecs d'implantation a montré la supériorité de la méthode IMSI sur la méthode ICSI en matière d'obtention de blastocystes et de top blastocystes. Pour chaque patiente, la cohorte des ovocytes a été injectée soit par la sélection classique ICSI soit par la méthode d'IMSI. Une augmentation de près de 10 % en termes de blastocystes de bonne qualité est observée après IMSI. Plus de 50 % des transferts

(maximum deux embryons) sont effectués avec des blastocystes issus du groupe IMSI et résultent en un taux de naissances de 65 %

Le transfert de blastocyte est plus rare du fait d'une qualité moins bonne des embryons en cas d'infertilité masculine.

8.5. Avortements

Le taux d'avortement est aussi plus important en cas d'infertilité masculine 5,9%. En effet l'infertilité masculine s'accompagne d'anomalies chromosomiques et d'altération de la qualité de l'embryon d'où le taux élevé des avortements.

Cependant les translocations robertsonniennes sont une fusion de deux chromosomes acrocentriques. Celles-ci sont souvent responsables de fausses couches spontanées(FCS) par anomalie des premières divisions de l'embryon, même si par ailleurs elles correspondent aux anomalies les plus fréquentes, présentes chez une naissance sur 1 000, notamment [26]. Les anomalies de la spermatogenèse sont habituelles mais non constantes, la variabilité phénotypique pouvant s'observer au sein d'une même famille. La prévalence de ces translocations, plus élevée dans les populations d'hommes infertiles, l'est en particulier chez les patients oligospermiques(1,8 % des cas contre0,1 % chez les patients azoospermiques et 0,05 % dans la population générale) [26].

Les autres anomalies chromosomiques structurales sont responsables d'azoospermies, d'oligospermies mais aussi de fausses-couches spontanées (FCS) ultra précoce. Elles peuvent toucher tous les chromosomes de façon plus ou moins exceptionnelle, mais il s'agit le plus fréquemment des chromosomes 9,15 et 22. Il peut s'agir de translocations réciproques (échange de segments entre des chromosomes non homologues), d'inversions péricentriques ou paracentriques, de marqueurs chromosomiques [26].

CONCLUSION

L'infertilité est caractérisée par la difficulté ou l'incapacité d'un couple à concevoir un enfant. Elle affecterait 15% des couples dans le monde.

En effet, la part de l'homme dans les causes de l'infertilité du couple, a été depuis la nuit des temps, sous-estimée dans toutes les sociétés. Nous avons pensé pendant longtemps que la femme était le plus souvent tenue pour responsable de la stérilité du couple. C'est la femme qui procrée ! On considère qu'elle n'est pas enceinte, c'est donc elle qui est stérile.

À la fin des années 1970, les techniques de l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) ont offert de nouvelles possibilités de prise en charge aux couples et le recours à cette technique est de plus en plus fréquent.

Cependant, l'AMP est un processus long et difficile sur le plan psychologique, physique, organisationnel et financier. Ainsi la transparence des résultats est devenue une obligation et elle est au centre des préoccupations actuelles des cliniciens et des biologistes.

Nous avons voulu, à travers cette étude, analyser les résultats de la FIV au Sénégal. Il s'agissait d'une étude rétrospective analysant les données de 11 années de pratique en AMP par le groupe FIVSENEGAL : du 1^{er} Janvier 2007 au 30 Juin 2017. Les données étaient enregistrées à partir d'un logiciel filemaker programmé, en partie, en fonction des données du registre de l'African Network and Registry for Assisted Reproductive Technology.

Le nombre total de cas étudiés est de 405 avec des causes masculines impliquées dans 101 cas soit un pourcentage de 24,9%.

La fréquence de l'indication masculine est beaucoup plus retrouvée que celle d'indication féminine représentant respectivement 24,9 et 16,5%.

L'infertilité masculine était de mauvais pronostic avec 20,8% de non transfert. L'âge moyen des patientes était de 34,13 ans avec des extrêmes de 20 ans et 45 ans dans les deux groupes. La médiane était de 34 ans. Les tranches d'âge 30-34 ans et 35-39 ans étaient les plus représentées dans les deux groupes (figure 12). Une étiologie masculine était plus fréquente dans les tranches d'âge 40-44 ans et 25-29 ans.

Concernant le rendement ovocytaire les moyennes d'ovocytes recueillis étaient de 8,2 en cas d'infertilité masculine et de 9 dans le groupe de comparaison. Les moyennes d'ovocytes fécondés en cas d'infertilité masculine et d'infertilité féminine étaient respectivement de 5,3 et 5,4.

Le taux d'annulation était plus faible lorsqu'il s'agissait d'une infertilité masculine (3 versus 4,5%).

Le transfert d'embryon unique était de 14,9%. Le transfert de 2 embryons était plus fréquent en cas d'infertilité féminine (46,3% et 29,7) alors que celui de 3

embryons était plus fréquent en cas d'infertilité masculine (39,6% versus 37,3%) (Figure 13).

Le transfert d'embryons de 2 jours (J2) était de 29,9% en cas d'infertilité masculine et de 23,8% dans le groupe contrôle.

Des embryons de J3 étaient plus fréquemment transférés en cas d'infertilité masculine (39,6% versus 37,3%). Le transfert de blastocyste était plus fréquent en cas d'infertilité féminine (19,4 et 12,9%) (Figure 14).

Le taux de grossesse était de 28,4% en cas d'infertilité féminine et de 26,7% en cas d'infertilité masculine. La différence n'est pas statistiquement significative ($p=0,246$).

Nous avions retrouvé un taux d'accouchements similaire dans les 2 groupes avec plus d'avortements dans le groupe d'infertilité d'étiologie masculine (5,9 versus 4,5%) (Tableau IV)

Quatre biopsies testiculaires étaient réalisées avec 100% de transferts embryonnaires et 1 accouchement soit 25%, avec 3 embryons à J3 transférés.

RECOMMANDATIONS

Ces résultats nous permettent de formuler des recommandations à différents niveaux.

Aux sociétés savantes internationales :

- Mettre en place des référentiels de bonne pratique afin de stabiliser l'expression des résultats en AMP dans le monde.
- Rendre accessible l'IMSI
- Orienter les recherches vers la génétique

Aux décideurs politiques

- Rendre accessible le caryotypage de même que les autres tests génétiques
- Soutenir une prise en charge financière pour les couples qui entreprennent ce processus qui coûte en moyenne 2.250.000 FCFA par tentative.
- Vulgariser la pratique de l'AMP au Sénégal en équipant les structures et en finançant la formation.

Aux praticiens

- Mener des études dans le but d'améliorer le taux de naissances vivantes.
- Sensibiliser les décideurs et la population.
- Renforcer la collaboration andrologue-gynécologues et biologistes

A la population

- Encourager une consultation précoce des deux conjoints.
- Eviter de féminiser l'infertilité

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **BRZAKOWSKI M, LOURDEL E, CABRY R, OLIÉRIC MF, CLAEYS C, DEVAUX A, et al.**
Épidémiologie du couple infertile. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2009;38, Supplement 1:F3-F7.
2. **DORNELLES LMN, MACCALLUM F, LOPES RCS, PICCININI CA, PASSOS EP.**
The experience of pregnancy resulting from Assisted Reproductive Technology (ART) treatment: A qualitative Brazilian study. *Women and Birth* 2016;29(2):123-7.
3. **S. HAMAMAH*, T. ANAHORY, A. FERRIÈRE, V. LOUP, L. REYFTMANN, H. DECHAUD**
Solutions thérapeutiques pour les infertilités masculines, *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* , 38 (2009) - Hors-série 1 - F58–F64.
4. **ALLARD MA, SÉJOURNÉ N, CHABROL H.**
Vécu des différentes étapes d'un processus de fécondation in vitro (FIV). *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2007;35(10):1009-14.
5. **OLIVENNES F, HAZOUT A, FRYDMAN R.**
Assistance médicale à la procréation. 2e édition ed. Paris: Masson; 2002.
6. **CABRY-GOUBET R, BOULARD V, LOURDEL E, DEVAUX A, COPIN H, BELAISCH-ALLART J, et al.**
Comment présenter les résultats des centres d'AMP : enquête auprès des professionnels des centres français et application aux résultats du centre d'AMP du CHU d'Amiens. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2012;40(1):24-30.
7. **SOCIETY FOR ASSISTED REPRODUCTIVE T, THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE M.**

Assisted reproductive technology in the United States: 2001 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology registry. *Fertility and Sterility* 2007;87(6):1253-66.

8. **ZEGERS-HOCHSCHILD F, ADAMSON GD, DE MOUZON J, ISHIHARA O, MANSOUR R, NYGREN K, et al.**

International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009. *Fertility and Sterility*

9. **ZEGERS-HOCHSCHILD F, ADAMSON D, DYER S, RACOWSKY C, MOUZON JD, SOKOL R, et al.**

The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Fertility and Sterility* 2017;108(3):0015-282.

10. **MARIEB EN.**

Le système génital. In: DeBoeck Université. Anatomie et physiologie humaines. 4ème édition. Canada: The Benjamin/ Cummings Publishing Company, Inc; 2007, 1047-1094.

11. **ROMDHANE S.**

Les nouvelles technologies de l'assistance médicale à la procréation (AMP) et la qualité des gamètes et des embryons : évaluation de l'épigénome [Thèse: Med]. Lyon: Universite Claude Bernard; 2010.

12. **FRYDMAN R.**

Infertilité: Prise en charge globale et thérapeutique. 62, Rues Camille-Desmoulins, 92442 Issy-Les-Moulineux cedex: Elsevier Masson; 2016. 331 p.

13. **STOUFFS K, SENECA S, LISSENS W.**

Genetic causes of male infertility. *Annales d'Endocrinologie* 2014;75(2):109-11.

14. **MARCELLI F, ROBINA G, RIGOTA J-M.**

Prise en charge de l'infertilité masculine. *Progrès en urologie* 2009;19(4):260-4.

15. **MURATORIO C, MEUNIER M, SONIGO C, MASSART P, BOITRELLE F, HUGUES JN.**

Varicocèle et infertilité : où en sommes-nous en 2013 ? Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2013;41(11):660-6.

16. **PONTONNIER F, MANSAT A, MIEUSSET R, BUJAN L.**

Infertilité masculine. Encyclopédie médico-chirurgicale- Gynécologie. Paris: Elsevier; 1998. p. 18.

17. **GUNN DD, BATES WG.**

Evidence-based approach to unexplained infertility: a systematic review. Fertility and Sterility 2016;105(6):1566-74.e1.

18. **NEVEU S, HEDON B, BRINGER J.**

Ovarian stimulation by a combination of a gonadotropin-releasing hormone agonist and gonadotropins for in vitro fertilization. Fertil Steril 1987 ; 47 : 639–43.;47:639-43.

19. **DEVREKER F, POGONICI E, DEMAERTELAER V.**

Selection of good embryos for transfer depends on embryo cohort size : implications for the 'mild ovarian stimulation' debate
. Hum Reprod 1999 14:3002-8.

20. **GARDNER DK, WEISSMAN A, HOWLES C, SHOHAM Z.**

Textbook of assisted reproductive techniques: Taylor an Francis Group; 2017.

21. **MILLOT F, ANTOINE JM, MERVIEL P, MATHIEU E, CARPEAU J, UZAN S.**

Comparaison des valeurs prédictives des inhibines A et B, et de l'estriadiol plasmatiques chez des patientes traitées en vue de FIV par agoniste du GnRH et FSH recombinante. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2002;30(1):36-41.

22. **MIALON O, DELOTTE J, LEHERT P, DONZEAU M, DRICI M, ISNARD V, et al.**

Comparaison de deux protocoles antalgiques utilisés au cours de la ponction folliculaire sur les taux de réussite en fécondation in vitro. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2011;40(2):137-43.

23. **GARDNER DK, WEISSMAN A, HOWLES CM, SHOHAM Z.**
Textbook of Assisted Reproductive Techniques: Clinical perspectives. New York: Taylor and Francis Group; 2018. 563 p.
24. **STOUFFS K, SENECA S, LISSENS W.**
Genetic causes of male infertility. Annales d'Endocrinologie 2014;75(2):109-11.
25. **OUAGGAG B.**
La procréation médicalement assistée: expérience du secteur privé de Marrakech. [Thèse: Med]. Marrakech: Université CADI AYYAD; 2007.
26. **P.MAY-PANLOUP^{1,2*},M.C.MALINGE³,L.LARGET-PIET³,M.F.CHRETIEN^{1,2}**
Infertilité masculine d'origine génétique et assistance médicale à la procréation, Gynécol Obstét Fertil 2001 ; 29 : 583-93 © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS
27. **IMSI: indication, résultats et réflexions**
Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2010) 39, 22-25