



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique

UNIVERSITE SAAD DAHLEB – BLIDA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

Département : Biologie des populations et des organismes

Option : Biologie et physiologie de la reproduction

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention de Master académique en science de La nature
et de la vie

Thème :

**VALEUR PRÉDICTIVE DE LA MORPHOLOGIE SPERMATIQUE SUR LES
RÉSULTATS EN INSÉMINATION INTRA-UTÉRINE ET EN FÉCONDATION
IN VITRO PAR MICRO-INJECTION.**

Présentée par : BELLAHSENE Amel

Date de soutenance : 11/09/2018

Devant les membres de jury :

Présidente :	Mme SAYAD	MAA	USD-Blida1
Examinatrice :	Mme ZATRA	MAA	USD-Blida1
Promotrice :	Pr BOUCEKKINE	PROFESSEUR	Centre d'AMP TIZIRI
Co-promotrice :	Mme BENAZOUZ	MAA	USD-Blida1

Année Universitaire 2017-2018

Remerciements

AU TOUT PUISSANT ALLAH :

*Le grand et le Miséricordieux qui m'a aidé et muni de force et de
Patience pour réaliser ce mémoire.*

*Merci de m'avoir tenu en bonne santé pour la réalisation de ce
mémoire.*

*Merci de m'avoir donné la force et le courage d'entreprendre ce
Travail.*

Que gloire et louanges vous soient consacrées pour l'éternité.

*J'aimerais remercier ma promotrice : **Professeur BOUCEKKINE** pour m'avoir accueilli dans son laboratoire et pour avoir mis à ma disposition les produits et le matériel nécessaire à mes synthèses. Ainsi que pour ces conseils, sa disponibilité et sa patience m'ont permis d'aller vers l'avant durant mon mémoire.*

*Je tiendrais à remercier également ma Co-promotrice **Mme BENAZOUZ** pour ses encadrements continus, sa gentillesse, sa disponibilité, et pour les remarques constructives qu'elle m'a fournies ainsi que pour ses précieux conseils durant toute la période de mon mémoire. Ses conseils m'ont été d'une grande aide.*

*Mes sincères remerciements et ma gratitude vont aussi aux **membres du jury**, Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter d'évaluer mon travail de mémoire. J'ai également été honorée de votre participation à mon jury de soutenance*

***Mr. BESSAAD**, Je tiendrais à vous écrire un « Merci » sincère pour votre soutien, votre enseignement et vos conseils tout au long de cette formation. Je vous remercierais également d'avoir partagé avec nous votre passion pour l'enseignement.*

***Mme CHAICHI**, Je vous suis très reconnaissante pour votre aide précieuse et pour votre gentillesse.*

***Mme SAIDI**, Je vous remercierais de m'avoir accueillie au sein de votre laboratoire. Soyez assurée de ma reconnaissance et de mon profond respect.*

*Je tiens à remercier **le personnel du Centre d'AMP TIZIRI**, et en Particulier l'équipe du laboratoire d'andrologie merci beaucoup pour tout ce que vous m'avez offert comme aide*



✿ Je dédie ce mémoire à ... ✍

À l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, je t'aime papa.

À la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; maman que j'adore.

Aux personnes dont j'ai bien aimé la présence dans ce jour, à Sara, Maroua, Chakib, je dédie ce travail dont le grand plaisir leurs revient en premier lieu pour leurs conseils, aides, et encouragements.

À ma très chère Tante Zoulikha, Vous avez toujours été présente pour les bons conseils, Votre affection et votre soutien m'ont été d'un grand secours au long de ma vie professionnelle et personnelle.

Veillez trouver dans ce modeste travail ma reconnaissance pour tous vos efforts.

*À tous les membres de ma famille, petits et grands
Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection*

À mes collègues du master pour tous les bons moments que nous avons partagé ensemble pendant toute la période de formation.

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible, je vous dis merci

Résumé

15% des couples dans le monde rencontrent des difficultés pour accéder à une grossesse tant désirée. Dans 50% des cas, l'infertilité masculine est à l'origine de ce problème.

L'analyse du sperme fait partie du bilan initial de routine pour les couples consultant pour une infertilité. Le spermogramme et le spermocytogramme sont les examens de base lors de l'analyse de l'infertilité chez l'homme.

L'objectif initial de notre étude est d'introduire la Classification de Kruger (Critères stricts) recommandée par l'OMS en 2010. Notre deuxième objectif est d'étudier l'impact de la morphologie sur les résultats du taux de grossesse en IIU et en ICSI.

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a porté sur 60 patients recrutés au niveau du centre d'assistance médicale à la procréation TIZIRI sur une période allant du février 2018 jusqu'à Août 2018. Nous avons pris 60 lames de patients archivées (30 lames de patients qui ont passé en IIU et 30 lames de patients qui ont passé en ICSI), Ces lames ont été colorées puis analysées morphologiquement au niveau du laboratoire d'andrologie du centre d'AMP TIZIRI.

Il ressort de notre étude que l'âge du couple influence les taux de grossesse, en revanche les paramètres spermatiques ainsi que la morphologie spermatique évaluée par la classification de Kruger (critères stricts) n'a pas de valeur prédictive sur les résultats de l'IIU et de l'ICSI de la population étudiée.

Mots-clés : morphologie spermatique, infertilité masculine, Tératospermie, Insémination intra utérine (IIU), Fécondation in vitro (FIV), Injection intracytoplasmique (ICSI), Critères stricts .

Summary

15% of couples around the world are having trouble accessing a much desired pregnancy. In 50% of cases, male infertility is at the root of this problem.

Sperm analysis is part of the initial routine checkup for couples consulting for infertility. Spermogram and spermocytogram are the basic examinations when analyzing infertility in humans.

The initial objective of our study is to introduce the Kruger Classification (Strict Criteria) recommended by WHO in 2010. Our second objective is to study the impact of morphology on IUI pregnancy rate outcomes and in ICSI.

This is a retrospective study that looked at 60 patients recruited at the TIZIRI Reproductive Health Center from February 2018 to August 2018. We took 60 patient slides archived (30 slides of patients who have passed in IUI and 30 slides of patients who have passed ICSI). These slides were stained and then analyzed morphologically at the andrology laboratory of the AMP TIZIRI center.

Our study shows that the age of the couple influences pregnancy rates, while the sperm parameters and the sperm morphology evaluated by the Kruger classification (strict criteria) have no predictive value on the results of the pregnancy. IUI and ICSI of the study population.

Key words: sperm morphology, male infertility, teratospermia, intrauterine insemination (IUI), in vitro fertilization (IVF), intracytoplasmic injection (ICSI), strict criteria

ملخص

يواجه 15% من الأزواج في جميع أنحاء العالم صعوبة في الوصول إلى الحمل المرغوب. السبب الجذري لهذه المشكلة في 50% من الحالات هو العقم الذكوري.

تحليل السائل المنوي هو جزء من الفحص الروتيني الرئيسي عند الاستشارة في حالة العقم. تحليل الحيوانات المنوية والدراسة المجهرية لمورفولوجيا النطاف هي الامتحانات الرئيسية في تحليل العقم عند الرجل.

الهدف الرئيسي لدراستنا هو تقديم تصنيف كروجر 2010 (معايير صارمة) أوصت به منظمة الصحة العالمية اما الهدف الثاني هو دراسة تأثير مورفولوجيا النطاف على نتائج معدل الحمل عند استعمال التلقيح داخل الرحم و عند استعمال الحقن المجهرى.

هذه الدراسة الاسترجاعية ركزت على 60 مريض تم تعيينهم في مركز الصحة الإنجابية تيزيري من فبراير 2018 إلى أغسطس 2018. لقد أخذنا 60 شريحة من المرضى في الأرشيف (30 شريحة للمرضى الذين اجرو التلقيح داخل الرحم و 30 شريحة للمرضى الذين اجرو التلقيح بالحقن المجهرى.تم تلوين هذه الشرائح ثم دراستها مورفولوجيا في مختبر مركز الصحة الإنجابية تيزيري.

تبين دراستنا أن عمر الزوجين يؤثر على معدلات الحمل، في حين أن تركيز و حركة و مورفولوجيا الحيوانات المنوية التي تم تقييمها بواسطة تصنيف كروجر (معايير صارمة) ليس لها قيمة تنبؤية على نتائج الحمل عند استعمال التلقيح داخل الرحم و عند استعمال الحقن المجهرى.

الكلمات المفتاحية: مورفولوجيا الحيوانات المنوية، العقم عند الذكور، إمساخ نطفي ، التلقيح داخل الرحم ، الحقن المجهرى ، المعايير الصارمة

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma anatomique de l'Appareil génital mâle adulte.	3
Figure 2 : Testicule, Epididyme, et canal déférent	4
Figure .3 : Le pénis ; les corps érectiles et les muscles de La racine pénienne	5
Figure 4 : Représentation fonctionnelle de l'axe gonadotrope Chez l'homme (signe + vert : action stimulatrice ; signe - rouge : action Inhibitrice).	6
Figure .5 : Coupe de l'épithélium germinale dans le tube séminifère.	7
Figure. 6 : Représentation schématique des événements majeurs Dans la vie d'un spermatozoïde impliquant la spermatogenèse, la Spermiogenèse et la spermiation	8
Figure. 7 : Structure et morphologie des spermatozoïdes	8
Figure. 8 : Modifications testiculaires endocrines et exocrines liées Au vieillissement	10
Figure. 9 : Influence de certaines infections sur la fertilité	11
Figure. 10 : Etiologies des infertilités masculines par anomalie Testiculaire d'origine chromosomique, génétique ou lésionnelle.	12

Figure.11 : Anomalies morphologiques de spermatozoïde Selon la classification de Kruger (Critères Stricts) (OMS.2010).	21
Figure .12 : Test de migration survie.	21
Figure.13 : Déroulement de l'ICSI.	24
Figure 14 : Concordance entre la classification de David modifiée Et la classification de Kruger	32
Figure 15 : Répartition des patientes selon l'âge	34
Figure 16 : Répartition des patients selon l'âge	35
Figure 17 : Impact de l'âge de la femme sur le succès dans l'IIU	36
Figure 18 : Impact de l'âge de l'homme sur le succès dans l'IIU	37
Figure 19 : Valeur prédictive des FT selon Kruger sur les taux de fécondation.	38
Figure 20 : Impact des taux de FT sur les chances de grossesse en IIU.	39
Figure 21 : Répartitions des patientes selon l'âge	41
Figure 22 : Répartitions des patients selon l'âge	41
Figure 23 : Impact de l'âge de la femme sur le succès dans l'ICSI	42
Figure 24 : Impact de l'âge de l'homme sur le succès dans l'ICSI	43

Figure 25 : Valeur prédictive des FT selon Kruger sur les taux de fécondation. 44

Figure 26 : Impact des FT sur les chances de grossesse en ICSI 45

LISTE DES TABLEAUX

Tableau.1 : Bilan de l'infertilité féminine.	16
Tableau. 2 : Bilan de l'infertilité masculine	17
Tableau.3 : Les normes du spermogramme selon l'OMS 2010	18
Tableau.4 : Interprétation d'anomalies Spermatiques	19
Tableau .5 : Anomalies morphologique de spermatozoïde selon la Classification de David modifiée.	28
Tableau. 6 : Anomalies morphologique de spermatozoïde selon la Classification de Kruger	29
Tableau 7 : Caractéristiques générales de la population d'IIU.	33
Tableau 8 : Impact des paramètres du sperme sur le succès de l'IIU	38
Tableau 9 : Caractéristiques générales de la population d'ICSI.	41
Tableau 10 : Impact des paramètres du sperme sur le succès de l'ICSI	43

Liste des abréviations

ABCD	Agénésie Bilatérale des Canaux Déférents
ACAS	Anticorps Anti-Spermatozoïdes
ADN	Acide Désoxyribonucléique
AMA	Age Maternel Avancé
AMP	Assistance Médicale à la Procréation
AZF	Azoospermia Factor
CS	Cellules Souches
DHA	Déhydroépiandrostérone
E. coli	Escherichia Coli
FIV	Fécondation In Vitro
FSH	Follicle Stimulating Hormone
FT	Forme Typique
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormone
HSV	Herpes Simplex Virus
IAM	Index d'Anomalies Multiples
ICSI	Intra Cytoplasmic Sperm Injection
IU	Insémination Intra-Utérine
IVG	Interruption Volontaire de Grossesse
LH	Luteinizing Hormone
MB	Membrane Basale
M. genitalium	Mycoplasma Genitalium
MST	Maladie Sexuellement Transmissible
OAT	Oligo-Asthéno-Tératospermie
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
SPZ	Spermatozoïdes
TMS	Test de Migration Survie
TST	Testostérone

TZI	Teratozoospermia Index
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
VS	Vésicules Séminales

TABLE DES MATIERES

RESUME

REMERCIEMENTS

DEDICACES

LISTE DES FIGURES

LISTES DES TABLEAUX

LISTE DES ABREVIATIONS

INTRODUCTION 01

CHAPITRE I : Rappels Bibliographiques

1. Fertilité et infertilité 02
2. Appareil génital masculin. 02
3. Influence de certains facteurs sur la spermatogénèse. 09
4. Facteurs de risque de l'infertilité. 10
5. Expositions et infertilité. 13
6. Etiologie de l'infertilité masculine. 13
7. Prise en charge du couple infertile. 15
8. Aide Médicale à la Procréation. 24

CHAPITRE II : Matériel et méthodes

1. Nature de l'étude et population étudiée 26
2. Exploration du couple. 26
3. Traitement. 26
4. Méthode. 27
5. Analyse statistique. 29

CHAPITRE III : Résultats et discussion

III .1 Résultats

1. Comparaison des deux classifications d'évaluation de la morphologie. 30
2. Résultats pour les tentatives d'IIU. 33
3. Résultats pour les tentatives d'ICSI. 41

III. 2. Discussion

CONCLUSION. 54

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES.

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit l'infertilité par l'absence de grossesse après 12 mois de rapports sexuels réguliers, non protégés et sans contraception [1].

L'infertilité touche environ 15% des couples dans le monde, soit 48,5 millions de couples. [2].

En Algérie, Le ministère de la Santé, de la population et de la Réforme hospitalière avance le chiffre de 300 000 couples mariés, qui ne parviennent pas à concevoir un enfant, de manière naturelle. Cette statistique se traduit par, approximativement, entre 10% et 12% de la population ciblée.

Dans 50 % des cas dans le monde, l'infertilité est d'origine masculine. [2]

La prise en charge d'une infertilité masculine peut nécessiter le recours à une insémination intra-utérine ou à une fécondation in vitro avec ou sans micromanipulation.

L'analyse du sperme fait partie du bilan initial de routine pour les couples consultant pour une infertilité.

Les différents paramètres spermatiques sont étudiés lors de cette analyse afin de permettre la prise en charge adaptée des couples infertiles.

Parmi les paramètres spermatiques la morphologie des spermatozoïdes a longtemps été dans de nombreuses études comme un des paramètres ayant le plus d'intérêt clinique.

Cependant le réel potentiel de ce paramètre a été remis en cause au cours des dernières années. Les variations entre les différents systèmes de classification et les protocoles de préparation du sperme ainsi que le caractère subjectif de l'analyse morphologique ont conduit à une grande variabilité inter et intra laboratoire.

La prise en charge des couples pour lesquels l'origine de l'infertilité est une tératospermie est très controversée.

Dans cette optique, notre travail s'est orienté au niveau du laboratoire d'Andrologie du centre d'AMP TIZIRI, Le centre TIZIRI utilise la classification de DAVID Modifiée pour la réalisation du spermocytogramme.

L'objectif initial de notre étude est d'introduire la Classification de Kruger (Critères stricts) recommandée par l'OMS en 2010.

Notre deuxième objectif est d'étudier l'impact de la morphologie sur les résultats du taux de grossesse en IIU et en FIV.

Les hypothèses émises durant cette étude sont :

- Y'a-t-il une concordance entre la classification de David modifiée et La classification de Kruger (critères stricts) recommandée par l'OMS ?
- L'âge du couple, les paramètres du sperme, influencent-ils les chances de grossesse en IIU et en FIV ?
- La morphologie analysée suivant les critères stricts, a-t-elle une valeur prédictive sur les taux de grossesse en IIU et en ICSI ?

CHAPITRE I

RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

CHAPITRE I : Rappels Bibliographiques

I.1. Fertilité et infertilité

La fertilité humaine est définie comme l'aptitude biologique des couples à obtenir une grossesse aboutissant à une naissance vivante. [4]

L'obtention d'une grossesse aboutissant à une naissance vivante nécessite : Un cycle menstruel avec ovulation ;La production et l'émission de spermatozoïdes lors de rapports sexuels non protégés ;La conception d'un zygote ;Le développement du zygote jusqu'à un terme viable. [4]

L'infertilité est le résultat d'une maladie (une interruption, une cessation, ou un désordre des fonctions, des systèmes ou des organes du corps) de l'appareil reproducteur masculin ou féminin qui empêche la conception d'un enfant ou la capacité de mener une grossesse à l'accouchement. La durée des rapports sexuels non protégés avec incapacité à concevoir devrait être d'environ 12 mois avant qu'une évaluation de l'infertilité ne soit entreprise, à moins que les antécédents médicaux, l'âge ou les résultats du bilan de l'infertilité dictent une évaluation et un traitement antérieurs. [5]. Elle peut être :

Primaire, c'est l'absence de grossesse après un minimum d'un an de rapports sexuels non protégés chez une femme qui n'a jamais eu de grossesse.

Secondaire, c'est l'absence de grossesse après un minimum d'un an de rapports sexuels non protégés chez une femme qui a déjà eu une grossesse. [4]

I.2. Appareil génital masculin :

- Le système reproducteur masculin comprend les gonades, les organes génitaux externes, le tractus génital, et les glandes sexuelles accessoires. Il a deux fonctions principales : Fonction endocrine et fonction exocrine. [6]

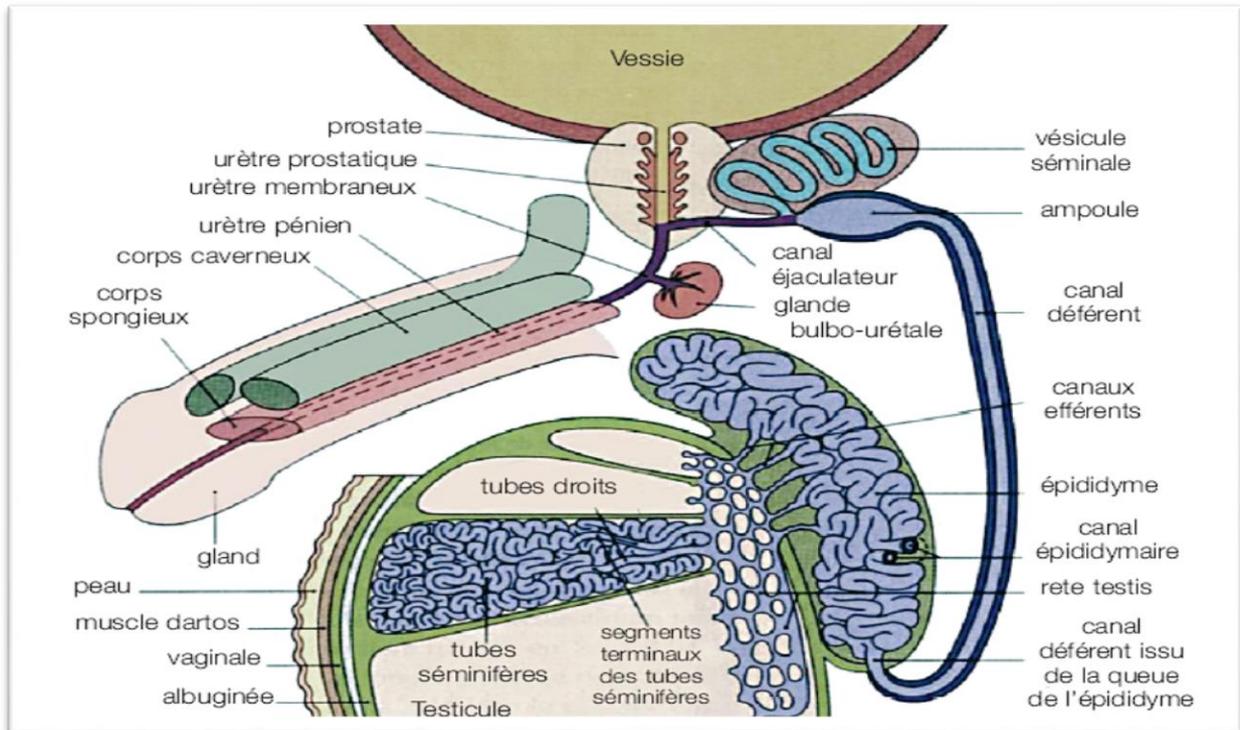


Figure 1 : Schéma anatomique de l'Appareil génital mâle adulte. [7]

1.2.1 Testicules

- Ce sont les gonades de l'homme qui fabriquent les gamètes mâles (SPZ).
- Les testicules sont au nombre de deux, à la fin de développement du fœtus il se placent à l'intérieur des bourses encore appelé scrotum.
- Chaque testicule est de forme ovale, Sa longueur est d'environ 5 cm, Son poids de l'ordre de 20 g, il est de consistance ferme.
- D'une façon générale le testicule droit est placé plus haut que le testicule gauche.
- Chaque testicule est enveloppé de trois tuniques. L'ensemble de ces trois tuniques constitue le scrotum. On distingue, de l'intérieur vers l'extérieur :
 - La tunique interne, qui est une membrane séreuse appelée « la vaginale », Elle provient du péritoine abdominal.
 - La tunique moyenne, qui recouvre le feuillet pariétal de la vaginale du testicule.
 - La tunique externe, constitué par la peau. Elle est fine, pigmentée, contient des poils et des glandes sébacées.

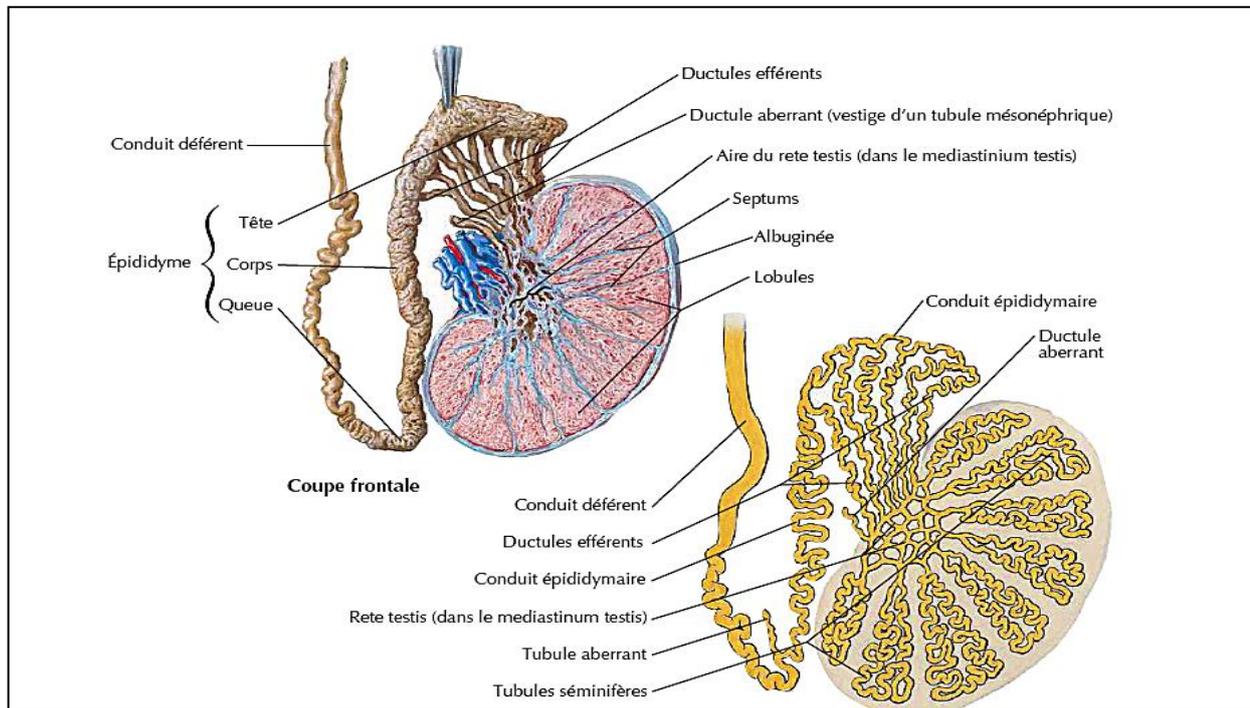


Figure 2 : Schéma d'un testicule [9]

1.2.2. Hormones de l'appareil reproducteur masculin

1.2.2.1 Sécrétion hormonale du testicule

La testostérone est la principale hormone male, c'est une hormone qui appartient au groupe des hormones androgènes, « hormones mâles ». Elle est sécrétée par les cellules de leydig de testicule. Le testicule fabrique d'autres hormones androgènes :

- ❖ Déhydroépiandrostérone (DHEA) que l'on trouve également dans la glande corticosurrénale,
- ❖ Androstènedione.
- ❖ Œstrogènes à dose réduite

- La TST est sous la dépendance d'hormones hypothalamiques hypophysaires.

1.2.2.2 L'influence hypothalamo-hypophysaire

Le développement et le fonctionnement du testicule sont sous le contrôle des hormones hypophysaires (**gonadostimulines**), elles-mêmes contrôlées par une hormone hypothalamique. On distingue deux gonadostimulines FSH et LH. L'hormone hypothalamique est la GnRH.

FSH et LH exercent leurs propres actions, la FSH stimule la croissance des tubes séminifères et la spermatogenèse par l'intermédiaire des cellules de Sertoli, la LH stimule la sécrétion de TST en agissant directement sur les cellules du leydig.

La GnRH et FSH et LH se maintiennent chez l'homme à un taux constant. Il existe, en effet, comme dans de nombreuses chaînes hormonales, un rétrocontrôle exercé sur ces hormones

- Le rétrocontrôle est réalisé de deux façons :
 - Lorsque le taux de TST sanguin parvient insuffisant ; elle exerce en effet inhibiteur sur la synthèse des hormones hypophysaires. En particulier la LH.
 - Le testicule sécrète une deuxième hormone spécifique au rétrocontrôle de la FSH. Cette hormone est appelée **inhibine** ; Elle est sécrétée par les cellules de Sertoli, elle a la capacité d'inhiber de façon sélective la sécrétion de FSH sans atteindre la sécrétion de LH. [8].

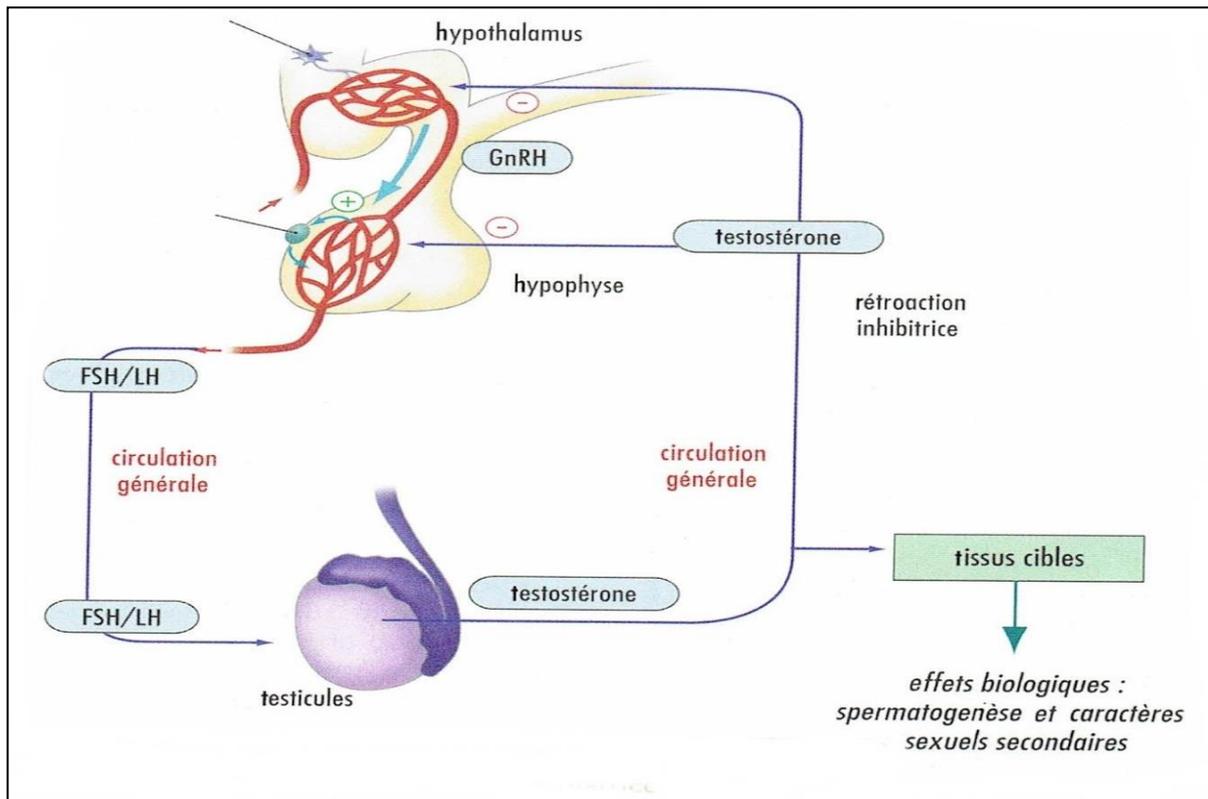


Figure 4 : Représentation fonctionnelle de l'axe gonadotrope chez l'homme (signe + vert : action stimulatrice ; signe - rouge : action inhibitrice). [8]

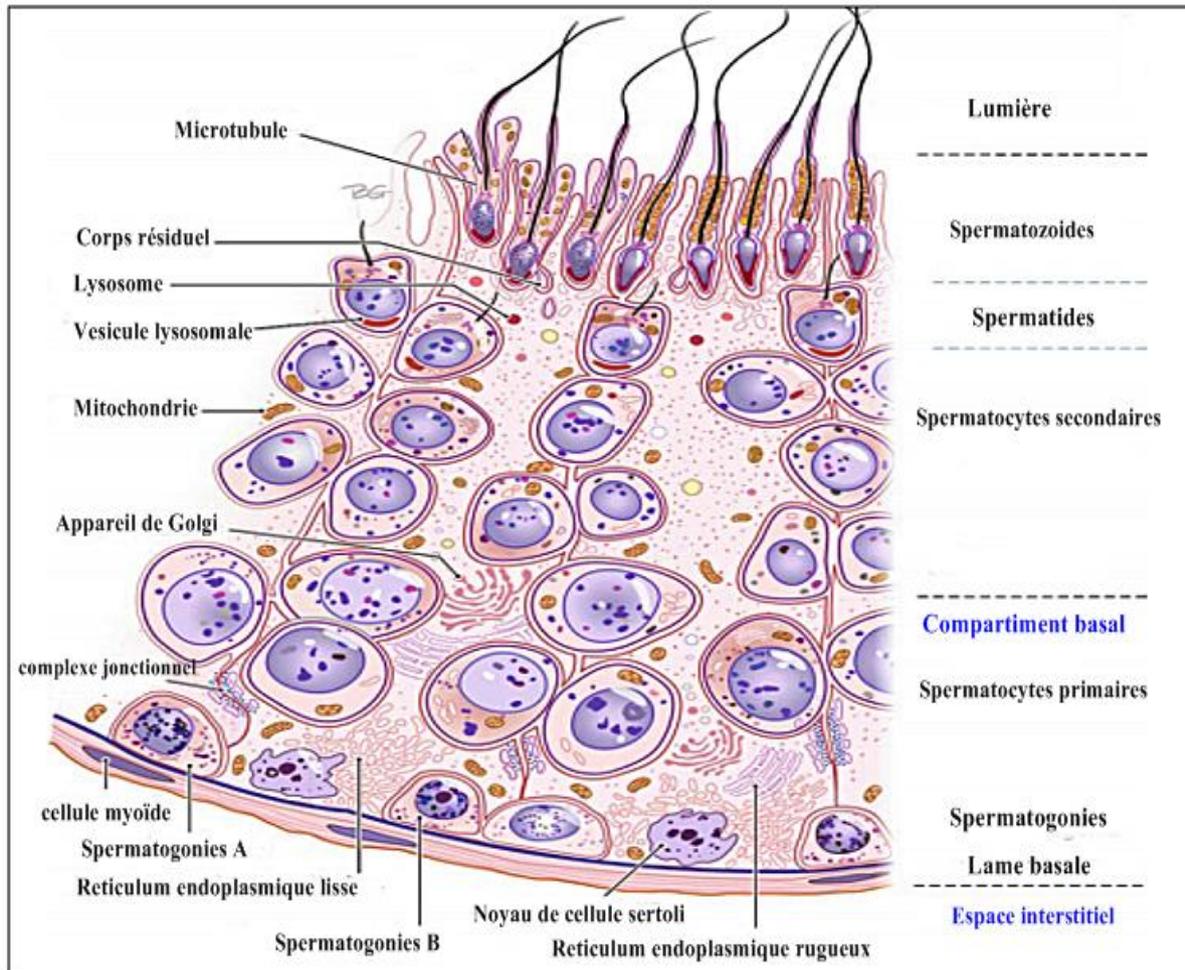


Figure .5 : Coupe de l'épithélium germinifère dans le tube séminifère. [11]

1.2.3 Spermatogénèse

Le processus de différenciation d'une spermatogonie diploïde simple en spermatide est connu sous le nom de spermatogénèse. C'est un événement temporel complexe par lequel des CS primaires totipotentes se divisent pour les renouveler ou produire des cellules filles qui sont transformées en un SPZ testiculaire spécialisé. Il implique à la fois des divisions mitotiques et méiotiques et un remodelage cellulaire extensif. Elle peut être divisée en trois phases : la prolifération et la différenciation des spermatogonies, la méiose et la spermiogénèse, un processus complexe qui transforme les spermatides ronds après la méiose en une structure complexe appelée SPZ. [10]

Chez les humains, le processus de spermatogénèse commence à la puberté et se poursuit tout au long de la vie de l'individu. Une fois que les gonocytes se sont différenciés en Spermatogonies fœtales, un processus actif de réplication mitotique commence très tôt dans le développement embryonnaire. Dans le tube séminifère, les cellules germinales sont disposées selon une séquence hautement ordonnée de la membrane basale à la lumière. Les

spermatogonies reposent directement sur la MB, suivies par les spermatocytes primaires, les spermatocytes secondaires et les spermatides à mesure qu'ils progressent vers la lumière du tubule. [10]

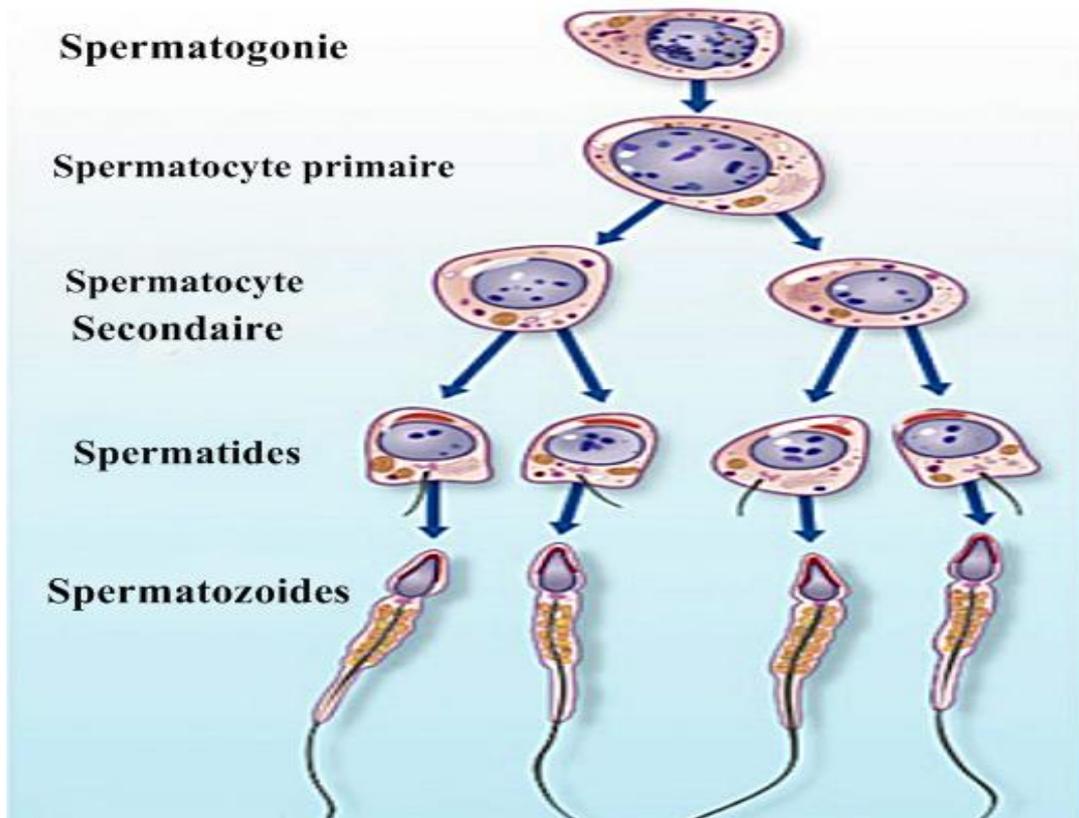


Figure . 6 : Représentation schématique des événements majeurs dans la vie d'un spermatozoïde [12]

✚ Spermatozoïde

Le SPZ est formé d'une tête aplatie, mesurant 4 à 5 μm de long sur 2 à 3 μm de large, contenant le noyau coiffé par l'acrosome, et de la queue, ou flagelle, séparée de la tête par le col et constituée d'une pièce intermédiaire (4 à 5 μm), d'une pièce principale (45 μm) et d'une pièce terminale (1 à 2 μm). Il subit une maturation dans l'épididyme correspondant à l'acquisition de la mobilité, l'achèvement de la condensation de la Chromatine nucléaire, l'aptitude à reconnaître la zone pellucide et à fusionner avec la membrane ovocytaire. Ainsi, des protéines membranaires sont mises en place au cours de cette maturation dans l'épididyme. Ces protéines membranaires nécessaires à la fécondation sont inhibées avant leur transit dans les voies génitales féminines où se fera la capacitation. [10]

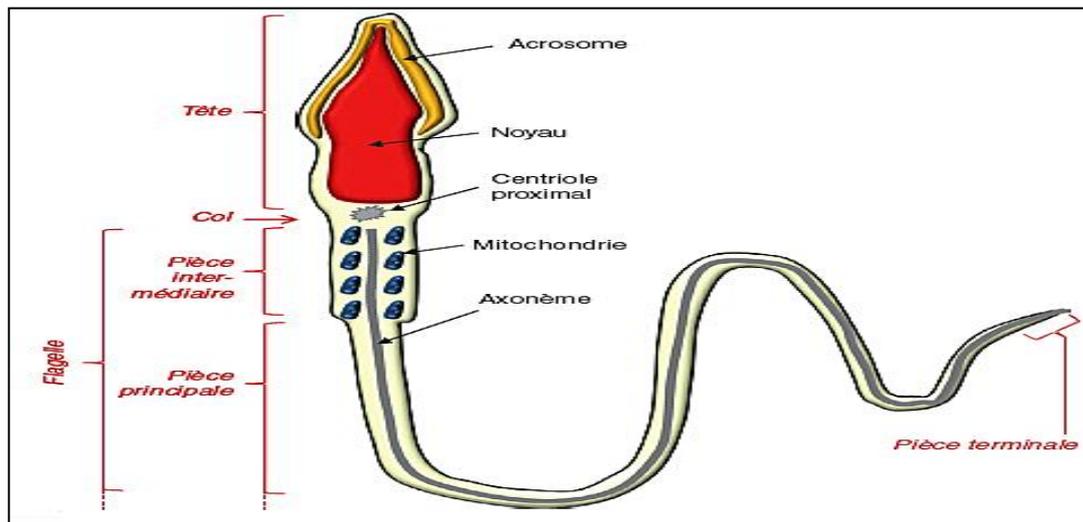


Figure 7. Structure et morphologie des spermatozoïdes. [13]

🚦 Sperme

Le sperme humain est un liquide organique -riche en protéines-, produit par les organes reproducteurs mâles. C'est un complexe des cellules en suspension dans un fluide contenant une série de substances hétérogènes produites par différentes glandes reproductrices masculines comme le testicule, l'épididyme, des VS, de la prostate, glande de Cowper (glandes bulbo), et les glandes de Littré (glandes périurétrales). Sa fonction principale est d'agir comme un milieu riche en éléments nutritifs qui transporte le sperme grâce à l'appareil reproducteur masculin dans l'appareil reproducteur féminin. [14].

1.2.3.1 Influence de certains facteurs sur la spermatogenèse

1.2.3.1.1 Effet de la température sur la spermatogenèse

Le testicule est maintenu à des températures inférieures de 2 à 4 ° C à la température corporelle centrale. La descente testiculaire pendant la vie fœtale fournit un environnement hypothermique loin de la température du corps de base. [15]. Une légère augmentation de la température testiculaire perturbe la spermatogenèse et par la suite conduit à une oligo, asthéo, ou tératospermie.

1.2.3.2 Effet de la radiation sur la spermatogenèse

L'exposition des testicules aux radiations peut avoir des effets profonds sur la reproduction masculine. Selon des nombreux auteurs, les cellules de Sertoli semblent très radio-résistantes. En effet, à la suite des irradiations, elles sont toujours présentes dans l'épithélium séminifère. Cependant, ces cellules somatiques se divisent activement en fin de gestation et de ce fait une grande radiosensibilité au cours de cette période est démontrée. [16]

1.3 Facteurs de risque de L'infertilité

1.3.1 Âge

La probabilité d'avoir un enfant diminue lorsque l'âge paternel augmente. [17]. Il a été montré que les hommes âgés de plus de 45 ans prennent 5 fois plus de temps pour atteindre une grossesse que les hommes moins de 25 ans après avoir contrôlé l'âge de la femme. [18] Une étude a montré une association significative entre l'âge paternel ≥ 50 ans et les des niveaux plus élevés d'endommagement de la chromatine dans l'ADN des SPZ. [19]

L'âge maternel également est un facteur de risque bien connu. L'âge maternel avancé (AMA) est généralement défini comme une grossesse chez les femmes de 35 ans et plus. À mesure que l'âge maternel augmente, la fécondité diminue et le taux d'avortement spontané augmente. [20]

Les femmes de plus de 40 ans présentent un risque plus élevé d'anomalies chromosomiques, de fausses couches et d'accouchement avant 34 semaines de grossesse que les femmes plus jeunes et doivent être surveillées en conséquence. [21]

1.3.1.1 Modifications hormonales

Le vieillissement masculin est marqué par :

- Des altérations de l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire.
- Une diminution très progressive de la TST plasmatique. [22]

1.3.1.2 Modification des paramètres spermatiques

Les études cliniques réalisées sur l'effet de l'âge masculin sur les caractéristiques du sperme ont également fourni des preuves d'un effet de l'âge paternel. Le volume et la motilité des SPZ sont modifiés et la proportion de SPZ normaux diminue chez les hommes âgés de 30 à 50 ans. [23]. La survenue d'une hypospermie qui peut être significative après 50 ans et la mobilité spermatique diminuerait de et le taux de tératospermie augmenterait avec l'âge. [24] Le pouvoir fécondant des SPZ est quant à lui très difficile à évaluer dans le sens où il peut être très variable en fonction de multiples facteurs associés notamment féminins.

1.3.1.3 Modifications histologiques

Les altérations des tubes séminifères avec le vieillissement sont confirmées par les observations morphologiques qui retrouvent une réduction et une altération des cellules de Sertoli, s'accompagnant d'un épaissement de leur MB et d'une diminution de la production de SPZ jugée sur l'histologie de la lignée germinale établie, peut aussi contribuer à l'altération fonctionnelle testiculaire. [25]

Testostérone biodisponible	↓
Oestradiol biodisponible	↓
FSH	↑
Inhibine	↓
Fibrose tissulaire	↑
Vascularisation testiculaire	↓
Nombre de cellules de Leydig	↓
Nombre de cellules de Sertoli	↓
Spermatogénèse	↓

Figure.8. Modifications testiculaires endocrines et exocrines liées au vieillissement.

(↑ = augmentation , ↓ = diminution). [26]

1.3.2 Malformations anatomiques : parmi les malformations anatomiques on distingue

1.3.2.1 Varicocèle

La varicocèle se définit par une dilatation du plexus veineux pompiniforme intérieur du testicule. Cette dilatation veineuse est accentuée par la position debout prolongée. Le reflux veineux peut-être dû également soit à une absence congénitale ou une insuffisance valvulaire des veines spermatique surtout gauche (dans 90% des cas). [27].

Dans une étude de l'OMS portant sur 9034 hommes partenaires d'un couple consultant pour hypofertilité, En cas d'anomalie du sperme une varicocèle fut diagnostiquée chez 25,4 % des sujets, alors que le taux n'est plus que de 11,7 % chez les hommes ayant un spermogramme normal. [28]. La varicocèle est responsable d'une altération de la spermatogénèse sous forme d'une Oligo-Asthéno-Téatospermie (OAT). La varicocèle entraîne très fréquemment une hypotrophie testiculaire homolatérale. [29]. La varicocèle en grade élevé affecte l'expression des protéines du sperme probablement en raison de l'augmentation de la température des testicules. Ces protéines jouent un rôle essentiel dans la production de sperme, la protection de l'intégrité de l'ADN et la mobilité des SPZ. [30]

1.3.2.2 Cryptorchidie

La cryptorchidie signifie la non-présence d'un ou des deux testicules dans les bourses. Elle résulte d'un arrêt de migration d'un ou des deux testicules en un point donné de son trajet normal. L'arrêt de migration du testicule, l'amène à séjourner dans un environnement thermique supérieur à celui de la cavité scrotale. [31]
Actuellement, l'antécédent de cryptorchidie est une des principaux facteurs de risque d'azoospermie (15 à 20 % des azoospermies). [32].

1.3.2.3 Hypospadias

L'hypospadias se caractérise par un abouchement de l'urètre en position pathologique sur la face ventrale du pénis, au niveau du scrotum ou du périnée. Toutefois, l'hypospadias n'est pas limité à une anomalie du méat, mais correspond à un défaut de développement des tissus de la partie ventrale du pénis. Le risque d'infertilité est plus important en raison de causes mécaniques ou obstructives sur les voies séminales et l'urètre. [33].

1.3.3 Infections et antécédents infectieux

Plusieurs germes peuvent être responsables d'infections et entraîner des répercussions transitoires ou définitives sur la fertilité. [34...41]

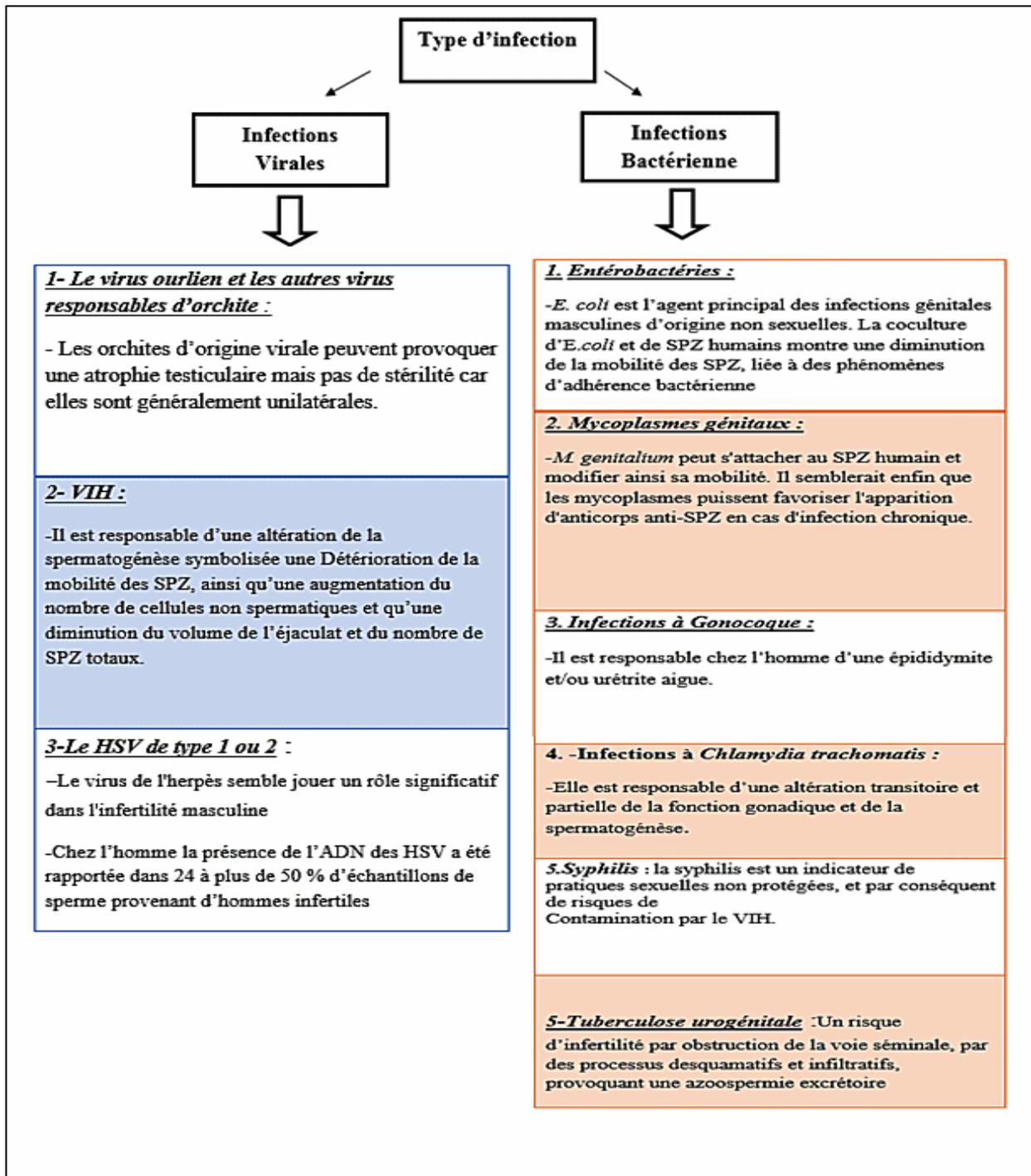


Figure.9. Influence de certaines infections sur la fertilité.

1.4 Expositions et infertilité

1.4.1 Toxiques professionnels

L'exposition aux métaux lourds, provoque une oligospermie et une asthénospermie, les pesticides dans leur ensemble entraînent les mêmes types d'anomalies. [42]. L'exposition aux rayonnements non ionisants ou champs électromagnétiques, surtout en travaillant sur écran est souvent lié à une position assise prolongée, ce qui est susceptible d'augmenter la température au niveau des bourses. [43]

1.4.2 Tabac, Alcool et diverses drogues

- La consommation excessive et prolongée de ces types de produits entraîne des perturbations significatives de la fonction de reproduction chez l'homme. [45]

1.4.3 Antécédents familiaux d'infertilité

Ils constituent un facteur de risque non négligeable dans la compréhension et la prise en charge d'un homme infertile

1.5 Etiologie de l'infertilité masculine : Les causes de l'infertilité masculine peuvent être multiples. Elles sont d'origine pré-testiculaire, testiculaire, ou post-testiculaire [45]

Causes Pré-testiculaires	Causes Testiculaires	Causes Post-Testiculaires
<ul style="list-style-type: none">• Hypogonadisme Primaire.• Hypogonadisme Secondaire.	<ul style="list-style-type: none">• Anomalies Génétiques (Les micro délétions du bras long du chromosome Y).• Anomalies Chromosomiques (Syndrome de klinefelter)	<ul style="list-style-type: none">• Agénésies bilatérales des canaux déférents (ABCD).• Obstruction des canaux éjaculateurs.• Obstruction épидидymo-déférentielle post-inféctieuse.

Figure.10 Etiologies des infertilités masculines par anomalie testiculaire D'origine chromosomique, génétique ou lésionnelle.

Infertilités masculine idiopathiques

- Elle représente 30-40% des cas. [46].
- Des recherches plus approfondies sur les défauts (épi) génétiques et moléculaires de la spermatogenèse et de la fonction des spermatozoïdes sont nécessaires pour améliorer le diagnostic et développer des traitements plus personnalisés chez les hommes souffrant de stérilité idiopathique. [47]

1.6 Prise en charge du couple infertile

1.6.1 Bilan de l'infertilité

1.6.1.1 Première consultation avec le couple

C'est un moment essentiel pour l'approche étiologique et la mise en route des examens complémentaires. Elle doit mettre en confiance le couple pour lui permettre d'envisager le suivi ultérieur le plus sereinement possible. En raison de la fréquence élevée des infertilités mixtes, la présence des deux conjoints est de loin préférable.

Au cours de l'entretien, il faut réaliser un interrogatoire le plus exhaustif possible en sachant que certains points ne peuvent pas toujours être évoqués la première fois de façon consciente (IVG, MST, problèmes de rapports) ou inconsciente (antécédents familiaux, problèmes psychologiques, désir réel de grossesse). Ces sujets peuvent être abordés secondairement, les conjoints pris séparément. Une consultation avec un/une psychiatre ou un/une psychologue peut s'avérer nécessaire.

1.6.2 Éléments de l'interrogatoire

1.6.2.1 Données communes au couple

- La durée de vie commune et surtout la durée réelle d'exposition à la grossesse sont les premiers éléments à préciser. La date d'arrêt de tout moyen contraceptif est notée, la dureté du rythme de vie professionnelle et le stress engendré.
- La motivation de chacun des partenaires dans le désir de grossesse, la fréquence et la qualité (érection, éjaculation) des rapports sexuels en période fécondante sont à apprécier.
- L'âge respectif des conjoints est à prendre en compte
- Il faut préciser s'il s'agit d'une première union pour définir le caractère primaire ou secondaire de l'infertilité au sein du couple.
- La Recherche des antécédents familiaux de l'infertilité. [48]

1.6.2.2 Bilan de l'infertilité féminine

Interrogatoire	<ul style="list-style-type: none">○ Antécédents médicaux.○ Antécédents chirurgicaux et gynécologiques.○ Antécédents obstétricaux.○ Étude du cycle menstruel
Examen clinique	<ul style="list-style-type: none">○ Le poids, la taille, le morphotype, l'index de masse corporelle, la tension artérielle, le pouls (tachycardie de l'hyperthyroïdie), la pilosité axillaire et pubienne et une acné (ovaire polykystique, trouble surrénalien).○ Palpation de la thyroïde.○ Examen de la vulve.○ Examen au speculum + toucher vaginal.
Examens Complémentaires	<ul style="list-style-type: none">○ La Courbe thermique.○ Test post-coïtal ou test de Hühner (TPC).○ Bilan hormonal.○ Échographie pelvienne.○ Hystérosalpingographie (HSG).○ Cœlioscopie et hystéroscopie.○ Les sérologies de l'hépatite B et C, du VIH, et la réaction de Bordet-wassermann (BW).

Tableau.1 : Bilan de l'infertilité féminine. [48]

1.6.2.3 Bilan de l'infertilité masculine

<p style="text-align: center;">Interrogatoire</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Exposition aux toxiques (pesticides, herbicides, perturbateurs endocriniens), Chaleur. - Antécédents médicaux et Génito-urinaires. - Risques liés au style de vie (conduites addictives, tabagisme, sédentarité, sommeil, stress...) - Traitements (En cours, Antécédents : chimiothérapie, radiothérapie).
<p style="text-align: center;">Examen clinique</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Examen génital : la taille de la verge, hypospadias opéré ou non. - Examen du scrotum : la taille des testicules, la consistance, la recherche d'une varicocèle, l'absence sur l'épididyme de nodules durs, indolores, apprécier la consistance et la sensibilité de la prostate.
<p style="text-align: center;">Examens Complémentaires</p>	<p>Spermogramme :</p> <p>-Examen macroscopique : viscosité, volume, pH</p> <p>Examen microscopique : numération, cellules rondes, agglutinats, vitalité, Mobilité.</p> <p>Spermocytogramme :</p> <p>Analyse morphologique des SPZ</p> <p>TMS ou test de capacitation des spermatozoïdes</p> <p>Recherche d'ACAS.</p> <p>Analyse bactériologique du sperme.</p>
<p style="text-align: center;">Autres explorations</p>	<p>Biochimie du plasma séminal, bilan hormonal, bilan génétique, échographie testiculaire et l'échographie prostatique et la biopsie testiculaire .</p>

Tableau. 2 : Bilan de l'infertilité masculine. [48]

1.7 Analyse du sperme

1.7.2 Spermogramme

C'est un examen essentiel à la recherche de la cause de l'infertilité au sein d'un couple. Les renseignements qu'il fournit se doivent d'être justes et représentatifs de l'échantillon obtenu. L'échantillon de sperme est soumis à différentes analyses ayant pour but de le quantifier et d'en évaluer la qualité des SPZ.

Il est impératif de recommander une d'abstinence de 3 à 5 jours, le prélèvement se fait par masturbation et recueil doit être dans un flacon stérile.

Le sperme est immédiatement placé en étuve à 37 °C. Le temps nécessaire à la liquéfaction est de 10 à 20 minutes. [49]

Paramètre	Norme (OMS 2010)
Volume de sperme	> 1,5 ml
Nombre total de SPZ (par éjaculat)	> 39 millions
Concentration de SPZ (par ml)	> 15 millions/ml
Mobilité totale (A+B+C%)	> 40 %
Mobilité progressive (A+B %)	> 32 %
Vitalité (SPZ vivants, %)	> 58 %
PH	Entre 7,2 et 8
Les leucocytes	< 1 million/ml
Morphologie des SPZ (formes normales, %)	> 4 %

Tableau.3 : Les normes du spermogramme selon l'OMS 2010. [50]

1.7.1.1 Anomalies du sperme

L'ensemble des anomalies du sperme sont représentée dans le tableau 4 [48]

Paramètre Spermatique	Anomalies
Le volume	<p>Aspermie : C'est l'absence d'éjaculation après un rapport sexuel ou une masturbation ou le volume du sperme est inférieur à 0,5ml.</p> <p>Hyospermie : Le volume total du sperme est inférieur à 2ml</p> <p>Hyperspermie : Le volume total de l'éjaculât est supérieure à 6 ml.</p>
Le pH	<p>pH acide : < 7,2 ; il est dû à un défaut de fonctionnement des vésicules séminales.</p> <p>pH basique : > 8 ; évoque le diagnostic d'une insuffisance prostatique ou d'une infection.</p>
La mobilité	<p>-Asthénospermie : si la mobilité est inférieure à 50%</p>
La numération	<p>Oligospermie : < 20 million/ (ml) ou 40million/éjaculât.</p> <p>Azoospermie : C'est l'absence de spermatozoïdes à l'éjaculation. Elle peut être sécrétoire ou excrétoire.</p> <p>Polyzoospermie : Quand le nombre de spermatozoïdes est supérieur à 200millions /ml</p> <p>Cryptozoospermie : C'est l'absence de spermatozoïdes observés à l'examen microscopique direct d'une goutte de sperme mais a l'opposée de l'azoospermie, une recherche approfondie permet d'en trouver quelques-uns (moins de cent milles spermatozoïdes dans l'éjaculât).</p> <p>Nécrozoospermie : Si le nombre de spermatozoïdes morts est supérieur 40% après une heure du prélèvement,</p>

Tableau.4 : Interprétation d'anomalies Spermatiques.

1.7.3 Spermocytogramme

C'est l'analyse morphologique des SPZ humains - comprenant l'évaluation du pourcentage de SPZ morphologiquement normaux et la détermination de l'incidence des diverses anomalies morphologiques - représente plus que jamais un temps indispensable de l'analyse du sperme humain.

Malheureusement, cette analyse, simple à première vue, présente de réelles difficultés avec pour conséquence une fiabilité relative des résultats d'un laboratoire à l'autre.

Ces difficultés peuvent être :

- L'utilisation de systèmes de classification multiples : dans les années cinquante, il existait plus d'une dizaine de systèmes et jusqu'à présent il n'y a pas un système de classification universelle.
- L'absence de définition précise et détaillée dans les systèmes de classification ; et l'absence de règle pour le classement des anomalies morphologiques
- Le caractère subjectif de l'analyse microscopique de la morphologie des SPZ humains qui dépend principalement des mécanismes de la vision et de son intégration au niveau cérébral. [51]

Le spermatozoïde normal

- Un SPZ est défini comme normal ou typique lorsque :
 - Sa tête est ovale, régulière, et mesure μm 4 à 5 de long, et 2,5 à 3 μm de large.
 - L'acrosome est homogène, régulier et représente 40 à 70 % de la surface de la tête du SPZ.
 - Dans un SPZ normal, la base de la tête doit être bien ovale, et avoir une couleur foncée homogène correspondant à la partie du noyau non recouverte par l'acrosome.
 - La pièce intermédiaire est dans l'axe de la tête et mesure 1,5 à 2 fois la longueur de la tête.
 - Le flagelle mesure 45 μm c'est-à-dire environ 10 fois la longueur de la tête. [52]

1.7.3.2 Classification de la morphologie des spermatozoïdes

1.7.3.2.1 Méthode de David modifiée

La méthode de David modifiée pour le classement des anomalies morphologiques des SPZ humains a été proposée en 1972 lors d'un colloque sur la fécondité la stérilité de l'homme publié en 1975. La classification initiale comporte 13 types d'anomalie : 7 pour la tête et 6 pour le flagelle. (Voir annexe V) L'originalité de la méthode de classification repose sur la prise en compte de toutes les anomalies observées grâce à un système de classification à entrée multiple : un SPZ porteur de plusieurs anomalies est défini par l'ensemble de ces anomalies

c'est-à-dire qu'il figure plusieurs fois dans la grille de classement à chacune des anomalies concernées. (Voir annexe I.).

Cette méthode a été modifiée au début des années quatre-vingt-dix par une redéfinition des catégories d'anomalies et l'adjonction de deux nouvelles catégories d'anomalies. [51]

❖ **Index d'anomalies multiples IAM**

L'IAM est un indicateur du nombre moyen d'anomalies associées par SPZ anormal. C'est le rapport du nombre total d'anomalies recensées au nombre total de SPZ anormaux

❖ **Remarque :**

Aujourd'hui les laboratoires utilisent le spermascore (voir annexe II) pour classer les SPZ. C'est un compteur dédié à l'analyse morphologique des SPZ, ce qui évitera de remplir une feuille de paillasse manuellement.

- Il permet

- Le comptage des SPZ normaux et anormaux.
- Différentiation des différentes anomalies morphologiques (têtes, pièces intermédiaires, flagelles).
- Comptages séparés des autres paramètres (cellules rondes, polynucléaires,)
- Le calcul de l'index d'anomalies multiples.
- La possibilité d'ajout d'autres commentaires.

1.7.3.2.2 Méthode de Kruger (Critères Stricts)

Une équipe de l'hôpital de Tygerberg (Afrique du Sud) a travaillé sur la morphologie des SPZ et a établi des critères stricts très précis pour l'évaluation de la morphologie du sperme.

Cette méthode apporte des critères très stricts pour définir un SPZ normal. Par ordre d'importance, l'anomalie est recensée d'abord sur la tête, puis viennent dans l'ordre les anomalies de l'acrosome, de la pièce intermédiaire et du flagelle. (Voir annexe VI) C'est la classification recommandée par l'OMS.

L'index de teratozoospermie (TZI) peut être calculé. Il correspond au nombre moyen d'anomalies par SPZ anormal. Une valeur supérieure à 1,46 va dans le sens d'une hypofertilité. [52]

1.7.4 Autres examens du sperme

1.7.3.1 Test de migration survie (TMS) ou test de capacitation des spermatozoïdes

Il permet de faire la sélection des SPZ en fonction de leur mobilité et de leur morphologie. Le TMS évalue la concentration, la mobilité progressive des SPZ (a + b) et la tératospermie si besoin. Il indique également la survie des SPZ à 24 h. [53]

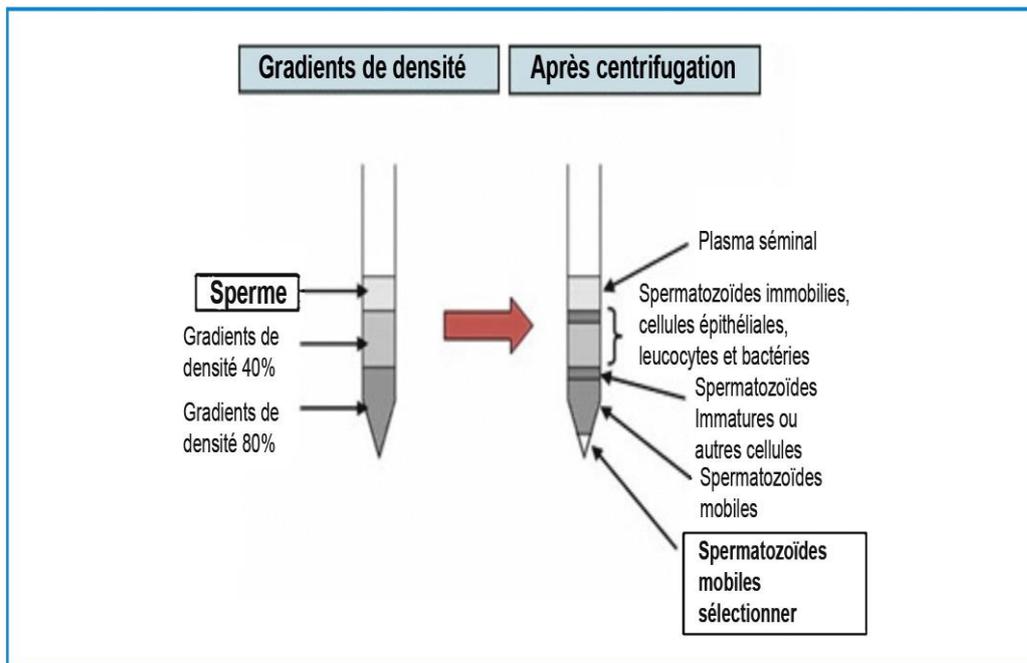


Figure 11 : Test de migration survie. [53]

1.7.3.2 Bilan d'auto-immunisation anti-spermatozoïdes (Recherche d'anticorps anti-spermatozoïdes (ACAS)

Le rôle de l'auto-immunisation dans l'infertilité est probable si plus de 40 % des SPZ mobiles sont recouverts d'anticorps sur au moins un échantillon. [54]

1.7.3.3 Spermoculture (Analyse bactériologique du sperme)

Elle est réalisée dans certaines conditions spécifiques et indiquées : une élévation du pH séminal, une hyperspermie, une leucospermie significative, une asthéo-térato-spermie, un possible point d'appel infectieux dépisté à l'examen clinique, avant toute technique d'AMP.[55]

1.7.3.4 Biochimie du plasma séminal

Les indications de la biochimie séminale sont principalement une hypovolémie spermatique, une azoospermie afin de distinguer l'origine obstructive ou non obstructive de l'azoospermie, une nécrospermie, une infection ou inflammation génitale. [55]

1.7.3.5 Bilan hormonal

Il est recommandé s'il existe des anomalies des paramètres spermatiques, particulièrement en cas d'oligozoospermie sévère (< 10 millions/ml) ou Une baisse de la fonction sexuelle. [56].

1.7.3.6 Bilan génétique

-Les anomalies génétiques peuvent être cause d'infertilité masculine Les anomalies chromosomiques entraînent un dysfonctionnement testiculaire, et sont présentes chez 7 % des hommes infertiles. [56]

1.7.3.7 Biopsie testiculaire

Elle est indiquée en cas d'azoospermie ou d'oligospermie sévère. Elle confirme une perturbation de la spermatogenèse chez les hommes ayant de faibles concentrations de SPZ et une FSH élevée. [56].

1.8 Aide médicale à la procréation

Les techniques d'AMP représentent l'ensemble des techniques médicales et biologiques qui comportent la manipulation des gamètes, sans Fécondation In Vitro (IIU) ou avec fécondation in vitro, dans le but d'obtenir une grossesse.

Historiquement, c'est en 1978 en Angleterre qu'est née Louise Brown, le « premier bébé - éprouvette » après une FIV Classique.

Enfin en 1992, une technique révolutionnaire est mise au point pour le traitement des infertilités masculines : la FIV avec micro-injection du SPZ ou ICSI (Intracytoplasmic Sperm Injection).

En Algérie, Le premier bébé est né par FIV classique en 1992 à L'Hôpital Parnet, et en 2000 est né le 1^{er} bébé par ICSI à la clinique EL FARABI. Annaba.

Les techniques d'Assistance Médicale à la Procréation incluent : Les IIU, La FIV Classique ; ou L'ICSI. [57]

1.8.1 Inséminations intra utérines

IIU est la technique de 1ere ligne dans la prise en charge des couples infertiles, quand les paramètres spermatiques et tubaires le permettent.

❖ Les indications des inséminations intra utérines :

- Hypofertilité masculine : baisse du nombre et/ou de la mobilité des SPZ.
- Hypofertilité féminine : Dysovulation - Endométriose traitée – Anomalie cervicale (glairé hostile au passage des SPZ).
- Infertilité idiopathique.

❖ Préparation de sperme pour l'insémination intra-utérine

Le recueil de sperme est réalisé au niveau du centre d'AMP, après 2 à 3 jours d'abstinence. Le sperme est traité pour éliminer le plasma séminal, les débris cellulaires et récupérer les SPZ les plus mobiles et de morphologie normale. Les SPZ ainsi préparés sont déposés dans l'utérus de la patiente à l'aide d'un cathéter, le jour de l'ovulation. Les SPZ mobiles remontent naturellement vers les trompes à la rencontre des ovocytes. La fécondation se fait donc naturellement à l'intérieur du corps de la femme.

1.8.2 Fécondation in vitro (FIV Classique)

Cette technique permet la rencontre du SPZ et de l'ovocyte au laboratoire. La première étape consiste à stimuler les follicules par un traitement hormonal. Leur évolution est appréciée par échographie et dosages hormonaux

Lorsque les follicules sont matures, le clinicien procède à la ponction ovocytaire, sous anesthésie. Au laboratoire, les ovocytes sont recherchés à la loupe puis placés dans un milieu de culture au contact des SPZ du conjoint dans des incubateurs à 37°C sous 6 % Co₂ et 5 % O₂. Après évaluation de la fécondation et évaluation de la qualité des embryons, 2 embryons sont transférés dans l'utérus par voie vaginale. Les embryons surnuméraires peuvent être congelés, offrant une chance supplémentaire au couple.

1.8.3 Fécondation in vitro avec micromanipulation ICSI (Intracytoplasmic Sperm injection) :

- Cette technique consiste à injecter un spermatozoïde directement dans l'ovocyte, à l'aide d'un microscope doté d'un micromanipulateur. Les ovocytes matures sont micro-injectés puis remis dans l'incubateur à 37 C. La suite des manipulations est identique à la procédure de la FIV classique.

CHAPITRE II

MATERIEL ET METHODES

II.1 Nature de l'étude et population étudiée

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a porté sur 60 patients recrutés au niveau du centre d'assistance médicale à la procréation TIZIRI sur une période allant du Février jusqu'à Août 2018.

L'âge moyen des femmes dans la population est : 34 ans. (25 ans -43 ans).

L'âge moyen des Hommes dans la population est : 38 ans. (31ans -57ans).

II.2 Exploration du couple

Tous les couples ont bénéficié d'un protocole d'exploration concomitant pour identifier les patients qui doivent subir une IIU et ceux qui doivent subir une ICSI.

II.2.1 Bilan de la femme

- Evaluation de la réserve ovarienne
- Hystérosalpingographie
- prolactinémie (le taux de la prolactine doit être normal)
- Taux de TSH (TSH < 2,5 mU/ml).

II.2.2 Bilan de l'homme

- Spermogramme : qui a permis l'analyse quantitative et qualitative des spermatozoïdes, et l'évaluation de la qualité des sécrétions des glandes associées (selon les recommandations de l'OMS 2010), après un recueil de sperme par masturbation
 - Au niveau macroscopique : volume, pH, viscosité, couleur, liquéfaction.
 - Au niveau microscopique : concentration des spermatozoïdes, mobilité, vitalité, présence ou non d'agglutinats, concentration des cellules rondes et des leucocytes.
- Test de capacitation sélectionnant plus d'un million de spz mobiles.
- Spermocytogramme pour évaluer le pourcentage de formes typiques avant et après TMS.
-

II.2.3 Tests sérologiques (HbS, HCV, HIV) pour tous les couples.

II.3 Traitement

Une fois les causes de l'infertilité sont identifiées, Nous avons sélectionné 30 patients qui ont subi une IIU et 30 patients qui ont subi une ICSI avec le sperme frais du conjoint au laboratoire d'AMP du centre d'assistance médicale à la procréation TIZIRI.

II.4 Critères de non inclusion

II.4.1. Chez l'Homme

- Azoospermie.

II .4.2. Chez La femme

- Endométriose.
- insuffisance ovarienne.

II.5 Matériel (Voir annexe III)

II.6 Méthode

- Nous avons pris 60 lames des patients sélectionnés qui sont archivées et qui ne sont pas colorées.
- Les lames ont été colorés par coloration de HARRIS SHORR et laisser sécher pendant 15min.

**Technique de Coloration de Harris Shorr selon OMS 2010
(Manuel page 66)**

Solutions	Temps
Ethanol 75 %	60 minutes
Lavage : L'eau	12 – 15 passages
Hématoxyline de Harris	1-2 minutes
Alcool ammoniacal (95ml d'éthanol 75% + 5ml d'ammoniaque)	10 passages
Lavage : L'eau	10 – 12 passages
Ethanol 50 %	5 minutes
Colorant Shorr	3 – 5 minutes
Ethanol 50 %	5 minutes
Ethanol 75 %	5 minutes
Ethanol 95 %	5 minutes

- Après la coloration des lames nous avons étudié la morphologie spermatique par microscope photonique au grossissement 1000x à l'immersion. Nous avons utilisé deux classifications :

II.6.1 Classification de David Modifiée (1999) qui recense

- Des spermatozoïdes morphologiquement normaux :

Un spermatozoïde normal présente une tête ovalaire (vue de face) et légèrement allongée (vue de profil), sa longueur est de 4-5 um et sa largeur est de 2.5 - 3.5 um avec un acrosome bien délimité. La pièce intermédiaire doit avoir une largeur qui ne dépasse pas la moitié de la largeur de la tête, et doit être implantée dans l'axe longitudinal de la tête et ne peut présenter des angulations aigues.

- les polymalformations des spermatozoïdes qui sont regroupées dans le (tableau 5)

Anomalies de la tête	Anomalies de la pièce intermédiaire	Anomalies du flagelle
Allongée Amincie Microcéphale Macrocéphale Double Base irrégulière Acrosome absent Acrosome malforme	Restes cytoplasmiques Angulée Grêle	Absent. Court Enroulé Double ou multiple. Calibre irrégulier

Tableau 5. Anomalies morphologiques selon la classification de David modifiée

II.6.2 Classification de KRUGER (2010)

Qui recense :

- Des spermatozoïdes morphologiquement normaux :

Pour qu'un spermatozoïde soit considéré comme normal, sa tête et sa queue doivent être normal. Toutes les formes limites doivent être considérées comme anormales.

- La tête doit être lisse, régulièrement contournée et de forme généralement ovale.

Il devrait y avoir une région acrosomique bien définie comprenant 40-70% de la tête (Menkveld et al., 2001). La région acrosomale ne doit pas contenir de grandes vacuoles, et pas plus de deux petites vacuoles, qui ne devraient pas occuper plus de 20% de la tête du sperme.

- La région post-acrosomique ne devrait pas contenir des vacuoles.
- La pièce intermédiaire doit être mince, régulière et de la même longueur que le tête de spz. Le grand axe de la pièce intermédiaire doit être aligné avec le grand axe de la tête du spz. Le cytoplasme résiduel est considéré comme une anomalie seulement lorsqu'il est en excès, c'est-à-dire lorsqu'il dépasse le tiers de la taille de la tête de spez (Mortimer et Menkveld, 2001).
- La pièce principale doit avoir un calibre uniforme sur toute sa longueur, être plus mince que la pièce intermédiaire, et d'environ 45 m de long (environ 10 fois la tête longueur). Il peut être bouclé sur lui-même, à condition qu'il n'y ait pas d'angle aigu indiquant une rupture flagellaire.

Les Anomalies morphologiques du spz selon Kruger sont regroupées dans le (tableau 6)

Anomalies de la tête	Anomalies de la pièce intermédiaire	Anomalies du flagelle
Effilé Pyriforme Ronde (petite ou acrosome absent) Amorphe Vacuolée (> 2 vac) Courbée	Courbé Asymétrique. Epaisse. Mince.	Court Courbé Enroulé

Tableau 6. Anomalies morphologiques selon la classification de Kruger

II.7 Analyse statistique

Les résultats ont été analysés à l'aide du logiciel XLSTAT associé à l'Excel. Ils sont exprimés en valeur moyenne écart-type.

Les concordances entre deux méthodes ont été analysées par la méthode de Bland et Altman.

Les courbes Receiver-Operating Characteristic (ROC) (Metz, 1978 ; Zweig & Campbell, 1993) ont été utilisées pour évaluer les valeurs prédictives des différents paramètres sur les

taux de fécondation et les taux de grossesse. Sur les courbes ROC, la sensibilité est tracée en fonction de (1-spécificité) pour différents points. Chaque point représente une paire « sensibilité/spécificité » correspondante chacune à un seuil. Un test avec une discrimination parfaite a une courbe ROC qui passe par le coin gauche le plus haut et a une aire sous la courbe (AUC) de 1,0.

CHAPITRE III

RESULTATS ET DISCUSSION

CHAPITRE III : Résultats et discussion

III.1 Résultats

Notre étude rétrospective a porté sur un échantillon de 60 patients recrutés au niveau du centre d'assistance médicale à la procréation TIZIRI. Au premier lieu, nous avons analysé la concordance entre les deux classifications d'évaluation de la morphologie spermatique, en second lieu, nous avons voulu savoir la valeur prédictive de l'âge, les paramètres du sperme, ainsi que la morphologie spermatique sur les chances de grossesse en IIU et en ICSI.

III.1 .1 Comparaison des deux classifications d'évaluation de la morphologie.

Les résultats d'évaluation morphologique des spz suivants les deux classifications sont regroupées dans le tableau.11 (Annexe VII).

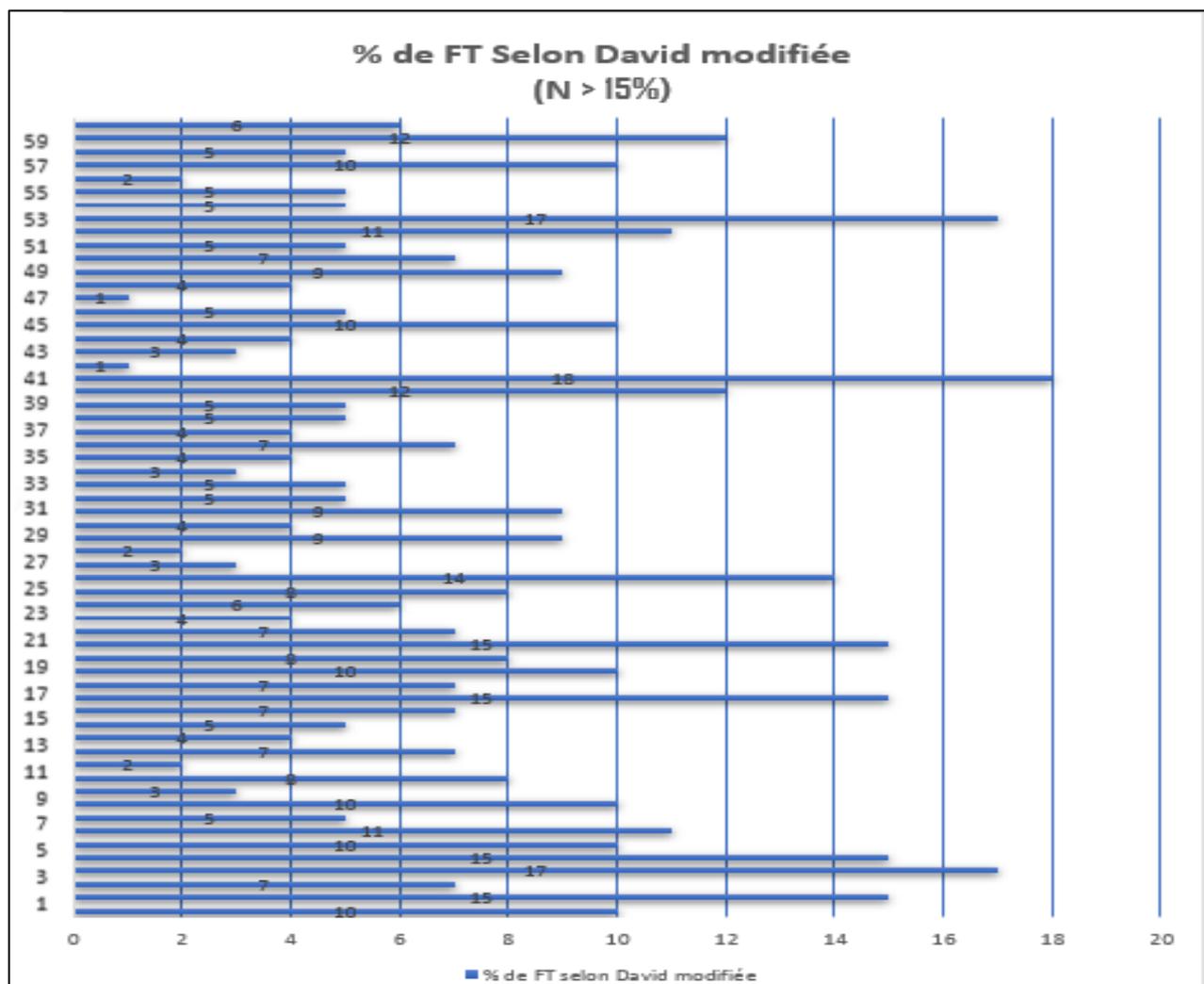


Figure 13 : pourcentage de FT selon la classification de David modifiée

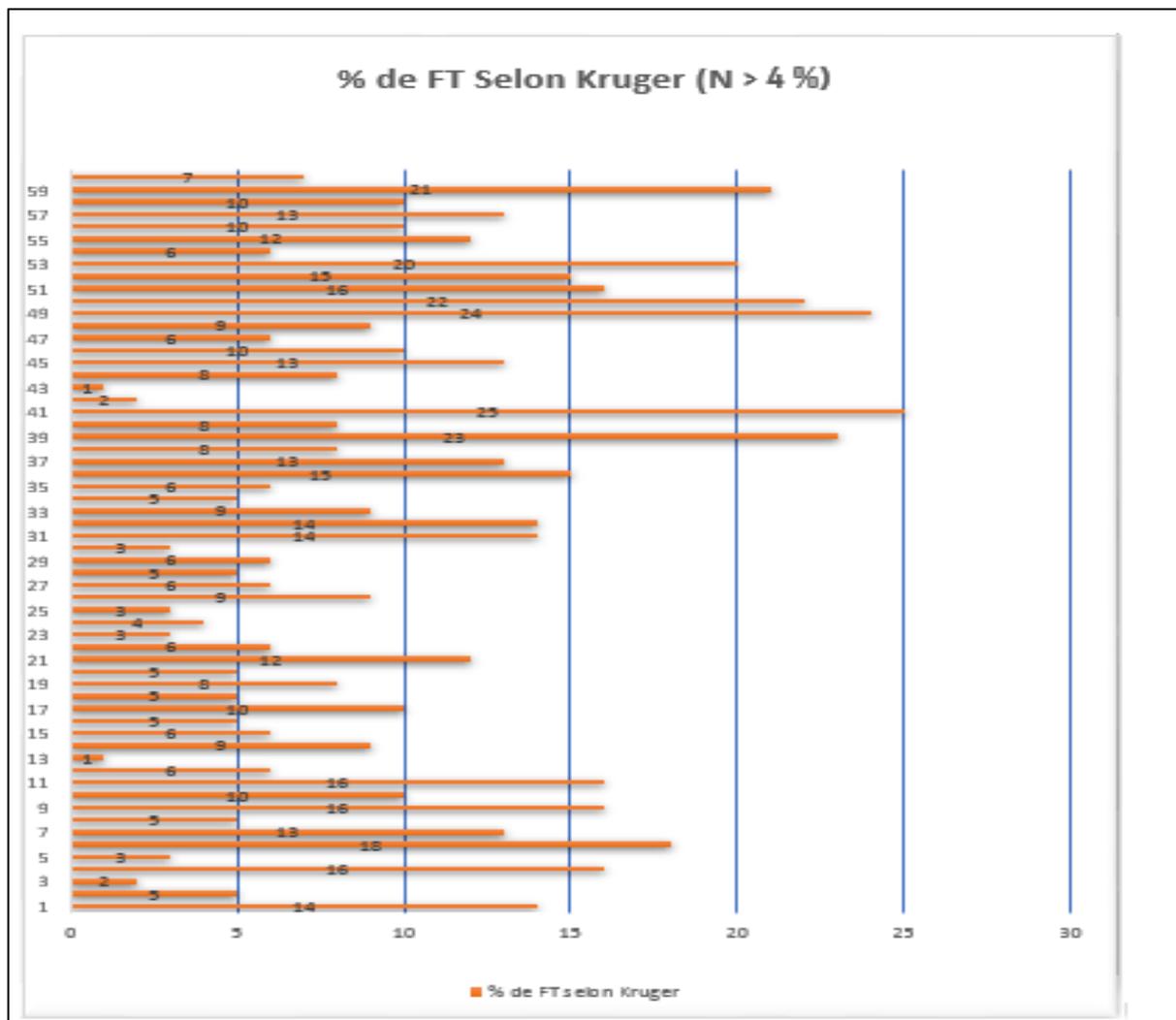


Figure 14 : pourcentage de FT selon la classification de Kruger

Nous constatons une mauvaise concordance entre les deux classifications.

La moyenne des formes typiques est de 7% pour la classification de David modifiée, alors qu'elle est 9 % pour celle de Kruger. Les valeurs seuil étant très différentes : 15 % pour la classification de David et 4 % pour celle de Kruger.

Pour confirmer cette mauvaise concordance nous avons utilisé un graphique de Bland et Altman.

La méthode de Bland et Altman est utilisée comme méthode de référence pour étudier la concordance entre deux séries de données quantitatives de la même grandeur mais qui sont produites par des méthodes de mesures différentes.

Dans notre étude nous avons réalisé un graphe qui comporte en ordonnées la différence entre les valeurs obtenues par les deux techniques (Le pourcentage de FT selon Kruger - Le pourcentage de FT selon David modifiée), et en abscisse la moyenne des valeurs obtenues par ces deux techniques (soit $[FT\ Kruger + FT\ David] / 2$).

Dans l'hypothèse d'une concordance parfaite des deux séries de valeurs étudiées, la somme des différences arithmétiques entre les valeurs ($\Sigma [FT\ Kruger - FT\ David]$) devrait être nulle.

La seconde étape consiste à calculer les éléments numériques pertinents pour évaluer la concordance entre les deux méthodes. Le désaccord entre les deux méthodes se calcule par le biais qui se définit comme la moyenne des différences entre les mesures.

Les limites de concordance à 95% sont évaluées par $d \pm 1.96\ SD$. Une mauvaise concordance est définie lorsque l'on a plus de 5% des points situés en dehors de ces deux limites.

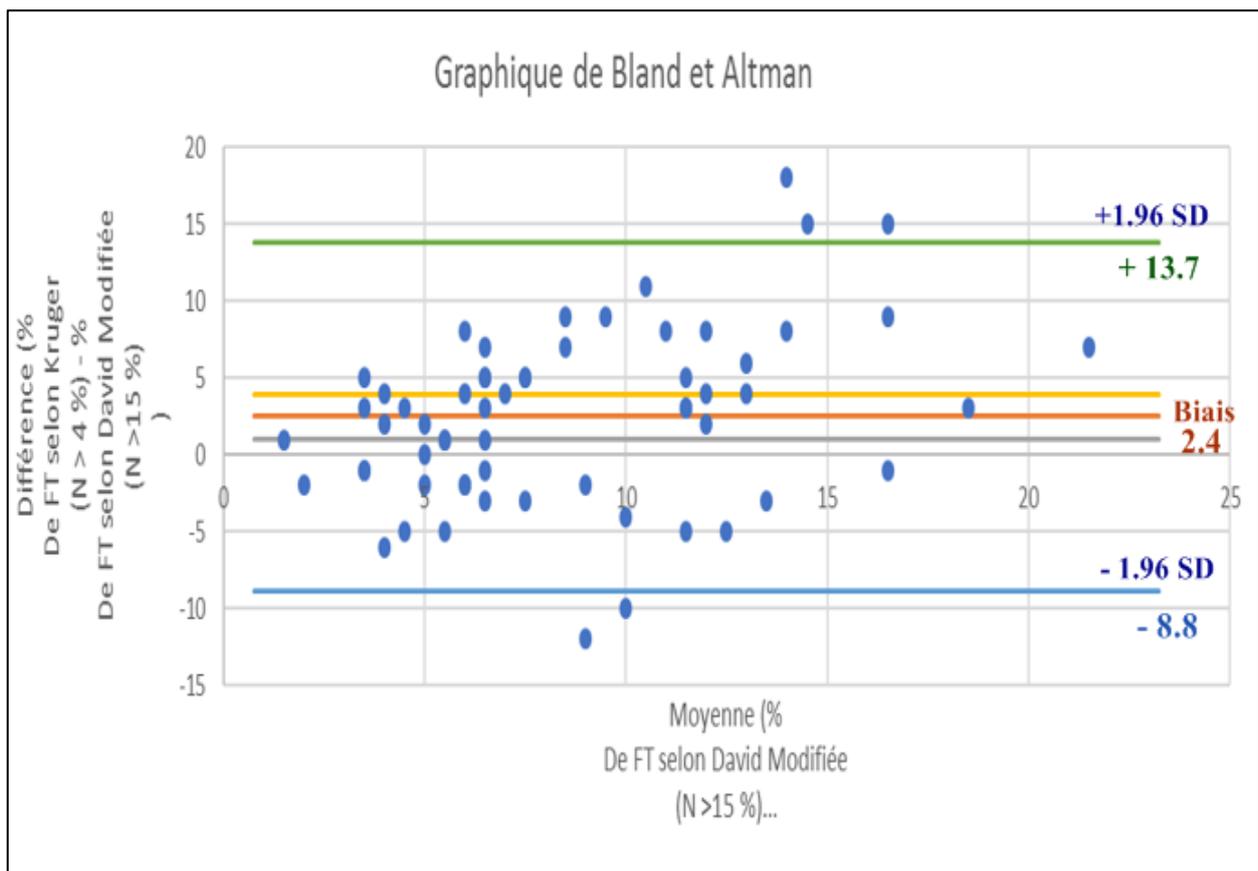


Figure 15 : Graphique de Bland et Altman : Concordance entre la classification de David modifiée et la classification de Kruger.

Dans notre évaluation, le graphique de Bland et Altman (figure 14) montre que 5 points sur 60 sont situés en dehors des deux limites de concordance, ce qui représente 8.3 % des points (Acceptable quand <5%). Cela confirme l'existence d'une mauvaise concordance entre les deux classifications (David modifiée et Kruger).

Nous constatons une moyenne des différences à 2.4 % avec des limites de concordance très larges allant de -8.7 % à 13,7% qui ne sont pas acceptables en pratique.

III .1.2 Résultats pour les tentatives d'IIU

III .1.2 .1 Les caractéristiques générales de la population étudiée (n = 30) sont données dans le (Tableau 7) :

Paramètres descriptifs	Moyenne des paramètres	Extrêmes
Age de la femme (ans)	33 ± 4.8	25 – 43
Age de l'homme (ans)	37 ± 6.2	30 – 53
Mobilité spermatique (a+b) %	48 ± 6	34 – 57
Mobilité Spermatique (a+b+c) %	54 ± 6	41 – 63
Concentration Spermatique (millions/ml)	39,2 ± 25	5 - 101,3
Numération spermatique (millions/éjaculat)	133,2 ± 103.1	13.5 - 405,3
Morphologie spermatique analysée par la classification de David modifiée %	8 ± 4	2 – 17
Morphologie spermatique analysée par la classification de Kruger%	6 ± 3.1	1 -18
Taux de grossesse %	30 ± 4,5	/

Tableau 7: Caractéristiques générales de la population d'IIU.

L'âge maternel moyen de nos patientes était de 33 ans avec des extrêmes allant de 25 à 43 ans.

L'âge paternel moyen de nos patients était de 37 ans avec des extrêmes allant de 30 à 53 ans.

Le taux de grossesse de notre population est de 30 %.

III .1.2 .2 Répartition des patientes selon l'âge :

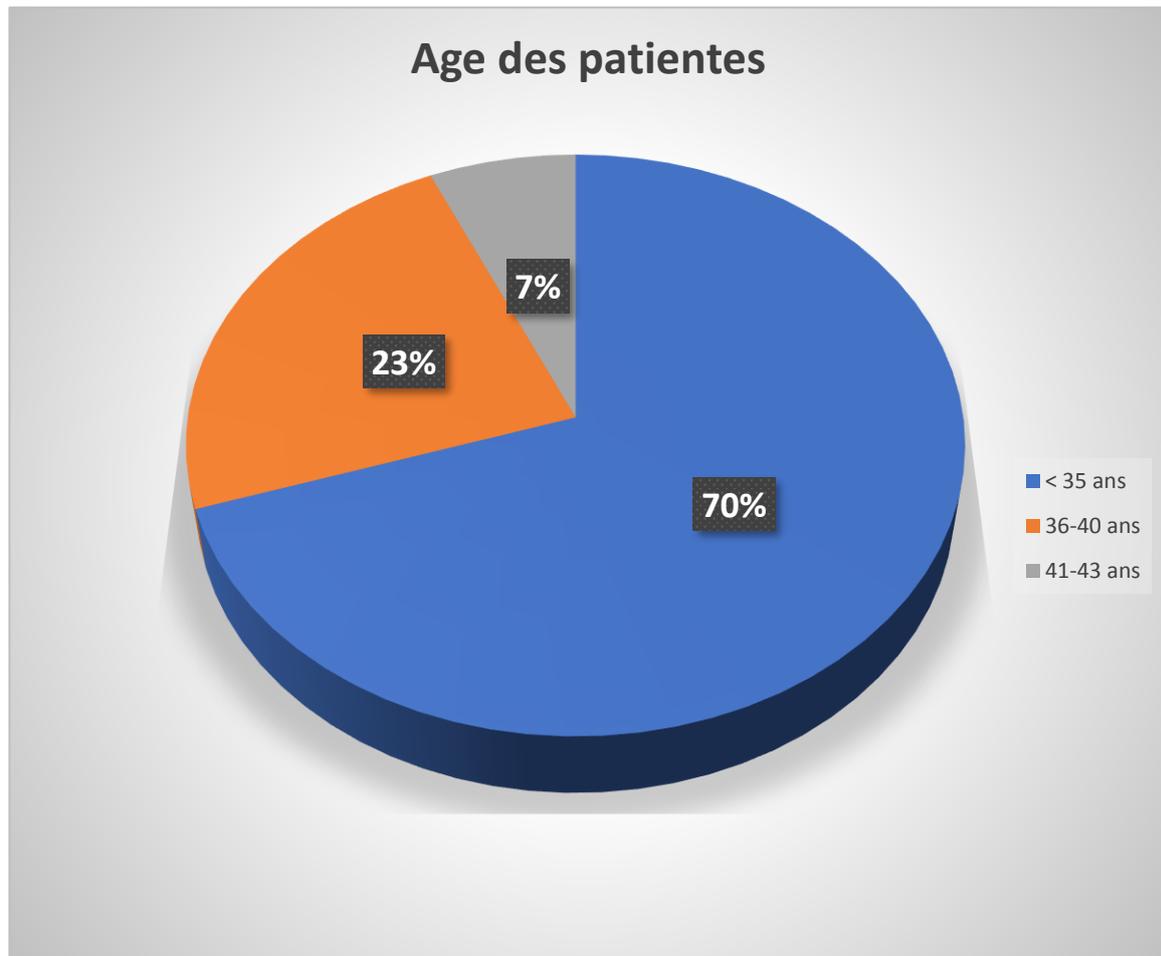


Figure 16 : Répartition des patientes selon l'âge

La tranche d'âge maternel la plus représentative de notre série est < 35 ans avec près de 70%. Vient ensuite la tranche d'âge des femmes qui avaient entre 36 et 40 ans avec 23%.

Les femmes entre 41 et 43 ne représentent que 7 % de notre population.

III .1.2 .3 Répartition des patients selon l'âge :

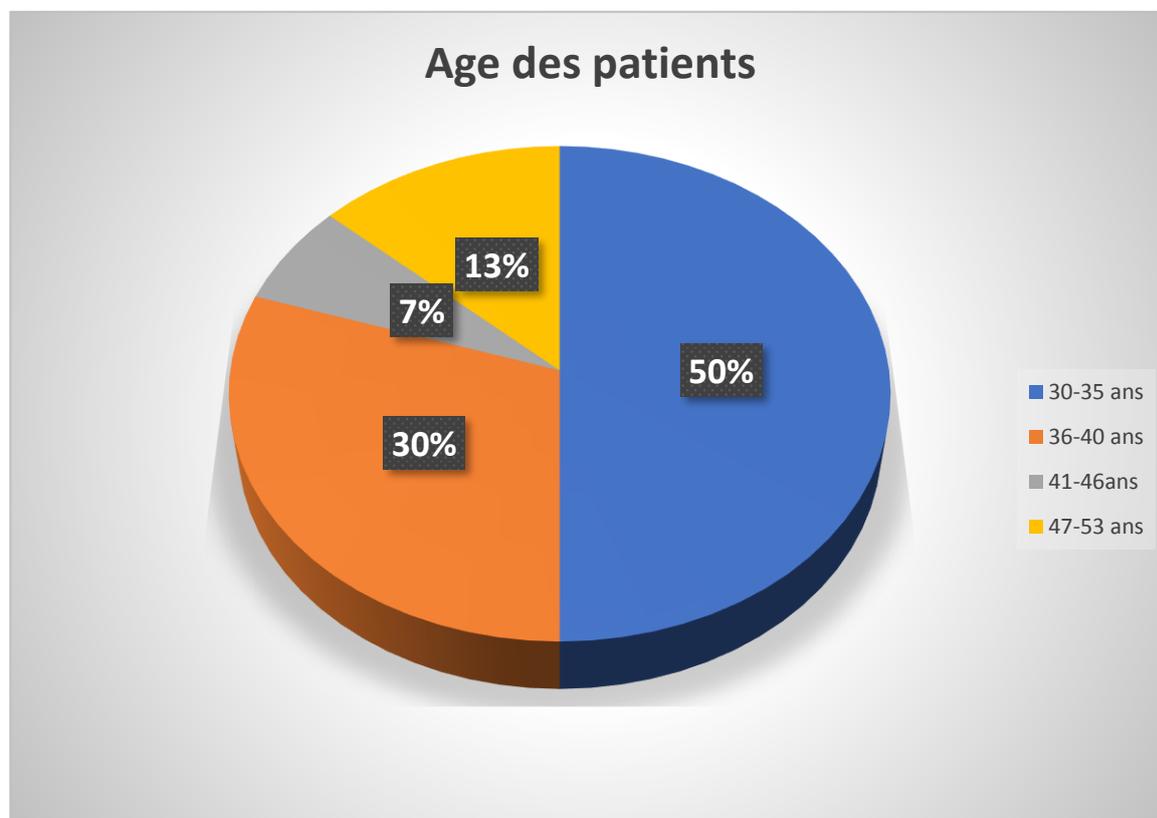


Figure 17 : Répartition des patients selon l'âge

50 % des hommes de notre population avaient entre 30 à 35 ans. Vient ensuite la tranche d'âge des hommes qui avaient entre 36 et 40 ans avec à peu près 30 %.

13 % des hommes de notre population avaient entre 41 à 46 ans et 7 % entre 47 et 53 ans.

III .1.2 .4 Impact de l'âge de la femme sur le succès dans l'IU :

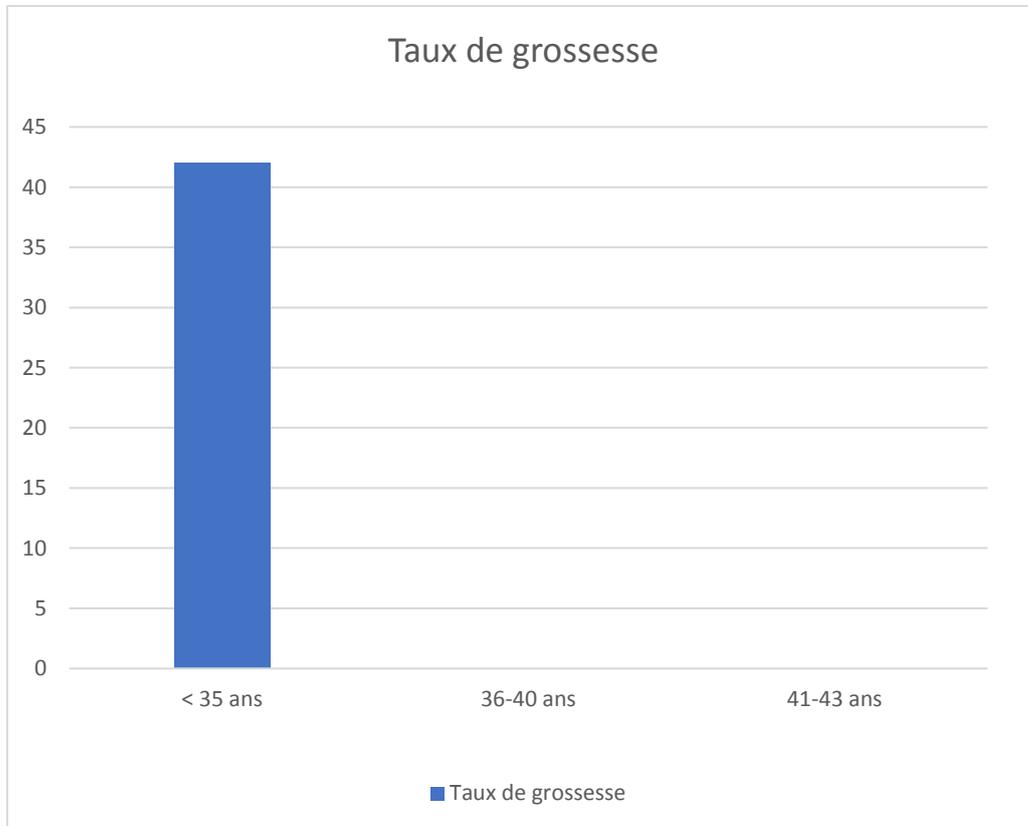


Figure 18 : Impact de l'âge de la femme sur le succès dans l'IU

Le taux de grossesse chez les femmes qui avaient moins de 35 ans est de 42%.

Aucune grossesse n'a été trouvée chez les femmes dont l'âge est entre 36 à 43 ans.

III .1.2 .5 Impact de l'âge de l'homme sur le succès dans l'IIU :

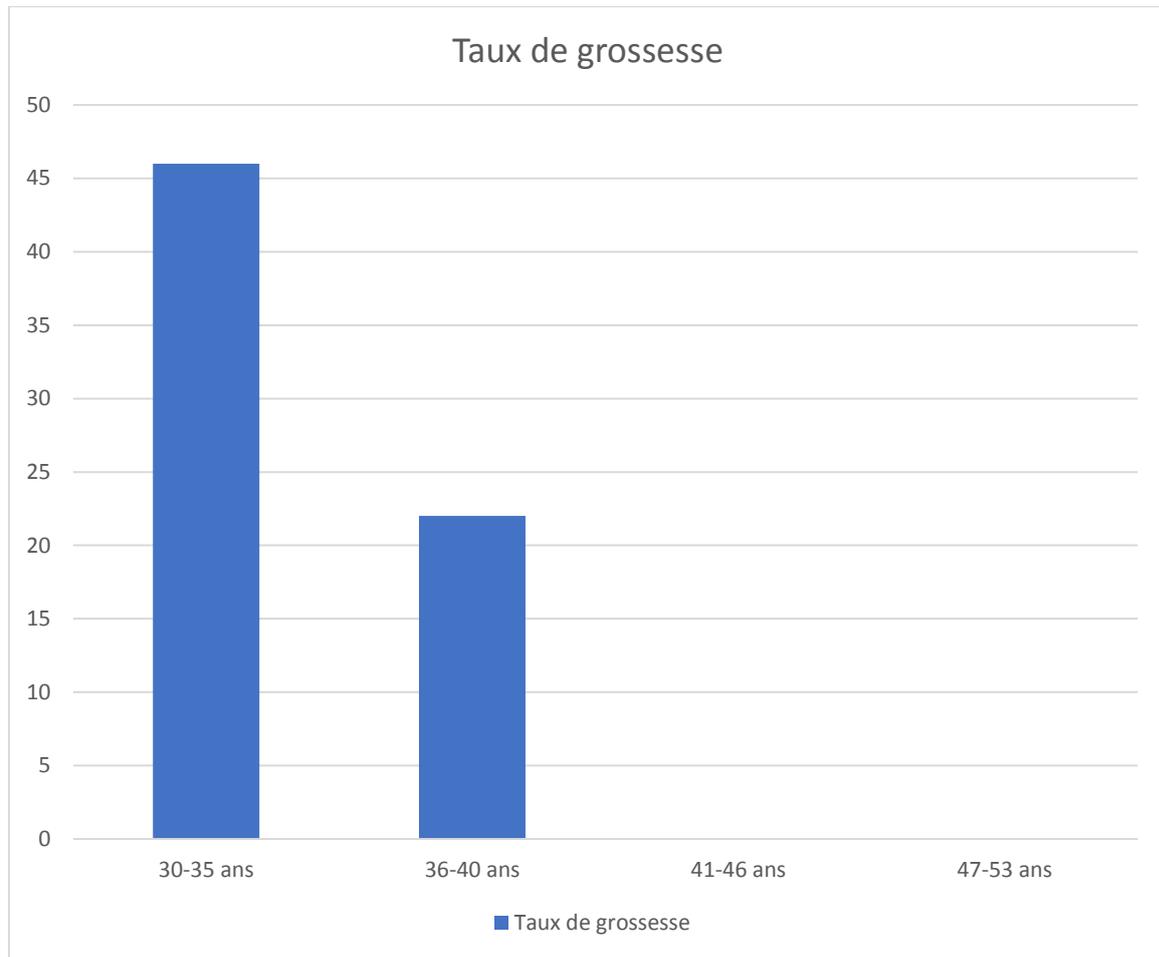


Figure 19 : Impact de l'âge de l'homme sur le succès dans l'IIU

Le taux de grossesse chez les hommes qui avaient entre 30 et 35 ans est de 45%.

Les hommes entre 36 et 40 ont un taux de grossesse de 22 %

Aucune grossesse n'a été trouvée chez les hommes dont l'âge est entre 41 et 53 ans.

III .1.2 .6 Impact des paramètres du sperme sur le succès de l'IUI :

Paramètres initiaux	N °d'IUI	Nombre de Grossesse	Taux de Grossesse %
Concentration < 15 millions/ml > 15 millions/ ml	4 26	2 7	50 % 26 %
Mobilité progressive (a+b) < 32 % > 32 %	- 30	- 9	- 30%
Mobilité totale (a+b+c) < 40 % > 40 %	- 30	- 9	- 30%

Tableau 8: Impact des paramètres du sperme sur le succès de l'IUI

50% de grossesses ont été obtenus avec une concentration < 15 millions/ml. et 26 % avec une concentration > 15 millions/ ml.

La mobilité progressive (a+b) est > 32 % et la mobilité totale (a+b+c) est > 40 % pour tous les patients.

III .1.2 .7 Impact de la morphologie des spz sur les chances de grossesse :

Pour analyser l'impact de la morphologie spermatique analysée suivant les critères stricts nous avons utilisé une courbe ROC.

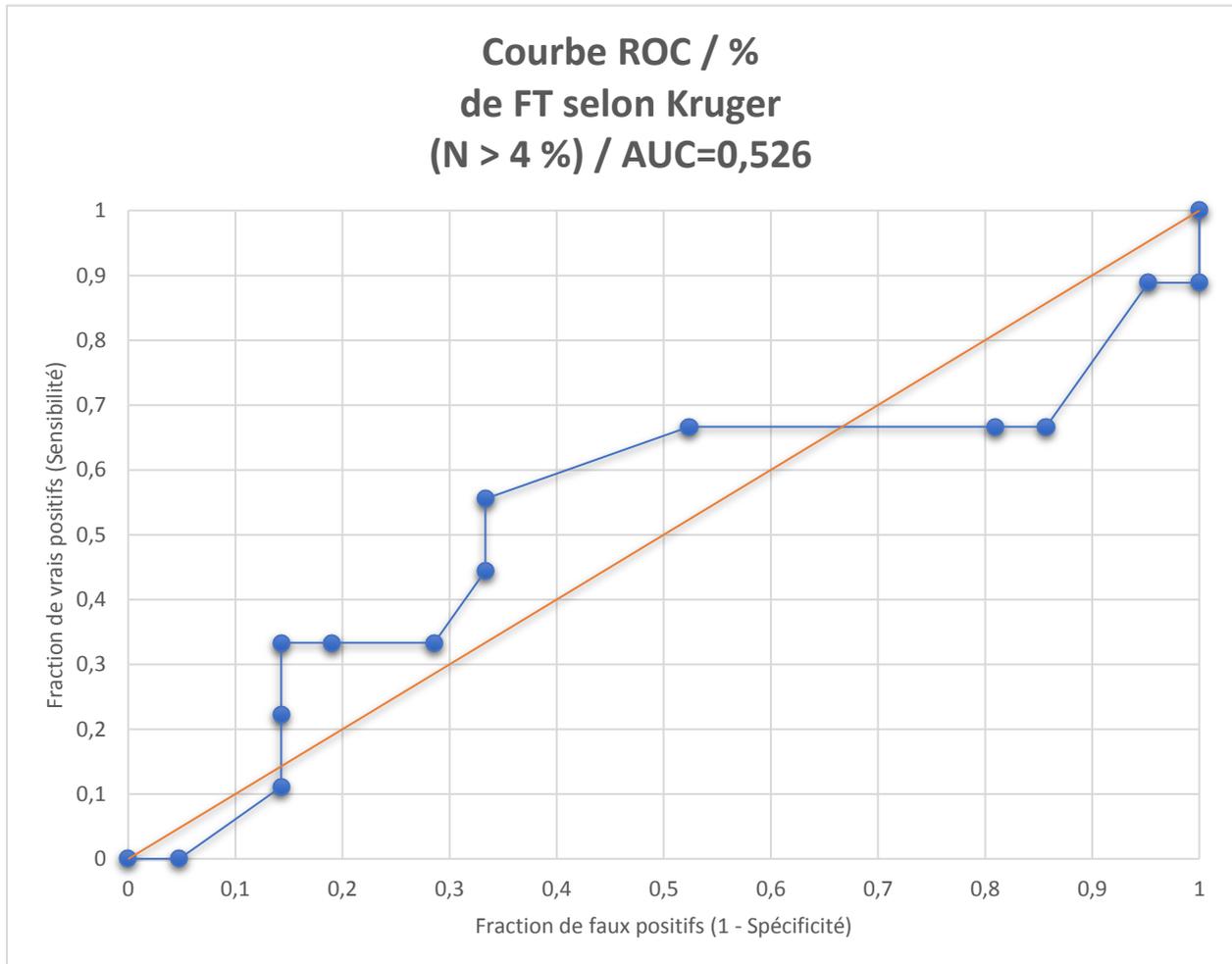


Figure 20. Courbe ROC, valeur prédictive des FT selon Kruger sur les taux de fécondation.

- La courbe Roc a montré que l'AUC est de 0.52 ce qui montre l'absence d'une valeur prédictive pour les formes typiques. (Acceptable = 1)

III .1.2 .8 Impact des taux de FT dans l'échantillon de population en IIU :

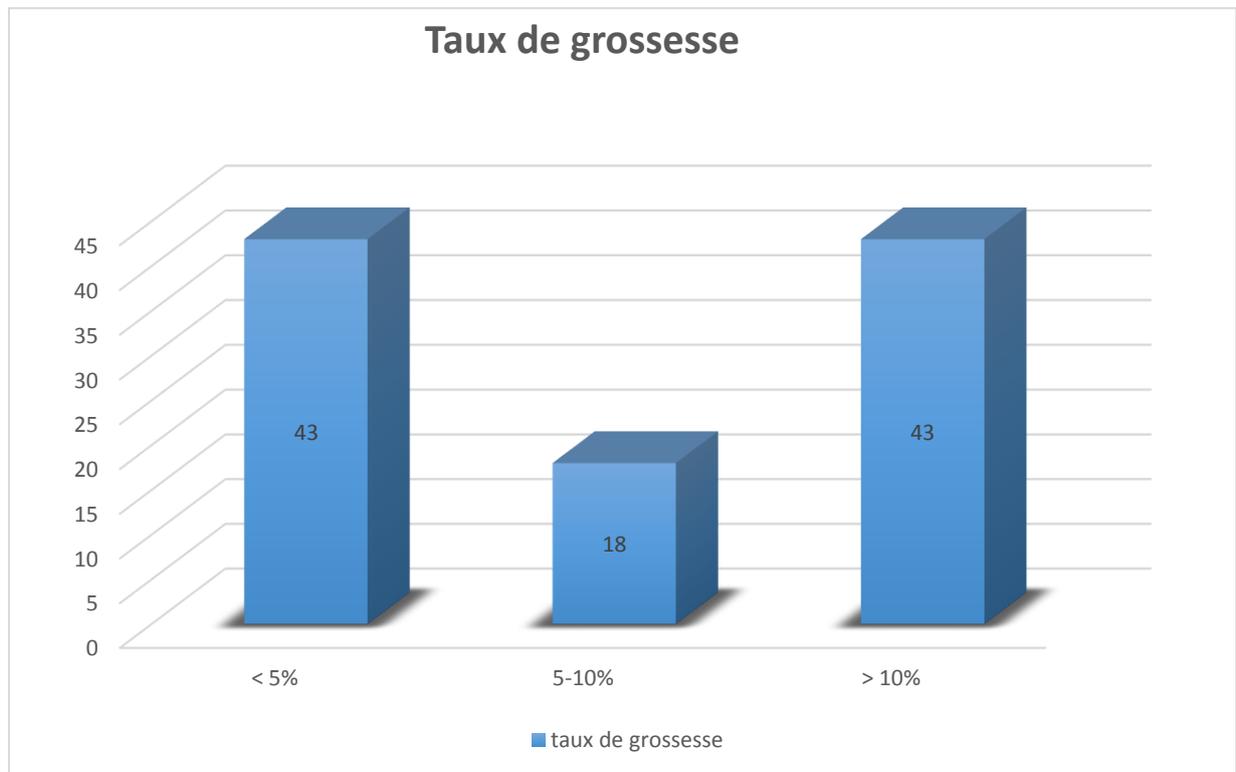


Figure 21 : Impact des taux de FT sur les chances de grossesse en IIU.

Pour des valeurs de FT <5 % (soit 3/7) ,le taux de grossesse moyen est de 43% . Pour des valeurs de FT comprises entre - : 5- 10 % , il est de 18 % (soit 3/16) Et . Pour les valeurs de FT > 10 % (soit 3/7) il est de 43% .

III.1 .2 Résultats pour les tentatives d'ICSI :

III.1 .2.1 Les caractéristiques générales de la population étudiée (n = 30) sont données dans le (Tableau 14)

Paramètres descriptifs	Moyenne des paramètres des tentatives en ICSI	Extrêmes
Age de la femme (ans)	35 ± 2.6	25- 43
Age de l'homme (ans)	41 ± 4.3	33- 57
Mobilité spermatique (a+b) %	45 ± 13	32 – 70
Mobilité Spermatique (a+b+c) %	50 ± 13	37 – 78
Concentration Spermatique (millions/ml)	71.5 ± 59.7	7.3 – 122.66
Numération spermatique (millions/éjaculat)	183.5 ± 188	18.3 - 753,5
Morphologie spermatique analysée par la classification de David modifiée %	7 ± 4	1 – 18
Morphologie spermatique analysée par la classification de Kruger%	9 ± 6	1 – 25
Taux de grossesse %	46 ± 4.9	/

Tableau 9 : Caractéristiques générales de la population d'ICSI.

L'âge maternel moyen de nos patientes était de 35 ans avec des extrêmes allant de 25 à 43 ans.

L'âge paternel moyen de nos patients était de 41 ans avec des extrêmes allant de 33 à 57 ans.

Le taux de grossesse de notre population est de 46 %.

III.1 .2.2 Répartitions des patientes selon l'âge :

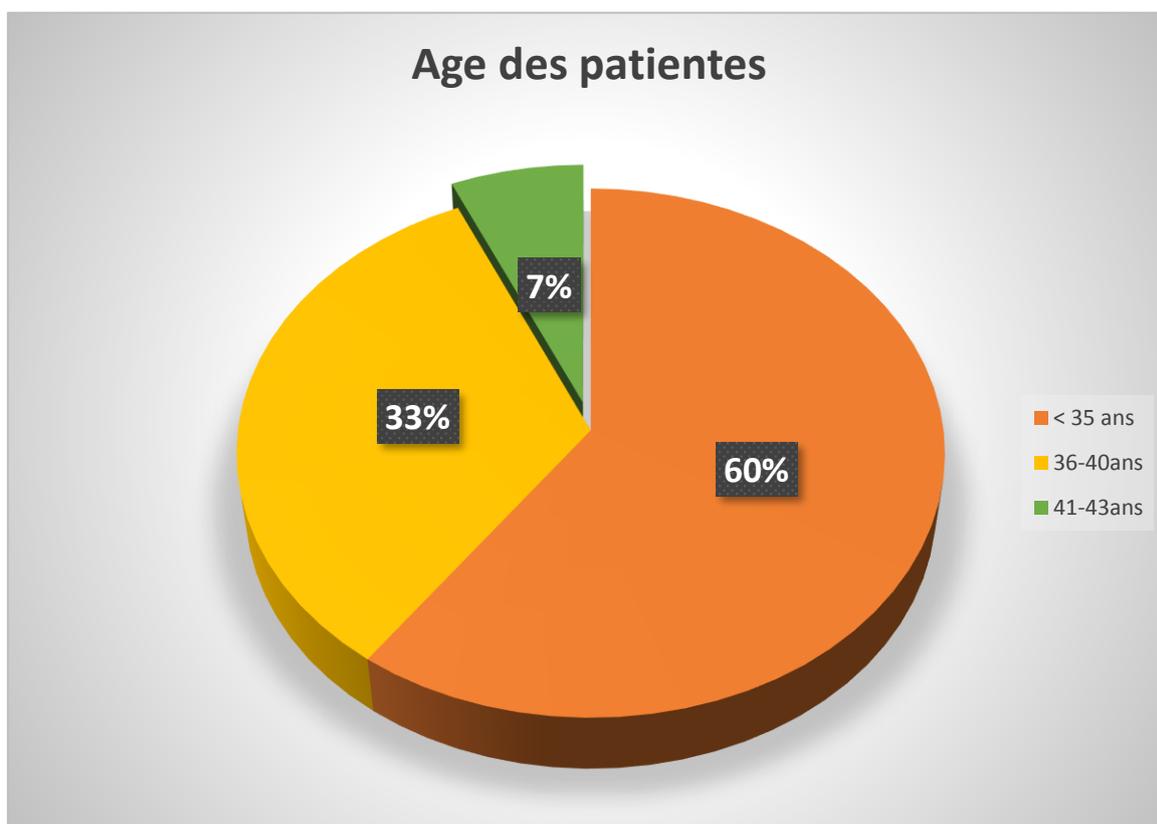


Figure 22 : Répartitions des patientes selon l'âge

La tranche d'âge maternel la plus représentative de notre série est < 35 ans avec près de 60%.
Vient ensuite la tranche d'âge des femmes qui avaient entre 36 et 40 ans avec 33%

Les femmes entre 41 et 43 ne représentent que 7 % de notre population.

III.1 .2.3 Répartition des patients selon l'âge :

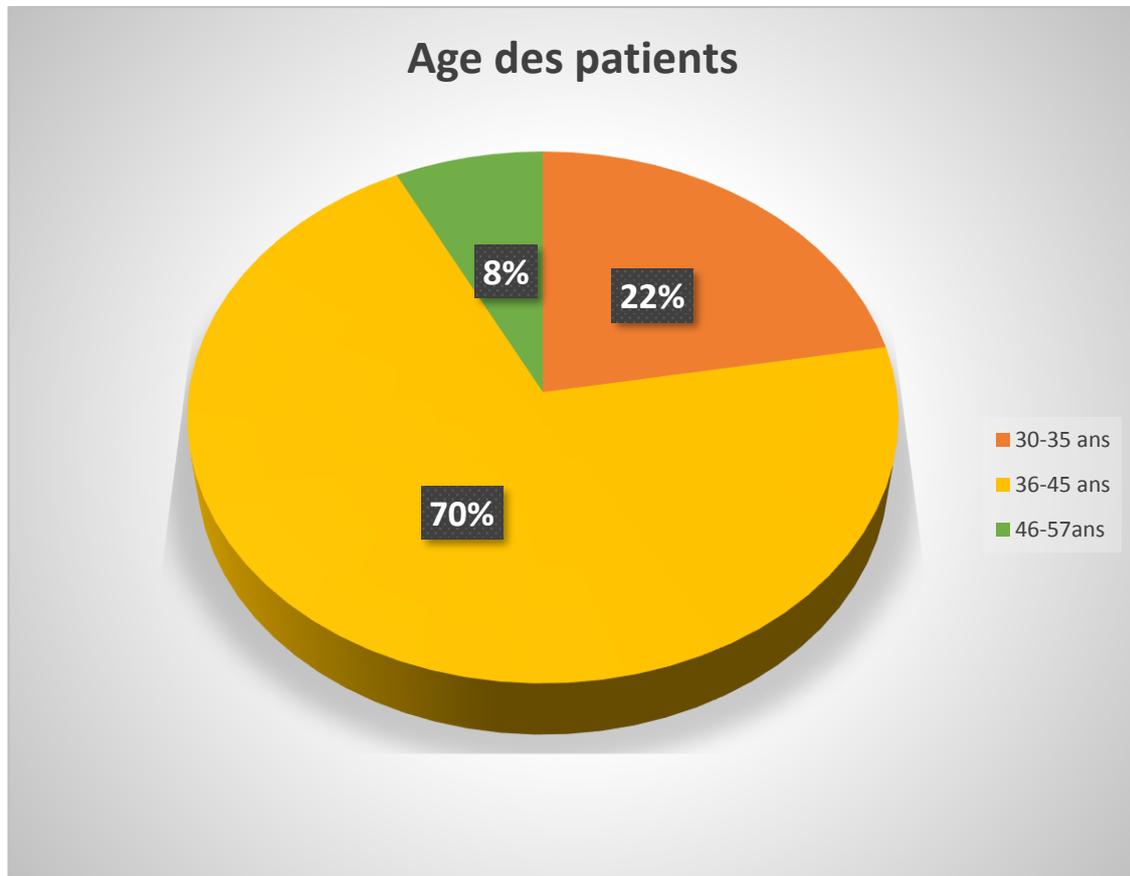


Figure 23 : Répartitions des patients selon l'âge

70 % des hommes de notre population avaient entre 30 à 35 ans. Vient ensuite la tranche d'âge des hommes qui avaient entre 36 et 45 ans avec à peu près 22 %.

8 % des hommes de notre population avaient entre 46 à 57ans.

III.1 .2.4 Impact de l'âge de la femme sur le succès dans l'ICSI :



Figure 24 : Impact de l'âge de la femme sur le succès dans l'ICSI

Le taux de grossesse chez les femmes qui avaient moins de 35 ans est de 60%. Alors qu'il est à 30% chez les femmes qui ont 36 à 40 ans

Aucune grossesse n'a été trouvée chez les femmes dont l'âge est entre 41 à 43 ans

III.1 .2.5 Impact de l'âge de l'homme sur le succès dans l'ICSI :

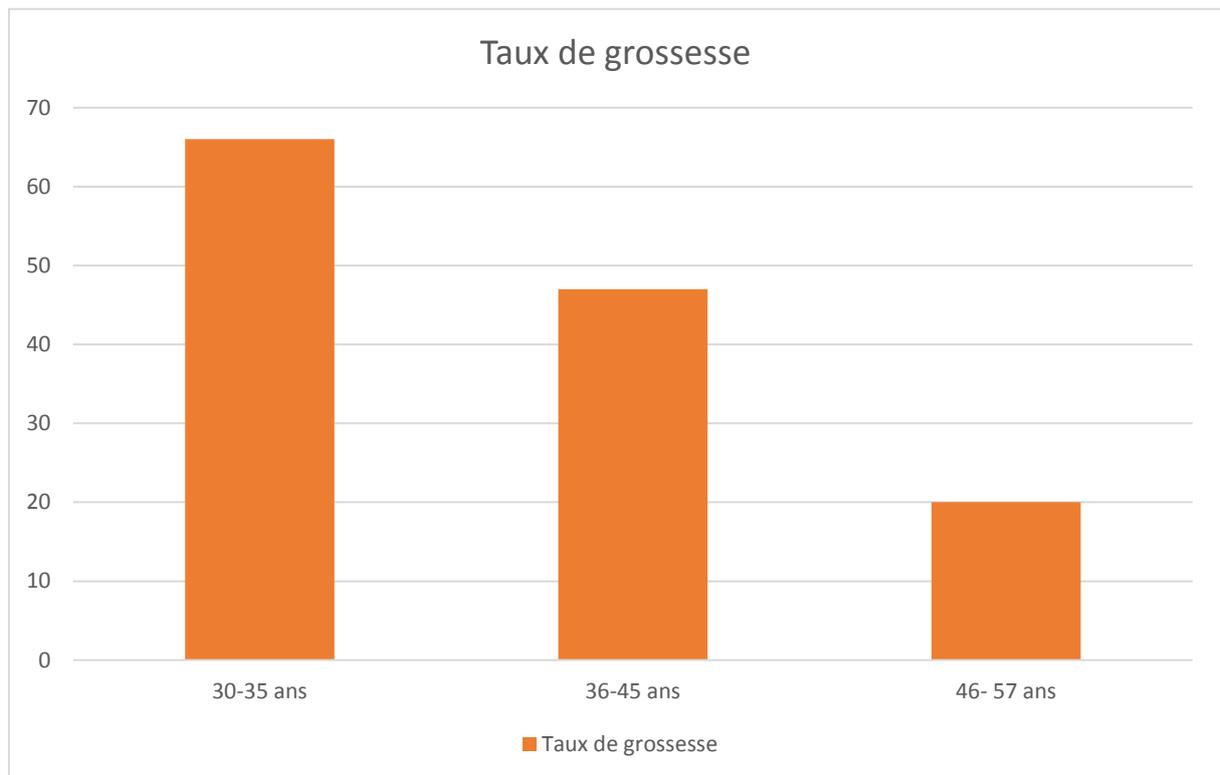


Figure 25 : Impact de l'âge de l'homme sur le succès dans l'ICSI

Le taux de grossesse chez les hommes qui avaient entre 30 et 35 ans est de 66%.

Les hommes entre 36 et 40 ont un taux de grossesse de 47 % et pour les hommes dont l'âge est entre 46 et 57 ans est de 20 %

III.1 .2.6 Impact des paramètres du sperme sur le succès de l'ICSI :

Paramètres initiaux	N d'ICSI	Nombre de Grossesse	Taux de Grossesse %
Concentration			50 %
< 15 millions/ml	4	2	46 %
> 15 millions/ ml	26	12	
Mobilité progressive (a+b)			
< 32 %	1	1	100 %
> 32 %	29	13	44 %
Mobilité totale (a+b+c)			
< 40 %	1	1	100%
> 40 %	29	13	44 %

Tableau 10 : Impact des paramètres du sperme sur le succès de l'ICSI

50% de grossesses ont été obtenus avec une concentration < 15 millions/ml. et 46 % avec une concentration > 15 millions/ ml.

Une grossesse sur 14 a été obtenu avec une mobilité progressive <32 % et une mobilité totales <40%.

III.1 .2.7 Impact de la morphologie des spz sur les chances de grossesse :

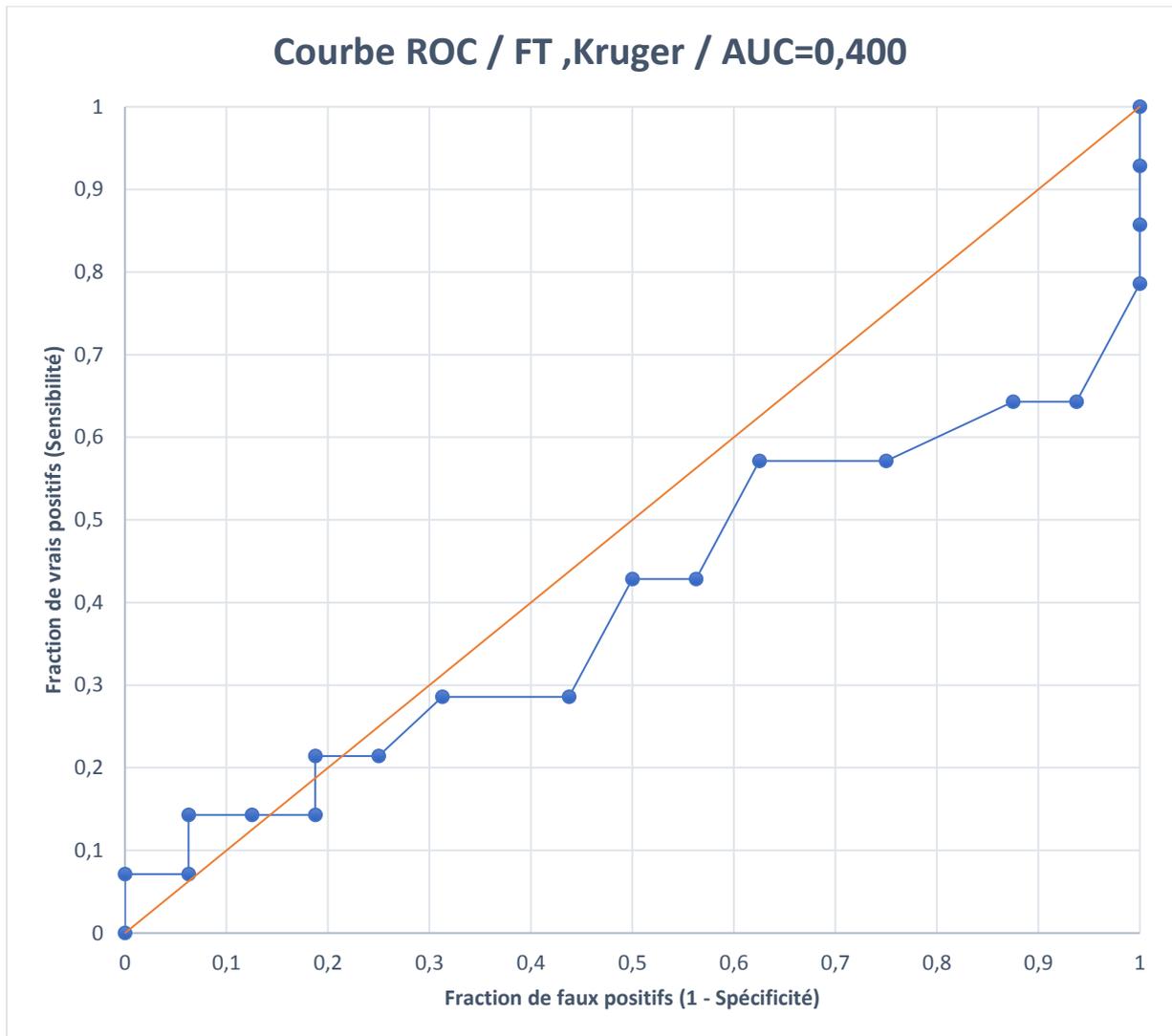


Figure 26. Courbe ROC, valeur prédictive des FT selon Kruger sur les taux de fécondation.

- La courbe Roc a montré que l'AUC est de 0.44 ce qui montre l'absence d'une valeur prédictive pour les formes typiques. (Acceptable = 1)

III.1 .2.8 Impact de la morphologie des spermatozoïdes sur les chances de grossesse en ICSI :

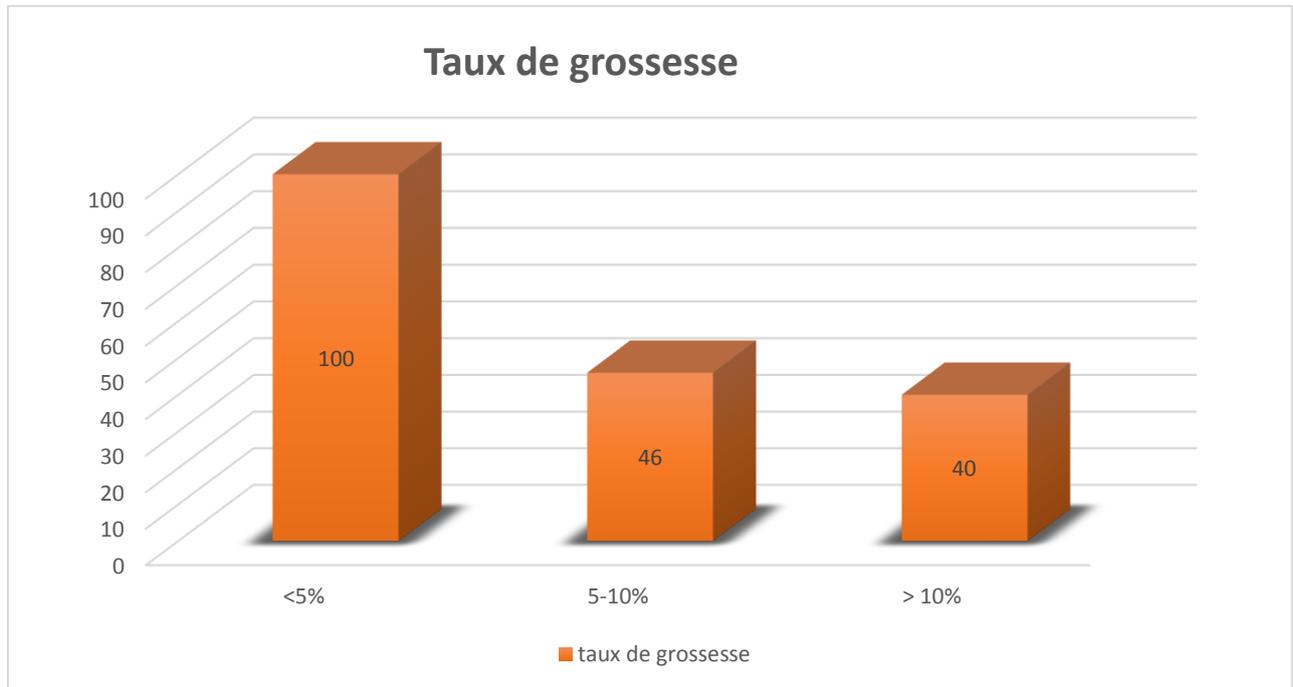


Figure 27. Impact des FT sur les chances de grossesse en ICSI

Pour des valeurs de FT <5 % (soit 2/2) le taux de grossesse moyen est à 100% alors que lorsque les valeurs de FT comprises entre - : 5- 10 %, le taux de grossesse moyen est à 46 % (soit 6/13) .et ce taux a diminué lorsque les valeurs de FT sont > 10% (40 % soit 6/15)

III. 2. Discussion

L'analyse du sperme fait partie du bilan initial de routine pour les couples consultant pour une infertilité. Les différents paramètres spermatiques sont étudiés lors de cette analyse pour évaluer la qualité du sperme et permettre la prise en charge adaptée de couples infertiles.

Parmi les paramètres spermatiques, il y a la concentration, la mobilité, la morphologie.

Dans le laboratoire d'andrologie du centre d'AMP TIZIRI, la morphologie spermatique est analysée selon la classification de David modifiée.

Le but principal de cette étude était d'introduire le spermocytogramme par la classification de Kruger (critères stricts), d'analyser la concordance possible entre les deux classifications (David modifiée et Kruger), et d'évaluer l'impact de la morphologie spermatique sur les résultats de l'IIU et de la FIV du centre AMP TIZIRI.

Nous avons trouvé une mauvaise concordance entre les classifications de David modifiée et la classification de Kruger (critères stricts).

La moyenne des formes typiques était de 7% pour la classification de David modifiée, alors qu'elle était 9 % pour celle de Kruger, les valeurs seuil étant très différentes : 15 % pour la classification de David et 4 % pour celle de Kruger.

Le graphique de Bland et Altman a montré que 5 points sur 60 sont situés en dehors des deux limites de concordance, ce qui représente 8.3 % des points, et une moyenne des différences à 2.4 % avec des limites de concordance très larges (de -8.7 % à 13,7%) qui ne sont pas acceptables en pratique. Cela confirme l'existence d'une mauvaise concordance entre les deux classifications (David modifiée et Kruger).

L'âge maternel moyen de nos patientes était de 33 ans avec des extrêmes allant de 25 à 43 ans.

La tranche d'âge maternel la plus représentative de notre série est < 35 ans avec près de 70% des cas avec un taux de grossesse de 42 %.

L'âge maternel également est un facteur de risque bien connu. L'âge maternel avancé (AMA) est généralement défini comme une grossesse chez les femmes de 35 ans et plus. [20]. Dans notre étude nous avons vu que plus l'Age maternel s'accroît plus les chances de grossesse diminuent.

Nous avons trouvé que les hommes entre 30- 35 ans ont plus de chances de grossesse en IIU avec une valeur de 46 % (soit 7/15) que les hommes de 36 -40 ans avec une valeur de 22 % (soit 2/9). Ce qui est cohérent avec les données de la littérature, Mawusi Dickson et al en 2018 ont trouvé que la probabilité d'avoir un enfant diminue lorsque l'âge paternel augmente [19].

Nous avons voulu analyser les paramètres du sperme ayant un impact sur les résultats de l'IIU.

Des grossesses ont été obtenus chez les patients qui avaient des concentrations > 15 millions/ml, ce qui montre que la concentration spermatique n'influence pas les taux de grossesse en IIU.

La mobilité progressive (a+b) est > 32 % et la mobilité totale (a+b+c) est > 40 % pour tous les patients. Donc il n'a été possible de savoir l'impact de la mobilité sur les taux de grossesse en IIU.

Sur les 30 patients le taux de grossesse en IIU est de 30%. La moyenne de FT est de 6 % en utilisant les critères stricts (OMS 2010).

Les résultats de la courbe ROC montrent que l'aire sous la courbe (AUC) est de 0.52 ce qui confirme l'absence d'une valeur prédictive des formes typiques.

Pour des valeurs de FT <5 % (soit 3/7), le taux de grossesse moyen est de 43%. Pour des valeurs de FT comprises entre - : 5- 10 %, il est de 18 % (soit 3/16) Et. Pour les valeurs de FT > 10 % (soit 3/7) il est de 43%.

Cette variabilité dans les taux de grossesse prouve qu'il n'y a aucune de valeur prédictive de la morphologie sur le résultat de l'IIU de la population étudiée.

Jusqu'à présent, les différentes études sur la corrélation entre la morphologie spermatique et les résultats en IIU sont encore confuses. La 1ere étude prospective a été publiée en 1995 par Matorras et al. L'étude a porté sur 271 cycles d'IIU provenant de 74 couples, avec un cut-off de 4%. Les auteurs n'ont trouvé aucune de valeur prédictive de la morphologie sur le résultat de l'IIU. [59]

Toner et al en 1995 ont analysé 395 cycles utilisant la régression logistique, ils ont montré que le taux de grossesse est significativement plus élevé quand le pourcentage de forme typiques est

> 14 % [60].

Karabinus et al en 1997 sur 538 cycles [61] et Check et al en 2002 sur 412 cycles [62] ne retrouvent pas de différence dans les taux de grossesse dans les groupes où le pourcentage de formes normal est < 4 %, compris entre 5-14 % et > 14 %. Par Contre , le taux de grossesse n'était pas significativement différent dans les 3 autres sous-groupes où le nombre bas de spz mobiles était élevé. Il n'est pas surprenant qu'un nombre bas de spz mobiles associé à une morphologie anormale soient compatible avec un mauvais pronostic.

Par ailleurs Burks et al en 2011, ont montré qu'il n'y a pas de différence significative dans le taux de grossesse par IIU quand la morphologie du sperme est entre 4-8%, 8-14%, > 4% [63]

Sun et al en 2012 ont analysé 908 cycles d'IIU sur 412 couples, ne trouvant pas de différence significative bien que le taux de grossesse le plus bas ait été retrouvé dans le groupe où les formes typiques étaient < 5%, par rapport aux autres groupes : 5-9%, 10-14 % ; < 14 %. [64]

De même Deveneau et al en 2014, sur 856 cycles d'IIU ne retrouvent pas de différence significative en analyse multi variée. [65]

Des études de Lockwood et al en 2015 de la même équipe, dans une série de 70 cycles d'IIU présentant une tératozoospermie isolée, démontrent qu'il n'y a aucune différence significative entre le groupe présentant une tératozoospermie < 4 % et le groupe dont la morphologie était considérée normal, Par contre dans un sous-groupe de 14 patients présentant un pourcentage compris entre 0-1 % le taux de grossesse était de 21.4 %. (Voir annexe) [66]

Shabtaie. S.A et al en 2016 ont fait une méta-analyse et ils ont repris toutes les études qui étaient publiées concernant le pourcentage de taux de grossesse comparé avec les FT de SPZ selon les critères stricts (< 4 % et > 4%). (Voir annexe VII) [67]

Dans une méta-analyse en 2017, Taylor P. Kohn et al ont conclu qu'il n'y a pas de différence dans le succès de grossesse par IIU chez les hommes présentant une morphologie normale et anormale des SPZ en tenant compte du nombre total de SPZ mobiles et de l'âge de la femme. La morphologie anormale des SPZ ne doit pas à elle seule empêcher les couples de tenter une IIU. Les données ont été extraites de 20 études d'observation portant sur un total de 41 018 cycles. En comparant les hommes aux seuils supérieurs à 4% et 4% ou moins. [68].

L'âge maternel moyen des patientes de notre population d'ICSI était de 35 ans avec des extrêmes allant de 25 à 43 ans.

La tranche d'âge maternel la plus représentative de notre série est < 35 ans avec près de 60% des cas avec un taux de grossesse de 61 %.

L'âge paternel moyen de nos patientes était de 41 ans avec des extrêmes allant de 33 à 57 ans. Les hommes qui avaient entre 30-36 ont un taux de grossesse de 66%.

Nous avons trouvé que plus l'âge du couple augment plus les chances d'obtenir une grossesse en ICSI diminuent.

Almashat F et al en 2016, sur 1257 couples ont trouvé que l'augmentation de l'âge masculin était significativement associée à une réduction du volume, numération, mobilité et morphologie spermatiques en FIV par micro-injection. [69]

Les taux de grossesse ont été plus élevés lorsque les paramètres du sperme étaient inférieurs aux seuils (OMS 2010), ce qui n'est pas étonnant car parmi les indications de l'ICSI la mauvaise qualité des spermatozoïdes.

Dans une analyse rétrospective récente (2018) de 1266 cycles d'injection intracytoplasmique de SPZ (ICSI) . Alessandro Bartolacci et al ont trouvé une corrélation négative a également été observée entre la mobilité des spermatozoïdes et le taux de fertilisation dans un groupe ayant une motilité inférieure à 5%. [70].

Sur les 30 patients le taux de grossesse en IIU est de 46%. La moyenne de FT est de 9 % en utilisant les critères stricts (OMS 2010).

Les résultats de la courbe ROC et de graphe obtenus avec les critères stricts montrent que l'aire sous la courbe (AUC) est de 0,40. ce qui montre l'absence d'une valeur prédictive pour les FT. (Acceptable = 1). Pour des valeurs de FT <5 % (soit 2/2) le taux de grossesse moyen est à 100% alors que lorsque les valeurs de FT comprises entre - : 5- 10 %, le taux de grossesse moyen est à 46 % (soit 6/13) .et ce taux a diminué lorsque les valeurs de FT sont > 10% (40 % soit 6/15). Donc, dans notre étude il ressort que la morphologie spermatique évaluée par la classification de Kruger (critères stricts) n'a pas de valeur prédictive sur le résultat de l'ICSI de la population étudiée.

Kruger et al en 1988 ont montré qu'en évaluant la morphologie du sperme avec les critères stricts proposés, sa valeur prédictive dans la FIV est améliorée. Dans une étude qui a porté sur 45 couples avec une numération et une mobilité des SPZ acceptables. Ils ont trouvé que les patients avec des formes normales <4% et un indice morphologique inférieur à 30% avaient un taux de fécondation de 7,6% des ovocytes. Les patients présentant une morphologie normale entre 4 et 14% avaient un taux de fécondation significativement meilleur de 63,9% des ovocytes. [71]

Ombelet et al en 1994 ont conclu que l'utilisation de critères stricts dans l'évaluation de la morphologie des spermatozoïdes est utile pour prédire le taux de fécondation et de grossesse en FIV. [72]

Peter Svalander et al en 1996 sur 354 cycles d'ICSI. Les échantillons de sperme ont été classés selon les trois catégories prédictives des critères stricts de Tygerberg : excellent pronostic (> 14% de spermatozoïdes morphologiquement normaux), bon pronostic (4-14%) et mauvais pronostic (<4%). Les taux de grossesse par récupération d'ovocytes de 18,9%, 24,9% et 28,3% respectivement. La catégorie des mauvais pronostics avait des chances égales d'obtenir une grossesse par rapport à la catégorie des bons pronostics. Les résultats indiquent que strict la morphologie des SPZ n'est pas liée aux résultats de l'ICSI. [73]

Lundin et al. (1997) ont réalisé une étude prospective d'un an, sans analyse de la morphologie avant traitement. Si les paramètres spermatiques semblaient normaux dans l'ensemble, avec plus d'un million de SPZ mobiles, une FIV conventionnelle était réalisée. Ils ont réalisé 400 cycles au total. Le taux global d'échec de fécondation était de 4%. [74]

Mckenzie Lj et al en 2004, sur 545 cycles de FIV / ICSI ont conclu que Les hommes atteints de tératospermie profonde (critères stricts de zéro de Kruger) peuvent atteindre des taux de grossesse acceptables après FIV / ICSI. [75]

French M.D et al en 2010 ont trouvé que La morphologie du sperme évaluée par les critères stricts de Kruger avait peu de valeur pronostique dans les résultats du cycle ICSI. [76]

Hotaling et al en 2011, dans une méta-analyse des données de la littérature des années 1986 à 2009 ont montré que la tératozoospermie isolée n'a pas été associée à une diminution significative de la probabilité de grossesse. [77]

Fan et al en 2012 ont trouvé que l'évaluation seule de la morphologie spermatique est insuffisante pour prédire les résultats en FIV [78].

Shabtaie et al en 2016 ont fait une méta-analyse et ils ont repris toutes les études qui étaient publiées concernant le pourcentage de taux de grossesse comparé avec les FT de SPZ selon les critères stricts. (Voir annexe) [67]

CONCLUSION

CONCLUSION

Les résultats de cette étude retrouvent une moyenne des formes typiques de 7% pour la classification de David modifiée, et 9 % pour celle de Kruger.

Aucune concordance entre les deux classifications n'a été trouvée.

En IIU, L'âge maternel et paternel ont une influence sur les chances de grossesse, nous avons trouvé que plus l'âge du couple augmente plus les taux de grossesse diminuent.

Sur les 30 patients le taux de grossesse en IIU est de 30%. La moyenne de FT est de 6 % en utilisant les critères stricts (OMS 2010).

Nous n'avons trouvé aucune valeur prédictive de la morphologie sur le résultat de l'IIU de la population étudiée.

Sur les 30 patients le taux de grossesse en ICSI est de 46%. La moyenne de FT est de 9 % en utilisant les critères stricts (OMS 2010). Ainsi, l'âge paternel et maternel avaient un impact sur les taux de grossesse par ICSI dans notre population.

Il ressort de notre étude que la morphologie spermatique évaluée par la classification de Kruger (critères stricts) n'a pas de valeur prédictive sur le résultat de l'ICSI de la population étudiée.

L'évaluation de la morphologie reste un paramètre important de l'analyse du sperme. La morphologie des spz a longtemps été, dans de nombreuses études, comme un des paramètres ayant le plus d'intérêt clinique. Cependant, le réel potentiel de ce paramètre a été remis en cause ces dernières années.

Vu la grande variabilité et le caractère subjectif de cette analyse, la valeur prédictive de la morphologie sur les résultats en IIU et en ICSI est controversée.

Les différentes études sont hétérogènes, n'utilisent pas les mêmes valeurs seuil.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références Bibliographiques

1. ZEGERS-HOCHSCHILD ET AL. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology. *Fertility and Sterility*,2009. Vol. 92, n°.5.P.1552.
2. AGARWAL.A ET AL. A unique view on male infertility around the globe. *Reproductive Biology and Endocrinology*.2015.Vol.13 n°.37.
3. HAMDI RANIA. Stérilité et procréation médicalement assistée:le taux de réussite, en Algérie, est proche de celui mondial. *Santé-MAG*,2013. n°.19.P.19-20.
4. MARIE SAINT-DIZIER, SYLVIE CHASTANT-MAILLARD .la fertilité humaine,Approche épidémiologique et démographique .In : la reproduction animale et humaine.Versailles : Quae, 2014, P .497.
5. American Society for Reproductive Medicine. Infertility. [En ligne].1944. Disponible sur : < <https://www.asrm.org/topics/topics-index/infertility/> >. (Consulté le 11 mars 2018).
6. KARTHIK GUNASEKARAN • N PANDIYAN. Anatomy and Development of the Male Reproductive System. In : *Male Infertility A Clinical Approach* . Inde : Springer , 2017.p.1
7. BIOFORMA.L'appareil génital mâle : Rappels embryologique anatomiques et physiologiques. In : *Cahier de formation.Exploration de la fonction de reproduction/Versant masculin*. Paris : Bioforma ,2009. n° 42. 222 P.
8. ANNE-CLAUDE ,ALLIN-PFISTER. Manuel d'anatomie et de physiologie. 4^e Edition. France : LAMMARE , 2008.421 p .
9. FRANK H. NETTER, MD. Testicule, épидидyme et conduit déférent. [Schéma]. In : *Atlas d'anatomie humaine 6^e Edition*. France. Elsevier Masson. 2015.Page 368.
10. GERARD TACHDJIAN,SOPHIE BRISSET,ANNE-MARIE COURTOT,DAMIEN SCHOËVAËRT,LUCIE TOSCA. Appareil reproducteur. **In** : *Embryologie et histologie humaine*. France : Elsevier Masson, 2016,P .214-217.

11. RAKESH K SHARMA. ASHOK AGARWAL. Section of the germinal epithelium in the seminiferous tubule. **[Image]**. **In** : Spermatogenesis: An Overview.2013.p23.
12. RAKESH K SHARMA. ASHOK AGARWAL. A diagrammatic representation of major events in the life of a sperm involving Spermatogenesis. **[Diagramme]**. **In** : Spermatogenesis: An Overview.2013.p25.
13. GERARD TACHDJIAN ET AL. Structure et morphologie des spermatozoïdes.. **[Image]**. **In** : Embryologie et histologie humaines.France : Elsevier Masson ,2016, P.27.
14. SURABHI GUPTA , ANAND KUMAR .The Human Semen. **In** : Basics of Human Andrology.A Textbook.Inde. Springer Nature Singapore.2017. P.171.
15. SETCHELL. The effects of heat on the testes of mammals. Animal Reproduction, Avril/Juin. 2006 ; vol.3, n° 2, P.81-91.
16. JUAN FELIPE, VELEZ DE LA CALLE. Altération de la fonction de reproduction masculine par les agents antimitotiques. mt Médecine de la Reproduction, Gynécologie Endocrinologie, Avril-Mai-Juin 2012 ; Vol.14 , n° 2, P. 94-101.
17. EISENBERG ML, MELDRUM D. Effects of age on fertility and sexual function . Fertility and Sterility. 2017 .Vol.107 n°2 ; P.301-304
18. TIMOTHY G. JENKINS, PH.D. Semen parameter decline with advancing age: a cause for concern?. Fertility and sterility, juillet 2018 ; Vol. 110 , n° 01 , P.54.
19. MAWUSI DICKSON ET AL . The Influence of Advanced Paternal Age on Sperm Chromatin Integrity and Early Embryo Morphological Development during ICSI. Advances in Reproductive Sciences, 2018 ; Vol. 6, P. 35-49.
20. M LAOPAIBOON ET AL. Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment. An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2014 ; Vol. 121 n° 1, P. 49–56.
21. FREDERIKSEN LE ET AL. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes at Advanced Maternal Age. Obstetrics and Gynecology , Mars 2018 ; Vol.131 n° 03, P. 457-463.
22. VELDHUIS J., ZWART A., MULLIGAN T., IRANMANESH A.Muting of androgen negative feedback unveils impoverished gonadotropin-releasing hormone/luteinizing hormone secretory reactivity in healthy older men. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2001, Vol.86, n °2 ; P.529-535.

23. KIDD. SA. ET AL .Effect of male age on semen quality and fertility.a review of the literature.Fertility ans sterility.2001.Vol,75.P237.248.
24. AUGER J, KUNSTAMANN JM, CZYGLIK F, JOUANNET P. Decline in semen quality among the fertile men in Paris during the past 20 years. The New England Journal of Medicine.Fevrier 1995,Vol. 332 , n °5 ;P.281-285.
25. PANIAGUA R., RODRIGUEZ M.C., NISTAL M., FRAILE B., AMAT P.Changes in the lipid inclusion/Sertoli cell cytoplasm area ratio during the cycle of the human seminiferous epithelium.Journal of Reproduction and Fertility Ltd, 1987, Vol.80 ;P.335-341.
26. WAGNER.L. Androgènes, vieillissement masculin et fertilité. Progrès en Urologie, 2004, Vol.14 ; P. 769-775.
27. WAGNER L , Jacques TOSTAIN. Varicocèle et infertilité masculine. Recommandations comité Andrologie.Progrès en Urologie ,2007,Vol. 17 ;P. 12-17
28. WORLD HEALTH ORGANIZATION .The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. Fertility and Sterility.Juin 1992, 57, n° .6.
29. PIERRE NEVOUX,et al.Varicocèle et infertilité : mythe ou réalité ? Progrès en Urologie, Décembre 2009, Vol.19 n°4.
30. HOSSEINIFAR.H ET AL. Study of the effect of varicocelectomy on sperm proteins expression in patients with varicocele and poor sperm quality by using two-dimensional gel electrophoresis. J Assist Reprod Genet, 2014 , Vol 31 n°6 ; P. 725–729.
31. MERROT. T.Prise en charge des testicules non descendus. Progrès en urologie, 2009, Vol. 19 ; P. 265—268.
32. HADZISELIMOVIC F.Early successful orchidopexy does not prevent from developing Azoospermia. Int. braz j uro, 2006, vol.32 ; n°5.
33. BOILLOT.B ET AL. Les malformations congénitales du pénis. Progrès en urologie,2013,Vol 23,P 664-673.
34. J.H. KU,EL AL. The preventive effect of systemic treatment with interferona2B for infertility from mumps orchitis. BJU International, 1999, Vol. 84 ; P. 839–842.
35. DULIOUST E, et al . Semen alterations in HIV-1 infected men. Human Reproduction, Août 2002, Vol.17 n °8 ; P.2112-2118.

36. NIKIFOROS KAPRANOS et al .Detection of herpes simplex virus, cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus in the semen of men attending an infertility clinic. *Fertility and sterility*, Juin 2003, Vol.79 n °3.
37. CYRIL PUTIN ET AL. Incidence de l'infection du tractus génital et des glandes annexes sur la fertilité masculine. *Mt Médecine de la Reproduction, Gynécologie Endocrinologie* ,2010, Vol 12 n ° 3 ; P. 233-41
38. BENCHEKROUN ET AL. Tuberculose épидидymaire à propos d'un cas avec aspect particulier en échodoppler couleur. *Annales d'urologie*, 2002, Vol.36 ; P.384–387.
39. NGUYEN,ET AL . Progression importante des infections à gonocoques en France : données des réseaux Rénago et RésIST au 31 décembre 2009. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 2009, n°26-27-28.
40. VERONIQUE GOULET, ET AL .Augmentation des diagnostics d'infections à Chlamydia trachomatis en France. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* ,Février 2008, n°5-6 ;P.42-.46.
41. ALICE BOUYSSOU et al. La syphilis en France : analyse des données de surveillance sur 10 ans, 2000-2009. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* ; 2011,n°26-27-28.
42. MIEUSSET.L ET AL . Hyperthermie scrotale et infécondité masculine. *Progrès en Urologie*, 1992, Vol. 2 ; P.31-36.
43. MOHAMED EL-HELALY **ET AL**. Workplace exposures and male infertility- a case-control study. **International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health**, 2010, Vol.23n°4 ; P. 331 – 338.
44. SEPANIAK.S, ET AL. Impact négatif du tabac sur la fertilité masculine des spermatozoïdes à la descendance .*Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de Reproduction*, 2004, Vol.33 ; P 384-390.
45. JACQUES YOUNG. Infertilité masculine: mécanismes, causes et exploration. *Médecine Clinique Endocrinologie & Diabète*, Janvier-Février, 2016, Vol. 80.
46. DROUP STEPHANE. Infertilité Masculine: Prise en charge en 2016. 24 -ème Congrès national d'urologie.maroc.2016.102 P.
47. AN BRACKE ET AL. A search for molecular mechanisms underlying male idiopathic infertility. *Reproductive BioMedicine Online*, mars 2018 , Vol.36. n°03 ; .P. 327-339.

48. ML COUET. Abord du couple infertile .ENCYCLOPÉDIE MÉDICO CHIRURGICALE, 739-A-10, 1999, 10 p.
49. JOHANNE DUSSAULT. LE SPERMOGRAMME. Sommaire Scientifique. Février 2009. Vol.16 n°2.
50. WORLD HEALTH ORGANIZATION .WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, 5eme Edition. Geneva .World Health Organization .2010. 287 p.
51. AUGER .J, EUSTACHE.F .Standardisation de la classification morphologique des spermatozoïdes humains selon la méthode de David modifiée. Andrologie ,2000, Vol.10, n ° 4. ; P.358-373.
52. ROELOF MENKVELD et al .Semen parameters, including WHO and strict criteria morphology, in a fertile and subfertile population: an effort towards standardization of in-vivo thresholds.Human Reproduction, 2001, Vol.16, n °6 ; P.1165-1171.
53. PRASIVORAVONG .J et al. L'AMP pour les urologues en 2014. Progrès en Urologie – FMC, 2014, Vol.24 ;P.68-72.
54. MARTA DE ALMEIDA. Anticorps anti-spermatozoïdes : Techniques de dépistage et interprétation des résultats. Andrologie ; 2003, Vol.13, n °1 ;P. 63-69.
55. MARCELLI .F. Prise en charge de l'infertilité masculine. Progrès en urologie, 2009, Vol. 19 ; p.260-264.
56. HUYGHE.E . Évaluation de l'homme infertile :Recommandations AFU 2007. Progrès en urologie , 2008,Vol. 18 ; p.95-01
57. COLLEGE NATIONAL DES GYNECOLOGUES ET OBSTETRICIENS FRANÇAIS (CNGOF). Assistance Médicale à la Procréation (AMP). Université Médicale Virtuelle Francophone.Cours, 2010-2011,38P. Disponible sur < http://campus.cerimes.fr/gynecologie_et_obstetrique/enseignement/gynecologie_30/site/html/cours.pdf > (Consulté le 12 mars 2018).
58. RUBINA MERCHANT ET AL. In vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection for male infertility. Indian Journal of Urology , 2011, Vol.27, n °1.

59. Matorras R et al. Sperm morphologie analysis strict criteria in male infertility. Fertility and sterility,1995,Vol 63 n°3 ; P.608-611.
60. TONER JP et al. Value of sperm morphology assessed by strict criteria for prediction of the outcome of IIU .Andrologia. 1995.Vol.27,n °3 ;P.143-148.
61. KARABINUS et All. The impact of sperm morphology evaluated by stricr criteriaon IIU .Fertility and sterility.1997, Vol 67 n°3 , P.536-541.
62. CHECK et all. Reevaluation of the clinical importance of evaluating sperm morphology using strict criteria. Andrology , 2002 , Vol 48 n°1 ; P.1-3.
63. BURKS ET ALL. Is it reasonable for couples with low strict kruger morphology to undergo IIU ? Reprod Med 2011.
64. SUN ET ALL. Does sperm morphology affect the outcome of intrauterine insemination in patients with normal sperm concentration and motility,Andrology,2012, Vol 44 n°5 ; P.299-304.
65. DEVENEAU et All.Impact of sperm morphology on the likelihood of pregnancy , Fertility and sterility, 2014, Vol.5 ; P.299-304.
66. LOCKWOOD et All .Isolated abnormal strict morphology is not a contraindication for intrauterine insemination. Andrology, 2015,Vol 3 n°6 ; P.1088-1093.
67. SHABTAIE SA ET AL .Role of Abnormal Sperm Morphology in Predicting Pregnancy Outcomes.Curr Urol Rep, 2016,Vol 17 n°9 ; P.67.
68. KOHN TP ET AL. Effect of Sperm Morphology on Pregnancy Success via Intrauterine Insemination: A Systematic Review and Meta-Analysis.J Urol,2017 ;Vol 9.
69. ALMASHAT F ET AL .The effect of alcohol, smoking and male age on semen parameters and IVF/ICSI outcomes –is there a correlation? Eur Urol Suppl ,2016, Vol.15 n°3 , P.189
70. ALESSANDRO BARTOLACCI ET AL .Abnormal sperm concentration and motility as well as advanced paternal age compromise early embryonic development but not pregnancy outcomes: a retrospective study of 1266 ICSI cycles. J Assist Reprod Genet.,2018.

71. THINUS F. KRUGER ET AL .Predictive value of abnormal sperm morphology in vitro fertilization, *FERTILITY AND STERILITY* ,1988,Vol 49,n° 1 ; P.112–117
72. OMBELET ET AL. Teratozoospermia and in-vitro fertilization: a randomized prospective study.*Hum Reprod*, 1994 ,Vol 9 , n °8 ; P.1479-1484.
73. SVALANDER.P. ET AL. The outcome of intracytoplasmic sperm injection is unrelated to 'strict criteria' morphology. *Hum Reprod* ,1996, Vol 11 , n °5 ; P.1019-1022.
74. LUNDIN K. ET AL .The impact of sperm morphology analysis on IVF results. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* , 1997, Vol.36, n° 3 ; P.69-73.
75. McKENZIE LJ ET AL. Pregnancy outcome of in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection with profound teratospermia *Fertility and Sterility*,2004, Vol.82 , n°4 ; P.847-849.
76. FrenchM.D et al . Does severe teratozoospermia affect blastocyst formation, live birth rate, and other clinical outcome parameters in ICSI cycles? *Fertility and Sterility* ,2010,Volume 93,° 4 ; P. 1097-1103
77. HOTALING ET AL .The relationship between isolated teratozoospermia and clinical pregnancy after in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis.*Fertility and Sterility*, 2011, Vol 95, n°3 ; P.1141-1145.
78. FAN W., LI S.W., LI L., et al. Outcome of conventional IVF and ICSI on sibling oocytes in the case of isolated teratozoospermia. *J Assist Reprod Genet*, 2012, Vol.29, n°9 ; P. 905-910.

ANNEXES

Annexe I

Nom du patient	Date		
SPERME FRAIS			
Nombre de spermatozoïdes observés :			
	Normaux		
	Allongé a		
	Aminci b		
	Microcéphale c		
	Macrocéphale d		
	Têtes multiples e		
	Base anormale f		
	Acrosome absent ou malformé g		
	Reste cytoplasmique h		
	Grêle i		
	Angulation j		
	Absent k		
	Ecourté l		
	Calibre irrégulier m		
	Enroulé o		
	Multiple p		
		Total:	
		IAM =	
AUTRES ELEMENTS			
Flagelles isolés			
Spermatozoïdes en lyse			
Polynucléaires			
Cellules de la lignée spermatique			
Autres cellules			
Fragments cellulaires			
Notes:			
			Biologiste:

Grille de lecture. Classification de David modifiée

Annexe II



Spermascore

Annexe III

Matériels utilisés :

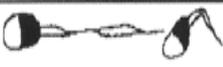
- Des lames non colorées.
- Portoir pour lame.
- Des gants.
- Des bacs pour coloration.
- Microscope optique binoculaire.
- Spermascore.
- Chronomètre de laboratoire.

Solutions utilisées pour la réalisation de spermocytogramme :

- Ethanol 75%.
- Ethanol 50 %.
- Ethanol 95 %.
- Ammoniaque.
- Hématoxyline de Harris.
- Colorant de Shorr.
- Huile à immersion

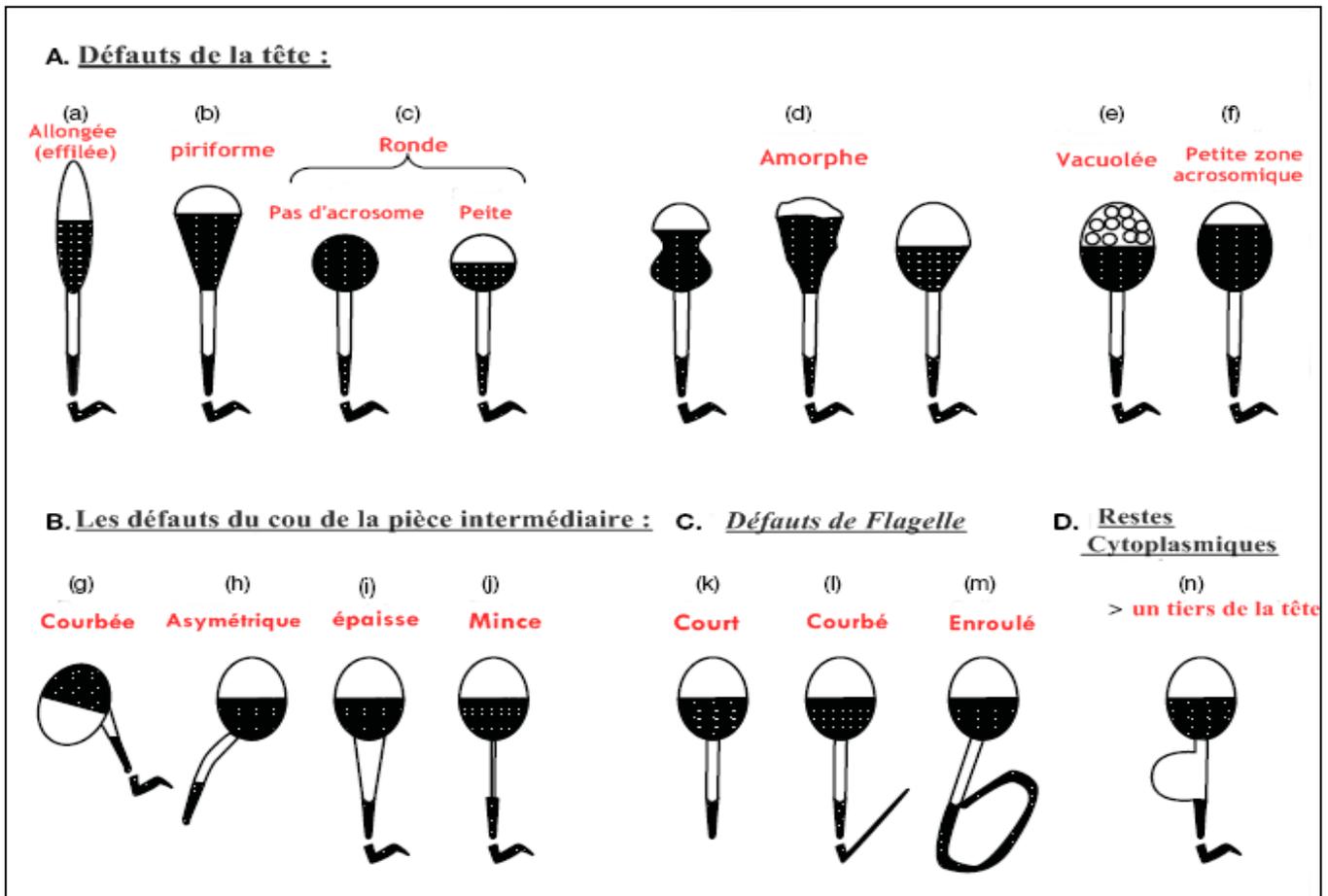
Annexe V

Anomalies morphologiques de spermatozoïde selon la classification de David modifiée

Morphologiquement normal		Tête de forme ovale très régulière, 4,0-5,0 µm de long, 2,5-3,0 µm de large, région acrosomique bien définie, homogène, de contour net et représentant 40-70% de la surface, pièce intermédiaire représentant 1,5-2 fois la longueur de la tête, dans l'axe de la tête, pièce principale mesurant environ 45 µm, dans l'axe de la pièce intermédiaire, de contour régulier et d'aspect homogène
Anomalies de la tête	Allongé 	Longueur plus grande que la normale et largeur normale
	Aminci 	Largeur plus petite que la normale et longueur normale
	Microcéphale 	Longueur et largeur plus petites que la normale; dans cette catégorie entrent les têtes rondes
	Macrocéphale 	Longueur et largeur plus grandes que la normale
	Multiple 	>1 tête / spermatozoïde, accolées ou dissociées
	Base anormale 	Anomalies de contour ou de texture de la région postacrosomique
	Acrosome anormal ou absent 	Anomalies de contour, de taille ou inhomogénéité de la région acrosomique - absence d'acrosome
Anomalies de la pièce intermédiaire	Reste cytoplasmique 	Prise en compte uniquement des restes cytoplasmiques ayant une surface supérieure au tiers de la surface d'une tête normale
	Amincie 	Diamètre de la pièce intermédiaire inférieur ou égal à celui de la pièce principale dans sa partie initiale
	Angulée 	Axe de la pièce intermédiaire et axe de la tête ou axe de la pièce principale formant un angle net ou flagelle non implanté dans l'axe de la tête
Anomalies du flagelle	Absent 	Têtes isolées comptées dans cette catégorie (on ne recense pas conjointement les flagelles isolés dans la grille)
	Ecourté 	Flagelle significativement écourté (<5 fois la longueur de la tête), souvent épais
	Irrégulier 	Diamètre de la pièce principale variable, présentant des rétrécissements ou des élargissements
	Enroulé 	Flagelle enroulé autour de la tête ou en dehors de la tête
	Multiple 	>1 flagelle / spermatozoïde, pièce intermédiaire commune ou multiple

Annexe VI

Anomalies morphologiques de spermatozoïde selon la classification de Kruger (Critères Stricts) (OMS.2010)



1. Comparaison des deux classifications d'évaluation de la morphologie :

Morphologie Patients	% De forme Typiques selon David Modifiée (N >15 %)	% De forme Typiques selon Kruger (N > 4 %)
1	10	14
2	15	5
3	7	2
4	17	16
5	15	3
6	10	18
7	11	13
8	5	5
9	10	16
10	3	10
11	8	16
12	2	6
13	7	1
14	4	9
15	5	6
16	7	5
17	15	10
18	7	5
19	10	8
20	8	5
21	15	12
22	7	6
23	4	3
24	6	4
25	8	3
26	14	9
27	3	6
28	2	5
29	9	6
30	4	3
31	9	14
32	5	14
33	5	9
34	3	5

35	4	6
36	7	15
37	4	13
38	5	8
39	5	23
40	12	8
41	18	25
42	1	2
43	3	1
44	4	8
45	10	13
46	5	10
47	1	6
48	4	9
49	9	24
50	7	22
51	5	16
52	11	15
53	17	20
54	5	6
55	5	12
56	2	10
57	10	13
58	5	10
59	12	21
60	6	7
Moyenne de Formes typiques %	7 %	9 %
Ecart type	4.2	5.9

Nous constatons une mauvaise concordance entre les deux classifications.

La moyenne des formes typiques est de 7% pour la classification de David modifiée, alors qu'elle est 9 % pour celle de Kruger. Les valeurs seuil étant très différentes : 15 % pour la classification de David et 4 % pour celle de Kruger.

Annexe VII

% de morphologie Strict normale	Age maternel /cycle(ans)	Taux de grossesse clinique %
0-1%(n :14)	32-9 (29-36)	21.4 (3/14)
0-4 % (n :70)	31-5 (26-40)	15.7 (11/70)
5-100% (n :281)	33 (24-44)	13.9 (39/281)
0-100% (n :856)	32.6 (24-44)	16.9 (145/856)

Clinical pregnancy rate per cycle for very low, abnormal, and normal strict morphology groups as well as overall clinical pregnancy rate for institution [66]

Auteurs	année	Grossesse FT < 4%	Grossesse FT > 4%	Valeur prédictive	Valeurs seuil %
Lockwood et al	2015	11/70	39/281	Non	0-1,0-4, >5
Deveneau et al	2014	61/352	84/504	Non	<4, >4
Zahara et al	2014	2/7	7/26	Non	<4, 5-14, 15-30
Sun et al	2012	13/171	97/737	Non	<5,5-9,10-14>14
Nikbakht et al	2011	2/96	77/719	Oui	<5
De Caro et al	2010	8/25	54/125	Non	<4, >5
Montanaro	2001	1/38	35/224	Oui	0-4, 5-14, >14
Karabinus et al	1997	3/53	44/485	Non	<5, 5-9, 10-19,20-
Ombelet et al	1997	40/332	76/460	Oui	<4 >4
Matorras et al	1995	18/172	10/99	Non	<4,>4, <10,>10

Etudes publiées concernant le taux de grossesse par cycle IUI avec % de morphologie normale de spz (4%) [67]

Annexe VIII

Auteurs	Année	Grossesse FT < 4%	Grossesse FT > 4%	Valeur prédictive	Valeurs seuil %
Kruger et al	1987	-	24/71	Oui	< 14 , >14
Ombet et al	1994	0/12	27/88	Oui	< 9 , >9
Hall et al	1995	18/31	-	Non	< 4
Svalander et al	1996	28.3/120	21.9/234	Non	≤ 4 , >4 -14 , >14
Osawa et al	1999	24.5/62	16.6/155	Oui	≤ 4 , 4 -14 , >14
McKenzie et al	2004	21/54	-	Non	0
Keegan et al	2007	20/47	4/17	Non	<5 , >5
French et al	2010	56.2/684	55/390	Non	0,1,2,3,4,5-7 , > 7
Hotaling et al	2011	g	g	Non	<5 , >5
Fan et al	2012	39/183	45/258	Non	<4 , >4
Pereira et al	2015	51/103	-	Non	0 , >1

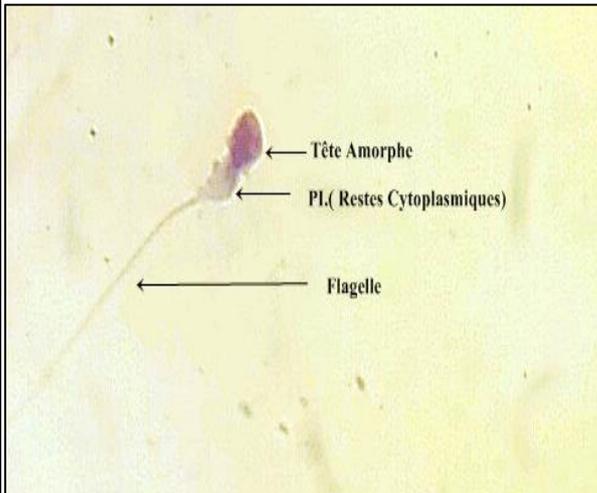
Etudes publiées concernant le taux de grossesse par ICSI avec % de morphologie normale de spz. [67]

g : Données de résultats rapportées sous une autre forme en étude, veuillez-vous référer à l'étude originale.

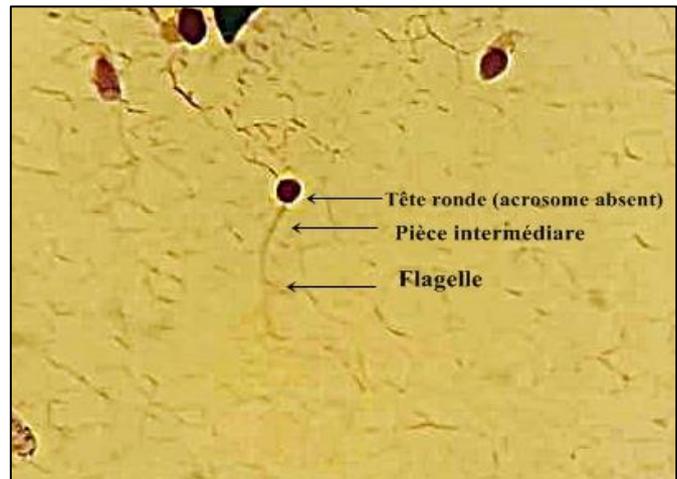
✚ Anomalies morphologiques des spermatozoïdes selon les critères stricts. (OMS 2010) :

- Les photos sont prises sous l'autorisation du Pr. BOUCEKKINE. Laboratoire d'Andrologie. Clinique d'AMP TIZIRI.2018.
- Les spz sont observés au microscope optique G 100x à l'immersion.

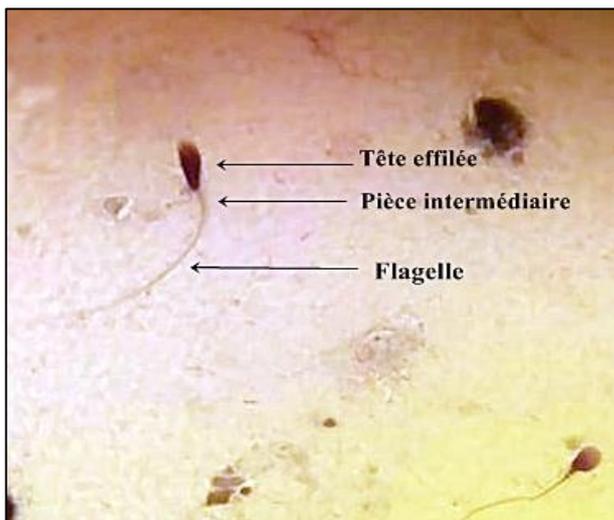
1. Anomalies de la tête :



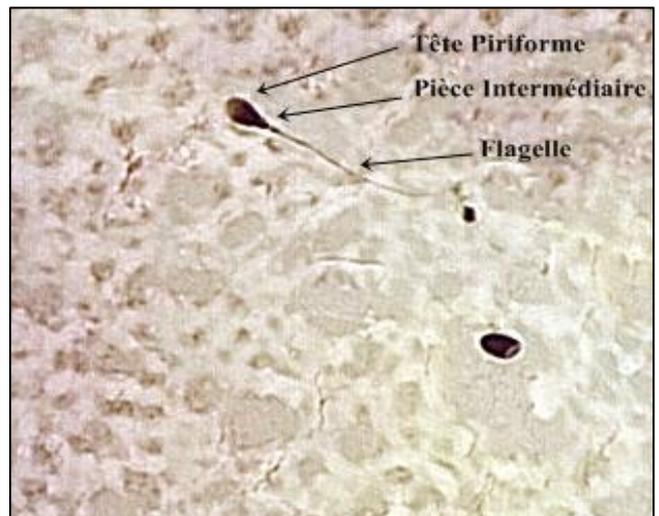
Spz avec une tête allongée



Spz avec une tête ronde et un acrosome absent

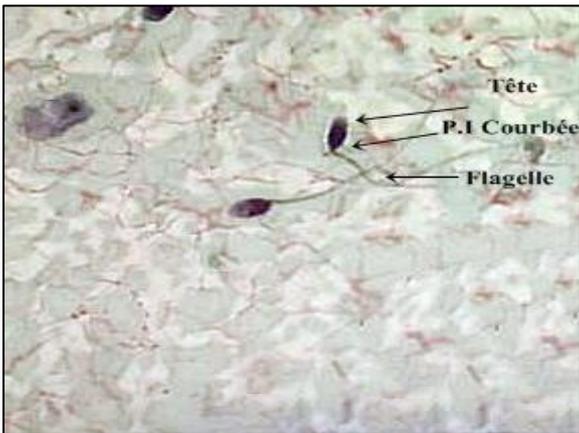


Spz avec une tête effilée

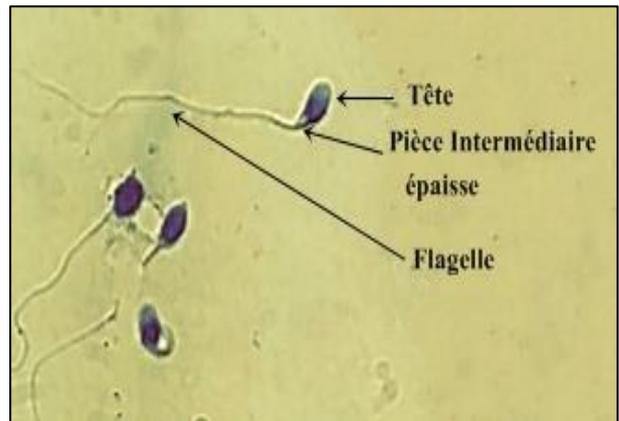


Spz avec une tête piriforme

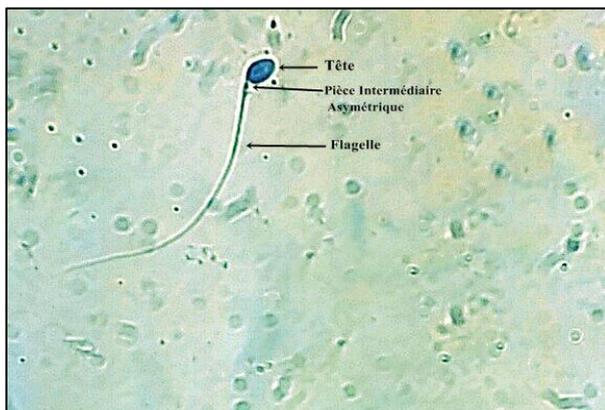
2. Anomalies de la pièce intermédiaire (PI) :



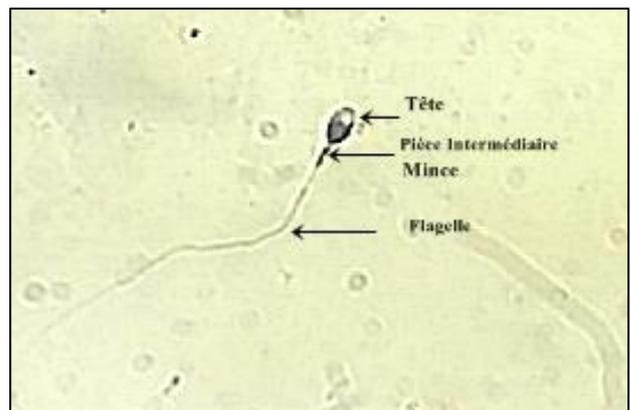
Spz avec une PI Courbée



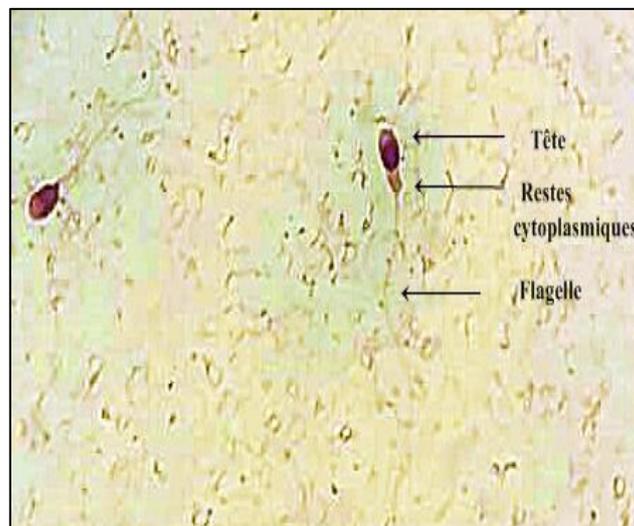
Spz avec une PI épaisse



Spz avec une PI Asymétrique



Spz avec une PI mince

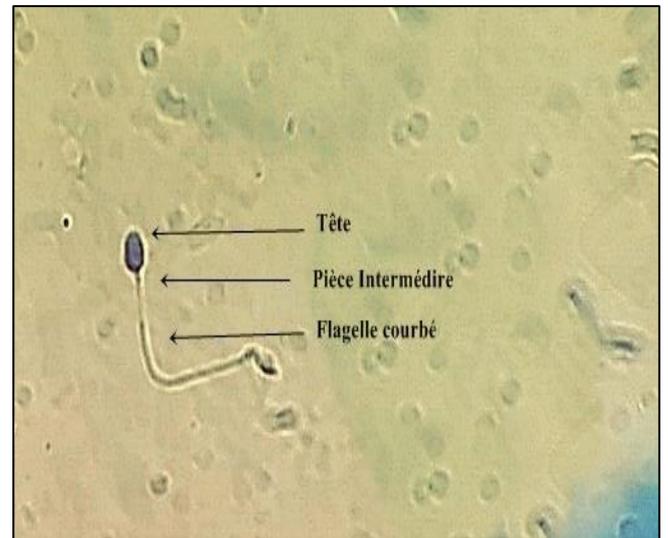


Spz avec des restes cytoplasmiques

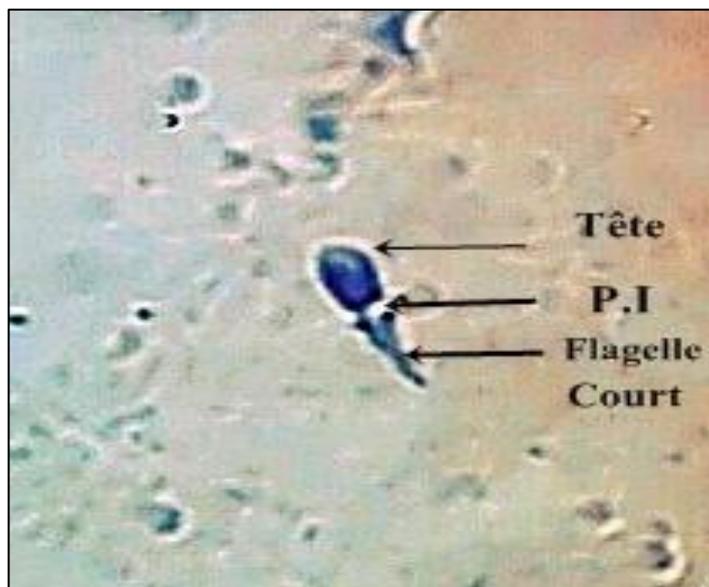
3. Anomalies du flagelle :



Spz avec flagelle enroulé



Spz avec flagelle courbé



Spz avec flagelle court