

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR



FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTOLOGIE



ANNEE 2020

N°: 305

Profil spermiologique des hommes dont les couples ont bénéficié d'insémination intra-utérine au laboratoire Bio-24 de Dakar : du 01 janvier 2009 au 31 décembre 2019. A propos de 268 Spermogrammes et 217 Tests de Migration Survie

MEMOIRE

Pour l'obtention du Diplôme d'Etudes Spéciales de
Gynécologie-Obstétrique

Présenté et soutenu le 08 Décembre 2020

Par

Docteur Vastine NIYONSENGA TOYOTA

Née le 06 Décembre 1981(R.D. CONGO)

MEMBRES DU JURY

PRÉSIDENTE :	Mme	Mariame	GUEYE BA	Professeur Titulaire
MEMBRES :	M.	Abdoul Aziz	DIOUF	Professeur Assimilé
	Mme	Mame Diarra	NDIAYE GUEYE	Maître de Conférences Titulaire
DIRECTEUR DE MEMOIRE :	M.	Philippe Marc	MOREIRA	Professeur Titulaire
CO-DIRECTRICE DE MEMOIRE:	Mme	Mame Diarra	NDIAYE GUEYE	Maître de Conférences Titulaire

Dédicaces

Je dédie ce travail...

A mon cher mari, Dr Jean Marie MAFUKO,

Toute l'encre du monde ne pourrait suffire pour exprimer mes sentiments de gratitude envers toi. Tu as toujours été là pour moi depuis que je t'ai rencontré. Merci pour tous les sacrifices vécus afin de me permettre de réaliser ce rêve. Merci pour ton soutien, pour tes encouragements, merci d'avoir cru en moi, merci pour « TOUT ». Les mots ne pourraient suffire pour exprimer tout l'amour et l'affection que je porte pour toi.

Que le Bon Dieu nous accorde un avenir meilleur.

A vous mes chers enfants adorés Maria Stella U. MAFUKO, Lyse Angela U. MAFUKO et Don Aurel I. MAFUKO,

Merci pour votre amour et l'espoir que vous gravez de jour en jour dans mon cœur. Vous êtes ma force mes petits anges. Je vous aime.

Au Dr Claude Rosenthal,

Sur tes pas, tu m'as fait plus aimer la femme, la Gynécologie Obstétrique. L'humanité, la modestie et la compétence te caractérisent.

Au Dr Roland Donné et au Dr Chantal Donné,

Je ne saurais trouver des mots pour exprimer ma gratitude pour votre accompagnement, votre soutien et vos encouragements durant ma formation. Merci pour votre humanité et d'avoir cru en moi.

A Jean François De La Vison,

Ma gratitude est grande. Merci pour tous les encouragements, pour votre soutien et pour votre amitié.

A ma chère tendre, feu maman Vénatie UWINANA,

Oh, tendre mère, merci pour tout ce que tu m'as donnée ici sur terre. Grâce à toi, je suis cette femme aujourd'hui. Je suis fière de te présenter cette réussite. Repose en paix maman, mon ange gardien.

A mon cher papa Boniface RUGANINTWARE,

Merci pour tout ce dont tu m'as comblée, merci pour ton dévouement et merci pour tes encouragements.

A mes frères et sœurs : Emmanuel B., François M., Béatrice U., Jeannine M., Amani R.

A toute la famille MAFUKO,

A toute la lignée BAZAMBANZA,

A Alice NIMUBONA et Emery NDORICIMPA,

A vous tous qui me sont chers, à vous tous qui m'avez portée dans vos prières.

Remerciements

Au Dr Tidiane Siby

Je ne saurais exprimer par des mots toute la gratitude et le respect que vous méritez ainsi que la profonde affection que j'ai pour vous. Vous n'avez ménagé aucun effort pour l'achèvement de ce travail. Recevez ce travail en témoignage de mon profond respect.

A l'ensemble du personnel du laboratoire BIO-24, plus particulièrement au Dr Edgar Macondo, Dr Edwige, Mme Nelssinda, Mr Ousmane, Mme Souadou, Marie-Jeanne, Mame Seye.

A toute l'équipe pédagogique, à tous mes chers Maîtres du service de Gynécologie Obstétrique de Dakar.

Au Dr Isabelle Moreira, mes sincères remerciements pour tous les conseils et encouragements durant ce parcours.

Au Dr Richard Matis, Dr Serges Boyer, Dr Paola Caravaggi pour tout ce dont j'ai appris auprès de vous.

Je voudrai exprimer ma reconnaissance envers les amis et collègues qui m'ont apportée leur soutien moral et intellectuel tout au long de ma démarche : Dr Fatoumata Dia, Dr Honoré Berthé, Dr Sitana Ali Mohamed, Dr Stephie Gondjout, Dr Maria Del Pilar Bivini, Dr Espérance Gombet, Dr mohamed Jalloh, Dr Yvette Akonkwa, Dr Thierry Mako, Dr Diane Nahimana, Dr Lucie Kourouma.

Dans l'impossibilité de citer tous les noms, nos sincères remerciements vont à tous ceux ou celles, qui de près ou de loin, ont permis par leurs conseils et leurs compétences la réalisation de ce mémoire.

A nos Maîtres et Juges

A notre Maître et Présidente de Jury,

Professeur Mariame GUEYE BA,

Cher Maître,

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de présider le jury de notre mémoire malgré vos occupations multiples.

Nous avons été frappés par votre courtoisie, votre spontanéité et votre dévouement pédagogique. Ces qualités font de vous un Maître sûr, admiré et respecté.

Puisse ce travail être pour nous, l'occasion de vous exprimer ici notre profond respect et notre gratitude la plus sincère.

A notre Cher Maître et Juge,

Professeur Abdoul Aziz DIOUF

Cher Maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury de mémoire. Modestie, bonne humeur, compétence, telles sont les qualités que vous incarnez et qui forcent l'admiration de ceux qui vous côtoient. Nous avons admiré votre rigueur ainsi la richesse de votre culture médicale.

Trouvez ici l'expression de notre reconnaissance pour la formation reçue et notre profonde gratitude.

A notre Cher Maître, Juge et Co-directrice de Mémoire

Professeur Mame Diarra NDIAYE GUEYE

Cher Maître,

C'est un honneur pour nous de vous compter parmi nos juges. Nous avons été marqués par votre amabilité et votre rigueur dans le travail. Vos qualités professionnelles sont incontestables.

La pertinence de vos remarques et la justesse de vos corrections sont pour nous un exemple de professionnalisme qui vous caractérise.

Recevez nos sincères remerciements pour le soutien que vous nous avez apporté tout au long de ce travail.

A notre Cher Maître et Directeur de Mémoire,

Professeur Philippe Marc MOREIRA

Cher Maître,

C'est un grand honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail qui s'est réalisé sous votre direction éclairée. Nous avons été marqués par votre dynamisme et votre humilité doublée d'un professionnalisme.

Votre rigueur scientifique, votre compétence et votre gout du travail bien fait sont connus de tous.

Puisse ce modeste travail représenter notre profond respect et témoigner de notre estime la plus sincère.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide Désoxyribonucléique
AMP	: Assistance Médicale à la Procréation
DC	: Degré Celsius
CO2	: Dioxyde de carbone
FIV	: Fécondation In Vitro
ICSI	: Intra Cytoplasmic Sperm Injection
IAC	: Insémination artificielle avec sperme du conjoint
IAD	: Insémination artificielle avec sperme du donneur
IAM	: Index d'anomalies multiple
IIU	: Insémination intra-utérine
L	: Litre
LH	: Luteinizing hormone
Mg	: Milligramme
ml	: Millilitre
OATS	: Oligo-asthéo-tératospemie
OMS	: Organisation Mondiale de la santé
PH	: Potentiel hydrogène
TMS	: Test de migration survie
UI	: Unité internationale

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Cycle spermatogénétique, durée et rendement	3
Figure 2: Principes de la sélection de spermatozoïdes par la technique de migration ascendante	8
Figure 3: Principes de sélection de spermatozoïdes par la technique des gradients de densité	8
Figure 4: Insémination intra-utérine.....	11
Figure 5: Répartition des patients selon différentes tranches d'âge.....	15
Figure 6: Répartition des patients selon la mobilité progressive des spermatozoïdes à la première heure.	16
Figure 7: Répartition des patients selon le pourcentage de spermatozoïdes vivants.....	17
Figure 8: Répartition des patients selon le pourcentage de formes typiques	18
Figure 9: Répartition des anomalies du sperme	18
Figure 10: Répartition des patients selon différentes tranches d'âge	20
Figure 11: Nombre des spermatozoïdes progressifs après préparation.....	22

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Normes de l'OMS 2010	6
Tableau II: Différentes anomalies du sperme.....	6
Tableau III: Définition opérationnelle des profils des couples	14
Tableau IV: Répartition des résultats selon la concentration	16
Tableau V : Association entre âge et résultats du spermogramme	19
Tableau VI: Répartition selon la concentration avant la préparation	20
Tableau VII: Mobilité fléchante après préparation.....	21
Tableau VIII : Tableau comparatif des paramètres spermatiques avant et après préparation	22
Tableau IX: Corrélation entre la mobilité fléchante après le test de survie et la concentration des spermatozoïdes progressifs après préparation.....	24
Tableau X: Anomalies du sperme selon différentes études.....	26
Tableau XI: Asthénospermie chez les couples infertiles selon différentes études	27

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	IX
LISTE DES FIGURES	XII
LISTE DES TABLEAUX	XIII
SOMMAIRE	XIV
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE SUR LA SPERMATOGENESE, LE SPERMOGRAMME, LE TEST DE MIGRATION SURVIE ET L'INSEMINATION INTRA-UTERINE	3
1. Définitions	2
1.1. Infertilité	2
1.2. Insémination intra-utérine	2
1.3. Spermogramme	2
1.4. Spermocytogramme	2
1.5. Test de Migration Survie	2
2. Spermatogénèse	2
2.1. Phase de multiplication	3
2.2. Méiose	3
2.3. Spermiogénèse	3
3. Spermogramme	4
3.1. Analyse du sperme	4
3.1.1. Recueil de sperme	4
3.1.2. Examen macroscopique	4
3.1.3. Examen microscopique	4
3.2. Résultats du spermogramme	5
4. Test de Migration Survie	7
5. Insémination intra-utérine	9
5.1. Indications	9
5.2. Procédure des inséminations intra-utérines	9
5.2.1. Stimulation ovarienne	9
5.2.2. Préparation du sperme	10
5.2.3. Geste de l'insémination	11
DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE	2
1. Objectif de l'étude	12
2. Cadre d'étude	12
3. Méthodologie	13
3.1. Type et durée d'étude	13
3.2. Echantillon d'étude	13
3.2.1. Critères d'inclusion	13
3.2.2. Critères de non inclusion	13
3.2.3. Critères d'exclusion	13

3.3.	Collecte et analyse des données	13
3.3.1.	Collecte des données	13
3.3.2.	Paramètres étudiés	13
3.3.3.	Analyse de données.....	14
3.4.	Définitions opérationnelles	14
4.	Résultats	15
4.1.	Spermogramme spermocytogramme.....	15
4.1.1.	Age des patients	15
4.1.2.	Caractéristiques macroscopiques.....	15
4.1.3.	Agglutinats et agglomérats	15
4.1.4.	Numération des spermatozoïdes.....	16
4.1.5.	Mobilité des spermatozoïdes.....	16
4.1.6.	Vitalité	17
4.1.7.	Morphologie	17
4.1.8.	Répartition des anomalies du spermogramme	18
4.1.9.	Association entre âge et résultats du spermogramme	19
4.2.	Test de Migration Survie	19
4.2.1.	Age	19
4.2.2.	Paramètres avant préparation	20
4.2.3.	Paramètres après la préparation.....	21
4.2.4.	Paramètres avant et après préparation	22
4.2.5.	Test de survie	23
5.	Discussion	25
5.1.	Limites et contraintes de l'étude	25
5.2.	Age	25
5.3.	Responsabilité masculine	25
5.4.	Paramètres macroscopiques	26
5.5.	Paramètres microscopiques	26
5.6.	Anomalies du sperme et âge paternel	28
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS		30
REFERENCES		32
ANNEXE		

INTRODUCTION

Introduction

L'infertilité est caractérisée par la difficulté ou l'incapacité d'un couple à concevoir un enfant [1]. Selon l'OMS, l'infertilité affecte 15 % des couples dans le monde [2]. L'infertilité entraîne souvent une souffrance psychologique et un mal être menaçant la santé mentale. L'infertilité est de nos jours un réel problème de santé publique[3].

Le désir d'enfant est chevillé au corps de beaucoup de femmes et d'hommes[4].

Les scientifiques se sont lancés dans la réparation de ce désir inassouvi le considérant comme partie prenante de la médecine[4].

Longtemps méconnue en Afrique, l'implication de l'homme dans l'infertilité du couple est actuellement une notion bien admise [3].

Parfois associée à une cause féminine, parfois seule, une étiologie masculine est incriminée dans plus de 50 % des infertilités de couple [1]. Depuis une trentaine d'années, la part de l'infertilité masculine ne cesse de croître [5].

Nous nous sommes intéressés au profil spermiologique des couples ayant eu une procédure d'insémination au laboratoire Bio-24 à Dakar entre 2009 et 2019.

L'objectif général de cette étude était d'étudier le profil spermiologique des hommes dont les couples ont bénéficié d'inséminations intra-utérines au laboratoire Bio-24.

Les objectifs spécifiques étaient de :

- décrire les différents paramètres spermatiques des couples ayant bénéficié d'inséminations intra-utérines (IIU),
- étudier le profil spermiologique après test de migration survie (TMS).

Une revue de la littérature sur la spermatogenèse, le spermogramme, le TMS et l'insémination intra-utérine constitue la première partie. Les résultats, la discussion, les conclusions et recommandations sont exposés dans la deuxième partie.

**PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA
LITTERATURE SUR LA
SPERMATOGENESE, LE
SPERMOGRAMME, LE TEST DE
MIGRATION SURVIE ET L'INSEMINATION
INTRA-UTERINE**

1. Définitions

1.1. Infertilité

L'infertilité est définie par l'organisation mondiale de la santé (OMS) comme étant l'incapacité d'un couple à parvenir à une conception et à mener une grossesse à terme après un an ou plus de rapports sexuels réguliers et non protégés pour les femmes de moins de 35 ans et après six mois pour les femmes de plus de 35 ans [6, 7,8].

1.2. Insémination intra-utérine

L'IIU est une procédure par laquelle les spermatozoïdes traités au laboratoire sont injectés dans l'utérus pour favoriser la survenue d'une grossesse [8].

1.3. Spermogramme

C'est l'examen de première intention lors d'un bilan d'infertilité du couple [4]. Le mot spermogramme désigne tous les tests réalisés à l'état frais du sperme [6]. Il permet d'évaluer les caractéristiques macroscopiques et microscopiques du sperme [4].

1.4. Spermocytogramme

Il désigne l'analyse cytologique du sperme faite dans un second temps à partir d'un frottis coloré [6]. C'est une analyse morphologique de la tête, de la pièce intermédiaire et du flagelle de 100 spermatozoïdes après fixation et coloration d'un frottis de sperme. Il donne le pourcentage de forme typique, un profil des anomalies morphologiques observées et le calcul de l'index d'anomalies multiples [4].

1.5. Test de Migration Survie

C'est un examen de deuxième intention dans la prise en charge d'un couple pour infertilité. Le choix de la technique de l'AMP dépend de ses résultats. C'est un test de sélection et de préparation des spermatozoïdes. Il mime in vitro les étapes de sélection et de capacitation des spermatozoïdes qui s'opère dans le tractus génital féminin.

2. Spermatogénèse (Figure 1) [4]

Chez l'homme la spermatogénèse comprend trois étapes :

- une phase de multiplication ;
- une phase de méiose ;

- une phase de différenciation : la spermiogénèse.

2.1. Phase de multiplication [4]

Elle concerne les spermatogonies : Ad, Ap et B. Les spermatogonies Ad constituent le pool de réserve. Les spermatogonies Ad donnent deux cellules filles : l'une reste strictement identique à la cellule mère, l'autre évolue en spermatogonie Ap. 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 préleptotène.

2.2. Méiose [4]

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.

2.3. Spermiogénèse [4]

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.

Le cycle spermatogénétique dure environ 74 jours.

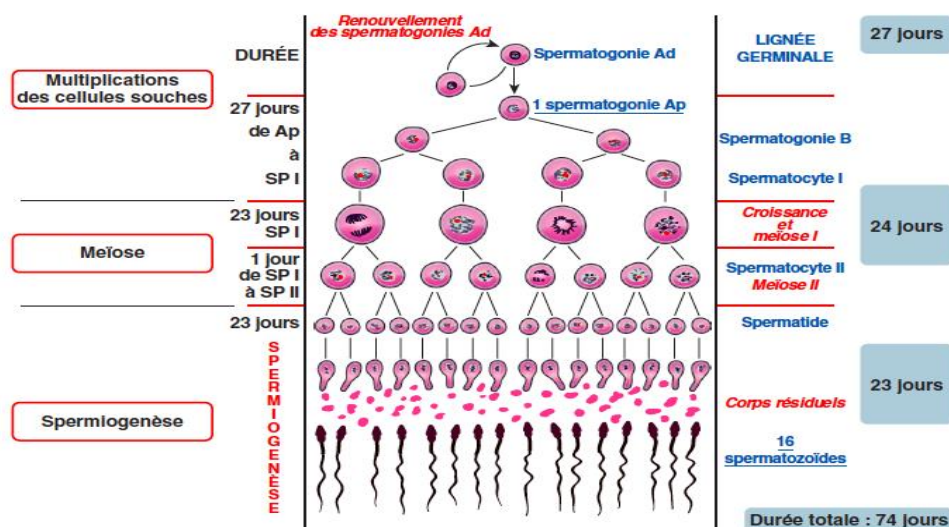


Figure 1 : Cycle spermatogénétique, durée et rendement [4]

3. Spermogramme [4,6, 9, 10]

Le spermogramme-spermocytogramme reflète, entre autre, les étapes de la production, formation et maturation des spermatozoïdes dans les deux mois et demi précédant l'examen, période correspondant approximativement à un cycle complet de la spermatogenèse suivi de la maturation des spermatozoïdes dans l'épididyme.

3.1. Analyse du sperme

3.1.1. Recueil de sperme

Le recueil doit s'effectuer au laboratoire par masturbation ou par coït avec préservatif spécial après un délai d'abstinence de 2 à 8 jours.

Dans cet intervalle, le volume, la numération et le nombre total de spermatozoïdes augmente de façon linéaire, le pourcentage de formes mobiles baisse et la nécrospémie augmente mais dans une proportion moindre.

3.1.2. Examen macroscopique

Le sperme doit se liquéfier pendant 30 à 60 minutes sous la hotte ou dans une étuve à 37°. Plusieurs paramètres sont étudiés :

- aspect ;
- viscosité ;
- Odeur ;
- volume et
- pH.

3.1.3. Examen microscopique

Le comptage des spermatozoïdes est réalisé soit manuellement en cellules (Malassez, Neubauer ou Kova) soit à l'aide du système CASA (Computer-Aided Sperm Analysis), méthode semi-automatisée permettant l'analyse à partir d'un échantillon de sperme, après homogénéisation, dilution et immobilisation des spermatozoïdes. La numération correspond au nombre de spermatozoïdes dans l'éjaculat. La concentration est le nombre de spermatozoïdes par millilitre de sperme.

Les cellules rondes peuvent être des cellules de la lignée germinale, du tractus génital ou des leucocytes. Un test LeucoScreen® peut être utilisé pour différencier les leucocytes des cellules germinales. La mobilité est évaluée sur un échantillon de sperme entre lame et lamelle ou à l'aide du système CASA. Trois types de spermatozoïdes sont examinés : mobiles progressifs (a + b),

mobiles non progressifs (c) et immobiles (d). Il est recherché une agglutination des spermatozoïdes. Leur présence devant faire rechercher des anticorps anti-spermatozoïdes.

La détermination du pourcentage de spermatozoïdes vivants se fait après coloration d'un échantillon par un colorant vital : l'éosine-nigrosine. Les spermatozoïdes morts sont colorés en rose.

L'analyse morphologique du spermatozoïde se fait lors du spermogramme. Celui-ci étudie la tête, la pièce intermédiaire et le flagelle de 100 spermatozoïdes après fixation et coloration d'un frottis de sperme.

Puis la lecture consiste à classifier les spermatozoïdes en fonction de différentes anomalies morphologiques sur un compte de 100 spermatozoïdes minimum. Pour cela deux classifications existent :

- La classification de Kruger, recommandée par l'OMS qui regroupe 4 classes d'anomalies :
 - Les anomalies de l'acrosome ;
 - Les anomalies de la tête ;
 - Les anomalies de la pièce intermédiaire ;
 - Les anomalies du flagelle ;
- La classification de David modifiée, la plus répandue en France :
 - 7 anomalies de la tête : allongée, amincie, microcéphalie, macrocéphalie, têtes multiples, anomalie de la base, anomalie de l'acrosome ;
 - 3 anomalies de la pièce intermédiaire : pièce intermédiaire grêle, restes cytoplasmiques, angulations ;
 - 5 anomalies du flagelle : absent, irrégulier, court, enroulé, multiple.

Il donne un pourcentage de formes typiques, un profil des anomalies morphologiques observées et permet le calcul de l'index d'anomalies multiples (IAM). L'IAM correspond au nombre moyen d'anomalies par spermatozoïde anormal.

3.2. Résultats du spermogramme

L'OMS a établi en 2010 les valeurs de référence du spermogramme qui correspond au 5^{ème} percentile obtenu chez les hommes fertiles (Tableau I).

Tableau I: Normes de l'OMS 2010 [10]

Paramètres	Valeur de référence
Volume	$\geq 1,5$ ml
PH	$\geq 7,2$
Nombre de spermatozoïdes/ml	≥ 15 Millions / ml
Nombre des spermatozoïdes/éjaculat	≥ 39 Millions / éjaculat
Mobilité progressive	$\geq 32\%$
Mobilité totale	$\geq 40\%$
Vitalité	$\geq 58\%$
Formes typiques	$\geq 4\%$
Leucocytes	< 1 Million/ml

Plusieurs types d'anomalies du spermogramme peuvent être observés (Tableau II).

Tableau II: Différentes anomalies du spermogramme [10]

Anomalies	Valeurs seuil
Volume	
Hypospermie	$< 1,5$ /ml
Hyperspermie	> 6 /ml
Concentration	
Oligospermie	< 15 millions/ml ou < 39 millions/éjaculat
Polyzoospermie	> 200 millions/ml
Azoospermie	Absence des spermatozoïdes
Cryptozoospermie	Rares spermatozoïdes retrouvés après centrifugation
Mobilité	
Asthénospermie	Spermatozoïdes mobiles progressifs (a+b) $< 32\%$ et (a+b+c) $< 40\%$
Akinétospermie	Absence des spermatozoïdes mobiles
Vitalité	
Nécrospermie	Vitalité $< 58\%$
Formes typiques	
Tératospermie	$< 4\%$

4. Test de Migration Survie

Deux techniques sont utilisées : la centrifugation sur gradient de densité et la migration ascendante (« Swim-Up »).

La centrifugation sur gradient de densité sélectionne les spermatozoïdes selon leur densité nucléaire. La concentration, la mobilité et la vitalité des spermatozoïdes sont déterminées avant et après gradient (Figure 3).

La technique de migration ascendante est fondée sur un principe de sélection active mettant en jeu la mobilité des spermatozoïdes à partir d'un culot au-dessus duquel est ajoutée une phase de milieu de culture. Elle permet de récupérer une sous-population de spermatozoïdes de mobilité améliorée par rapport à la mobilité dans l'échantillon initial. Les spermatozoïdes les plus mobiles vont migrer vers la surface tandis que les spermatozoïdes morts, immobiles, peu mobiles, autres cellules et débris resteront dans le fond du tube. Préalablement à la sélection, les spermatozoïdes sont séparés du plasma séminal et de ses facteurs décapacitants par simple lavage (Figure 2).

La survie des spermatozoïdes est évaluée après 24 heures d'incubation à température ambiante sur tube fermé ou dans une étuve à CO₂ sur tube entre-ouvert. Pour la réalisation d'une insémination intra-utérine, le nombre de spermatozoïdes mobiles progressifs doit être d'au moins 1 million par préparation avec une survie supérieure à 30 %. La FIV conventionnelle peut être réalisée lorsqu'au moins 500.000 spermatozoïdes mobiles progressifs peuvent être sélectionnés. En dessous de 500.000 l'injection intra-cytoplasmique du spermatozoïde (ICSI) est indiquée [4,6].

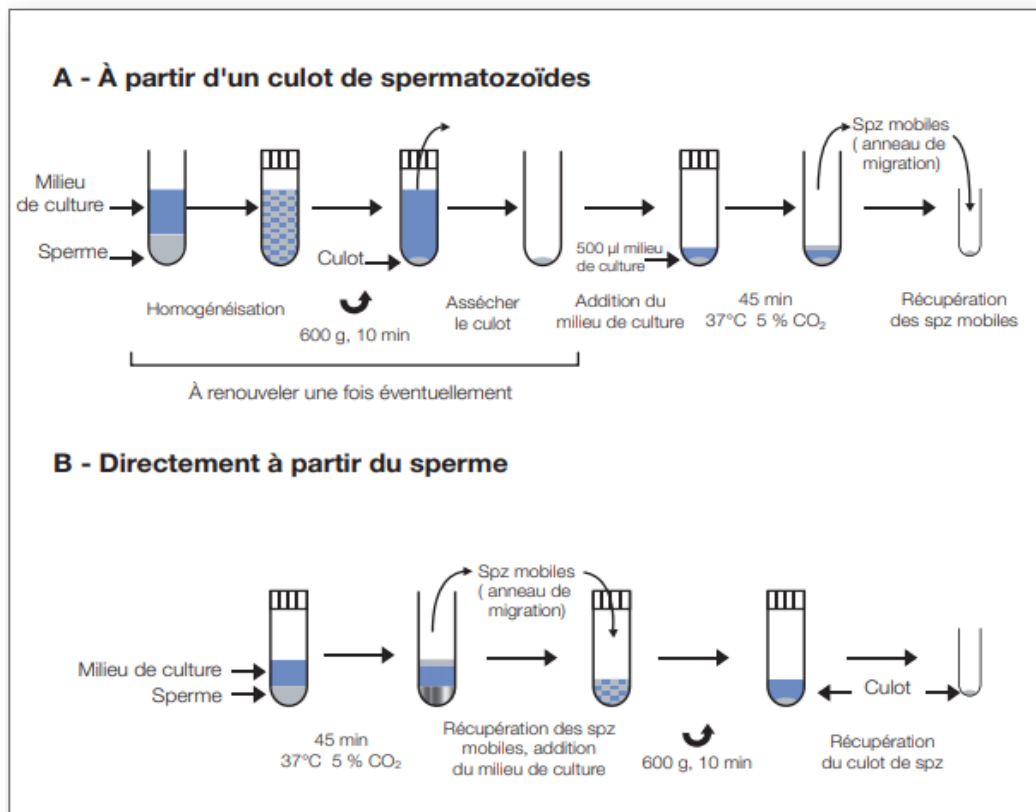


Figure 2: Principes de la sélection de spermatozoïdes par la technique de migration ascendante (« Swim-Up ») [6]

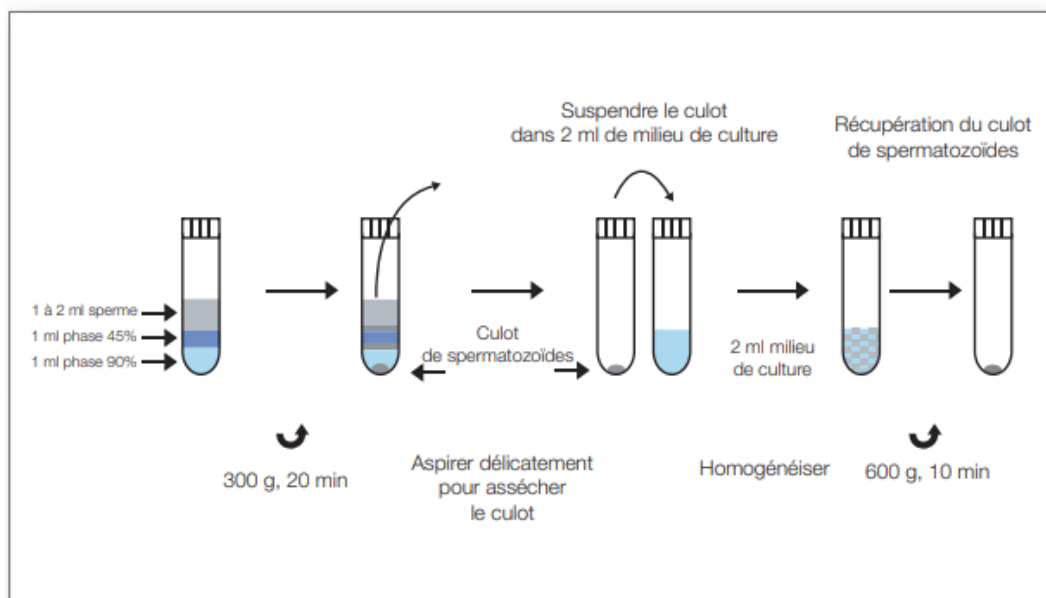


Figure 3: Principes de sélection de spermatozoïdes par la technique des gradients de densité [6]

5. Insémination intra-utérine

5.1. Indications

L'IIU connaît des indications définies. Elles peuvent varier selon les sociétés de médecine de la reproduction. Il s'agit de :

- infertilité cervicale [4, 6, 11];
- hypofertilité masculine avec au moins 1 million de spermatozoïdes mobiles et progressifs au TMS [4, 9, 11];
- troubles physiques ou psychiques empêchant les rapports sexuels : vaginisme, troubles de l'éjaculation, malformations ou troubles neurologiques et autres troubles sexologiques [4] ;
- infertilité inexplicée [4, 9, 11];
- endométriose modérée [4, 11] ;
- don de sperme [9];
- conversion d'une FIV en IIU proposée en cas de réponse ovarienne insuffisante [4].

5.2. Procédure des inséminations intra-utérines

5.2.1. Stimulation ovarienne [4]

Les IIU peuvent être réalisées en cycle spontané ou le plus souvent après stimulation pauci-folliculaire par des anti-œstrogènes ou des gonadotrophines. Le protocole de stimulation ovarienne varie en fonction de l'âge et de la réserve ovarienne de la femme.

Le citrate de clomifène est indiqué en cas de syndrome des ovaires polykystiques. La posologie usuelle du citrate de clomifène est de 50 mg/jour pendant 5 jours du 2^{ème} au 6^{ème} jour du cycle. En l'absence de réponse échographique et hormonale, le traitement sera modifié à 100 mg/jour. En l'absence de réponse à cette posologie, la plupart des équipes proposent de considérer la patiente comme résistante au clomifène en raison des possibles effets anti-œstrogéniques sur l'endomètre à des posologies supérieures.

Le protocole de choix pour les gonadotrophines est le protocole low-dose-step up. Le protocole se définit par une posologie initiale faible, éventuellement augmentée par paliers lentement progressifs. La posologie initiale est de 50 à 75 UI et des paliers de 25 à 37,5 UI supplémentaires par jour. L'incrémentation de la dose est proposée pour chaque palier en l'absence de réponse échographique et hormonale après 10 à 14 jours de traitement. L'administration des gonadotrophines se réalise par voie sous-cutanée pendant 7 à 12 jours en moyenne selon la réponse ovarienne. Quand un à deux follicules ont atteint la

taille de 17 à 18 mm de diamètre avec un taux d'œstradiol de 150 à 250 pg/mL par follicule mature, une absence de pic de LH et d'élévation prématurée de la progestérone, une injection d'hCG (human chorionic gonadotropin) est réalisée pour déclencher l'ovulation.

5.2.2. Préparation du sperme [4,6]

Étape préalable à l'insémination, la préparation du sperme a pour but d'éliminer le plasma séminal, inhibiteur de la fécondation, ainsi que les éventuels débris, cellules rondes et bactéries. Elle permet également de sélectionner les spermatozoïdes les plus mobiles et normaux. Cette préparation vise à reproduire l'étape de capacitation in vivo lors du passage dans la glaire cervicale et les sécrétions utéro-tubaires.

Elle a lieu le jour de l'insémination après recueil du sperme par masturbation. Ce recueil se fait après une période d'abstinence de 2 à 5 jours. Après respect d'un temps de liquéfaction de 30 minutes à température ambiante, le prélèvement est traité.

Un volume maximum de 4 ml de sperme est distribué à la surface des couches de gradients (Figure 3). Une étape de centrifugation de 15 minutes à 1800 tours est réalisée, suivie d'une étape de lavage du culot obtenu dans un milieu de culture. En fonction de la taille du culot, il peut être réalisé une remise en suspension ou un *swim-up* (Figure 2). Une fois ces étapes de sélection-migration réalisées, le prélèvement est conservé à 37 °C dans une étuve avec 5% de CO₂ pendant au moins 1 heure au maximum 2 heures pour permettre la capacitation des spermatozoïdes. La capacitation est l'ensemble des modifications biochimiques et structurales, membranaires et cytoplasmiques se déroulant dans le tractus génital féminin qui permettent aux spermatozoïdes d'acquérir le pouvoir fécondant. Le phénomène de capacitation résulte dans un premier temps de la suppression des facteurs décapitant contenus dans le plasma séminal ou fixés sur les spermatozoïdes lors de la traversée de la glaire cervicale, puis de l'action de facteurs capacitant sécrétés par les voies génitales féminines. Cette capacitation est réversible et ne concerne qu'une sous-population des spermatozoïdes à un instant donné.

La quantité minimale de spermatozoïdes mobiles déposés dans la cavité utérine varie selon les auteurs de 1 à 2 millions avec un maximum de 10 millions.

En cas d'IUI avec donneur (IAD) ou dans des cas particuliers d'IUI avec sperme du conjoint ou IAC (échec de prélèvement, traitement gonadotoxique, absences

professionnelles...), la sélection des spermatozoïdes se réalise à partir de sperme congelé [4].

5.2.3. Geste de l'insémination

L'insémination est pratiquée à l'aide d'un cathéter souple à usage unique, introduit au niveau de l'utérus. Le volume déposé est de l'ordre de 0,2 à 0,5 ml et ceci 32 à 36 heures après le déclenchement de l'ovulation (Figure 4) [4].

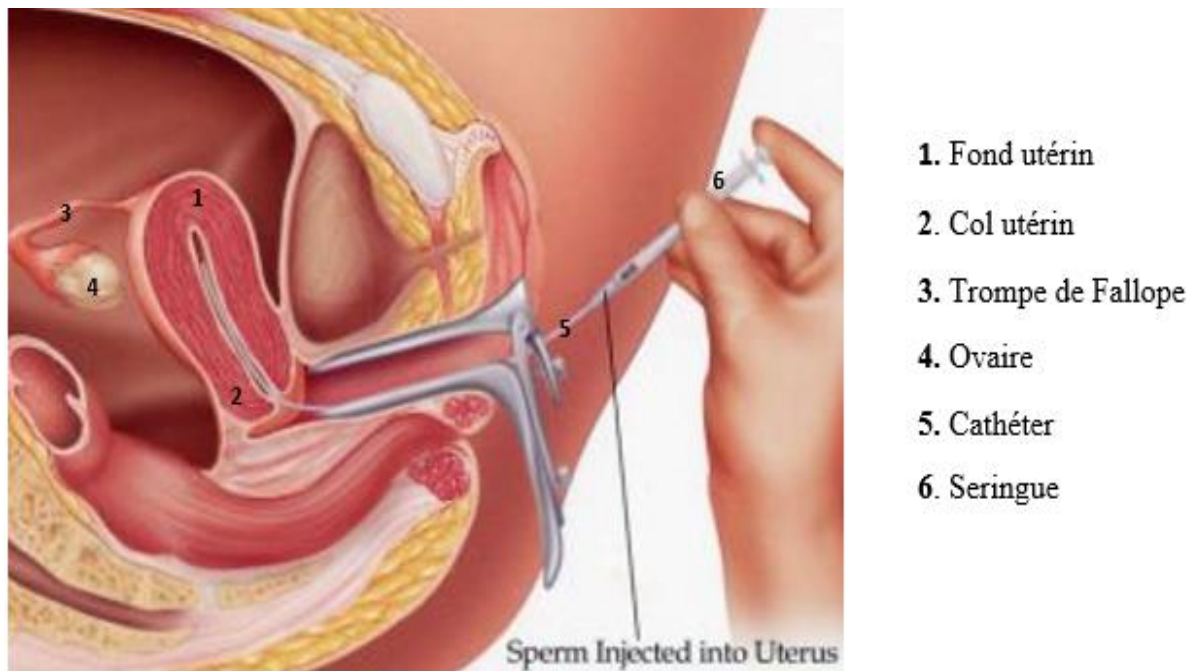


Figure 4: Insémination intra-utérine [12]

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

1. Objectif de l'étude

L'objectif général de cette étude était de déterminer le profil spermiologique des hommes dont les couples ont bénéficié d'insémination intra-utérine au laboratoire Bio-24 du 01 janvier 2009 au 31 décembre 2019.

Les objectifs spécifiques sont :

- décrire les différents paramètres spermatiques des couples ayant bénéficié d'inséminations intra-utérines (IIU),
- étudier le profil spermiologique après test de migration survie (TMS).

2. Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée au sein de l'Unité Fertilité/Reproduction du laboratoire Bio-24. Ce laboratoire est le siège du Groupe FIV/Sénégal formé par divers spécialistes prenant part aux activités de Procréation Médicalement Assistée. C'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 :

- 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 spermiologie et
- une salle aseptique avec 2 incubateurs à CO₂ et 1 incubateur de pailleasse, des récipients cryogéniques, une hotte, une loupe et un poste de micromanipulation.

Un médecin-biologiste 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'Injection Intra-Cytoplasmique de Spermatozoïde (ICSI) et la vitrification de gamètes et embryons.

3. Méthodologie

3.1. Type et durée d'étude

Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective observationnelle et analytique menée entre le 1^{er} janvier 2009 au 31 Décembre 2019.

3.2. Echantillon d'étude

3.2.1. Critères d'inclusion

Les hommes dont les couples ont entrepris une procédure d'insémination intra-utérine durant la période d'étude constituaient la population d'étude.

3.2.2. Critères de non inclusion

N'étaient pas inclus, les hommes dont les couples étaient reçus pour une procédure de fécondation in vitro ou dont la réalisation du spermogramme était uniquement à but diagnostique.

3.2.3. Critères d'exclusion

Les hommes dont les couples avaient bénéficié d'une insémination intra-utérine sans spermogramme et/ou TMS faits au laboratoire Bio 24.

3.3. Collecte et analyse des données

3.3.1. Collecte des données

Les données étaient recueillies via le logiciel *Alysé de DL Santé*. Il s'agit d'un logiciel pour laboratoire. Les données recueillies étaient transcrites dans un logiciel Excel.

3.3.2. Paramètres étudiés

Les paramètres étudiés étaient les suivants :

- âge ;
- paramètres du spermogramme : volume émis/ml ; pH ; agglutinats et agglomérats ; concentration des spermatozoïdes ; mobilité, vitalité et formes typiques ;
- résultats du test de migration avant et après préparation : volume émis/ml ; pH ; concentration ; mobilité ; formes typiques et spermatozoïdes progressifs ;
- Test de survie : mobilité fléchante et mobilité totale

3.3.3. Analyse de données

Les données recueillies étaient analysées à l'aide des logiciels SPSS 20.0 et R Studio version 1.1.383. Nous avons étudié les distributions des variables quantitatives et calculé les fréquences des données qualitatives. Nous avons analysé les données en nous référant aux standards de l'OMS 2010. Les tests statistiques étaient réalisés selon les types de variables et la taille des échantillons. Le risque d'erreur alpha était fixé à 0,05.

3.4. Définitions opérationnelles [10,13] (Tableau III)

Profil subfertile correspond aux valeurs entre le 5^{ème} et 10^{ème} percentile obtenues chez les hommes fertiles ; les chances de grossesse étant définies réduites.

Profil hypofertile correspond aux valeurs au 5^{ème} percentile obtenues chez les hommes fertiles ; les chances de grossesse étant définies modérées.

Tableau III: Définition opérationnelle des profils des couples

Profils des couples Paramètres	Hypofertile	Subfertile	Fertile
Volume de l'éjaculat/ml	< 1,5	Variable	1,5 à 6
Concentration en million/ml	< 15	15 à 21	22 à 200
Mobilité progressive(%)	< 32	32 à 37	>38
Formes typiques(%)	< 4	4 à 14	>14
Vitalité(%)	< 58	59 à 63	>63

4. Résultats

4.1. Spermogramme spermocytogramme

Le nombre total d'IIU était de 632 dont 268 spermogrammes soit 42,4%.

4.1.1. Age des patients

L'âge moyen était de 46,4 ans avec des extrêmes de 30 ans et de 75 ans. La médiane était de 46 ans. Les tranches d'âge de 40 à 49 ans et de 50 à 59 ans étaient les plus représentées (42,5% et 26,9%). Les hommes de moins de 40 ans représentaient 22,7% de l'échantillon (Figure 5).

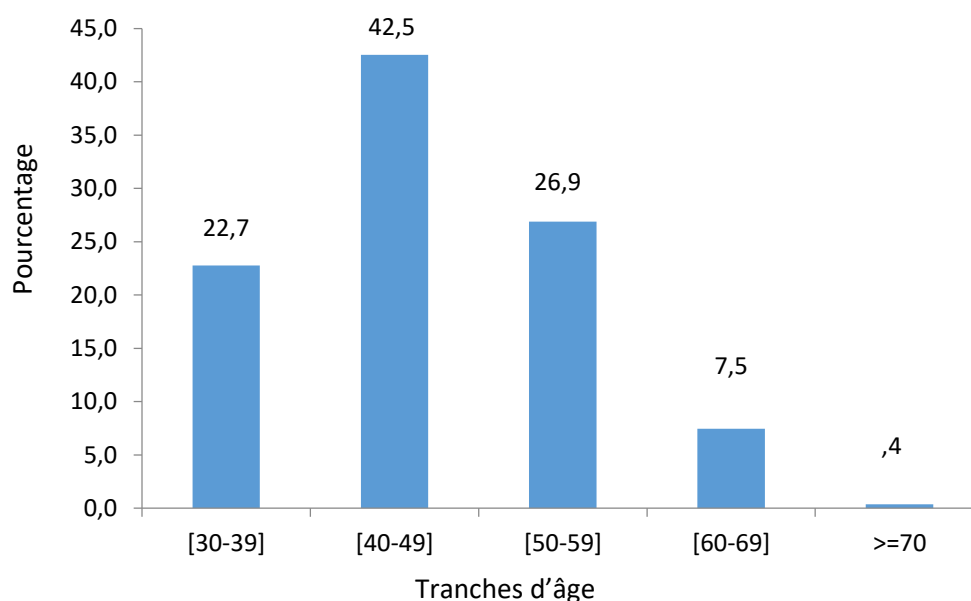


Figure 5: Répartition des patients selon différentes tranches d'âge

4.1.2. Caractéristiques macroscopiques

Le volume moyen du sperme était de 3,5 ml avec des extrêmes de 0,5 ml et de 8,5 ml. Le 25^{ème} percentile correspondait à un volume de 2,5 ml et le 50^{ème} percentile, un volume de 3,2 ml. Une hypospermie était notée dans 14 cas soit 5,2% et une hyperspermie était notée dans 18 cas (6,7%).

Le pH moyen était de 8 avec des extrêmes de 7 et 9. Le PH était normal dans 213 cas soit 79,5 %. Il est inférieur à 7,2 dans 1 cas soit 0,4% et supérieur à 8 dans 54 cas soit 20,1%.

4.1.3. Agglutinats et agglomérats

Des agglutinats étaient retrouvés dans 4 cas soit 1,5% et des agglomérats dans 7,5 % des cas (20 patients).

4.1.4. Numération des spermatozoïdes

La concentration moyenne des spermogrammes était de 89.690.963 spermatozoïdes/ml avec des extrêmes de 711.180 spermatozoïdes/ml et de 612.000.000 spermatozoïdes/ml.

La numération était de 30.000.000 de spermatozoïdes/ml au 25^{ème} percentile et de 62.550.000 spermatozoïdes/ml au 50^{ème} percentile (Tableau IV).

Tableau IV: Répartition des résultats selon la concentration

Numération/ml	Effectifs	Pourcentage
< 15 millions	29	10,8
15-21 millions	18	6,7
22-200 millions	192	71,6
> 200 millions	29	10,8
Total	268	100,0

4.1.5. Mobilité des spermatozoïdes

La mobilité progressive variait entre 0 et 71%. La mobilité progressive à la première heure, au 25^{ème} percentile était de 7 % et de 14,5 % au 50^{ème} percentile.

L'asthénospermie était retrouvée dans 88,4% de l'échantillon. Le profil subfertile était retrouvé dans 15 cas soit 5,6%. Le profil fertile dans 6% des cas (Figure 6).

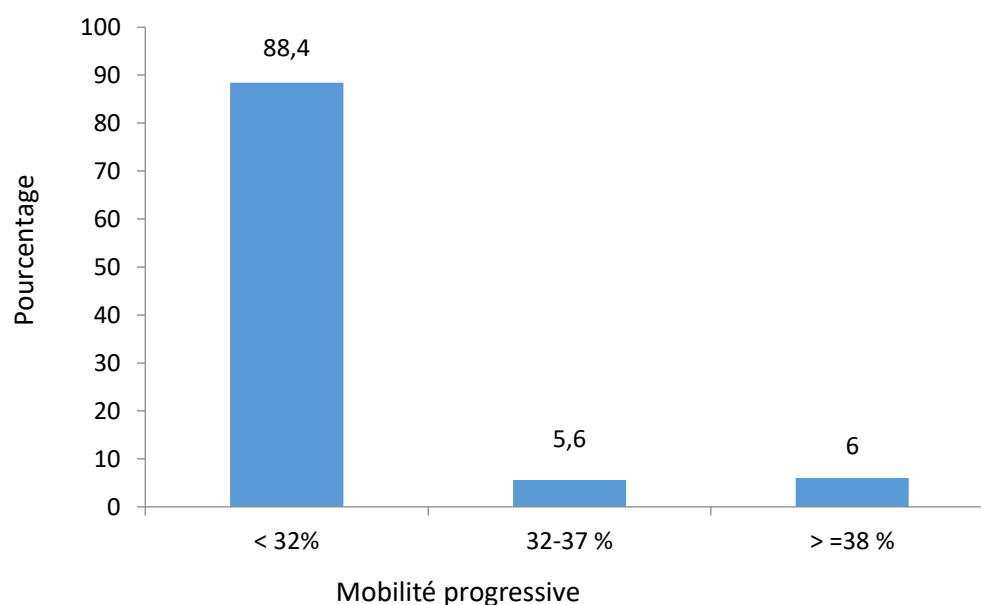


Figure 6: Répartition des patients selon la mobilité progressive des spermatozoïdes à la première heure.

La mobilité totale à la première heure variait 2% à 96%. Le 25^{ème} percentile correspondait à 22,25 % et le 50^{ème} percentile à 42,5 %.

4.1.6. Vitalité

La vitalité des spermatozoïdes variait de 5 % à 98%. La vitalité était de 42% au 25^{ème} percentile et de 60 % au 50^{ème} percentile. Une nécrospERMIE était observée dans 115 cas soit 42,9%. Le profil subfertile était observé dans 10,8% (Figure 7).

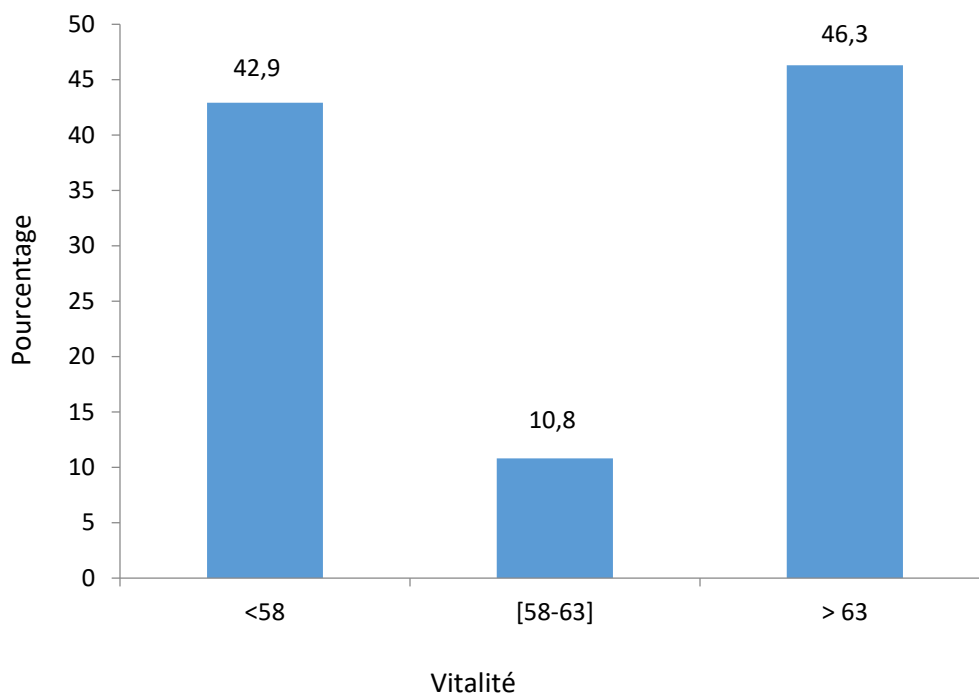


Figure 7: Répartition des patients selon le pourcentage de spermatozoïdes vivants

4.1.7. Morphologie

Le pourcentage des formes typiques variaient de 0% à 46%. Les formes typiques étaient de 5% au 25^{ème} percentile et de 10% au 50^{ème} percentile.

Une tératospermie était notée pour 14,5% de l'échantillon. Le profil subfertile représentait 57,1% cas (Figure 8).

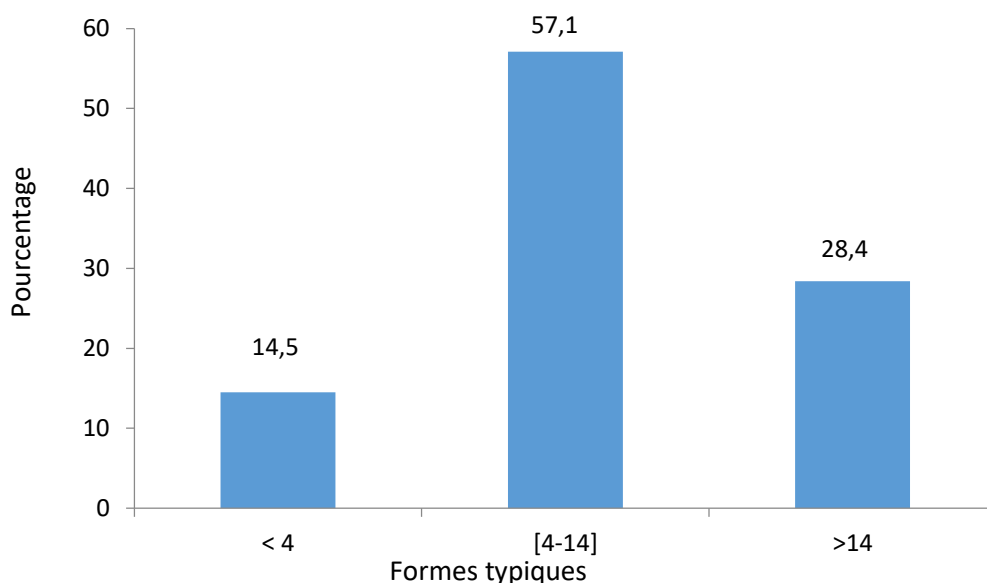


Figure 8: Répartition des patients selon le pourcentage de formes typiques

4.1.8. Répartition des anomalies du spermogramme

L'asthénospermie était l'anomalie la plus observée (88,4%), suivi de la nécrospermie observée dans 115 cas soit 42,9%. Une tératospermie était présente dans 14,5% de l'échantillon.

En ce qui concerne les associations, l'oligoasthénotératospermie était observée dans 10 cas soit 3,7%, l'asthénotératospermie dans 30 cas soit 11,2% et l'oligoasthénospermie dans 29 cas soit 10,8% (Figure 9).

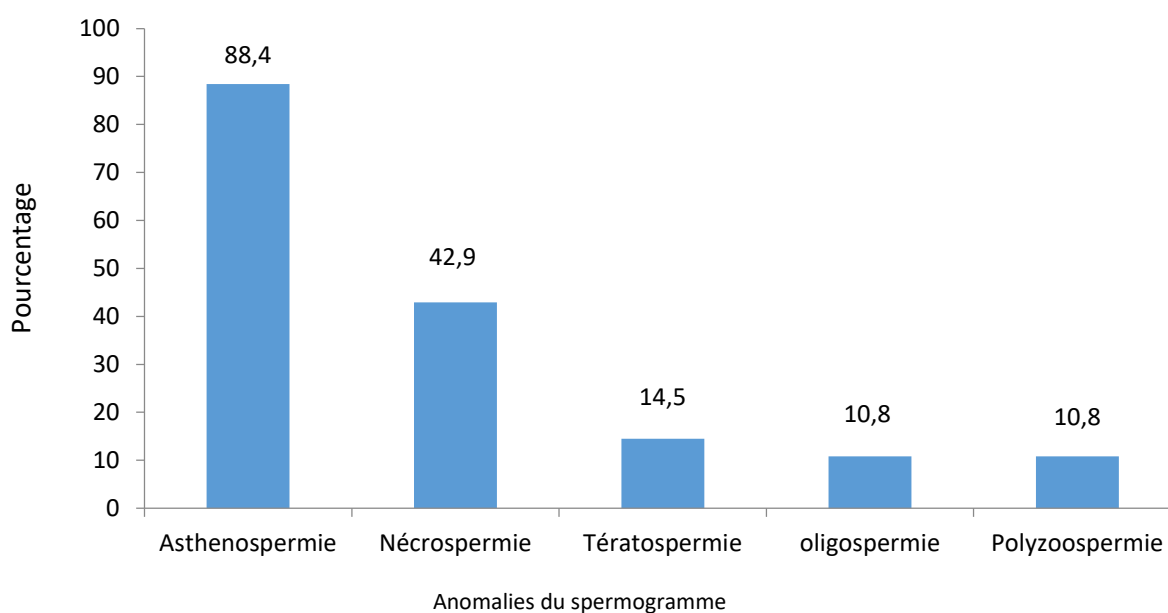


Figure 9: Répartition des anomalies du spermogramme

Le spermogramme était normal chez 12 patients soit 4,5% de l'échantillon.

4.1.9. Association entre âge et résultats du spermogramme (Tableau V)

Tableau V : Association entre âge et résultats du spermogramme

Paramètres	Effectif	Pourcentage	P
Oligospermie			
< 45 ans	11	8,9	0,1
≥ 45 ans	18	12,4	
Nécrozoospermie			
< 45 ans	40	32,5	0,006
≥ 45 ans	75	51,7	
Asthénozoospermie			
< 45 ans	97	78,8	0,0001
≥ 45ans	140	96,6	
Tératozoospermie			
< 45 ans	15	12,2	0,601
≥ 45ans	24	16,6	

Les anomalies en corrélation avec l'âge des patients étaient : la nécrozoospermie et l'asthénospermie. L'altération de la qualité du sperme pour ce qui est de la mobilité et de la vitalité était plus observée chez les hommes âgés de 45 ans et plus. Le test de chi² d'indépendance révèle une différence significative $P > 0,05$ pour les deux paramètres (Tableau V).

4.2. Test de Migration Survie

Le nombre total d'IIU était de 632 dont 217 TMS soit 34,3%.

4.2.1. Age

L'âge moyen était de 45,57 ans avec des extrêmes de 30 ans et de 75 ans. La médiane était de 44 ans. La tranche d'âge de 40 à 49 était la plus représentée (40,5%) (Figure 10).

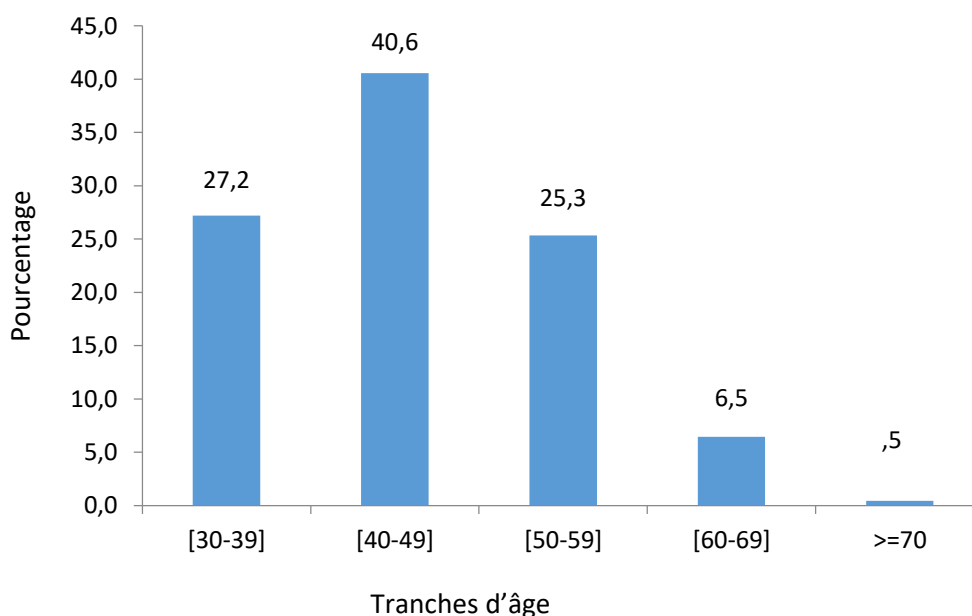


Figure 10: Répartition des patients selon différentes tranches d'âge

4.2.2. Paramètres avant préparation

Le volume moyen du sperme était de 3,7 ml avec des extrêmes de 1,2 ml et de 9 ml.

Le pH moyen était de 8 avec des extrêmes de 7 et 9.

La concentration moyenne avant la préparation des spermogrammes était de 87.090.538,05 spermatozoïdes /ml avec des extrêmes de 1.445.000 spermatozoïdes/ml et de 648.000.000 spermatozoïdes/ml. Le 25^{ème} percentile était de 29.800.000 spermatozoïdes/ml et la médiane, de 61.000.000 spermatozoïdes/ml. L'oligospermie était présente dans 10,1% des cas (Tableau VI).

Tableau VI: Répartition selon la concentration avant la préparation

Concentration/ml	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
< 15 millions	22	10,1
15-21 millions	13	6,0
22-200 millions	165	76,0
> 200 millions	17	7,8
Total	217	100,0

La mobilité progressive variait entre 1% à 71% avant la préparation. La moyenne était de 18,5%.

La mobilité progressive des spermatozoïdes avant la préparation était de 9 % au 25^{ème} percentile et de 15 % au 50^{ème} percentile. L'asthénospermie était retrouvée dans 186 cas soit 85,7%.

La mobilité totale variait entre 3% à 97% avant la préparation. La moyenne était de 47,7%. La mobilité totale des spermatozoïdes avant la préparation était de 29 % au 25^{ème} percentile et de 46 % au 50^{ème} percentile.

4.2.3. Paramètres après la préparation

La concentration moyenne après la préparation des spermogrammes était de 29. 502.382 spermatozoïdes /ml avec des extrêmes de 44.450 spermatozoïdes/ml et de 468.000.000 spermatozoïdes/ml.

La numération après la préparation était de 6.443.500 spermatozoïdes/ml au 25^{ème} percentile. La médiane correspondait à 14.400000 spermatozoïdes/ml.

La mobilité fléchante des spermatozoïdes variait de 4% à 93%. Elle était de 33% au 25^{ème} percentile et de 44 % au 50^{ème} percentile (Tableau VII).

Tableau VII: Mobilité fléchante après préparation

Mobilité fléchante après préparation	
Moyenne	44,54
Médiane	44,00
Mode	44
Ecart-type	17,819
Minimum	4
Maximum	93
Centiles 25	33,00
Centiles 50	44,00

La mobilité totale des spermatozoïdes après préparation était de 60% au 25^{ème} percentile et de 79 % au 50^{ème} percentile.

Les formes typiques variaient de 0% et 79%. Les formes typiques étaient de 9% au 25^{ème} percentile et de 18% au 50^{ème} percentile. Une tératospermie était retrouvée dans 20 cas soit 9,2%.

La concentration moyenne des spermatozoïdes progressifs après préparation était de 16.225.040 spermatozoïdes/ml avec des extrêmes de 14.669 spermatozoïdes /ml et de 435.240.000 spermatozoïdes/ml.

La concentration après la préparation était de 2.389.000spermatozoïdes/ml au 25^{ème} percentile et de 6.095.995spermatozoïdes/ml au 50^{ème} percentile.

4.2.4. Paramètres avant et après préparation

La concentration moyenne était diminuée. La mobilité fléchante et la mobilité progressive, quant à elles, étaient augmentées (Tableau VIII).

Tableau VIII : Tableau comparatif des paramètres spermatiques avant et après préparation

Paramètres	Avant préparation	Après préparation
Concentration moyenne/ml	87.090.538	29.502.382
Mobilité progressive moyenne	18,5%	44,5%
Mobilité totale moyenne	47,7%	73,2%
Formes Typiques/moyenne	-	21,5%

Pour 19 cas (8,8%), la concentration du sperme était inférieur 500.000 spermatozoïdes/ml, indiquant une ICSI. Dans 12 cas (5,5%), la concentration du sperme était 500.000 -1.000.000 spermatozoïdes/ml, ce qui constitue une indication de FIV (Figure 11).

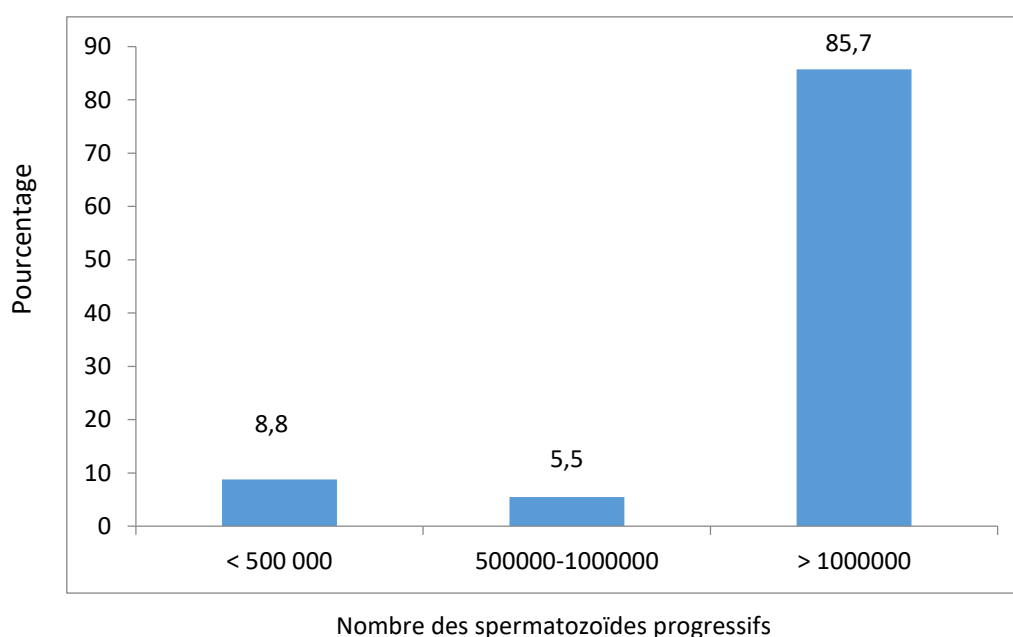


Figure 11: Nombre des spermatozoïdes progressifs après préparation

4.2.5. Test de survie

La mobilité fléchante des spermatozoïdes après le test de survie était 18% au 25^{ème} percentile et de 26 % au 50^{ème} percentile. Les extrêmes étaient de 0 et 94%.

La mobilité fléchante des spermatozoïdes après le test de survie était >30% pour 79 patients (36,4%).

La moyenne des spermatozoïdes à mobilité totale après le test de survie était de 53,83 % avec des extrêmes de 0% à 95%.

La mobilité totale des spermatozoïdes après le Test de survie était 38% au 25^{ème} percentile et de 56% au 50^{ème} percentile.

La concentration des spermatozoïdes progressifs après préparation était >1.000.000/ml avec une mobilité fléchante >30% dans 79 cas soit 36,4% des TMS. Lorsque la mobilité fléchante était > 30% après le test de survie, la concentration du sperme après préparation était d'emblée > 1.000.000/ml.

La mobilité fléchante >30% après le test de survie était en corrélation avec la concentration des spermatozoïdes progressifs après préparation. Le test de chi² révèle une différence significative (P=0,0001) (Tableau IX).

Tableau IX: Corrélation entre la mobilité fléchante après le test de survie et la concentration des spermatozoïdes progressifs après préparation

Concentration/ml Mobilité fléchante					Total	Total
		< 500.000	500.000 - 1.000.000	>1.000.000		
≤30%	Effectif(n)	19	12	107	138	63,6%
	%	13,8%	8,7%	77,5%	100%	
	Effectif(n)	0	0	79	79	36,4%
	%	0,0%	0,0%	100%	100%	
> 30 %	Effectif(n)	0	0	79	79	36,4%
	%	0,0%	0,0%	100%	100%	
Total	Effectif	19	12	186	217	
	%	8,8%	5,5%	85,7%	100%	100%

5. Discussion

5.1. Limites et contraintes de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective avec un risque de biais d'information.

Le laboratoire reçoit des patients de plusieurs cliniciens, de différentes structures avec une inhomogénéité des pratiques.

Les critères d'interprétation du spermogramme différents, utilisés dans les études antérieures réalisées.

5.2. Age

Dans notre étude, l'âge moyen des patients ayant réalisé un spermogramme est de 46,4 ans. Dans 77,3 % des cas, l'homme est âgé de 40 ans et plus. Bandiougou au Mali rapporte une moyenne d'âge de 43,8 ans chez l'homme dont le couple a bénéficié d'IIU. Au Niger, Moussa et *al.* retrouvent une prédominance de la tranche d'âge de 40-49 ans (37,6%) avec une moyenne d'âge de 44,5 ans [14,3]. Diao et *al.* au Sénégal retrouvent la moyenne d'âge de 33,2 ans avec des extrêmes de 19 ans à 65 ans [15]. Ainsi nous notons une forte prédominance des sujets âgés de plus de 40 ans. Cette situation comporte une explication physiologique et sociétale.

Même si la physiologie de la spermatogénèse permet une reconstitution constante du pool de spermatogonie Ad, la baisse de la fertilité masculine est bien relaté dans la littérature au-delà de 45 ans [16].

Les couples souffrant d'infertilité consultent tardivement après une expérience plus ou moins longue dans la médecine traditionnelle. De même, la méconnaissance de l'AMP de la part des cliniciens et des patients conduit à une errance diagnostique.

5.3. Responsabilité masculine

Dans notre étude, une anomalie est notée dans 95,5% des cas. Il s'agit de la part de responsabilité masculine isolée ou mixte chez les couples ayant bénéficié d'IIU. Wainer et *al.* sur une population de couples ayant eu une IIU, rapportent une anomalie du sperme dans 62,3% des cas [17] et Bandiougou dans son étude retrouve l'indication masculine dans 58,6% de couples ayant eu une IIU [14] . L'étude de Da Sylva et *al.* au Brésil rapportent l'anomalie du sperme dans 67,3% des couples ayant bénéficié d'une technique d'AMP [18].

Plusieurs autres auteurs rapportent une contribution importante de l'homme chez les couples infertiles (Tableau X).

Tableau X: Anomalies du sperme selon différentes études [19, 20, 21, 22,15].

Etudes	Anomalies du sperme
Xu Ty et <i>al.</i> en Chine	72%
Houssano et <i>al.</i> au Bénin	74%
Ugwuja et <i>al.</i> au Nigeria	75%
Hamilton et <i>al.</i> au Pays-Bas	76%
Diao et <i>al.</i> au Sénégal	92,7%

En Afrique, la cause féminine la plus fréquente de l'infertilité est représentée par l'obstruction tubaire qui est une indication de FIV. Cette forte proportion de couples ayant une étiologie féminine liée aux obstructions tubaires étant exclue, une importante proportion des couples avec hypofertilité masculine est orientée vers l'IIU. Cette dernière étant indiquée que pour les couples à trompes saines. Gueye et *al.* trouvent dans leur étude l'obstruction tubaire dans 61% chez les couples infertiles au Sénégal [23].

5.4. Paramètres macroscopiques

Le volume du sperme traduit essentiellement la capacité sécrétoire des glandes séminales [15]. Dans notre étude, le volume moyen du sperme est de 3,5 ml avec une proportion d'hypospermie à 5,2%. Da Silva et *al.* au Brésil ont retrouvés dans leur étude un volume moyen de 3,28 ml, et une hypospermie dans 11,2% [18]. Ces résultats se rapprochent des nôtres. D'autres auteurs rapportent des taux plus élevés d'hypospermie : 22,1% pour Hounnasso et *al.* et 44% pour Traoré et *al.* [20, 24].

5.5. Paramètres microscopiques

Une oligospermie présente dans 10,8% des spermogrammes. Bandiougou quant à lui trouve une oligospermie dans 48,6% chez les couples ayant bénéficié d'IAC au Mali [14].

Butt et *al.* et Xu Ty et *al.* trouvent respectivement 11,1% et 8,9% chez les couples infertiles [25,19]. Hounnasso et *al.* et Diao et *al.* quant à eux observent des taux un plus élevés d'oligospermie respectivement dans 43,3% et 46,5% des cas chez les couples inferiles [20,15].

L'OATS est présente dans 3,7% des cas et l'oligo-asthénospermie dans 10,8% des spermogrammes. Par contre Hounnasso et *al.* trouvent une OATS dans 29% et une oligo-asthénospermie dans 2,3% [20]. Le taux de tératospermie est faible car cette anomalie oriente facilement vers une indication de FIV/ICSI.

La polyzoospermie quant à elle, était retrouvée dans 29 cas soit 10,8% des spermogrammes. Son incidence chez les patients infertiles varie entre 3,2% et 16,5% selon l'étude de Glezerman et *al.* [26].

La polyzoospermie diminuerait le pouvoir fécondant du sperme car souvent associée aux agrégats des spermatozoïdes.

Dans notre étude, une asthénospermie est présente dans 88,4% des cas. Elle représente la première anomalie du sperme retrouvée. Hounassou et *al.* et Farouki ont trouvé également dans leurs études l'asthénospermie comme étant la première anomalie chez les couples infertiles [20,27]. Des taux éloignés de ceux trouvés par Diao et *al.* et de Da Silva et *al.* (Tableau XI) [15,18].

Tableau XI: Asthénospermie chez les couples infertiles selon différentes études [20, 27, 15, 18].

Etudes	Asthénospermie
Houssano et <i>al.</i> au Bénin	69,9%
Farouki au Maroc	64%
Diao et <i>al.</i> au Sénégal	30,7%
Da Silva et <i>al.</i> au Brésil (AMP)	4,6%

Dans notre étude, la vitalité moyenne des spermatozoïdes était de 59% avec des extrêmes de 5 % et de 98%. Une nécrospermie était retrouvée dans 115 cas soit 42,9%. Elle constitue la deuxième anomalie du sperme dans notre étude. Houssein au Maroc observe une nécrospermie dans 17 % des cas [28].

D'après nos résultats, les formes typiques sont de 5% au 25^{ème} percentile et de 10% au 50^{ème} percentile. Une tératospermie est notée dans 39 cas soit 14,5%. Hounnasso et *al.* rapportent dans leur étude 44,6% de tératospermie et Houssein a observé la tératospermie dans 21%. Par contre, Butt et *al.* en Inde trouvent dans 3,26 % une tératospermie [20, 28, 25].

Le TMS des spermatozoïdes, conformément au Guide de bonnes pratiques cliniques et biologiques en assistance médicale à la procréation, est un examen incontournable avant toute décision d'assistance médicale à la procréation [29].

Dans notre étude, 632 inséminations intra-utérines ont été réalisé et moins de la moitié des patients ont eu un TMS (34,3%).

Dans nos résultats, la concentration moyenne des spermatozoïdes progressifs après préparation au cours du TMS est de 16.225.040 spermatozoïdes /ml avec des extrêmes de 14.669 et 433.240.000 spermatozoïdes /ml. La concentration est < 500.000 spermatozoïdes/ml dans 8,8% indiquant une ICSI. La concentration

est de 500.000-1.000.000 /ml dans 5,5%, indiquant une FIV. La concentration est $> 1.000.000$ spermatozoïdes/ml dans 85,7% indiquant une IIU.

Nous notons dans nos résultats que la préparation du sperme permet d'améliorer la mobilité fléchante ainsi que la mobilité totale des spermatozoïdes. La mobilité progressive passe de 18,5% avant la préparation à 44,5% après la préparation. La mobilité totale passe de 47,7% avant la préparation à 73,2% après la préparation. Ceci rejoint les objectifs de la préparation du sperme décrits dans la littérature ; la sélection des spermatozoïdes mobiles et l'obtention d'une quantité suffisante, ajustable des spermatozoïdes aptes à féconder [30].

Quant à la mobilité fléchante après le test de survie, la moyenne est de 28,1 % avec des extrêmes de 0% à 94%. Dans 63,6% la mobilité fléchante après le test de survie est $\leq 30\%$. Cette mobilité est $>30\%$ dans 36,4% des TMS.

D'après Frydman, pour la réalisation d'une insémination intra-utérine le nombre de spermatozoïdes mobiles doit être d'au moins 1 million par préparation avec une survie supérieure 30% [4].

Dans nos résultats, la concentration des spermatozoïdes progressifs après préparation est de 1million et plus avec une mobilité fléchante $>30\%$ dans 36,4% des TMS.

Nous notons que lorsque la mobilité fléchante est $> 30\%$ après le test de survie, la concentration du sperme après préparation est d'emblée $\geq 1.000.000/\text{ml}$.

La mobilité fléchante $\leq 30\%$ après le test de survie est en corrélation avec la concentration des spermatozoïdes progressifs après préparation. Le test de χ^2 révèle une différence significative ($P=0,0001$). Dickey et *al.* dans leur étude concluent que l'insémination intra-utérine est un traitement efficace contre l'infertilité masculine lorsque la motilité initiale des spermatozoïdes est $\geq 30\%$ et que le nombre total de spermatozoïdes mobiles est $\geq 5.000.000$. Lorsque les valeurs initiales sont inférieures, l'IIU a peu de chances de succès [31].

5.6. Anomalies du sperme et âge paternel

De La Rochebrochard et *al.* observent dans leur étude une nette tendance à l'augmentation du risque d'échec de la conception après FIV, lorsque les pères avaient plus de 40 ans [32]. D'après Levitas et *al.*, les paramètres spermatiques afficheraient leurs meilleures valeurs entre 30 et 35 ans [33]. Les paramètres sur lesquels l'âge est le plus déterminant serait le volume, la motilité et la morphologie, tandis que la concentration reste inchangée ou même augmentée, conséquence indissociable de la baisse du volume [34]. Selon Lewis, l'âge a un effet réel sur la plupart des caractéristiques spermatiques [35].

L'étude de Schmid et *al.* conclue que les dommages sur les séquences d'ADN des spermatozoïdes sont significativement liés à l'âge [36]. Moskovtsev et *al.* évoquent dans leur étude que la fragmentation accrue de l'ADN du spermatozoïde en fonction de l'âge, serait également liée aux cas d'infertilité [37].

Dans notre étude, nous trouvons une corrélation entre l'âge et l'anomalie de la mobilité. Après analyse statistique, une asthénospermie est présente chez 96,6% d'hommes âgés de 45 ans et plus contre 78,8% chez les hommes âgés de < 45 ans ($p=0,0001$). Nous observons également une corrélation entre l'anomalie de la vitalité et l'âge de l'homme. La nécrospermie est trouvée dans 51,7% des cas chez les hommes âgés ≥ 45 ans et dans 32,5% pour ceux âgés <45ans ($p=0,006$). Nous constatons que parmi les paramètres spermatiques, la mobilité et la vitalité se détériorent avec l'âge avancé de l'homme. Donat et *al.*, relatent dans leur étude que les aspects sur lesquels l'âge est le plus déterminant serait le volume, la mobilité et la morphologie, tandis que la concentration reste inchangée ou même augmenté, conséquence indissociable de la baisse du volume [34].

Après analyse statistique nous ne trouvons pas l'impact de l'âge sur la morphologie et la concentration. La tératospermie est notée dans 16,6% chez les hommes âgés de 45 ans et plus, et dans 12,2% chez les hommes de moins de 45 ans ($p=0,601$).

L'oligospermie est présente dans 12,4% chez les hommes âgés ≥ 45 ans et dans 8,9% pour ceux âgés <45ans ($p=0,123$). Ceci a été évoqué par d'autres auteurs dont précédemment Donat et *al.* [34].

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion et recommandations

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. La cause masculine, isolée ou non, est incriminée dans 50 % des infertilités de couple. Le traitement étiologique de l'infertilité masculine s'avère décevant. L'assistance médicale à la procréation (AMP) constitue le plus souvent le seul recours. L'IIU est l'étape la plus accessible de la prise en charge en AMP. Le spermogramme et le TMS sont des examens clés dans cette prise en charge. Nous avons voulu à travers cette étude, analyser le profil spermiologique des couples ayant eu une procédure d'insémination intra-utérine à Dakar. Il s'agit d'une étude rétrospective analysant les données des spermogrammes et des TMS de 11 années de pratique d'IIU. Les données étaient enregistrées à partir d'un logiciel *Alysé de DL Santé*, qui est un logiciel de laboratoire. L'analyse des données était faite à l'aide des logiciels SPSS 20.0 et R Studio version 1.1.383. Nous avons étudié les distributions des variables quantitatives et calculé les fréquences des données qualitatives. Nous avons analysé les données en nous référant aux standards de l'OMS 2010. Les tests statistiques étaient réalisés selon les types de variables et la taille des échantillons. Le risque d'erreur alpha était fixé à 0,05.

Durant cette étude, 632 IIU étaient enregistrées, avec 268 spermogrammes faits au sein du laboratoire soit 42,4% des IIU et 217 TMS soit 34,5%. L'âge moyen était de 46,4 ans. Dans 77,3% des cas, l'homme était âgé de plus de 40 ans.

Le spermogramme était altéré dans 95, 5% des cas et cette proportion correspondait à la contribution masculine dans les IIU. Une asthénozoospermie isolée ou associée à d'autres anomalies, était l'anomalie la plus observée avec une proportion de 88,4 %. Une nécrospermie et une tératospermie étaient notées respectivement dans 42,9% et 14,5% des spermogrammes.

Une oligospermie était retrouvée dans 10,8% des spermogrammes et une polyzoospermie dans 10,8% des cas. Une oligoasthénotératospermie était retrouvée dans 3,7%. Une hypospermie était notée chez 5,2% des patients.

Il était noté une relation entre l'âge et l'altération des certains paramètres du sperme dont la mobilité et la vitalité. La nécrozoospermie dans 51,7% chez les hommes \geq à 45ans ($p=0,006$), l'asthénozoospermie dans 96,6% chez les hommes \geq 45 ans ($p=0,0001$).

Lors des TMS, la concentration moyenne des spermatozoïdes progressifs après préparation était de 16.225.040 spermatozoïdes /ml. Dans 8,8% des cas, la concentration du sperme était < 500.000 spermatozoïdes/ml, ce qui indiquait

une ICSI. Dans 5,5% des cas la concentration du sperme était 500.000 - 1.000.000 spermatozoïdes/ml et était favorable à une FIV. La mobilité fléchante, après le test de survie, était supérieure à 30% dans 36,4% des cas et la concentration des spermatozoïdes progressifs était > à 1 million pour tous ces patients concernés.

Ces résultats nous permettent de formuler des recommandations suivantes :

- Aux décideurs politiques :
 - Vulgarisation de la pratique de l'AMP au Sénégal en investissant dans la mise en place des centres d'AMP ;
 - Soutien de la formation et la recherche en AMP à travers des bourses de formation et des accords de stage ;
 - Sensibilisation de la population sur la nécessité de consultation spécialisée précoce ;
 - Subvention de la prise en charge en AMP permettant un meilleur accès.
- Aux praticiens :
 - Prescription plus large des spermogrammes et surtout des TMS ;
 - Organisation des staffs multidisciplinaires afin d'identifier les meilleurs indications aux techniques d'AMP ;
 - Mise en place d'un dispositif de suivi des résultats des IIU ;
 - Information des médecins généralistes et sages-femmes sur l'importance d'une prise en charge spécialisée précoce.
 - Etudes sur l'AMP au Sénégal afin de mettre en place des protocoles de prise en charge.
- A la population :
 - Consultation spécialisée précoce
- Une prochaine étude : Corrélation entre le profil spermiologique et l'issue de l'IIU (Grossesse).

REFERENCES

Références

1. **BRZAKOWSKI M, LOURDEL E, CABRY R, OLIERIC MF, CLAEYS C, DEVAUX A et al.** Épidémiologie du couple infertile. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2009 ;38(1):3-7.
2. **DORNELLES LMN, MACCALANUM F, LOPES RCS et al.** The experience of pregnancy resulting from Assisted Reproductive Technology (ART) treatment: A qualitative Brazilian study. Women and Birth 2016;29(2):123-127.
3. **MOUSSA D, SOUMANA A, AMADOU SM.** Profil hormonal chez l'homme en cas d'infertilité au laboratoire de radio immunologie de l'institut des radioisotopes de Niamey. African Journal of Urology, 2016 ;22(4):305-309.
4. **FRYDMAN R.** Infertilité: Prise en charge globale et thérapeutique. 62, Rues Camille-Desmoulins, 92442 Issy-Les-Moulineux cedex: Elsevier Masson;2016 .331p.
5. **HAMAMAH S, ANAHORY T, FERRIERE A, LOUP V, REUFTMAN T, DECHAUD H.** Solutions thérapeutiques pour les infertilités masculines. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2009 ;38(1):58-64.
6. **BIOFARMA.** Exploration de la fonction de reproduction versant masculin, Formation Biologie Médicale 2009 ;42:p. 220.
7. **World Health Organization. Infertility definitions and terminology.** Available at: <http://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility>. Last accessed October 2014.
8. **ZEGERS-HOCHSCHILD F, ADAMSON GD, DE MOUZON J, ISHIHARA O, MANSOUR R, 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 2009 ;92(5).
9. **LANSAC J, MARRET H,** Gynécologie pour le praticien, ed. è. édition. 2018, 92442 Issy-les-Moulineux cedex,France: Elsevier Masson. 636.
10. **World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research.**
WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen 5e édition, 2010, p272.

11. **MERVIEL P, HERAUD MH, GRENIER N, LOURDEL E, SANGUINET P, COPIN H**, Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination (IUI): An analysis of 1038 cycles and a review of literature. *Fertility and Sterility* 2010 ; 93(1):79-88.
12. Insémination intra-utérine,
<https://images.app.goo.gl/VksyewqF2D99MKULA>
13. **MENKEVELD R**. Clinical significance of the low normal sperm morphology value as proposed in the fifth edition of the WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. *Asian Journal of Andrology* 2010 ;12(1):47-58.
14. **BANDIOUGOU D**. Intérêt de l'insémination intra-utérine dans la prise en charge de l'infertilité à trompe saine, [Thèse : Med], Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali.
15. **DIAO B, FAYE O, FALL PA, DIALLO AS, NDOYE1 AK, AFOUTOU JM**. Profil spermioologique de l'époux dans les couples infertiles en milieu négro-africain au Sénégal, *Infécondité Masculine, Andrologie* 2006 ;16(3):247-252.
16. **LIU K, CASE A, CHEUNG AP, SIERRA S et al**. Advanced Reproductive. Age and Fertility. *JOGC* 2011 ;269 :1165-1175.
17. **WAINER R, ALBERT M, DORION A, BAILLY M, BERGERE M, LOMBOROSO R, et al**. Influence of the number of motile spermatozoa inseminated and of their morphology on the success of intrauterine insemination. *Human Reproduction* 2004 ;19(9):2060-2065.
18. **DA SILVA MCB, WESSLER LB, MADEIRA K, DA SILVA CC**. Male infertility profile in an assisted human reproduction clinic from the south of Santa Catarina, Brazil, from 2012 to 2014 », *Reprodução & Climatério* 2017 ;32(2):90-96.
19. **XU TY, HU JB, GAO HS, CHEN XY, XU WH**. Semen quality analysis of 2 640 infertile men in Suzhou area. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2011 ;17(6):511-515.
20. **HOUNNASSO P, SIKPA KH, AVAKOUDJO JDG, FAGLA, GANDAHO I, YEVI M, OUATTARA A, HALIDOU M, HODONOU R, AKPO C**. Profil spermioologique des hommes consultant pour infertilité à COTONOU. *URO'ANDRO* 2013 ;1(1) :63-70.

21. **UGWUJA EI, UGWU NC, EJIKEME BN.** Prevalence of Low Sperm Count and Abnormal Semen Parameters in Male Partners of Women Consulting at Infertility Clinic in Abakaliki, Nigeria. *African Journal of Reproductive Health* 2008 ;12(1):67-73.
22. **HAMILTON JAM, CISEN M, BRANDES M, SMEENK JMJ, DE BRUIN JP, J.A.M. KREMER JAM, NELEN WLDM, HAMILTON CJCM,** Total motile spermcount: a better indicator for the severity of male factor infertility than the WHO sperm classification system. *Human Reproduction* 2015 ;30(5):1110-1121.
23. **GUEYE MDN, DIOUF AA, GUEYE M, GASSAMA O, MOREIRA PM et al.** Impediments of Infertility Units in Low-Income Countries: Two Hospitals Examples in Senegal. *Journal of Women's Health, Issues & Care* 2017 ;6(2) :1-3.
24. **TRAORE M, TOURE A, SISSOKO S, SAMAKE NF.** Profil spermiologique des hommes infertiles au Mali. *Journal d'Andrologie* 2008 ;18(4):253-257.
25. **BUTT F, AKRAM N.** Semen analysis parameters: experiences and insight into male infertility at a tertiary care hospital in Punjab. *J Pak Med Assoc.* 2013 ;63(5):558-62.
26. **GLEZERMAN M, BERNSTEIN D, ZAKUT C, Nehama MISGAV N, INSLER V, SOROKA.** Polyzoospermia: a definite pathologic entity. *Fertility and Sterility* 1982; 38(5) :605-608.
27. **FAROUKI AE.** Place du spermogramme dans l'exploration de l'infertilité du couple à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, [Thèse : Med], Université CADI AYYAD, Faculté de Médecine et de Pharmacie Marrakech, 2015.
28. **HOUSSEIN MEH.** Infertilité masculine : Profil épidémiologique et clinique (À propos de 132 cas), [Thèse : Méd], 2017, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Maroc.
29. **AGENCE DE LA BIOMEDECINE.** Guide de bonnes pratiques cliniques et biologiques en AMP, journal officiel, 2008.
30. **ACHARD V., METZLER-GUILLEMAIN C, GUICHAOUA MR, GRILLO JM,** Exploration du couple infertile : Test de Huhner et examens du sperme de deuxième intention. *Feuillets de biologie* 2007 ;48(276) :55-62.

- 31.**DICKEY RP, PYRZAK R, LU PY, TAYLOR SN, RYE PH**, Comparison of the sperm quality necessary for successful intrauterine insemination with World Health Organization threshold values for normal sperm. *Fertility and Sterility* 1999 ;71(4) : 684-689.
- 32.**DE LA ROCHEBROCHARD E, DE MOUZON J, THEPOT F, THONNEAU P et al.** Fathers over 40 and increased failure to conceive: the lessons of in vitro fertilization in France, *Fertility and Sterility* 2006 ;85(5):1420-1424.
- 33.**LEVITAS E, LUNENFELD E, WEISZ N, FRIGER M, POTASHNIK G.** Relationship between age and semen parameters in men with normal sperm concentration: analysis of 6022 semen samples. *Andrologia* 2007 ;39(2):45-50.
- 34.**NG KK, DONAT R, CHAN L, LALAK A, DI PIERRO I, HANDELSMAN DJ.** Sperm output of older men. *Human Reproduction* 2004 ;19(8):1811-1815.
- 35.**LEWIS SEM.** Is sperm evaluation useful in predicting fertility. *Human Reproduction* 2007 ;134:31-40.
- 36.**SCHMID TE, ESKENAZI B, BAUMGARTNER A, MARCHETTI F, YOUNG S, WELDON R, ANDERSON D, WYROBEK AJ.** The effects of male age on sperm DNA damage in healthy non-smokers. *Human Reproduction* 2007 ;22(1):180-187.
- 37.**MOSKOVITSEV S, WILLIS J, MULLEN BM.** Age-related decline in sperm deoxyribonucleic acid integrity in patients evaluated for male infertility. *Fertility and Sterility* 2006 ;85(2):496-9.

ANNEXE

Fiche de renseignements pour IAC

	<u>Monsieur</u>	<u>Madame</u>
Nom :		
Prénoms :		
Date de naissance :		
Profession :		
Statut matrimonial :		
Téléphone :		

Indication de l'IAC :

Nombre de tentative d'IAC :

Type d'infertilité :

Délai d'infertilité :

Stimulation ovarienne:

- Oui :
- Protocole :
- Non :

Date et heure prévues pour le déclenchement :

Date et heure prévue pour l'insémination :

Résultats du bilan féminin :

- Réserve ovarienne (AMH) :
- HSG (perméabilité tubaire) :

Résultats du bilan masculin :

Spermogramme (Date de réalisation):

- Volume :
- Mobilité progressif (a+b) après 1h :
- Concentration/ml :
- Formes typiques :

TMS (Date de réalisation):

- Nombre de spermatozoïdes progressifs (a+b) après préparation :
- Formes typiques :

Test de Survie après 24 h :

- Mobilité fléchante :
- TMS compatible avec :

Spermoculture (date et résultat) :

Médecin traitant :

Contact téléphonique :

Adresse email :

Structure :

Résumé

Objectif : L'objectif général de cette étude était d'étudier le profil spermiologique des hommes dont les couples ont bénéficié d'inséminations intra-utérines au laboratoire Bio-24.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective observationnelle et analytique menée entre le 1^{er} janvier 2009 au 31 Décembre 2019, analysant les données des spermogrammes et des TMS de 11 années de pratique d'IIU. Les données étaient enregistrées à partir d'un logiciel *Alysé DL Santé*, qui est un logiciel de laboratoire. Les données recueillies étaient transcrites dans un logiciel Excel. L'analyse des données était faite à l'aide des logiciels SPSS 20.0 et R Studio version 1.1.383. Nous avons étudié les distributions des variables quantitatives et calculé les fréquences des données qualitatives. Nous avons analysé les données en nous référant aux standards de l'OMS 2010. Les tests statistiques étaient réalisés selon les types de variables et la taille des échantillons. Le risque d'erreur alpha était fixé à 0,05.

Résultats : Durant cette étude, 632 IIU étaient enregistrées, avec 268 spermogrammes faits au sein du laboratoire soit 42,4% des IIU et 217 TMS soit 34,5% des IIU. L'âge moyen était de 46,4 ans. Dans 77,3% des cas, l'homme était âgé de plus de 40 ans. Le spermogramme était altéré dans 95,5% des cas et cette proportion correspondait à la contribution masculine dans les IIU. Une asthénozoospermie isolée ou associée à d'autres anomalies, était l'anomalie la plus observée avec une proportion de 88,4 %. Il était noté une relation entre l'âge et l'altération des certains paramètres du sperme dont la mobilité et la vitalité. Lors des TMS, dans 85,7% des cas la concentration du sperme était $\geq 1.000.000/\text{ml}$. La mobilité fléchante, après le test de survie, était supérieure à 30% dans 36,4% des cas.

Conclusion : La part de la responsabilité masculine est bien réelle dans l'infertilité des couples. Elle constitue la principale indication de l'IIU au Sénégal. Le profil spermiologique des hommes dont les couples ont bénéficié d'IIU est caractérisé par l'importance des altérations polymorphes prédominées par l'asthénospermie. L'âge de l'homme a un impact sur les paramètres spermatiques notamment la mobilité et la vitalité. Le TMS constitue un examen fondamental et obligatoire avant la réalisation de l'IIU. Le défi de réalisation de TMS avant toute réalisation d'IIU est à relever par les cliniciens.

Mots clés : Infertilité masculine, spermogramme, TMS, insémination intra-utérine.