

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

.....
Université du Mali

.....
Faculté de Médecine, de Pharmacie
Et d'Odontostomatologie (F.M.P.O.S)

ANNEE SCOLAIRE 2009 – 2010

République du Mali
Un peuple, un But, une Foi

Thèse No :.....

TITRE

INTERET DE L'INSEMINATION INTRA UTERINE DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'INFERTILITE A TROMPE SAINTE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le..... Janvier 2010 devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali Par :

M. BANDIOUGOU DOUCOURE

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme d'ETAT)

Président du jury:

Membre:

Codirecteur:

Directeur de thèse :

Pr Salif DIAKITE

Dr. Bouraïma MAIGA

Dr Djedi Kaba DIAKITE

Pr Amadou TOURE

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2008 - 2009**

ADMINISTRATION

DOYEN : ANATOLE TOUNKARA - PROFESSEUR
1^{er} ASSESSEUR : DRISSA DIALLO - MAITRE DE CONFERENCES
2^{ème} ASSESSEUR : SEKOU SIDIBE - MAITRE DE CONFERENCES
SECRETAIRE PRINCIPAL : YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - PROFESSEUR
AGENT COMPTABLE : MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL - CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUmare	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Boulkassoum HAIDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUmare	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale, Chef de D.E.R
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie. Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophthalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie - Réanimation

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA
Mr Samba Karim TIMBO
Mme TOGOLA Fanta KONIPO
Mr Zimogo Zié SANOGO
Mme Diénéba DOUMBIA
Mr Zanafon OUATTARA
Mr Adama SANGARE
Mr Sanoussi BAMANI
Mr Doulaye SACKO
Mr Ibrahim ALWATA
Mr Lamine TRAORE
Mr Mady MACALOU
Mr Aly TEMBELY
Mr Niani MOUNKORO
Mr Tiemoko D. COULIBALY
Mr Souleymane TOGORA
Mr Mohamed KEITA
Mr Bouraima MAIGA
Mr Youssouf SOW
Mr Djibo Mahamane DIANGO
Mr Moustapha TOURE
Mr Mamadou DIARRA
Mr Boubacary GUINDO
Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA
Mr Birama TOGOLA
Mr Bréhima COULIBALY
Mr Adama Konoba KOITA
Mr Adégné TOGO
Mr Lassana KANTE
Mr Mamby KEITA
Mr Hamady TRAORE
Mme KEITA Fatoumata SYLLA
Mr Drissa KANIKOMO
Mme Kadiatou SINGARE
Mr Nouhoum DIANI
Mr Aladjji Seydou DEMBELE
Mr Ibrahima TEGUETE
Mr Youssouf TRAORE
Mr Lamine Mamadou DIAKITE

Gynéco-Obstétrique
ORL
ORL
Chirurgie Générale
Anesthésie/Réanimation
Urologie
Orthopédie - Traumatologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Orthopédie - Traumatologie
Ophtalmologie
Orthopédie/Traumatologie
Urologie
Gynécologie/Obstétrique
Odontologie
Odontologie
ORL
Gynéco/Obstétrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-réanimation
Gynécologie
Ophtalmologie
ORL
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Pédiatrique
Odonto-Stomatologie
Ophtalmologie
Neuro Chirurgie
Oto-Rhino-Laryngologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Gynécologie/Obstétrique
Gynécologie/Obstétrique
Urologie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO
Mr Amadou DIALLO
Mr Moussa HARAMA
Mr Ogobara DOUMBO
Mr Yénimégué Albert DEMBELE
Mr Anatole TOUNKARA
Mr Bakary M. CISSE
Mr Abdourahmane S. MAIGA
Mr Adama DIARRA
Mr Mamadou KONE

Chimie Générale & Minérale
Biologie
Chimie Organique
Parasitologie – Mycologie
Chimie Organique
Immunologie
Biochimie
Parasitologie
Physiologie
Physiologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE
Mr Flabou BOUGOUDOGO
Mr Amagana DOLO
Mr Mahamadou CISSE
Mr Sékou F.M. TRAORE
Mr Abdoulaye DABO
Mr Ibrahim I. MAIGA

Histoembryologie
Bactériologie-Virologie
Parasitologie **Chef de D.E.R.**
Biologie
Entomologie Médicale
Malacologie, Biologie Animale
Bactériologie – Virologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA
Mr Mounirou BABY
Mr Mahamadou A. THERA
Mr Moussa Issa DIARRA
Mr Kaourou DOUCOURE
Mr Bouréma KOURIBA
Mr Souleymane DIALLO
Mr Cheik Bougadari TRAORE
Mr Guimogo DOLO
Mr Mouctar DIALLO
Mr Abdoulaye TOURE
Mr Boubacar TRAORE
Mr Djibril SANGARE
Mr Mahamadou DIAKITE
Mr Bakarou KAMATE
Mr Bakary MAIGA

Chimie Organique
Hématologie
Parasitologie -Mycologie
Biophysique
Biologie
Immunologie
Bactériologie-Virologie
Anatomie-Pathologie
Entomologie Moléculaire Médicale
Biologie Parasitologie
Entomologie Moléculaire Médicale
Parasitologie Mycologie
Entomologie Moléculaire Médicale
Immunologie – Génétique
Anatomie Pathologie
Immunologie

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOGO
Mr Bokary Y. SACKO
Mr Mamadou BA
Mr Moussa FANE
Mr Blaise DACKOUCO

Entomologie Moléculaire Médicale
Biochimie
Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale
Parasitologie Entomologie
Chimie Analytique

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE
Mr Mahamane MAIGA
Mr Baba KOUMARE
Mr Moussa TRAORE
Mr Issa TRAORE
Mr Hamar A. TRAORE
Mr Dapa Aly DIALLO
Mr Moussa Y. MAIGA
Mr Somita KEITA
Mr Boubakar DIALLO
Mr Toumani SIDIBE

Cardiologie
Néphrologie
Psychiatrie, **Chef de DER**
Neurologie
Radiologie
Médecine Interne
Hématologie
Gastro-entérologie – Hépatologie
Dermato-Léprologie
Cardiologie
Pédiatrie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA
Mr Abdel Kader TRAORE
Mr Siaka SIDIBE
Mr Mamadou DEMBELE
Mr Mamady KANE
Mr Saharé FONGORO
Mr Bakoroba COULIBALY
Mr Bou DIAKITE
Mr Bougouzié SANOGO
Mme SIDIBE Assa TRAORE
Mr Adama D. KEITA
Mr Sounkalo DAO

Pneumo-Phtisiologie
Médecine Interne
Radiologie
Médecine Interne
Radiologie
Néphrologie
Psychiatrie
Psychiatrie
Gastro-entérologie
Endocrinologie
Radiologie
Maladies Infectieuses

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA
Mme Habibatou DIAWARA
Mr Daouda K. MINTA
Mr Kassoum SANOGO

Pédiatrie
Dermatologie
Maladies Infectieuses
Cardiologie

Mr Seydou DIAKITE
Mr Arouna TOGORA
Mme KAYA Assétou SOUCKO
Mr Boubacar TOGO
Mr Mahamadou TOURE
Mr Idrissa A. CISSE
Mr Mamadou B. DIARRA
Mr Anselme KONATE
Mr Moussa T. DIARRA
Mr Souleymane DIALLO
Mr Souleymane COULIBALY
Mr Cheick Oumar GUINTO
Mr Mahamadoun GUINDO
Mr Ousmane FAYE
Mr Yacouba TOLOBA
Mme Fatoumata DICKO
Mr Boubacar DIALLO
Mr Youssoufa Marmoudou MAIGA
Mr Modibo SISSOKO
Mr Ilo Bella DIALL
Mr Mahamadou DIALLO

Cardiologie
Psychiatrie
Médecine Interne
Pédiatrie
Radiologie
Dermatologie
Cardiologie
Hépatogastro-Entérologie
Hépatogastro-Entérologie
Pneumologie
Psychologie
Neurologie
Radiologie
Dermatologie
Pneumo-Phtisiologie
Pédiatrie
Médecine Interne
Neurologie
Psychiatrie
Cardiologie
Radiologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Gaoussou KANOUTE
Mr Ousmane DOUMBIA
Mr Elimane MARIKO

Chimie analytique, **Chef de D.E.R.**
Pharmacie Chimique
Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO
Mr Alou KEITA
Mr Benoît Yaranga KOUMARE
Mr Ababacar I. MAIGA

Matières Médicales
Galénique
Chimie Analytique
Toxicologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme Rokia SANOGO
Mr Yaya KANE
Mr Saïbou MAIGA
Mr Ousmane KOITA
Mr Yaya COULIBALY
Mr Abdoulaye DJIMDE
Mr Sékou BAH
Loséni BENGALY

Pharmacognosie
Galénique
Législation
Parasitologie Moléculaire
Législation
Microbiologie-Immunologie
Pharmacologie
Pharmacie Hospitalière

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sanoussi KONATE

Santé Publique, **Chef de D.E.R.**

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAIGA
Mr Jean TESTA
Mr Mamadou Souncale TRAORE

Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Alassane A. DICKO	Santé Publique
Mr Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Akory AG IKNANE	Santé Publique
Mr Ousmane LY	Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO	Biostatistique
Mr Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souléyman GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Lassine SIDIBE	Chimie Organique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Mounirou CISS	Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP	Biochimie
Pr. Lamine GAYE	Physiologie

DEDICACES

DEDICACES:

A DIEU le Tout Puissant, le Clément, l'Omniscient, l'Omnipotent, le Miséricordieux pour m'avoir guidé et donné la force et le courage de réaliser ce travail ;

Au Prophète MOHAMAD que la paix et bénédiction d'Allah soient sur toi ;

A mes chers parents: vous qui avez cultivé en moi l'amour du travail bien accompli, vous qui n'avez jamais cessé de croire en moi, je voudrais que ce travail soit pour vous un réel motif de satisfaction en récompense de tous vos efforts, de tous les sacrifices que vous avez consentis pour ma réussite ;

A ma famille : à ma chère épouse Mariétou DIABY et à nos trois enfants : Mohamed, Aicha, Oumar, pour le courage et l'amour que vous m'apportez ;

A tous mes frères et sœurs : pour votre soutien ;

A mon ami de tous les temps : Alassane KEITA, pour ta confiance et pour ton soutien.

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS :

En préambule de cette thèse, je souhaiterais adresser mes remerciements les plus sincères aux personnes qui m'ont apporté leur aide et qui ont contribué à la réalisation de cette thèse ainsi qu'à la réussite de toutes ces formidables années universitaires.

Aux personnels et au corps professoral de la FMPOS ;

Au Docteur Djédi Kaba DIAKITE, Gynécologue Obstétricien et Directeur de la Clinique KABALA pour son soutien tout au long de ce travail ;

A tous mes collègues de travail: Mme TABOURET Haby DIOP, Mme TRAORE Djénéba DIARRA, Mme KEITA Mah KONATE, Mme DAO Aïssata KEITA, M. Cheick Oumar MAKANGUILE, tous les médecins, infirmiers, aide soignants et tout le personnel de la Clinique Kabala; merci pour votre appui. Sachez que ce travail est aussi le votre ;

A mon collègue et ami Sékou TRAORE pour sa disponibilité. A tous mes camarades de promotion et à tous les étudiants de la FMPOS.

**HOMMAGES
AUX MEMBRES
DU JURY**

A notre Maître et Président du jury :

Le Professeur Salif DIAKITE : Professeur titulaire de gynécologie obstétrique à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMPOS), Gynécologue Accoucheur au Centre Hospitalier Universitaire Hôpital Gabriel Touré (HGT).

Cher Maître, malgré vos multiples occupations, vous nous avez fait l'honneur de présider ce jury. Ceci témoigne à suffisance de votre engagement à transmettre à la jeune génération l'immense savoir acquis au cours de votre brillante carrière, mais aussi de votre générosité et de votre modestie. Sachez que nous sommes très honoré de vous avoir comme Maître et de compter parmi les bénéficiaires de vos conseils si précieux.

Soyez rassuré de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Juge :

Le Docteur Bouraïma MAIGA : Maître Assistant de gynéco-obstétrique à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako (FMPOS), Gynécologue Accoucheur et Chef du service de gynécologie de l'Hôpital National du Point G (HNPG).

Cher Maître, nous avons apprécié vos qualités scientifiques et pédagogiques, votre rigueur et votre amour du travail bien fait ainsi que votre sens critique. Toutes choses qui font de vous un homme apprécié de tous.

Soyez assuré, Cher Maître, de notre reconnaissance et de notre entière confiance.

A notre Co-Directeur et Juge :

Le Docteur Djédi Kaba DIAKITE : Gynécologue Obstétricien, Echographiste, Directeur et Promoteur de la Clinique KABALA.

Vous avez été un pionnier et un innovateur en matière de procréation médicalement assistée au Mali. Nous avons eu la chance de travailler à vos côtés depuis de nombreuses années Vos qualités professionnelles et humaines, votre sens élevé de la responsabilité et de la rigueur dans le travail ont fondé notre admiration à votre endroit. Nous avons apprécié votre contribution inestimable à ce travail de recherche. Trouvez ici l'expression de notre profond respect et de nos remerciements pour la confiance placée en nous.

A notre Maître et Directeur de thèse :

Le Professeur Agrégé Amadou TOURE Spécialiste en Histo-Embryologie, en Cyto-génétique et en reproduction humaine, Directeur Adjoint de l'Institut National de Recherche en Santé Public (INRSP), Maître de conférences d'histoembryologie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako (FMPOS).

En tant que Directeur de la présente thèse, vous vous êtes toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce travail. Nous tenons non seulement à vous dire toute notre reconnaissance pour avoir accepté de diriger ce travail, mais aussi à vous remercier pour votre grande patience, votre inspiration, le temps précieux que vous avez bien voulu nous consacrer, sans lesquels cette thèse n'aurait jamais vu le jour. Nous sommes très fier de compter parmi vos élèves.

Cher Maître, soyez assuré de notre profond attachement.

**LISTE DES
SIGLES ET
ABREVIATIONS**

A.M.H. = anti müllerian hormone
A.M.P. = assisted medical procreation
C.C. = citrate de clomifène
C.E.CO.S. = centre d'études et de conservation du sperme
F.I.V. = fécondation in vitro
F.S.H. = follicle stimulating hormone
GnR = Gonadotrophin Releasing hormone
H.B.V. = Hepatitis B Virus
HCG = human chorionic hormone
H.C.V. = Hepatitis C Virus
H.I.V. = Human Immunodeficiency Virus
H.I.V. 1 = Human Immunodeficiency Virus serotype 1
H.I.V. 2 = Human Immunodeficiency Virus serotype 2
H.M.G. = human menopausal gonadotrophin
H.P. = hautement purifié
I.C.S.I. = intra cytoplasm sperm injection
I.I.U. = insémination intra utérine
I.M. = intra musculaire
L.H. = luteinizing hormone
L.H. - RH. = LH releasing hormone
M/ml = million/millilitre
mUI/ml = milli unité internationale / par millilitre
ng/ml = nano gramme par millilitre
Pg/ml = picogramme par millilitre
P.M.A. = Procréation médicalement assistée
SPZ = spermatozoïde
T.P.C. = test post coïtal
U.F.C = unité formant une colonie
UI/ml = unité internationale / par millilitre
UI/l = unité internationale / par litre

LISTE DES TABLEAUX ET GRAPHIQUES

Tableaux

Tableau I: Valeurs de référence de l'œstradiol chez la femme

Tableau II: Valeurs de référence de la FSH chez la femme

Tableau III: Valeurs de référence de la LH chez la femme

Tableau IV: Valeurs de référence du test de migration survie

Tableau V: Valeurs de référence de la LH chez l'homme

Tableau VI: Répartition des couples selon les tranches d'âge de l'homme

Tableau VII: Répartition des couples selon les tranches d'âge des femmes

Tableau VIII: Répartition des couples selon le type de l'infertilité

Tableau IX: Répartition des couples selon le rang de la tentative

Tableau X: Répartition des couples selon la durée de l'infertilité

Tableau XI: Répartition des couples selon le nombre de trompe saine

Tableau XII: Répartition des couples selon l'indication

Tableau XIII: Répartition des couples selon le nombre de follicule > 15 mm le jour du déclenchement de l'ovulation

Tableau XIV: Répartition des couples selon la taille de l'endomètre le jour du déclenchement de l'ovulation

Tableau XV: Répartition des couples selon l'issue de l'IIU

Tableau XVI: Répartition des couples selon la numération des spermatozoïdes au bilan de spermo-gramme

Tableau XVII: Répartition des couples selon la mobilité des spermatozoïdes au bilan de spermo-gramme

Tableau XVIII: Répartition des couples selon le nombre de spermatozoïdes mobiles inséminés

Tableau XIX: Répartition des couples selon le taux d'œstradiol

Tableau XX: Répartition des couples selon le nombre de molécule utilisée

Tableau XXI: Répartition des couples selon le protocole utilisé

Tableau XXII: Taux de grossesse et de risqué en fonction de l'âge de la femme

Tableau XXIII: Taux de grossesse et de risque en fonction de l'âge de l'homme

Tableau XXIV: Taux de grossesse et de risque en fonction de la durée de l'infertilité

Tableau XXV: Taux de grossesse et de risque en fonction du type de l'infertilité

Tableau XXVI: Taux de grossesse et de risque en fonction du rang de la tentative

Tableau XXVII: Taux de grossesse et de risque en fonction du nombre de trompe saine

Tableau XXVIII: Taux de grossesse et de risque en fonction de l'indication

Tableau XXIX: Taux de grossesse et de risque en fonction du protocole utilisé

Tableau XXX: Taux de grossesse et de risque en fonction du nombre de molécule utilisée

Tableau XXXI: Taux de grossesse et de risque en fonction du nombre de follicule >15mm le jour de hCG

Tableau XXXII: Taux de grossesse et de risque en fonction du taux d'œstradiol

Tableau XXXIII: Taux de grossesse et de risque en fonction de Taille de l'endomètre le jour du déclenchement de l'ovulation

Tableau XXXIV: Taux de grossesse et de risques en fonction du nombre de spermatozoïdes mobiles inséminés

Tableau XXXV: Taux de grossesse et de risques en fonction de la numération au bilan de spermogramme

Tableau XXXVI: Taux de grossesse et de risques en fonction de la mobilité au bilan de spermogramme

Graphiques

Graphique 1: Taux de grossesse et de risques en fonction de l'âge de la femme

Graphique 2: Taux de grossesse et de risque en fonction de l'âge de l'homme

Graphique 3: Taux de grossesse et de risque en fonction de la durée de l'infertilité

Graphique 4: Taux de grossesse et de risque en fonction du type de l'infertilité

Graphique 5: Taux de grossesse et de risque en fonction du rang de la tentative

Graphique 6 : Taux de grossesse et de risque en fonction du nombre de trompe saine

Graphique 7: Taux de grossesse et de risque en fonction de l'indication

Graphique 8: Taux de grossesse et de risque en fonction du protocole utilisé

Graphique 9: Taux de grossesse et de risque en fonction du nombre de molécule utilisée

Graphique 10: Taux de grossesse et de risque en fonction du nombre de follicule >15mm le jour de hCG

Graphique 11: Taux de grossesse et de risque en fonction du taux d'œstradiol

Graphique 12: Taux de grossesse et de risque en fonction de Taille de l'endomètre le jour du déclenchement de l'ovulation

Graphique 13: Taux de grossesse et de risques en fonction du nombre de spermatozoïdes mobiles inséminés

Graphique 14: Taux de grossesse et de risques en fonction de la numération au bilan de spermogramme

Graphique 156 : Taux de grossesse et de risques en fonction de la mobilité au bilan de spermogramme

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	25
OBJECTIFS	28
A. OBJECTIF GENERAL	29
B. OBJECTIFS SPECIFIQUES	29
GENERALITES	30
A. HISTORIQUE	31
B. ASPECTS ETHIQUES ET JURIDIQUES DE L'INSEMINATION	33
C. ASPECT PHYSIOLOGIQUE DE L'INSEMINATION	36
C.1 PRODUCTION DES GAMÈTES	36
C.1.1 LA SPERMATOGENÈSE	36
C.1.2 L'OVOGENESE	36
C.2 PHYSIOLOGIE DE LA FECONDATION IN VIVO	37
C.2.1 LE SPERMATOZOÏDE	37
C.2.2 L'OVOCYTE	38
C.2.3 LA FECONDATION	38
C.2.4 LA PROGESTATION	38
C.2.5 LA NIDATION ET LE DEBUT DE GESTATION	39
C.3 LES BASES PHYSIOLOGIQUES DE L'INSEMINATION INTRA UTERINE	39
D. LE BILAN AU COURS DE L'INSEMINATION	40
D.1 CHEZ LA FEMME	40
D.1.1 L'EXAMEN CLINIQUE	40
D.1.2 LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES	41
D.1.2.1 L'ECHOGRAPHIE	41
D.1.2.2 L'HYSTEOSALPINGOGRAPHIE	41
D.1.2.3 LES DOSAGES HORMONAUX	41
D.1.2.4 LA CŒLIOSCOPIE	44
D.1.2.5 LA BIOPSIE DE L'ENDOMETRE	44
D 1 2 6 HYSTEROSCOPIE	23
D.2 CHEZ L'HOMME	44
D.2.1 L'EXAMEN CLINIQUE	44
D.2.2 LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES	44

D.2.2.1 LE SPERMOGRAMME ET LE SPERMOTOCYTOGRAMME	45
D.2.2.2 LA SPERMOCULTURE	46
D.2.2.3 TEST DE MIGRATION SURVIE (TMS)	47
D.2.2.4 LES DOSAGES HORMONAUX	48
D.2.2.5 L'ECHOGRAPHIE	50
D.3 CHEZ LE COUPLE	50
D.3.1 LE TEST DE HÜHNER	50
D.3.2 LE TEST DE PÉNÉTRATION CROISÉE	50
D.3.3 LA RECHERCHE DES ANTICORPS ANTI-SPERMATOZOÏDES	51
D.3.4 LA SÉROLOGIE CHLAMYDIAE	51
D.3.5 LA SÉROLOGIE MYCOPLASME	51
D.3.6 LE CARYOTYPE	51
E. PRINCIPALES ETAPES DE L'INSEMINATION	52
E.1 LA STIMULATION OVARIENNE	52
E.1.1 DEFINITION	52
E.1.2 OBJECTIF	52
E.1.3 LES MEDICAMENTS INDUCTEURS DU DEVELOPPEMENT ET DE LA MATURITE FOLLICULAIRE	52
E.1.4 LES RISQUES DE LA STIMULATION OVARIENNE	58
E.2 MONITORAGE DE L'OVULATION	58
E.2.1 DEFINITION	58
E.2.2 OBJECTIFS	59
E.2.3 LE DEROULEMENT	59
E.3 LE DECLENCHEMENT	60
E.3.1 DEFINITION	60
E.3.2 OBJECTIF	60
E.3.3 LES MEDICAMENTS DU DECLENCHEMENT	60
E.4 LE TRAITEMENT DU SPERME	61
E.4.1 BUT	61
E.4.2 MATERIELS, REACTIFS ET MILIEUX DE CULTURE	61
E.4.3 RECUEIL DU SPERME	62
E.4.4 LES TECHNIQUES DE TRAITEMENT	63
E.5 L'INSEMINATION PROPREMENT DITE	64

E.6 RECOMMANDATIONS APRES INSEMINATION	65
METHODOLOGIE	67
A. CADRE	68
B. DUREE	68
C. TYPE D'ETUDE	68
D. POPULATION D'ETUDE	68
E. ECHANTILLONNAGE	69
E.1 CRITERES D'INCLUSION	69
E.2 CRITERES DE NON INCLUSION	69
F. PARAMETRES	70
G. METHODE ET STRATEGIE D'ETUDE	70
RESULTATS	73
A. CARACTERISTIQUES DES COUPLES	74
B. RÉSULTATS ANALYTIQUES	82
COMMENTAIRES ET DISCUSSION	97
A. LIMITES DE NOTRE ETUDE	98
B. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	98
CONCLUSION	104
RECOMMANDATIONS	107
REFERENCES	109
ANNEXES	115
FICHE ANALYTIQUE	128
SERMENT DEGALIEN	1313

1

INTRODUCTION

L'infertilité se définit comme étant la difficulté à concevoir pour un couple, qui se traduit le plus souvent par l'allongement du délai de conception et correspond à une fécondabilité inférieure à 5%. [32] Elle constitue un problème majeur de santé publique de par le monde, surtout dans les pays développés où les taux de natalité sont les plus bas. En Afrique, malgré la forte croissance démographique, l'infertilité du couple est souvent vécue comme un drame aussi bien personnel, familiale que social.

Selon les récentes études de l'OMS (l'Organisation Mondiale de la Santé), 10 à 15% des couples dans le monde seraient concernés [31]. L'infertilité du couple est aussi en nette progression dans notre pays. Ceci pourrait s'expliquer par des facteurs multiples et divers tels que: le recul de l'âge de désir du premier enfant (très fréquent dans la couche lettrée de la population), le mode de vie de plus en plus calqué sur le modèle occidental, l'abandon de nos habitudes alimentaires au profit de la consommation des produits de plus en plus artificiels, l'utilisation abusive des médicaments traditionnels mais aussi la dégradation de notre cadre de vie par l'introduction dans l'environnement des ondes et radiations nocives, des déchets et substances toxiques (tabac, alcool, drogue) et bien d'autres.

Au Mali, la prise en charge de l'infertilité se fait essentiellement dans les services de gynécologie par des traitements classiques dont le plus important reste la stimulation de l'ovulation simple ou couplée aux rapports programmés. Ces méthodes qui donnent souvent de bons résultats, sont totalement inefficaces dans certains types d'infertilités telles que les infertilités masculines, inexplicables ou cervicales.

Cependant de nouvelles techniques de prise en charge par la procréation médicalement assistée (PMA), notamment l'insémination intra utérine ou la fécondation in vitro, sont entrain de faire leur apparition dans notre pays. Parmi ces méthodes, l'insémination intra utérine (I.I.U.) est la plus fréquemment demandée mais aussi la première PMA proposée au couple infertile. L'insémination intra utérine est une technique simple d'aide médicale à la procréation qui a pour but de faciliter la rencontre des gamètes (spermatozoïdes et ovules) afin d'augmenter les chances de fécondation et de grossesse chez un couple infertile. Son principe repose sur l'injection directe dans la cavité utérine de la femme, après une stimulation ovarienne, d'un concentré de spermatozoïdes normaux, mobiles, lavés et capacités prélevés chez le conjoint ou chez un donneur.

L'insémination intra-utérine (IIU) a été proposée depuis plusieurs décennies dans les pays développés, comme traitement de choix dans la prise en charge des infertilités à trompe saine. Dans ces pays, la plupart des études [1, 2, 3, 23] concluent à une supériorité des techniques d'insémination sur les traitements classiques, cependant il persiste encore dans la littérature, un doute concernant cette supériorité. Il s'agit en l'occurrence des études de KALSTROM et al [5], de ZIKOPOULOS et al [6] qui concluent différemment. Au cours de leurs études, ces auteurs ont comparé l'insémination à une technique classique similaire qui est la stimulation ovarienne suivie de rapports sexuels programmés. Il serait donc intéressant et opportun pour nous d'étudier et d'évaluer l'efficacité d'une telle technique dans la prise en charge de l'infertilité au Mali.

2

OBJECTIFS

A. OBJECTIF GENERAL

L'objectif général de cette étude est d'étudier l'efficacité de l'insémination intra utérine

B. OBJECTIFS SPECIFIQUES

- 1 Décrire l'intérêt de l'insémination intra utérine dans la prise en charge de l'infertilité à trompe saine ;
- 2 Identifier les facteurs cliniques et biologiques de réussite de l'insémination intra utérine ;
- 3 Evaluer l'influence des caractéristiques du couple sur le taux de grossesse ;
- 4 Déterminer les stratégies efficaces pour améliorer la pratique de l'insémination au Mali.

3

GENERALITES

A. HISTORIQUE [39]

L'insémination artificielle représente la plus ancienne technique de procréation médicalement assistée recensée. En 1776, le prêtre scientifique italien LAZZARO SPALLANZANI réalisa une fécondation artificielle sur des œufs de grenouille et démontra le caractère indispensable de la semence mâle. Il développa aussi les premières techniques d'insémination artificielle chez le chien. Ses travaux permirent de mettre en évidence la nécessité de disposer de spermatozoïdes et d'un "œuf" pour obtenir une grossesse.

L'application à l'Homme ne tarda pas, en effet en 1791 le Docteur JOHN HUNTER chirurgien écossais, insémina la femme d'un drapier avec le sperme de ce dernier et obtint une grossesse. C'est la première insémination artificielle appliquée à l'Homme. En 1884, le Docteur WILLIAM PANCOAST réalisa la première insémination avec sperme de donneur. Pendant plusieurs décennies, ces inséminations intra vaginales furent réalisées chez les couples infertiles avec des résultats, sommes toutes assez médiocres (5 à 6% de taux de réussite), ce qui amena le discrédit sur la technique et son abandon. En 1946, JEAN ROSTAND découvre la possibilité pour les spermatozoïdes d'être congelés. A la suite de cette découverte, une nouvelle technique permettant de conserver du sperme congelé dans l'azote liquide à -196°C est mise au point en 1960 et les premières banques de sperme humain apparaissent au cours de la même année.

Après un développement important en France et en Angleterre vers la fin XXème siècle, l'insémination artificielle va beaucoup progresser aux Etats-Unis. Mais c'est surtout avec le développement des techniques de traitement du sperme (technique de migration ascendante ou sur gradient de densité), notamment au cours de la fécondation in vitro classique et au cours de l'Injection Intra Cytoplasmique de Spermatozoïde (Intra Cytoplasmic Sperm Injection – ICSI) que l'insémination intra utérine a connu un regain d'intérêt. Ces techniques ont beaucoup amélioré les résultats de l'insémination qui étaient très décevants jusqu'alors.

Aujourd'hui, l'insémination est largement pratiquée à travers le monde avec des techniques de plus en plus variées et améliorées. Elle constitue actuellement la pre-

mière technique de procréation médicalement assistée proposée au couple infertile avant les techniques beaucoup plus lourdes que sont la Fécondation In Vitro classique (FIV) et l'ICSI.

B. ASPECTS ETHIQUES ET JURIDIQUES DE L'INSEMINATION [40]

L'assistance médicale à la procréation n'a pas encore fait l'objet d'une législation proprement dite au Mali, mais elle pourrait être prise en compte par certains articles du nouveau Code des personnes et de la famille. Face donc à l'absence de loi spécifique, nous avons adopté à la Clinique Kabala un certain nombre de règles et mesures inspirées des lois bioéthiques en vigueur dans les pays développés comme la France.

En France, la procréation médicalement assistée (l'insémination, la FIV et l'ICSI) est pratiquée depuis plusieurs décennies, il existe une législation en la matière. Elle est définie par l'article L.152 du Code de la Santé Publique (issu de la loi du 29/07/1994) qui a trois objectifs:

- Traiter l'infertilité du couple (infertilité médicalement constatée qu'elle soit masculine ou féminine) ;
- Eviter le risque de transmission d'une maladie particulièrement grave ;
- Exclue toute possibilité de recours à la PMA pour convenance personnelle.

1-Définitions de la PMA selon la loi

Quoi : l'assistance médicale à la procréation s'entend des pratiques cliniques et biologiques permettant la conception in vitro, le transfert d'embryons et l'insémination artificielle, ainsi que de toute technique d'effet équivalent permettant la procréation en dehors du processus naturel.

Qui : l'assistance médicale à la procréation est destinée à répondre à la demande parentale d'un couple. Elle a pour objet de remédier à l'infertilité dont le caractère pathologique a été médicalement diagnostiqué. L'homme et la femme formant le couple doivent être vivants, en âge de procréer, mariés ou en mesure d'apporter la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans et consentants préalablement au transfert des embryons ou à l'insémination.

- «un couple» : est composé d'un homme et d'une femme, ce qui exclut les couples homosexuels, les célibataires.
- «un couple marié ou en union libre» : pour le couple marié, il n'est requis aucune condition de vie commune. Pour l'union libre, il est demandé 2 ans de vie commune attestés par un témoin. Remarque : pour établir un diagnostic de stérilité il faut environ 2 ans.

- «vivant» : le décès d'un des membres du couple rend impossible la PMA (le législateur a estimé que cette pratique ne respectait pas l'enfant).
- «en âge de procréer» : il s'agit d'une condition qui n'est pas nettement définie mais qui devrait éviter les grossesses chez des femmes de plus de 60 ans (comme en Italie ou en Angleterre).
- «consentement préalable» : la loi prévoit des entretiens préalables obligatoires et dont le nombre est laissé à discrétion de l'équipe médicale de la PMA. Ces entretiens se déroulent entre le couple demandeur et différents membres de l'équipe médicale. Ils permettent de faire prendre conscience au couple des aspects scientifiques et éthiques de leur demande. L'équipe d'A.M.P. vérifie les motivations du couple, délivre une information et remet un dossier guide explicatif. Après le dernier entretien un délai de réflexion d'un mois est nécessaire pour que le couple donne son consentement. La confirmation de la demande se fait par écrit. Un délai supplémentaire de durée non précisée peut être demandé par le médecin de l'équipe médicale, s'il le juge nécessaire.

2- Le couple viral : il est maintenant autorisé de pratiquer l'assistance médicale à la procréation chez des couples présentant des risques viraux (HCV, HBV, HIV). Les prises en charge seront faites dans des laboratoires habilités et pouvant assurer la non contamination des prélèvements des autres patients (circuit sanitaire complexe). Les lois régissant ceci sont récentes, Mai 2001. Jusqu'en 2001, la loi empêchait tout recours à l'Assistance Médicale à la Procréation lorsque le risque de transmission de l'un de ces virus existait, sauf dans le cadre d'un protocole de recherche spécifiquement dévolu à réduire ce risque. Depuis le 15 Mai 2001, la loi a prévu de pouvoir prendre en charge ces couples, dans la mesure où le Centre peut répondre à des critères médico-techniques précis. Ces critères permettent de garantir une recherche maximale de réduction du risque de transmission virale au sein du couple, à l'enfant à naître et aux autres couples en cours de prise en charge dans le Centre.

3- Le don de gamète : les hommes en couple et ayant déjà deux enfants peuvent donner leur sperme (après entretien, bilan et interrogatoire pour recueillir les antécédents médicaux et les caractéristiques du donneur). Celui-ci sera conservé dans des CECOS (Centre d'Etudes et de Conservation du Sperme) anonymisé et ne pourra jamais donner lieu à plus de cinq naissances par donneur.

4- La sécurité sanitaire : pour la prise en charge d'un couple en insémination intra-utérine (IIU) ou en fécondation in Vitro (FIV), le statut sérologique des deux conjoints doit être connu. Pour pratiquer une IIU, il faut connaître pour les deux conjoints:

- le statut V.I.H.1 et V.I.H. 2
- les marqueurs biologiques des hépatites B et C
- le statut par rapport à la syphilis.
- les sérologies de toxoplasmose et de rubéole
- les recherches de chlamydiae et de mycoplasme.

Enfin, que ce soit en cas d'utilisation de sperme du conjoint ou de sperme de donneur, on s'assure au départ qu'il n'y a pas d'infection en pratiquant une spermoculture (répétée tous les 6 mois si besoin).

C. ASPECT PHYSIOLOGIQUE DE L'INSEMINATION

C.1 PRODUCTION DES GAMÈTES: [30]

C.1.1 LA SPERMATOGENÈSE:

Elle commence dès la puberté, c'est le processus de différenciation des cellules souches qui aboutit à la production des spermatozoïdes qui sont des cellules haploïdes. La spermatogenèse se déroule au niveau des testicules dans les tubes séminifères associés aux cellules de sertoli.

Trois types de cellules sont impliqués dans la spermatogenèse : les spermatogonies, les spermatocytes et les spermatides. A chacune de ces cellules correspond une phase de la spermatogenèse.

- Les spermatogonies : ce sont les cellules souches de la lignée spermatique, les spermatogonies de type A donnent par division mitotique des spermatogonies de type B, qui sont des cellules plus ou moins différenciées et qui vont donner les spermatocytes. Ce sont des cellules diploïdes.
- Les spermatocytes : les spermatocytes de premier ordre sont des cellules diploïdes qui vont subir une division réductionnelle méiotique pour donner les spermatocytes de deuxième ordre, qui sont des cellules haploïdes. Les spermatocytes de deuxième ordre donnent à leur tour les spermatides.
- Les spermatides : elles se différencient pour donner des cellules allongées qui vont à leur tour donner les spermatozoïdes. Ce processus de différenciation s'appelle la spermiogenèse.
- Les spermatozoïdes qui sont le produit de tout ce processus de division cellulaire et de différenciation sont des cellules allongées d'environ 60 µm de long présentant une tête, une pièce intermédiaire et un flagelle.

C.1.2 L'OVOGENESE :

C'est l'ensemble des processus de formation de croissance et de différenciation que subissent les ovogonies pour donner les cellules matures que sont les ovocytes de

type II. Elle se déroule dans les ovaires et commence très tôt dans la vie fœtale (dès la 15^{ème} semaine de la vie).

Les gonocytes primordiaux évoluent par mitose en ovogonies (cellules diploïdes de formule chromosomique 46 XX). Les ovogonies se transforment en ovocytes de premier ordre qui vont rester bloqués à la phase de mitose réductionnelle de la méiose et ceci jusqu'à la puberté. Ils sont entourés de cellules ovariennes formant ainsi les follicules primordiaux. Une fois la puberté atteinte la méiose reprend son cours. Le nombre d'ovocytes est donc déterminé avant la naissance et il n'y a plus de possibilité d'accroissement du stock de cellules sexuelles féminines pendant la vie contrairement à la production de gamètes chez l'homme.

Tout au long de la vie reproductive de la femme, un certain nombre de follicules primordiaux quitte la réserve pour rentrer en phase de croissance ovocytaire appelée folliculogénèse. Au cours de cette phase, l'ovocyte va augmenter de taille et va subir des modifications nucléaires et cytoplasmiques. A la fin de cette phase de croissance, l'ovocyte devient compétent pour subir la rupture de la vésicule germinale et reprend une méiose en réponse au pic ovulatoire de LH.

C.2 PHYSIOLOGIE DE LA FECONDATION IN VIVO [38] :

C.2.1 LE SPERMATOZOÏDE :

Après l'éjaculation, le sperme reste en contact avec la glaire cervicale avec laquelle il a pu être plus ou moins mélangé. Du fait du pic œstrogénique pré-ovulatoire, cette glaire possède au maximum à ce moment précis ses qualités de réceptivité (abondance, filance, limpidité et autres caractères physicochimiques) aux spermatozoïdes qui fuient l'acidité vaginale. Les gamètes mâles (spermatozoïdes) sont capables de vivre plusieurs jours dans une glaire d'excellente qualité et semblent se regrouper dans les cryptes de l'endocol (improprement appelées glandes), d'où ils sont progressivement libérés vers l'utérus et les trompes. La progression des spermatozoïdes dans le col, la lumière utérine et les trompes est mal connue; elle n'est pas le fait de leur seule motilité car on trouve des spermatozoïdes dans les trompes quelques minutes après un rapport, laps de temps trop court pour qu'ils franchissent par eux mêmes cette distance considérable; aussi, les cinétiques utérine et tubaire ont un rôle certain. Au cours de ce trajet, les spermatozoïdes acquièrent leur pouvoir fécondant grâce à un phénomène de "capacitation" au contact de la glaire et des

muqueuses génitales féminines. Les spermatozoïdes morts sont résorbés au niveau des muqueuses, principalement de l'endomètre.

C.2.2 L'OVOCYTE :

Après la décharge de l'hormone hypophysaire LH, au quatorzième jour d'un cycle de vingt huit jours, il apparaît une ouverture sur le follicule ovarien mûr, à travers laquelle le liquide folliculaire s'écoule dans le péritoine en entraînant l'ovocyte. Le corps jaune qui se forme sur l'ovaire sécrète très rapidement de la progestérone, qui entre autres actions biologiques, va entraîner un décalage thermique et faire perdre à la glaire cervicale ses propriétés réceptrices.

A son émission, l'ovocyte est entouré d'une couronne de cellules de la granulosa (corona radiata) et n'a pas achevé sa maturation: il est au stade d'ovocyte II avec 23 chromosomes (22 A + X), après avoir émis son premier globule polaire et entamé sa dernière mitose de maturation. Il est entraîné par un courant de liquide péritonéal vers l'orifice externe de la trompe, qui s'est par ailleurs rapprochée de l'ovaire jusqu'à en balayer la surface avec les franges de son pavillon. L'ovocyte migre dans la trompe sous l'action des cils de l'épithélium tubaire et de mouvements péristaltiques et il est débarrassé de sa corona radiata au cours de ce trajet.

C.2.3 LA FECONDATION :

La rencontre du spermatozoïde et de l'ovocyte semble se faire dans le tiers externe de la trompe. Le spermatozoïde, également porteur de 23 chromosomes (22 A + X, ou 22 A + Y) pénètre l'ovule qui achève sa dernière mitose de maturation et émet son deuxième globule polaire. Le spermatozoïde se fixe au niveau de récepteurs spécifiques sur la zone pellucide de l'ovocyte, puis la traverse et fusionne avec la membrane plasmique de l'ovocyte; les noyaux (pronucléus) mâle et femelle s'accroissent pour reconstituer un œuf à 46 chromosomes, dont le sexe est déterminé par le capital chromosomique du spermatozoïde.

C.2.4 LA PROGESTATION :

La progestation est la période de six à sept jours pendant lesquels l'œuf ainsi formé mène une vie libre. Il se divise rapidement et a triplé de dimensions lorsqu'il entre dans la lumière utérine au stade de morula après les trois à quatre jours nécessaires

pour franchir les 6 à 8 centimètres qui l'en séparent. Cette morula reste ensuite libre dans la lumière utérine pendant trois jours supplémentaires au cours desquels elle passe au stade de blastocyste de trois dixièmes de millimètre de diamètre.

C.2.5 LA NIDATION ET LE DEBUT DE GESTATION :

Le blastocyste entre en contact avec l'endomètre (muqueuse utérine), dans lequel il pénètre le 9^e jour après la fécondation, soit vers le 23^e jour d'un cycle de 28 jours car l'ovule ne reste fécondable que pendant quelques heures. Son trophoblaste rudimentaire (précurseur du placenta) sécrète très vite de l'hCG, dont la détection est à la base des tests de grossesse et qui va stimuler le corps jaune: loin de se tarir, les sécrétions oestroprogestatives de ce dernier vont augmenter régulièrement et maintenir l'endomètre en place: c'est l'aménorrhée gravidique. Il faut noter le rôle essentiel du corps jaune et de ses sécrétions hormonales, tant au cours de la progestation (contractions des trompes, nutrition de l'œuf libre par les sécrétions génitales) que pendant la nidation (préparation adéquate de l'endomètre) et le début de la grossesse.

C.3 LES BASES PHYSIOLOGIQUES DE L'INSEMINATION INTRA UTERINE [24;25] :

C'est surtout la fécondation in vitro qui a permis de définir les bases physiologiques de l'insémination. On sait que l'ovocyte humain maintient sa fécondabilité in vitro pendant au moins 16 heures après son recueil au stade de métaphase II (1). Il y a donc une possibilité de fécondation si des spermatozoïdes fécondants sont présents dans la trompe entre 0 et 16 heures après la rupture folliculaire, soit entre 36 et 52 heures après le stimulus ovulatoire puisque l'on sait que la rupture folliculaire survient entre 36 et 40 heures après le début de la décharge de LH ou l'injection d'hCG (2).

Il faut pratiquer l'insémination au moment le plus opportun par rapport à l'émission de l'ovocyte. La détermination de l'horaire exact de l'ovulation est donc fondamentale, ce qui ne peut être réalisé que par un monitoring soigneux de l'ovulation avec des dosages hormonaux rapides d'œstradiol de LH et de progesterone, des échogra-

phies et l'administration d'hCG. La courbe thermique n'est pas une méthode fiable pour déterminer le moment de l'ovulation. De même, le score cervical, la taille du ou des follicules à l'échographie ou le dosage isolé de l'œstradiol ne sont pas en liaison étroite avec le moment de la rupture folliculaire. Seule la décharge pré-ovulatoire de LH est un bon marqueur chronologique de l'ovulation mais à condition de réaliser plusieurs prélèvements sanguins quotidiens, sinon il ne serait pas possible de prédire le moment de l'ovulation avec une acuité de quelques heures. En pratique, il est donc plus simple de provoquer l'ovulation par l'injection d'hCG.

A partir de ces bases physiologiques, il est possible de définir une nouvelle approche type PMA des IIU. Cette approche consiste à stimuler l'ovulation par citrate de clomifène, FSH ou hMG, à surveiller le recrutement folliculaire par dosages plasmatiques répétés d'œstradiol, de LH et de progestérone et par échographie, à déclencher l'ovulation par injection d'hCG lorsque 2 à 3 follicules matures ont été obtenus, à préparer le sperme comme pour une FIV et à réaliser l'IIU 36 à 37 heures après l'hCG.

D. LE BILAN AU COURS DE L'INSEMINATION [38,41]

L'objectif de la prescription du bilan est de rechercher les causes de l'infertilité du couple. Ce bilan est incontournable, mais il n'est pas demandé d'emblée dans sa totalité. La prescription du bilan se fera progressivement tant chez l'homme que chez la femme et surtout en fonction des premiers résultats obtenus. Les valeurs données ne représentent que des valeurs approximatives, puisque tous les laboratoires n'ont pas toujours les mêmes valeurs seuils du fait des différentes techniques de dosage pouvant être utilisées. Les principaux examens demandés sont:

D.1 CHEZ LA FEMME :

D.1.1 L'EXAMEN CLINIQUE :

Avant l'examen clinique des renseignements plus précis seront demandés : renseignements sur les antécédents personnels et familiaux à savoir les maladies générales, les maladies génétiques ou génitales, les antécédents de chirurgie génitale, la durée du cycle, le caractère des règles, les grossesses antérieures ou les traite-

ments en cours. A l'examen clinique, la plupart du temps un toucher vaginal, un examen au spéculum et un frottis vaginal sont pratiqués. Il permet de déceler d'éventuelles anomalies anatomiques ou une infection.

D.1.2 LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

D.1.2.1 L'ECHOGRAPHIE

C'est un examen simple, qui peut permettre de révéler des anomalies utérines, ovariennes ou des trompes. On recherche en particulier les polypes, les fibromes, les synéchies, le syndrome d'ovaires polymicrokystiques (SOMPK), les kystes et les hydrosalpinx (épanchement dans les trompes) en plus du comptage des follicules antraux pour l'évaluation de la réserve ovarienne.

D.1.2.2 L'HYSTEOSALPINGOGRAPHIE

L'hystérosalpingographie ou l'hystérogographie est une radio de l'utérus et des trompes qui permet de visualiser la perméabilité des trompes utérines et de visualiser l'intérieur de l'utérus, grâce à l'injection d'un produit de contraste dans la cavité utérine. Cette radiographie permet de repérer des malformations de l'utérus ou des trompes ou une infection. Elle permet également de vérifier la perméabilité des trompes.

D.1.2.3 LES DOSAGES HORMONAUX

Un certain nombre de facteurs hormonaux peuvent influencer la fertilité de la femme. Les dosages des hormones suivantes peuvent être demandés en fonction des hypothèses du diagnostic clinique.

a) L'œstradiol:

L'œstradiol est le principal œstrogène de l'organisme. Il est sécrété essentiellement par l'ovaire et par le placenta, accessoirement par les surrénales. Son taux augmente progressivement au cours de la première phase du cycle menstruel, ce qui va permettre la libération de la LH pour le déclenchement de l'ovulation.

Tableau I : Valeurs de référence de l'œstradiol chez la femme

FEMME	ng/l
Avant puberté	<35
Folliculaire	27-150
Ovulatoire	95-600
Phase lutéale	41-300
Ménopause	2-49

Interprétation des résultats: il est diminué ou augmenté dans les insuffisances ovariennes et diminué dans les insuffisances hypophysaires.

b) L'hormone folliculo-stimulante (FSH):

La FSH est une hormone fabriquée par l'hypophyse et assure la maturation des follicules au niveau des ovaires. Elle permet à l'hypophyse de sécréter la LH, qui est responsable de l'ovulation.

Tableau II : Valeurs de référence de la FSH chez la femme

FEMME	FSH plasmatique	FSH urinaire
Phase folliculaire	1 ^{ère} moitié:3,9 à 12 mUI/ml 2 ^{ème} moitié:2,9 à 9,0 mUI/ml	5-25 UI/24h
Phase ovulatoire	6,3 à 24 mUI/ml	10-30 UI/24h
Phase lutéale	1,5 à 7 UI/ml	1-15 UI/24h
Ménopause	17 à 95 UI/ml	>50 UI/24h

Interprétation des résultats :

- La FSH est diminuée : dans toutes les insuffisances hypo-thalamiques ou hypophysaires.
- La FSH est élevée : dans toutes les insuffisances gonadotropes périphériques congénitales ou acquises (c'est à dire en cas d'anomalie des ovaires soit d'origine génétique soit secondaire à un traitement, un choc, une infection...).

c) L'hormone lutéinisante (LH):

Chez la femme, cette hormone stimule l'ovaire après la FSH pour provoquer l'ovulation. La LH est une gonadostimuline sécrétée par l'antéhypophyse.

Tableau III : Valeurs de référence de la LH chez la femme

FEMME	UI/L
Avant puberté	<1
Phase folliculaire	2-10
Phase ovulatoire	10-60

Interprétation des résultats :

Elle est diminuée en cas de:

- Aménorrhées par insuffisance hypophysaire
- Aménorrhées d'origine psychogène

Elle est augmentée en cas de:

- Aménorrhées par hypogonadisme (insuffisance ovarienne)
- Ménopause précoce ou ménopause installée
- Ovaires poly kystiques
- Tumeur de l'hypophyse

d) La prolactine:

La prolactine est une hormone fabriquée par l'hypophyse, dont le rôle principal est de déclencher puis de maintenir la lactation après la grossesse. En dehors de la grossesse, elle joue un rôle dans la sécrétion de la progestérone.

Valeurs de référence :

- Chez la femme avant la ménopause: 3 à mg/l, soit 90-600 UI/l
- Chez la femme après la ménopause: 2 à 15mg/l, soit 60-450 UI/l

e) La progestérone:

C'est l'une des deux principales hormones féminines. Son rôle principal est de préparer l'utérus en vue d'une grossesse et surtout de favoriser son maintien. Son dosage est réalisé en 2e phase du cycle (phase lutéale). La progestérone est le témoin direct de la fonction du corps jaune.

Valeurs de référence :

- Phase folliculaire: 0,2 à 1,5 ng/ml
- Phase ovulatoire: 0,8 à 3 ng/l
- Phase lutéale: 2 à 30 ng/l

Interprétation des résultats: toute diminution d'une de ces valeurs de référence à la 2e phase du cycle traduit une insuffisance lutéale.

D.1.2.4 LA CŒLIOSCOPIE

Une coélioscopie peut également être effectuée à l'aide d'une fibre optique passée à travers l'abdomen, le chirurgien inspecte l'extérieur de l'utérus, les trompes et leur pavillon ainsi que les ovaires.

D.1.2.5 LA BIOPSIE DE L'ENDOMETRE :

Si nécessaire ; une biopsie de l'endomètre peut être demandée Cet examen se pratique en général vers le 23ème ou 24ème jour du cycle. Il permet de détecter le déséquilibre hormonal, l'infection ou les modifications précancéreuses de la muqueuse utérine.

D 1 2 6 HYSTEROSCOPIE :

C'est l'examen de référence car très précis. L'hystéroskopie permet d'étudier la paroi de l'utérus afin de déceler d'éventuelles anomalies, une inflammation, un polype ou un myome sous-muqueux à l'aide d'un endoscope.

D.2 CHEZ L'HOMME :

D.2.1 L'EXAMEN CLINIQUE :

Lors de l'examen clinique, on procède à un examen physique complet mais des renseignements sur les antécédents personnels et familiaux tels que les maladies générales ou génitales sont aussi recherchés. Elle permet d'emblée de diagnostiquer certaines malformations des organes génitaux notamment au niveau des testicules, de l'épididyme mais aussi au de la prostate. L'examen clinique permet aussi d'orienter dans la suite du bilan.

D.2.2 LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Chez l'homme l'investigation repose sur:

D.2.2.1 LE SPERMOGRAMME ET LE SPERMOTOCYTOGRAMME :

Avec :

- Une analyse du volume de l'éjaculat ;
- L'aspect physique (couleur, viscosité, et autres) ;
- Une détermination du Ph ;
- L'étude de la mobilité des spermatozoïdes 1 heure après l'émission du sperme et après 3 heures ;
- Du calcul du nombre des spermatozoïdes ;
- De leur vitalité et du pourcentage des formes anormales observées au microscope par la méthode de DAVID ou de KRUGER ;
- Présence d'agglutination ;
- Calcul du nombre de leucocytes et de cellules rondes.

Valeurs de référence :

- Quantité: 2 à 5 ml ;
- Couleur et viscosité: normalement visqueux et blanc opalescent ;
- Nombre: ≥ 20 millions par ml (normes OMS);
- Mobilité: c'est l'un des paramètres les plus importants, la norme de mobilité admise après 1 heure après l'émission ne doit pas être en dessous de 50% de spermatozoïdes mobiles avec la mobilité normale supérieure ou égale à 30% ;
- Vitalité: après 1 heure de l'émission, 60% des spermatozoïdes doivent rester vivants ;
- Leucocytes: le nombre des leucocytes ne doit pas être supérieur à $2000/\text{mm}^3$;
- Cellules rondes : le nombre ne doit pas être supérieur à $2000/\text{mm}^3$;
- Formes anormales: les formes anormales ne doivent pas dépasser 45% du total des spermatozoïdes ;
- Le Ph doit être compris entre 7.2 à 8.

Interprétation des résultats :

Les résultats possibles sont nombreux et variés. Une stérilité masculine peut être provoquée par une production de spermatozoïdes de mauvaise qualité ou une insuffisance de production de spermatozoïdes ou une anomalie du transport des spermatozoïdes. Les anomalies peuvent être:

- L'oligospermie: elle correspond à une quantité insuffisante de spermatozoïdes dans le sperme. Un nombre inférieur à 10 millions/ml de spermatozoïdes peut être responsable d'une infertilité.
- L'azoospermie: correspond à l'absence de spermatozoïdes dans l'éjaculat.
- L'asthénospermie: correspond à un défaut de mobilité des spermatozoïdes. On parle d'asthénospermie si au moins 50% des spermatozoïdes rencontrés éprouvent des difficultés à se déplacer. On classe l'asthénospermie selon les critères suivants :
 - Classe A: spermatozoïdes rapides et progressifs
 - Classe B: spermatozoïdes lents ou faiblement progressifs
 - Classe C: spermatozoïdes mobiles, mais non progressifs
 - Classe D: spermatozoïdes immobiles
- La nécrospermie: est caractérisée par un pourcentage très élevé de spermatozoïdes morts. Ce pourcentage est supérieur à 40%. La nécrospermie est souvent due à des infections microbiennes.
- La teratospermie ou teratozoospermie: correspond à une quantité trop importante de spermatozoïdes anormaux (plus de 45% des spermatozoïdes anormaux).
- L'aspermie : correspond à l'absence totale d'éjaculat.
- L'hyperspermie: correspond à un volume de l'éjaculat supérieur à la normale (5 ml), est quelque fois en rapport avec un syndrome inflammatoire ou infectieux.
- L'OATS (oligo-asthéo-teratozoospermie): indique que toutes les variables sont présentes.

D.2.2.2 LA SPERMOCULTURE:

C'est la mise en culture du sperme pour la recherche d'une éventuelle infection microbienne.

Interprétation des résultats:

Une spermoculture est considérée comme positive si :

- les polynucléaires neutrophiles sont supérieurs à 2000/mm³ de sperme.
- après culture: présence de bactéries pathogènes supérieure ou égale à 100 UFC.

Les principales bactéries pathogènes rencontrées sont: les staphylocoques, les streptocoques, *Neisseria gonorrhoeae*, les corynébactéries, *haemophilus*, *pseudomonas*, *Gardnarella vaginalis*, des bactéries anaérobies, les mycoplasmes, les le-

vures. Et par recherche spécifique, mycobactérie tuberculosis et Chlamydia trachomatis.

Important: une spermoculture négative n'exclue pas toujours une absence d'infection. Il faut toujours refaire une autre spermoculture.

D.2.2.3 TEST DE MIGRATION SURVIE (TMS) :

Le test de migration survie consiste à évaluer la quantité et la qualité des spermatozoïdes mobiles de 24 heures à température ambiante. Ce test est utilisé dans le cadre de la PMA où il pourrait jouer un rôle essentiel dans les indications thérapeutiques si sa technique était standardisée. Il existe de très nombreuses techniques de sélection des spermatozoïdes, les plus utilisées sont la migration ascendante et la centrifugation sur gradient de densité.

Technique :

1- Migration ascendante (Swim Up) :

La migration ascendante est la méthode classique de préparation pour une FIV ou une insémination intra utérine. Après liquéfaction, le sperme est à plusieurs reprises dilué dans un milieu de culture puis centrifugé pour obtenir un culot de spermatozoïdes lavés. Ce dernier est ensuite recouvert d'une petite quantité de milieu de culture vers lequel les spermatozoïdes les plus mobiles vont migrer et pourront être récupérés.

2- Centrifugation sur gradients de densité :

Le sperme liquéfié peut également être centrifugé à travers une suspension de particules de silice (Percoll, Puresperm) formant une colonne avec des phases de densités différentes. Cette technique permet de séparer les spermatozoïdes mobiles, qui se concentrent dans la phase la plus dense, des autres éléments (spermatozoïdes morts, leucocytes, cellules diverses et débris cellulaires) et donne un meilleur rendement que la migration ascendante avec les spermatozoïdes de mauvaise qualité.

Résultats : quelque soit la méthode de préparation, ce qui compte pour la décision thérapeutique est le nombre total de spermatozoïdes mobiles disponibles dans la préparation finale, leur morphologie (pourcentage de formes typiques) et leur survie.

Tableau IV : Test de migration survie valeurs de référence

Nombre (millions/ml)	Possibilités (PMA)	Thérapeutiques
≥ 1	Toutes techniques (IIU, FIV, ICSI)	
0,5 – 1	FIV classique	
0,3 – 0,5	FIV classique ICSI	
≤ 0,3	ICSI	

D.2.2.4 LES DOSAGES HORMONAUX :

a) Dosage de la testostérone plasmatique :

C'est la principale hormone androgène, qui est produite au niveau des testicules et en très faible quantité au niveau des glandes surrénales. La testostérone contrôle la spermatogenèse et le maintien des caractères sexuels mâles. Elle est dosée chez l'homme en cas d'infertilité, de stérilité avec insuffisance testiculaire et du cancer de la prostate.

Valeurs de référence :

Testostérone totale

- Homme pré pubère : 0,1 à 1 ng/ml ou 0,3 à 3,5 nmol/l
- Homme adulte : 3 à 10 ng/ml ou 10,4 à 34,7 nmol/l

Testostérone libre :

- Homme adulte : 70 à 200 pg/ml ou 243 à 694 pmol/l

Interprétation des résultats :

- La testostérone est diminuée: au cours des cancers de la prostate et au cours des insuffisances testiculaires.
- La testostérone est augmentée: lors des syndromes de testicules féminisants, de tumeurs testiculaires.

b) Dosage de l'hormone antimüllérienne (AMH) et de l'inhibine B:

Ces hormones permettent d'étudier la fonction sertolienne et peuvent constituer des marqueurs prédictifs au cours de l'infertilité masculine. L'inhibine et l'AMH sont des marqueurs spécifiques de la différenciation de la cellule de Sertoli et de la granulosa.

L'inhibine B est la seule inhibine retrouvée chez l'homme. Si elle semble être un marqueur de la spermatogenèse, son dosage ne paraît pas être prédictif du résultat des biopsies testiculaires en cas d'azoospermie non obstructive.

L'AMH est un bon marqueur de la fonction sertolienne et représente à ce jour le seul marqueur prédictif potentiel de la présence des spermatozoïdes en cas d'azoospermie non obstructive. Toutefois, les études existantes sur l'AMH ne portent pas sur un nombre suffisant de sujets pour pouvoir en tirer des conclusions définitives.

c) Dosage de l'hormone folliculo-stimulante (FSH):

Le dosage de cette hormone est utile afin de détecter les différentes origines sécrétoires des azoospermies ou des oligospermies sévères.

Valeurs de référence:

- Avant la puberté: inférieure à 5 UI/l
- Adulte: de 1.7 à 12 UI/l
- Après l'andropause: de 37 à 100 UI/l

Interprétation des résultats:

- Elle est augmentée en cas d' :
 - une insuffisance testiculaire primitive
 - une atteinte isolée des tubes séminifères
- Elle est diminuée en cas d'hypogonadisme via une insuffisance hypophysaire.

d) Dosage de la prolactine:

La prolactine est une hormone sécrétée par l'hypophyse aussi bien chez l'homme que chez la femme. Chez l'homme, elle agit sur la sécrétion de la testostérone. Son dosage est réalisé soit au cours du bilan d'une masse hypophysaire, soit devant des troubles endocriniens (impuissance chez l'homme).

Valeurs de référence: 1,3 à 25 ng/l soit entre 39 à 750 UI/l

Interprétation des résultats :

- Abaissée: en cas de prise de certains médicaments (corticostéroïdes par exemple) ;
- Augmentée: en cas de baisse de la libido ou dans les cas d'hypoandrogénisme.

e) Dosage de la LH:

Chez l'homme, elle agit essentiellement sur les cellules interstitielles qui produisent les androgènes

Tableau V : Valeurs de référence de la LH chez l'homme

HOMME	LH plasmatique	LH urinaire
Garçon pré pubère	<3 UI/l	<10 UI/24h
Homme	1-5 UI/l	10-40 UI/24h

Interprétation des résultats: elle est diminuée dans les cancers de la prostate.

D.2.2.5 L'ECHOGRAPHIE :

L'échographie des voies génitales permet de rechercher une malformation ou la présence d'un obstacle des voies génitales.

D.3 CHEZ LE COUPLE :

D.3.1 LE TEST DE HÜHNER :

C'est l'examen au microscope des spermatozoïdes dans la glaire cervicale, le lendemain d'un rapport sexuel et en période pré-ovulatoire (juste avant l'ovulation). Il permet d'évaluer :

- la qualité de la glaire ;
- les capacités fonctionnelles du sperme dans la glaire cervicale de la conjointe à un moment propice à une fécondation.

Interprétation des résultats :

1. Test négatif: pas de spermatozoïdes
2. Test déficient: spermatozoïdes à mobilité du type C ou D
3. Test positif: spermatozoïdes à mobilité du type B ou A
4. Test pauvre: 5 ou moins de 5 spermatozoïdes par champ
5. Test riche: plus de 5 spermatozoïdes par champ

D'autres qualificatifs, tels que douteux, faibles sont utilisés mais ils sont plus subjectifs et ne signifient pas les mêmes choses pour tous.

D.3.2 LE TEST DE PÉNÉTRATION CROISÉE :

Ce test fait partie du bilan de seconde intention d'une infertilité. Il est indiqué lorsque le test de HÜHNER est faible ou négatif ou lorsqu'il existe une discordance entre les

résultats du test de HÜHNER et le spermogramme. Il permet d'apprécier la part respective de la glaire cervicale et des spermatozoïdes dans l'infertilité du couple.

D.3.3 LA RECHERCHE DES ANTICORPS ANTI-SPERMATOZOÏDES :

Cette analyse consiste à rechercher la présence d'anticorps anti-spermatozoïdes dans le sperme (auto-anticorps) ou des anticorps (allo-anticorps) dans le sang de la conjointe (examen plus rare).

D.3.4 LA SÉROLOGIE CHLAMYDIAE:

La sérologie spécifique Chlamydiae trachomatis permet le diagnostic d'une infection génitale profonde à Chlamydiae chez l'homme ou la femme pouvant entraîner une hypofertilité.

D.3.5 LA SÉROLOGIE MYCOPLASME:

La sérologie spécifique Ureaplasma urealyticum permet aussi le diagnostic d'une infection génitale profonde à Mycoplasme pouvant entraîner une hypofertilité.

D.3.6 LE CARYOTYPE:

Cet examen est rarement pratiqué dans notre pays. Cependant, il peut être demandé en dernier lieu, s'il existe une présomption de maladie chromosomique qui pourrait expliquer une infertilité de l'un des membres du couple. Cet examen est obligatoire en cas d'azoospermie.

E. PRINCIPALES ETAPES DE L'INSEMINATION

E.1 LA STIMULATION OVARIENNE : [34,38]

E.1.1 DEFINITION:

La stimulation ovarienne est un traitement médical qui consiste à administrer de façon quotidienne un inducteur de l'ovulation (hormone) per os ou par voie sous cutanée. La surveillance de ce traitement est appelée monitoring.

E.1.2 OBJECTIF:

La stimulation de l'ovulation (également appelée induction de l'ovulation) a pour objectif de favoriser le développement et la maturation d'un ou de plusieurs follicules sur les ovaires en vue d'une ovulation.

E.1.3 LES MEDICAMENTS INDUCTEURS DU DEVELOPPEMENT ET DE LA MATURITE FOLLICULAIRE :

Ce sont des substances destinées à induire le développement et la maturation. Ces médicaments servent à:

- Prendre le cycle en charge en vue de PMA en stimulation mono ou pauci folliculaire (insémination artificielle) ou en stimulation multi folliculaire (hyperstimulation contrôlée pour fécondation in vitro) ;
- Stimuler la phase folliculaire pour obtenir une glaire cervicale de meilleure qualité ou un corps jaune adéquat.

Il existe deux types de médicaments inducteurs du développement et de la maturité folliculaire : les inducteurs à action centrale et les inducteurs à action ovarienne directe.

a) Les inducteurs à action centrale :

• Le citrate de clomifène :

C'est le composé pour lequel le corps médical possède le plus de renseignements et la plus grande expérience. Il s'agit d'un composé chimique dont la structure est voi-

sine de celle des œstrogènes de synthèse non stéroïdiens, présenté en comprimé dosé à 50 mg.

Mode d'action :

L'action centrale du produit semble actuellement établie, liée à ses propriétés pauci folliculaire œstrogéniques qu'il exerce au niveau des sites hypothalamiques œstrogéno-récepteurs. Cette action centrale a pu être démontrée par le dosage radio-immunologique des gonadotrophines: l'administration de clomifène est suivie, dès le troisième ou quatrième jour de traitement d'une augmentation transitoire de FSH et LH plasmatiques, qui précède elle-même de quelques jours un pic pré-ovulatoire normal de gonadotrophines. Cette propriété d'élever le taux des gonadotrophines endogènes est utilisée pour tester la réactivité de l'axe hypothalamus-hypophysaire chez la femme en aménorrhée ainsi que chez l'homme, à condition bien entendu que la gonade soit normale; c'est le test au clomifène, dont la portée pratique est toutefois limitée. L'administration de clomifène pendant les premiers jours du cycle est également utilisée comme un test de réserve ovocytaire de l'ovaire: une élévation exagérée de la FSH est en faveur d'une raréfaction des follicules primordiaux.

Indications:

Le clomifène reste sans action en cas de destruction organique ou fonctionnelle de l'hypothalamus ou de l'hypophyse: il est nécessaire de bénéficier de l'intégrité fonctionnelle de ces structures. Du fait de l'importance du rôle joué par ses propriétés anti-œstrogéniques dans son efficacité, le clomifène agit beaucoup mieux lorsqu'il existe des quantités notables d'œstrogènes circulants (métrorragies fonctionnelles habituelles, spanioménorrhée) que lorsqu'il y en a peu (aménorrhées profondes).

Posologie et conduite à tenir :

La posologie habituelle est de 50 mg par jour pendant cinq jours, à partir du 3e au 5e jour qui suit le début du saignement précédent, qu'il soit spontané ou provoqué. Lorsqu'elle se produit, l'ovulation intervient à une date très variable et imprévisible, parfois précocement, parfois jusqu'à dix-quinze jours après la prise du dernier comprimé. En cas d'échec du traitement à cette dose sur deux ou trois cycles consécutifs et en l'absence de phénomènes d'intolérance, on est alors autorisé à utiliser des posologies supérieures à condition d'exercer une surveillance ambulatoire.

Résultats :

Le traitement par le clomifène peut entraîner trois types de réponse:

- Absence totale de réponse;

- Réponse incomplète: apparition du pic clomifénique, mais pas du pic pré ovulatoire des gonadotrophines; il n'y a pas ovulation, mais une simple sécrétion d'œstrogènes par l'ovaire, sanctionnée par une hémorragie de privation;
- Réponse complète: ovulation suivie de règles ou de grossesse.

Effets secondaires et complications :

A cette posologie, les effets secondaires sont mineurs et imprévisibles, dépendant d'une susceptibilité personnelle. Il s'agit surtout de bouffées de chaleur à rapprocher des propriétés anti œstrogéniques du produit; l'incident le plus souvent signalé ensuite est de nature ophtalmique: impression que la vue se brouille, phosphènes: on observe enfin très exceptionnellement des nausées ou des céphalées. Tous ces incidents sont peu fréquents, ne comportent aucun caractère de gravité et disparaissent à l'arrêt du traitement. Bien que beaucoup plus rares qu'auparavant, les hyperstimulations ovariennes sont toujours possibles et ont pu atteindre en gravité celles que l'on observe avec les HMG; depuis l'adoption de posologies faibles et pourtant efficaces, ces accidents sont beaucoup moins sévères et prennent deux aspects essentiels: douleurs abdomino-pelviennes à type de pesanteur avec hypertrophie ovarienne douloureuse, d'une part, grossesses multiples d'autre part. Ces incidents qui se produisent encore malgré les faibles posologies utilisées ne s'observent pratiquement que sur des ovaires prédisposés, dysfonctionnels, augmentés de volume, sclérokystiques: les grossesses multiples entraînées par le clomifène sont trois fois plus fréquentes chez les femmes porteuses de tels ovaires que chez les autres. Ceci souligne encore une fois la nécessité absolue de connaître l'état fonctionnel ovarien avant d'entreprendre un traitement par les inducteurs puissants de l'ovulation. Le clomifène n'a enfin aucun effet tératogène établi.

• **Le citrate de Tamoxifène :**

Présenté en comprimés de 10 et de 20 mg, le Tamoxifène a pour caractéristique principale son effet anti œstrogénique. Il paraît en effet interférer avec les récepteurs œstrogéniques tissulaires, les œstrogènes endogènes ne peuvent plus stimuler la cellule-cible. Cet effet périphérique est utilisé dans le sevrage œstrogénique du cancer du sein, qui représente l'indication essentielle du produit. Mais le Tamoxifène exerce la même action au niveau des sites hypothalamiques oestrogénorécepteurs, ce qui explique ses propriétés stimulatrices de l'ovulation par un mécanisme voisin de celui du clomifène. Il peut être effectivement utilisé dans les anomalies de l'ovulation ou les insuffisances lutéales. Il s'agit d'un stimulateur de l'ovulation moins puis-

sant que le clomifène, mais qui ne comporte pas de risques d'hyperstimulation ovarienne: bien que non commercialisé dans cette indication il a été proposé de l'utiliser en première intention. En dehors de son innocuité, il ne présente pas d'avantages particuliers par rapport aux inducteurs déjà à notre disposition.

• **LH-rh :**

La synthèse de ce décapeptide hypothalamique permet son utilisation clinique dans un but diagnostique. Son pouvoir sur la sécrétion des gonadotrophines permet de l'utiliser aussi comme un stimulateur de l'ovulation.

b) Les inducteurs à action ovarienne directe

Il s'agit des gonadotrophines humaines d'origine urinaire ou recombinante. Ce sont des stimulateurs surpuissants et dont le problème ne réside plus dans l'efficacité, mais dans la menace constante de l'hyperstimulation.

• **Les gonadotrophines humaines d'origine urinaire (HMG) :**

Chez la femme ménopausée, la sécrétion hypophysaire de gonadotrophines n'est plus freinée, du fait de la disparition de la majeure partie des stéroïdes circulants. Ces stimulines, alors sécrétées en grande quantité, sont excrétées en partie dans les urines sous forme biologiquement active. L'extraction et la purification des urines de femmes ménopausées permettent d'obtenir des préparations à effet FSH et LH qui se présentent sous forme d'ampoules injectables par voie I.M. exclusivement.

Deux types de préparation sont disponibles:

- Une association de FSH et de LH urinaires, dosée à 75 UI de chaque hormone, ou " HMG " classiques;
- Une préparation de FSH urinaire seule, dosée à 75 UI ou " FSH pure "

L'ensemble des préparations de Gonadotrophines commercialisées jusqu'à présent comportent plus de 95% de protéines urinaires indésirables contre moins de 5 % de Gonadotrophines (FSH ou HMG). Une nouvelle technique de purification des urines des femmes ménopausées (immuno- chromatographie sur anticorps monoclonaux) permet d'inverser cette proportion et d'obtenir des Gonadotrophines hautement purifiées (HP) avec plus de 95% de Gonadotrophines contre moins de 5% de protéines urinaires. A l'heure actuelle, une seule préparation de FSH bénéficie de cette purification: l'absence quasi totale de protéines urinaires en fait un produit de très faible antigénicité, injectable par voie sous-cutanée et d'une activité spécifique 60 fois su-

périeure aux autres préparations de Gonadotrophines. Il s'agit là sans doute des derniers perfectionnements des Gonadotrophines ménopausales.

• **-Les gonadotrophines humaines d'origine recombinante :**

Elles agissent directement sur l'ovaire comme les gonadotrophines endogènes. Elles provoquent la maturation folliculaire (effet FSH) ainsi que la sécrétion d'estrogènes par le ou les follicules qui se développent (effet LH) lorsque la maturité folliculaire est atteinte.

Indications des gonadotrophines :

Bien qu'ayant un double effet FSH et LH, les HMG ne sont utilisées que pour leur effet FSH. L'effet LH, indissociable de ces préparations, n'est pas gênant au point de vue pratique, puisque dans l'organisme ces deux stimulines coexistent constamment. Il existe actuellement quelques indications à l'usage de ces préparations:

- Programmation des inséminations artificielles, avec prise en charge de la phase folliculaire par les HMG, puis déclenchement ovulatoire par les HCG avec programmation de l'insémination 35 à 40 heures après l'injection d'hCG;
- Certes le test de réserve ovarienne par la FSH, mais surtout le traitement de certaines infertilités féminines ;
- Les anovulations: compte tenu des servitudes et surtout des risques d'un traitement par ces médicaments, ils ont pour seule indication les cas d'anovulation rebelle aux stimulateurs moins puissants et uniquement lorsque se pose un problème d'infertilité;
- Amélioration de la fonction endocrine de l'ovaire: l'action des HMG se superpose à celle des sécrétions endogènes, soit pour améliorer une glaire cervicale (par l'intermédiaire d'une augmentation des estrogènes pré ovulatoires), soit pour obtenir un corps jaune de meilleure qualité après stimulation de la folliculogenèse ;
- Hyperstimulation contrôlée dans le cadre des fécondations artificielles pour augmenter le nombre d'ovocytes disponibles.

Posologie et mode d'administration :

Ils sont impossibles à fixer et à prévoir, variant suivant les patientes et même d'un cycle thérapeutique à l'autre chez la même patiente. Tout le problème est de déterminer le stade de maturation folliculaire adéquat sous HMG; s'il est insuffisant : l'ad-

ministration d'hCG ne provoquera pas l'ovulation; si la maturation est trop poussée au contraire : l'injection d'hCG provoque l'ovulation, mais surtout des phénomènes d'hyperstimulation de gravité imprévisible.

La surveillance de la maturation folliculaire est basée:

- Sur la quantité d'estrogène sécrétée sous HMG: moins cliniquement par le score cervical (degré d'ouverture du col et propriétés de la glaire cervicale) ; que biologiquement par le dosage rapide des estrogènes plasmatiques;
- Sur l'échographie ovarienne qui visualise le nombre et les dimensions des follicules en voie de développement. On conçoit que les résultats du traitement soient surtout fonction d'une indication judicieuse et surtout de la qualité du monitoring et donc de l'expérience du médecin.

Résultats :

La puissance biologique de ces préparations est telle que l'on peut pratiquement espérer une ovulation chaque fois qu'on les fait agir sur des ovaires contenant des follicules primordiaux. Il faut noter que même lorsque le traitement n'a pas entraîné d'ovulation (préparation HMG insuffisante), il peut être suivi d'une hémorragie de privation à cause des estrogènes sécrétés sous stimulation.

Effets secondaires et complications :

Le problème majeur est la possibilité d'hyperstimulation après injection d'hCG lorsque l'administration d'HMG a été trop poussée, d'autant que la limite entre zone efficace et zone dangereuse de cette stimulation est étroite. Les hyperstimulations restent difficilement évitables, fréquentes, mais le plus souvent sans gravité; on conçoit néanmoins que les résultats et les risques thérapeutiques étant essentiellement une affaire d'expérience, il est préférable dans l'état actuel des choses de confier au spécialiste le maniement de ces préparations surpuissantes. Ce sont les gonadotrophines d'origine humaine ou plutôt leurs utilisateurs, qui entraînent les grossesses multiples spectaculaires régulièrement rapportées par la presse d'information; les grossesses multiples signant des ovulations multiples ne sont qu'un aspect particulier des hyperstimulations. Il est toutefois possible de dépister et d'éviter cette éventualité grâce à l'échographie ovarienne qui précise le nombre de follicules mûrs avant le déclenchement ovulatoire par HCG. Comme les autres inducteurs de l'ovulation, les gonadotrophines d'origine humaine n'ont aucun pouvoir tératogène.

E.1.4 LES RISQUES DE LA STIMULATION OVARIENNE:

L'utilisation des stimulateurs de l'ovulation a été récemment suspectée de favoriser le développement ultérieur d'un cancer de l'ovaire. Il s'agit du cancer génital le plus grave (moins de 40 % de survie à 5 ans) survenant essentiellement dans la péri et la post ménopause entre 50 et 59 ans. L'effet protecteur des grossesses menées à terme, ainsi que de l'utilisation des contraceptifs oraux, est bien établi probablement par le biais de la suppression de l'ovulation. L'incidence de ce cancer est augmentée chez la nullipare et plusieurs études ont posé la question de savoir si l'élévation du risque relatif chez la femme stérile ne serait pas en partie liée aux stimulateurs de l'ovulation.

Le lien de causalité entre la stimulation de l'ovulation et l'apparition d'un cancer de l'ovaire, s'il existe, apparaît en tout cas très faible, peut-être lié à une prédisposition génétique. Aucun des rapports actuellement disponibles n'échappe aux critiques méthodologiques; des études prospectives sont actuellement mises en place, dont les résultats ne seront pas connus avant de nombreuses années, compte tenu de la multi factorialité et de la faible prévalence du cancer de l'ovaire. Trop de femmes subissent ce type de thérapeutique sans justification réelle, sans surveillance et pendant des périodes de temps inutilement prolongées. Loin d'une banalisation trop fréquente, le traitement stimulateur de l'ovulation doit être utilisé après une enquête rigoureuse des facteurs de fertilité du couple, dans le cadre d'un diagnostic précis et d'une surveillance régulière et sur une période de temps limitée: tout traitement adéquat de l'infertilité du couple doit prouver son efficacité en un maximum de 6 cycles.

E.2 MONITORAGE DE L'OVULATION: [35]

E.2.1 DEFINITION :

Le monitoring de l'ovulation correspond à la surveillance échographique et biologique du déroulement d'un traitement avec inducteur de l'ovulation.

E.2.2 OBJECTIFS :

Le monitoring de l'ovulation comporte plusieurs objectifs, selon le type de traitement inducteur de l'ovulation :

- Vérification de l'efficacité et du bon déroulement du traitement : surveillance de la croissance folliculaire et de la survenue d'une ovulation en cas d'une stimulation simple de l'ovulation (stimulation mono folliculaire) ;
- Adaptation des doses du traitement inducteur de l'ovulation : conservation, augmentation ou diminution des doses en fonction de la réponse souhaitée (stimulation mono, pauci ou multi folliculaire) ;
- Prévention du risque d'hyperstimulation ovarienne et de grossesses multiples ;
- Datation du déclenchement de l'ovulation par injection d'hCG et par conséquent de la rencontre optimale des gamètes (ovule et spermatozoïde) ;
- Recherche d'une ovulation prématurée (pic prématuré de LH). Recherche de critères de mauvaise réponse ovarienne à la stimulation et d'abandon du cycle ou de toute prise en charge.

E.2.3 LE DEROULEMENT :

Le monitoring est calqué sur le cycle de traitement en fonction du jour du cycle. Le premier jour du cycle correspond au premier jour des règles. Cette date doit être communiquée au médecin afin de pouvoir programmer les prochains rendez-vous. Le monitoring de l'ovulation proprement dit comporte la séquence suivante :

- Prise de sang pour un dosage hormonal le matin. Le taux des 17 Bêta œstradiols reflète le degré de maturité folliculaire. Le taux de Progestérone permet de rechercher d'une part une lutéinisation prématurée et d'autre part d'évaluer la qualité d'une ovulation. Le taux de LH sert à la recherche d'un pic prématuré de LH et à la datation d'une ovulation.
- Echographie pelvienne endovaginale permettant le comptage des follicules ovariens, la mesure de la taille moyenne de chaque follicule, la mesure de l'épaisseur de l'endomètre et de son aspect, la vérification de l'absence de kyste ovarien.

L'analyse des résultats par le médecin et transmission à la patiente de la conduite à tenir : adaptation de la dose du traitement, date du prochain monitoring, date du dé-

clenchement de l'ovulation, des rapports sexuels programmés, de l'insémination intra-utérine ou de la ponction d'ovocytes (en fonction du protocole de traitement).

Pour chaque cycle de traitement, deux à trois monitorages sont habituellement nécessaires, espacés de 2 à 3 jours en moyenne. Après chaque monitorage, la patiente peut reprendre son activité habituelle. Elle doit rester joignable afin de pouvoir recevoir les consignes téléphoniques. Pour les protocoles de stimulation d'insémination intra utérine, le premier monitorage a lieu habituellement entre J-7 et J-8 du cycle.

E.3 LE DECLENCHEMENT :

E.3.1 DEFINITION :

C'est l'injection intra musculaire ou sous cutanée d'une dose suffisante (5000 UI) d'hCG (human chorionique gonadotrophin ou ovitrelle), qui va mimer le pic de LH déclenchant l'ovulation du ou des follicules mûres.

E.3.2 OBJECTIF :

Le principal objectif du déclenchement de l'ovulation est un meilleur contrôle du moment de l'ovulation (ce moment étant beaucoup plus variable si la femme ovule spontanément).

Il est généralement indiqué de déclencher lorsqu'on observe:

- au moins un follicule de plus de 18mm de diamètre à l'échographie. Au-delà de 3 follicules matures, il convient de discuter sérieusement de la poursuite ou non de l'insémination avec le couple, en raison du risque non négligeable de grossesse multiple ;
- un taux d'œstradiol (E2) supérieur à 200pg/ml.

Le déclenchement se fait par l'injection intramusculaire ou sous-cutanée d'hCG ou d'ovitrelle.

E.3.3 LES MEDICAMENTS DU DECLENCHEMENT :

La gonadotrophine chorionique humaine (Human Chorionic Gonadophine) : sécrétée en quantité importante par le placenta humain au cours des trois premiers mois de la gestation, cette hormone est excrétée dans les urines sous forme biologiquement

active; par extraction des urines de femme enceinte et purification, on obtient des préparations de gonadotrophine chorionique (brièvement appelées HCG, en anglais : Human Chorionic Gonadotrophine), utilisables par voie IM exclusivement (ampoules de 500, 1 500 et 5 000 UI).

Indications :

L'HCG partageant certains effets biologiques avec la LH, on l'utilise lorsqu'on désire un effet LH exclusif (car cette préparation du fait de son origine ne contient aucun contaminant FSH); la LH hypophysaire humaine, pour des problèmes évidents d'obtention et de risques de contamination, n'est pas disponible. Il existe deux indications à l'emploi de cette préparation chez la femme:

- Dans les anovulations, le déclenchement de l'ovulation par l'injection d'hCG (créant ainsi une pseudo-décharge de LH) après préparation par les HMG ;
- Le renforcement de l'activité sécrétoire du corps jaune notamment après ovulation obtenue par les inducteurs. Cet effet est également utilisé par certains auteurs en début de grossesse.

E.4 LE TRAITEMENT DU SPERME :

E.4.1 BUT :

Le traitement du sperme a pour principal but de séparer les spermatozoïdes du liquide séminal qui peut être toxique pour l'endomètre, mais aussi et surtout pour reproduire les modifications structurales subies par les spermatozoïdes au niveau de leurs acrosomes lors de la traversée de la glaire cervicale et de leur progression dans les trompes au cours d'un rapport sexuel normal.

E.4.2 MATERIELS, REACTIFS ET MILIEUX DE CULTURE

a) Appareillage :

1. Microscope inversé muni de camera et d'un moniteur ;
2. Hotte à flux laminaire ;
3. Plaque chauffante ;
4. Centrifugeuse à bras horizontal ;
5. Etuve à CO₂ pour l'incubation et la capacitation du sperme ;
6. Echographe muni de sondes abdominale et endovaginale.

b) Petits matériels :

1. Micropipette automatique : 100 – 1000 μ ;
2. Micropipette automatique : 0 – 200 μ ;
3. Micropipette automatique : 0– 50 μ ;
4. Pipette-aid ;
5. Pipette pasteur stérile ;
6. Lame porte objet et lamelle ;
7. Cellules de thomas ;
8. Tubes coniques stériles de type FALCON stérilisés au rayon gamma ;
9. Tubes à hémolyse ;
10. Embouts bleu et jaune stériles ;
11. Seringue à insuline stérilisée au rayon gamma 1 ml ;
12. Cathéter de transfert de Friedman stérilisé aux rayons gamma ;
13. Portoir tube à hémolyse 5 ml ;
14. Portoir tube conique 15 ml.

c) Réactifs et milieux de culture :

1. Suprasperm 55% ;
2. Suprasperm 80% ;
3. Sperm preparation medium ;
4. Milieux de culture ;
5. Formol 10%.

E.4.3 RECUEIL DU SPERME :

a) Recueil de sperme normal :

La masturbation est la technique standard mais aussi la plus simple pour recueillir le sperme. Le recueil se fait dans une pièce isolée de la clinique ou du laboratoire et nécessite le respect de certaines conditions :

- Une abstinence de 3 à 5 jours avant le recueil ;
- Une hygiène stricte : uriner et se nettoyer les mains et le gland avant le prélèvement.

L'éjaculat est alors recueilli dans un pot stérile qui doit être maintenu à 37°C le temps de la liquéfaction (30 à 45 minutes).

b) Recueil de sperme anormal :

- En cas d'insuffisances spermatiques: recueil par éjaculation fractionnée.
- En présence modérée d'anticorps: recueil avec dilution immédiate du sperme.
- En cas d'éjaculation rétrograde: recueil des urines "pré- alcalinisées" - par absorption d'eau Minérale alcaline, la veille du recueil.
- Pour le sperme hyper visqueux: passage sur laine de verre stérile, aspiration du sperme à la seringue.

E.4.4 LES TECHNIQUES DE TRAITEMENT:

a) Migration ascendante ou " SWIM-UP "

Phase : 1

Dans un tube stérile de 15 ml à fond conique (ou rond si l'on désire augmenter la surface d'échange lors de la migration finale), distribuer au moyen d'une pipette pasteur stérile ou d'une pipette à usage unique: 1 à 1,5 ml de sperme entier, liquéfié et homogénéisé. Puis 4 ml de milieu de lavage.

Fermer le tube avec son bouchon, Homogénéiser le tout par retournement doux. Centrifuger pendant 10 minutes à 600g, soit 1200 à 1800 T/mn selon la centrifugeuse planétaire utilisée.

Phase : 2

Aussitôt la centrifugeuse arrêtée, décanter par aspiration, jusqu'au dessus du culot de spermatozoïdes.

Diluer le culot avec 4 ml de solution de lavage, homogénéiser et centrifuger 10 minutes dans les mêmes conditions que précédemment.

Phase : 3

Aspirer le surnageant jusqu'au dessus du culot de sperme de manière à conserver le culot sous un volume de 0,4 à 0,5 ml environ, puis homogénéiser l'ensemble.

Pencher le tube à 45° environ puis déposer très délicatement 0,5 ml de milieu de culture au dessus du culot homogénéisé (Ferticult hépès ou ISM1 ou ISM2).

Laisser migrer à 37°C et sous 5% de CO². Le temps nécessaire (30 à 90 minutes) pour voir la migration se développer sous forme d'un halot trouble au dessus de la surface de séparation. Faire un contrôle rapide de la migration en cellule de Thomas.

Prélever en commençant par le haut du halot trouble formé en descendant délicatement, sans venir prélever la couche inférieure puis homogénéiser, compter et incuber à 37°C sous 5% de CO² jusqu'au moment de l'insémination.

b) La technique de la migration sur gradient de densité :

Phase 1 :

Dans un tube stérile de 15 ml à fond conique, distribuer au moyen d'une pipette souple à usage unique: 2 ml de solution de suprasperm 80% (ou du Puresperm à 90%), puis déposer délicatement sur la couche précédente 2 ml de suprasperm 55% (ou du Puresperm à 45%).

Sur la première couche, déposer ensuite délicatement 1 à 2 ml de sperme entier, liquéfié et homogénéisé.

Phase 2:

Aussitôt la centrifugeuse arrêtée, décanter par aspiration les 2 couches supérieures ainsi que la partie haute de la couche du fond (suprasperm 80% ou Puresperm 90%).

Transférer le culot dans un tube de 5 ml stérile à bouchon flottant contenant 3 ml de solution de lavage (sperm préparation medium), homogénéiser et centrifuger 10 minutes à 600g.

Aspirer le surnageant jusqu'au dessus du culot de sperme.

Diluer le culot avec 250 à 300 microlitres d'ISM1 ou ISM2.

Homogénéiser, compter et incuber à 37°C sous 5% de CO² jusqu'au moment de l'insémination.

E.5 L'INSEMINATION PROPREMENT DITE :

L'insémination proprement dite est réalisée le surlendemain du déclenchement. Elle est effectuée par un médecin gynécologue. Une fois traités, les spermatozoïdes sont transférés dans une petite quantité de milieu de culture (environ 0,300 ml d'ISM 1 ou ISM 2), puis sont aspirés dans un cathéter l'aide d'une seringue 1cc. Pour décontracter l'utérus, une injection de Spasfon en intra veineuse est souvent nécessaire. Le cathéter est doucement introduit par le médecin dans la cavité utérine de la patiente, installée en position gynécologique, par les voies naturelles à travers le spéculum. Le sperme est lentement injecté grâce à la seringue 1cc. Le cathéter est retiré et la

patiente reste allongée pendant 45 minutes à 1 heure. Le geste est totalement indolore. Après l'insémination, la patiente peut reprendre une activité normale. Des rapports sexuels le jour de l'insémination ou le lendemain peuvent augmenter légèrement les chances de succès. Une insémination peut être effectuée avec le sperme d'un donneur (IAD) ou avec du sperme décongelé.

E.6 RECOMMANDATIONS APRES INSEMINATION :

Dans la plupart des cas, les patientes restent couchées pendant 45 à 1 heure après l'insémination et il a toujours été demandé au couple de faire un rapport 6 heures après l'insémination. La principale recommandation après est le traitement au progestatif.

E.6.1 LE TRAITEMENT AUX PROGESTATIFS :

a) But : préparer l'utérus à la nidation puis au maintien de la gestation.

b) Médicaments utilisés :

Il existe sur le marché deux types de progestatif : le progestatif physiologique endogène appelé progestérone et les progestatifs de synthèse dont les propriétés ne se superposent pas complètement à celles de la progestérone et qui sont utilisés, surtout en association avec l'éthinyl-œstradiol, comme contraceptifs hormonaux. Seuls les progestatifs physiologiques endogènes sont utilisés au cours de l'insémination.

Progestérone :

La progestérone a une activité progestative, c'est-à-dire qu'elle est capable :

- De provoquer la formation de la dentelle utérine par un endomètre préalablement soumis à l'influence des estrogènes ;
- De maintenir la gestation chez une femelle gravide castrée (utilisation en médecine vétérinaire).

La progestérone remplit physiologiquement ces deux conditions, mais tous les progestatifs de synthèse ne le font pas. De plus, certains ont une autre activité hormonale androgène par exemple, risquant de provoquer une masculinisation du fœtus femelle s'ils étaient administrés à la femme enceinte. Par exemple l'aldostérone et le cortisol.

Actions de la progestérone :

- La fonction essentielle de la progestérone est de préparer l'utérus à la nidation puis au maintien de la gestation ;
- Au niveau de l'endomètre, elle entraîne un arrêt des mitoses provoquées par les œstrogènes et l'apparition d'un aspect sécrétoire dit « de dentelle utérine » avec des vacuoles remplies de glycogène. L'endomètre est de loin le tissu le plus riche en récepteurs à la progestérone ;
- Au niveau du myomètre, elle a une action antagoniste vis-à-vis des œstrogènes se traduisant par une diminution de la contractilité utérine ;
- Au niveau du col utérin, elle supprime la glaire cervicale induite par les œstrogènes ;
- Au niveau des trompes, elle pourrait ralentir le transit de l'œuf ;
- Régulation de la sécrétion hypophysaire ;
- La progestérone inhibe la sécrétion des gonadostimulines hypophysaires, mais les progestatifs de synthèse sont beaucoup plus efficaces qu'elle. Ils réduisent en réalité la fréquence des pics de la sécrétion et augmentent leur amplitude ;
- Action androgène et anti-androgène ;
- La progestérone a une très faible activité androgène et anti-androgène qui peut être mise en évidence à doses très élevées. Administrée à forte dose chez le rat mâle castré, elle peut augmenter le poids de la prostate (action androgène), mais administrée en même temps que la testostérone, elle réduit l'effet de cette dernière.

E.6.2 EXEMPLES DE PROGESTATIFS :

Progestérone :	UTROGESTAN Capsules (utilisé en PMA)
Progestérone :	PROGESTOGEL Gel (sein)
Hydroxy- progestérone :	PROGESTÉRONNE-RETARD Pharlon* Inj (PMA)

4

METHODOLOGIE

A. CADRE

L'étude s'est déroulée dans le Service de Gynécologie et dans l'unité de PMA (procréation médicalement assistée) de la CLINIQUE KABALA. La clinique KABALA est située à Hamdallaye dans la zone ACI 2000 en commune IV du District de BAMAKO au MALI. La clinique KABALA est une clinique médico-chirurgicale pluridisciplinaire essentiellement orientée vers le traitement de l'infertilité. Elle a été créée en 1993 par le Docteur Djédi Kaba Diakité Gynécologue Obstétricien, qui en est le Directeur depuis cette date. L'unité de PMA située au premier étage comprend une salle de prélèvement du sperme, une salle de manipulation des gamètes, une salle de ponction et de transfert, une salle de cryoconservation et une salle de réveil et d'hospitalisation. L'unité est dotée de : 2 microscopes inversés dont l'un est équipé de matériels de micro injection (micromanipulateur et micro injecteur pour ICSI), d'un stéréo microscope pour repérage ovocytaire, d'un microscope ordinaire, de 2 hottes à flux laminaire, d'une centrifugeuse à bras horizontal, de 2 moniteurs LCD, de 2 incubateurs à CO₂ équipés de dispositif de stérilisation UV, d'un système vidéo, d'une table de ponction, d'un échographe, d'une pompe aspirante pour ponction folliculaire et de 3 lits d'hospitalisation. L'équipe de PMA est constituée d'un médecin gynécologue obstétricien échographiste, d'un biologiste, d'un anesthésiste, de deux laborantines et d'un infirmier d'Etat.

B. PERIODE

L'étude s'est déroulée sur une période de 24 mois du 1^{er} avril 2007 au 31 mars 2009.

C. TYPE D'ETUDE

L'étude est une étude clinique rétrospective.

D. POPULATION D'ETUDE

L'étude a concerné les dossiers de 70 cycles de stimulation effectués chez des patientes âgées de 21 à 44 ans sur une période de 2 ans. Les couples infertiles retenus ont tous subi au moins trois stimulations ovariennes suivies de rapport sexuel programmé sans obtenir de grossesse. Les principales indications étaient : les infertilités

inexpliquées, les infertilités cervicales, les infertilités masculines, les infertilités mixtes et les endométrioses.

E. ECHANTILLONNAGE

E.1 CRITERES D'INCLUSION :

LE COUPLE :

- Infertilité de plus de 2 ans ;
- 3 échecs de stimulation et rapport programmé ;

LA FEMME : âgée de 21 ans à 44 ans ayant :

- une cavité utérine normale ;
- été traitée pour une endométriose minime au moins 6 mois avant l'entrée dans l'étude ;
- un endomètre en concordance avec la phase du cycle ;
- au moins une trompe saine ;
- des cycles menstruels compris entre 24 à 40 jours ;
- taux normaux de FSH et de LH et d'œstradiol au 2-3^{ème} jour et au 10^{ème} jour du cycle menstruel ;
- été traitée en cas d'infection bactérienne.

L'HOMME doit avoir:

- - au moins 10% de mobilité à la première heure au bilan de spermogramme ;
- au moins 0,5 million de spermatozoïdes mobiles au test de migration survie ;
- une numération d'au moins 1 million au bilan de spermogramme ;
- été traité en cas d'infection bactérienne.

E.2 CRITERES DE NON INCLUSION :

L'HOMME :

- Azoospermie ou oligospermie de moins de 1 million ;
- Une teratospermie de plus de 60% ;
- Une asthénospermie > à 80%.

LA FEMME :

- Antécédents de chirurgie tubaire ;

- Adhérences tubaires étendues avec trompes altérées;
- Imperméabilité tubaire bilatérale.

F. PARAMETRES

Les paramètres retenus sont :

- Les caractéristiques des couples ;
- Les paramètres cliniques ;
- Et les paramètres biologiques.

G. METHODE ET STRATEGIE D'ETUDE

G.1 Pour étudier l'efficacité de l'insémination intra utérine, l'étude n'a concerné que les couples infertiles (70 au total), qui ont échoué au moins trois fois à la stimulation ovarienne couplée de rapport sexuel programmé et à qui on a proposé l'insémination intra utérine. Ces 70 couples ont été traités comme suit :

a) Sur le plan clinique:

- **La stimulation** : 5 types de protocoles ont été utilisés. Les protocoles ont été choisis selon la spécificité de chaque cas.

Citrate de clomifène seul : a été utilisé dans 28 cas soit 40%. Le citrate de clomifène a surtout été utilisé pour son faible coût. Les spécialités utilisées ont été le CLOMID et le PERGOTIME. Le protocole a été conduit comme suit : les patientes ont reçu soit du 2^{ème} au 6^{ème} jour du cycle, soit du 3^{ème} au 7^{ème} jour, une quantité équivalente de 500mg en raison de 100mg par jour.

hMG classique seul : 6 patientes soit 8,6% de notre échantillon ont reçu comme inducteur de stimulation du hMG seul. Le Menopur a essentiellement été utilisé comme hMG au dosage de 75 à 150 UI selon les cas.

Citrate de clomifène associé au FSH pur : a été utilisé dans 10% des cas soit 7 patientes. Comme FSH, nous avons utilisé du Fostimon à la posologie de 75UI par jour. La stimulation a toujours commencé par le citrate de clomifène et est poursuivie par des injections de Fostimon.

Citrate de clomifène associé au hMG : 15 cas soit 21,4% des cycles. C'est le MENOPUR qui a surtout été utilisé comme hMG. Le citrate de clomifène était soit du CLOMID, soit du PERGOTIME. Le citrate de clomifène a toujours été utilisé en pre-

mière position au dosage quotidien de 100mg, suivi du MENOPUR en raison d'une ampoule ou deux par jour selon les cas.

FSH pur seul : dans 20% des cas soit 14 patientes, on a utilisé du Fostimon dont la posologie était d'une ampoule de 75 UI par jour du 3^{ème} au 11^{ème} jour, mais le nombre de jour et la dose en réalité dépendent de l'évolution de la taille des follicules en général.

• **Le monitoring** a été effectué par :

Des dosages hormonaux : les dosages de la LH et de l'œstradiol ont été effectués par la méthode immunoenzymatique qui utilise la technique EFFA (enzyme linked fluorescence assay) sur le Mini VIDAS (les réactifs et l'appareillage sont des produits BIOMERIEUX France). Les prélèvements ont tous été faits à jeun le matin.

Des échographies endovaginale : la mesure par échographie de la taille des follicules et de l'endomètre de l'utérus a régulièrement été effectuée le jour des dosages hormonaux.

b) Sur le plan biologique :

• **Bilan pour insémination :**

Tous les couples recrutés sont passés par le bilan biologique pour IIU, à savoir les dosages hormonaux (LH, FSH, Œstradiol, Prolactine) pour l'évaluation de la réserve ovarienne chez la femme, le test de migration survie qui conditionne leur recrutement, le spermogramme, le spermocytogramme, la spermoculture, le test post-coïtal ou test de Hühner, les tests du bilan infectieux (HIV, les hépatites B et C, Syphilis, chlamydia et mycoplasme, toxoplasmose, rubéole).

Le traitement du sperme et l'insémination ont été effectués comme suit :

• **Recueil du sperme :**

Le recueil du sperme a été réalisé le jour de l'insémination par masturbation, dès fois par coït interrompu. Il a toujours été effectué après un délai d'abstinence sexuelle compris entre 3 et 5 jours. Les spermatozoïdes ont été recueillis dans des réceptacles stériles et incubés 20 minutes pour liquéfaction. Parfois, pour des raisons de mauvaises qualité du sperme, on a été amené à effectuer deux prélèvements voire même trois pour certains.

• **Traitement du sperme :**

Après le recueil du sperme, un rapide spermogramme nous permettait d'apprécier la qualité des spermatozoïdes recueillis : leur mobilité, leur nombre mais aussi leur morphologie. Les spermatozoïdes ont tous été traités par les méthodes de la technique de migration

sur gradient de densité, sauf quelques rares fois où on a utilisé la technique de migration ascendante. Ce processus avait pour principal but de séparer les spermatozoïdes du liquide séminal qui peut être toxique pour l'endomètre, mais aussi et surtout pour reproduire les modifications structurales subies par les spermatozoïdes au niveau de leur acrosome lors de la traversée de la glaire cervicale et de leur progression dans les trompes au cours d'un rapport sexuel normal. La migration sur gradient de densité a aussi permis :

- D'éliminer les débris cellulaires et autres cellules (cellules de la lignée germinale et les leucocytes) ;
- De sélectionner les spermatozoïdes mobiles et normaux aptes à féconder.

Les spermatozoïdes mobiles ainsi recueillis ont tous été capacités au moins une heure sous atmosphère de CO₂ et à 37°C avant l'insémination.

• Insémination :

L'insémination était toujours prévue 36 à 40 heures après le déclenchement de l'ovulation c'est à dire après l'injection de 5 000 UI de bêta hCG. Une fois traités, les spermatozoïdes étaient transférés dans une petite quantité (environ 0,300 ml) de milieu de culture dans un cathéter de Friedman. Le cathéter était doucement introduit dans la cavité utérine, après injection d'une ampoule de Spasfon en intra veineuse et pose d'un spéculum. Le sperme était lentement injecté grâce une seringue 1cc. Après l'insémination, dans la plupart des cas les patientes sont restées couchées de 45 à 1 heure de temps. Un traitement d'Utrogestan était prescrit et il a toujours été demandé au couple de faire un rapport dans les 6 heures qui suivait l'insémination. Aucune autre précaution particulière n'était demandée. Un test de grossesse était réalisé 15 jours après l'insémination.

G.2 Pour l'indentification des facteurs de réussite et l'évaluation du degré d'influence des caractéristiques du couple sur les résultats de l'insémination intra utérine : le taux grossesse et de risque a été évalué en fonction des paramètres ci-dessus cités c'est-à-dire en fonction des paramètres cliniques, paramètres biologiques et des caractéristiques du couple.

5

RESULTATS

Au terme de notre étude, nous avons obtenu les résultats suivants présentés sous forme de tableaux ou figures.

A. CARACTERISTIQUES DES COUPLES

Tableau VI : Répartition des couples selon les tranches d'âge des hommes

Tranche	Fréquence	Pourcentage
25-34 ans	13	18,6%
35-44 ans	28	40,0%
45-54 ans	19	27,1%
>54 ans	10	14,3%
Total	70	100,0%

Les hommes de la tranche d'âge 35-44 ans étaient majoritaires soit 40%.

Tableau VII : Répartition des couples selon les tranches d'âge des femmes

Tranche	Fréquence	Pourcentage
<25 ans	7	10,0%
25-34 ans	40	57,1%
>34 ans	23	32,9%
Total	70	100,0%

La tranche d'âge 25-34 ans chez les femmes était la plus représentée : 57,1%.

Tableau VIII : Répartition des couples selon le type d'infertilité

Type de stérilité	Effectif	Pourcentage
Primaire	53	75,7
Secondaire	17	24,3
Total	70	100,0%

La stérilité primaire était prédominante, elle est retrouvée dans 75,70% des cas.

Tableau IX : Répartition des couples selon le rang de la tentative

Tranche	Fréquence	Pourcentage
Première	55	78,5%
Deuxième	9	12,9%
Troisième	3	4,3%
Quatrième	3	4,3%
Total	70	100,0%

78,50% des couples étaient à leur première tentative.

Tableau X : Répartition des couples selon la durée de l'infertilité

Durée de l'infertilité	Effectif	Pourcentage
<5 ans	26	37,2%
5-9 ans	32	45,7%
Total	70	100,0%

La durée moyenne de l'infertilité était de $6,2 \pm 3,3$.

Tableau XI : Répartition des couples selon le nombre de trompe saine

Nombre de trompe saine	Fréquence	Pourcentage
Une	18	25,7
Deux	52	74,3
Total	70	100,0

Les patientes avec deux trompes saines étaient largement représentées (74,3% des cas).

Tableau XII : Répartition des couples selon l'indication

Indications	Effectif	Pourcentage
Masculine	41	58,6%
Inexpliquée	18	25,7%
Cervicale	4	5,7%
Endométriose	3	4,3%
Mixte	4	5,7%
Total	70	100,0%

L'indication pour la stérilité d'origine masculine était retrouvée dans 58,6% des cas.

Tableau XIII : Répartition des couples selon le nombre de follicule > 15 mm le jour de déclenchement de l'ovulation

Nombre de follicules	Effectif	Pourcentage
1.	14	20,0%
2.	24	34,3%
3.	16	22,9%
4.	11	15,7%
5.	3	4,3%
6.	1	1,4%
7.	1	1,4%
Total	70	100,0%

Le déclenchement est intervenu dans 92,9% des cas lorsque le nombre de follicules > 15mm à l'échographie, était inférieur ou égal à 4 follicules.

Tableau XIV : Répartition des couples selon la taille de l'endomètre le jour du déclenchement de l'ovulation

Taille de l'endomètre (mm)	Effectif	Pourcentage
<=7 mm	5	7,1%
7-8 mm	25	35,7%
8-9 mm	23	32,9%
>9 mm	17	24,3%
Total	70	100,0%

La moyenne de la taille de l'endomètre était de $8,43 \pm 1,19$ mm.

Tableau XV : Répartition des couples selon l'issue de l'IIU

Taux de grossesse	Effectif	Pourcentage
Grossesse	17	24,3
Pas de grossesse	51	75,7
Total	70	100,0

Dans 24,3% des cas, l'issue était favorable.

Tableau XVI : Répartition des couples selon la numération des spermatozoïdes au bilan de spermogramme

Nombre des SPZ (M/ml)	Effectif	Pourcentage
<5	12	17,2%
5-10	11	15,7%
11-15	11	15,7%
16-20	3	4,3%
21-25	5	7,1%
26-30	5	7,1%
>30	23	32,9%
Total	70	100,0%

La tranche > 30 millions était la plus fréquente soit 32,9%.

Tableau XVII : Répartition des couples selon la mobilité des spermatozoïdes au bilan de spermogramme

Mobilité des SPZ au spermogramme (%)	Effectif	Pourcentage
<31	9	12,9
31-40	14	20,0
41-50	15	21,4
51-60	13	18,6
61-70	12	17,1
>70	7	10,0
Total	70	100,0

La moyenne de la mobilité au cours du bilan de spermogramme chez les hommes était de 37,87% ± 31,17.

Tableau XVIII : Répartition des couples selon le nombre de spermatozoïdes mobiles inséminés

Nombre de spermatozoïdes mobiles inséminés (millions/0,3ml)	Effectif	Pourcentage
<1.1	8	11,4%
1.1-5	23	32,9%
5.1-10	10	14,3%
10.1-15	7	10,0%
15.1-20	7	10,0%
>20	15	21,4%
Total	70	100,0%

La moyenne de spermatozoïdes mobiles inséminés était de 20,94 ± 28,75 millions/0,300 ml.

Tableau XIX : Répartition des couples selon le taux d'œstradiol

Taux d'œstradiol (pg/ml)	Effectif	Pourcentage
<500	9	12,9
500-1000	57	81,4
>1000	4	5,7
Total	70	100,0

Le taux d'œstradiol dans la majorité des cas était compris entre 500 et 1000 pg/ml.

Tableau XX : Répartition des couples selon le nombre de molécule utilisée

Nombre de molécules	Effectif	Pourcentage
1 molécule	48	68,6
2 molécules	22	31,4
Total	70	100,0

La stimulation avec une seule molécule a été prédominante : dans 68,9% des cycles de stimulation. L'association de deux molécules a été utilisée dans 1/3 des cas soit 31,4%.

Tableau XXI : Répartition des couples selon le protocole utilisé

Type de molécule	Effectif	Pourcentage
CC	28	40,0
CC +hMG	15	21,4
hMG	14	20,0
CC+FSH	7	10,0
FSH	6	8,6
Total	70	100,0

Le citrate de clomifène (c.c) a été la molécule la plus utilisée (40% des cas).

B. RESULTATS ANALYTIQUES

Tableau XXII : Taux de grossesse et de risque en fonction de l'âge de la femme

Age de la femme (N)	Taux de grossesse											
	sans risques						Risques					
	Grossesse		évolutive		Monofœtale		Gémellaire		Triplet		Fausse couche	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<25 ans (7)	2	28,5	2	100	1	50	0	0	1	50	0	0
25-34ans (40)	14	35	11	78,6	9	81,8	2	18,2	0	0	3	21,4
>34 ans (23)	1	4,3	1	7,1	1	9,1	0	0	0	0	0	0
Total (70)	17	24,2	14	82,4	11	64,7	2	11,8	1	5,9	3	17,6

La presque totalité des grossesses ainsi que celle des risques ont été retrouvées lorsque l'âge de la patiente était inférieur ou égal à 34 ans.

Graphique 1 : Taux de grossesse en fonction de l'âge de la femme

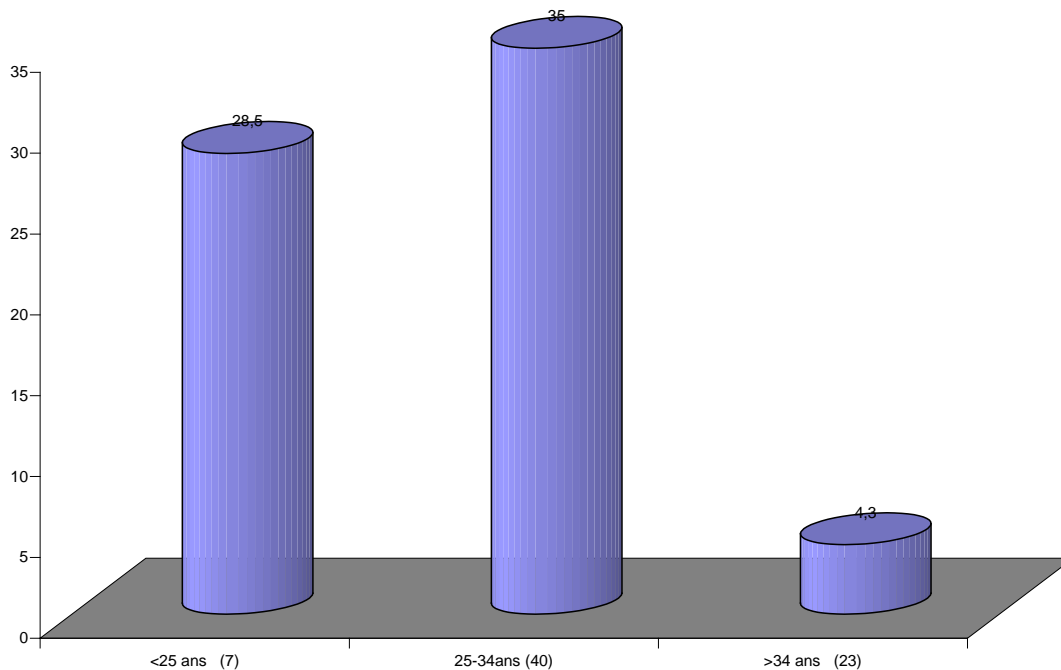


Tableau XXIII: Taux de grossesse et de risque en fonction de l'âge de l'homme

Age de l'homme (N)	Taux de grossesse											
	Sans risques						Risques					
	Grossesse		évolutive		Mono fœtale		Gémellaire		Triplet		Fausse couche	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
25-34ans(13)	6	46,2	6	100	6	100	0	0	0	0	0	0
35-44ans(28)	6	21,4	6	100	4	66,6	1	16,7	1	16,7	0	0
45-54ans(19)	3	15,8	2	66,7	1	50	1	50	0	0	1	33,3
>54ans (10)	2	20	0	0	0	0	0	0	0	0	2	100
Total (70)	17	24,3	14	82,4	11	64,7	2	11,8	1	5,9	3	17,6

La tranche 25 – 34 ans présente le meilleur taux de grossesse avec 46,2%.

Les risques sont observés chez les hommes de plus de 45 ans.

Graphique 2 : Taux de grossesse en fonction de l'âge de l'homme

Taux de grossesse en fonction de la tranche d'âge des hommes

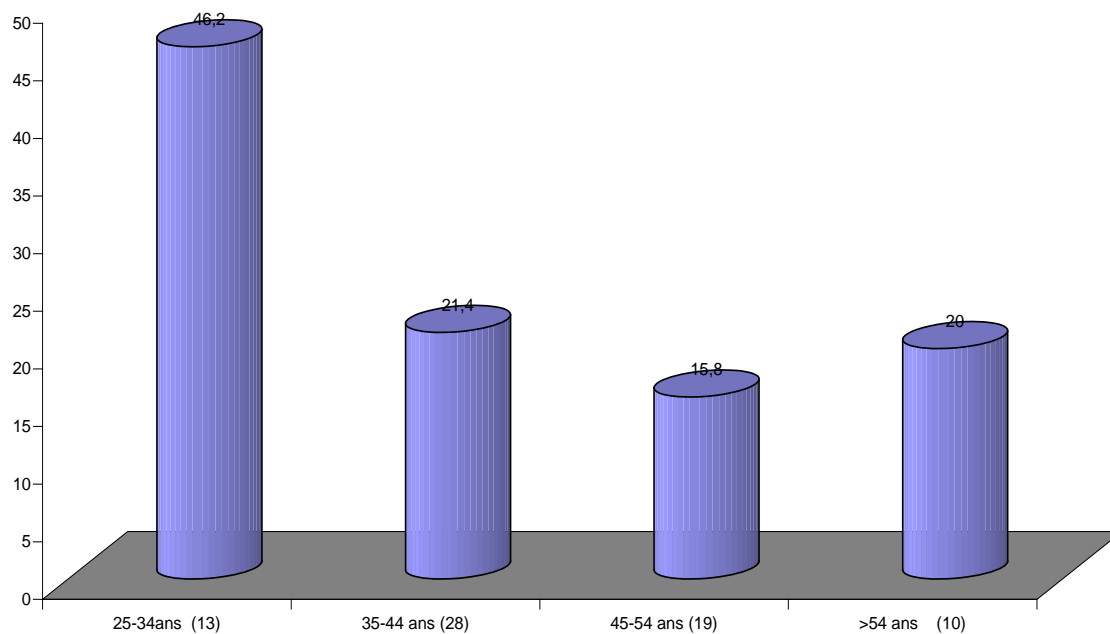


Tableau XXIV : Taux de grossesse et de risque en fonction de la durée de l'infertilité

Durée de l'infertilité (N)	Taux de grossesse											
	Sans risques						Risques					
	Grossesse		évolutive		Mono fœtale		Gémellaire		Triplet		Fausse couche	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<5 ans (26)	10	38,5	9	90	8	88,8	1	11,1	1	11,1	1	10
5-9 ans (32)	7	21,9	5	71,4	4	80	1	20	0	0	2	28,6
> 9 ans (12)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total (70)	17	24,3	14	82,4	11	64,7	2	11,8	1	5,9	3	17,6

Les meilleurs taux de grossesse ont été obtenus lorsque la durée de l'infertilité était inférieure à 5 ans soit 38,5%.

Les risques aussi sont plus fréquents dans cette tranche.

Graphique 3 : Taux de grossesse en fonction de la durée de l'infertilité

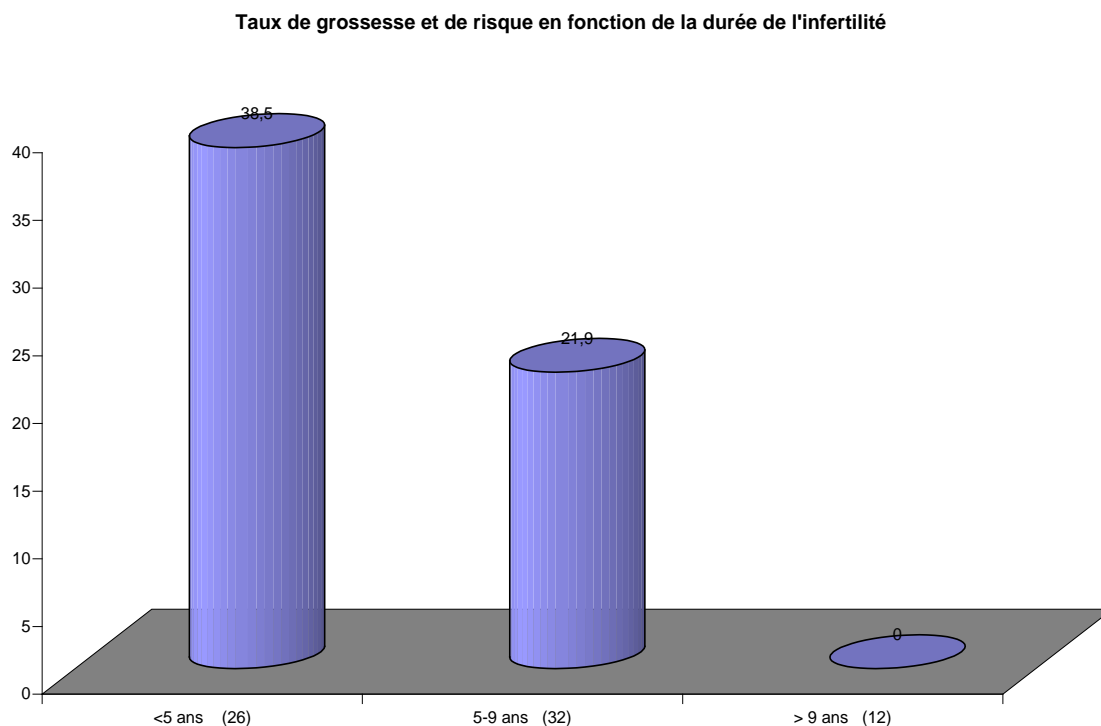


Tableau XXV : Taux de grossesse et de risque en fonction du type de l'infertilité

Type d'infertilité (N)	Taux de grossesse											
	Sans risques						Risques					
	Grossesse		évolutive		Monofœtale		Gémellaire		Triplet		Fausse couche	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Primaire (53)	13	24,5	11	84,6	8	72,7	2	18,2	1	9,1	2	15,4
Secondaire (17)	4	23,5	3	75	3	100	0	0	0	0	1	25
Total (70)	17	24,3	14	82,4	11	64,7	2	11,8	1	5,9	3	17,6

Les taux de grossesse dans les deux cas sont très proches.

Graphique 4 : Taux de grossesse en fonction du type de l'infertilité

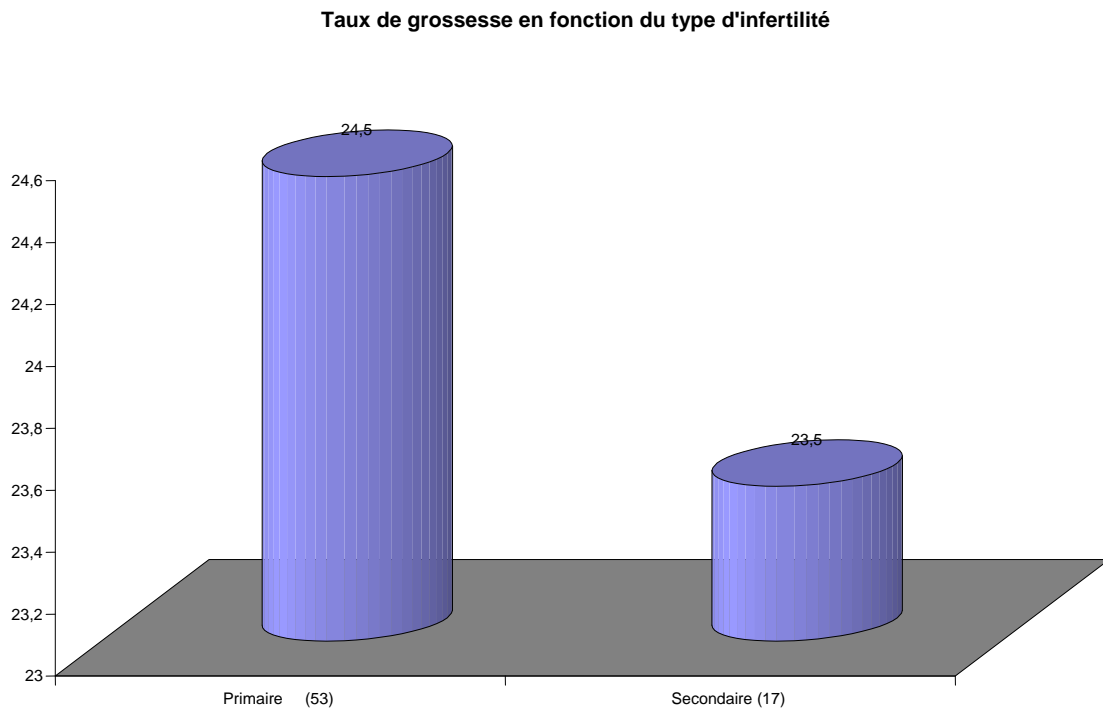


Tableau XXVI: Taux de grossesse et de risque en fonction du rang de la tentative

Rang de tentative (N)	Taux de grossesse											
	Sans risques						Risques					
	Grossesse		évolutive		Mono fœtale		Gémellaire		Triplet		Fausse couche	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1 ^{ère} tentative (55)	14	25,5	12	85,7	9	75	2	16,7	1	8,3	2	14,28
2 ^{ème} tentative (9)	3	33,3	2	66,7	2	100	0	0	0	0	1	33,3
3 ^{ème} tentative (3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4 ^{ème} tentative (3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total (70)	17	24,3	14	82,4	11	64,7	2	11,8	1	5,0	3	17,6

Un meilleur taux de grossesse est observé chez les patientes qui étaient à leur deuxième tentative soit 33,3%.

Graphique 5 : Taux de grossesse en fonction du rang de la tentative

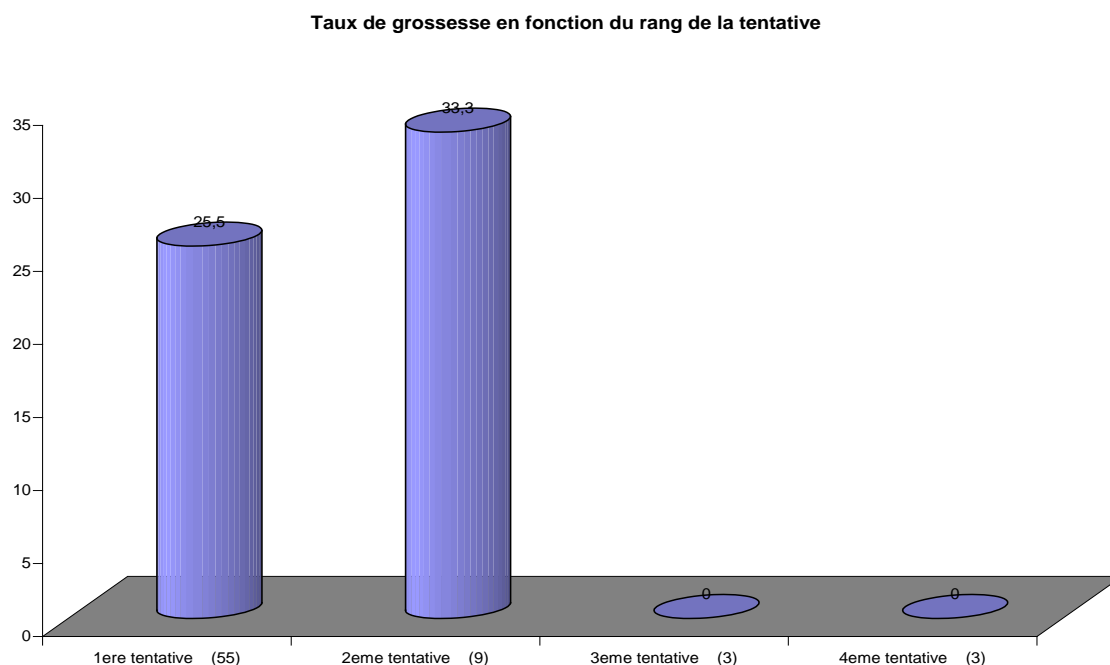


Tableau XXVII : Taux de grossesse et de risque en fonction du nombre de trompe saine

Nombre de Trompe saine (N)	Taux de grossesse											
	Sans risques						Risques					
	Gros-sesse		évolutive		Mono fœtale		Gémellaire		Triplet		Fausse couche	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Une trompe (18)	5	27,8	5	100	5	100	0	0	0	0	0	0
Deux trompes (52)	12	23,0	9	75	6	66,7	2	22,2	1	11,1	3	25
Total (70)	17	24,3	14	82,4	11	64,7	2	11,8	1	5,09	3	17,6

Nous n'avons pas observé de relation de proportionnalité entre le taux de grossesse et le nombre de trompe saine.

Graphique 6 : Taux de grossesse en fonction du nombre de trompe saine

Taux de grossesse en fonction du nombre de trompe saine

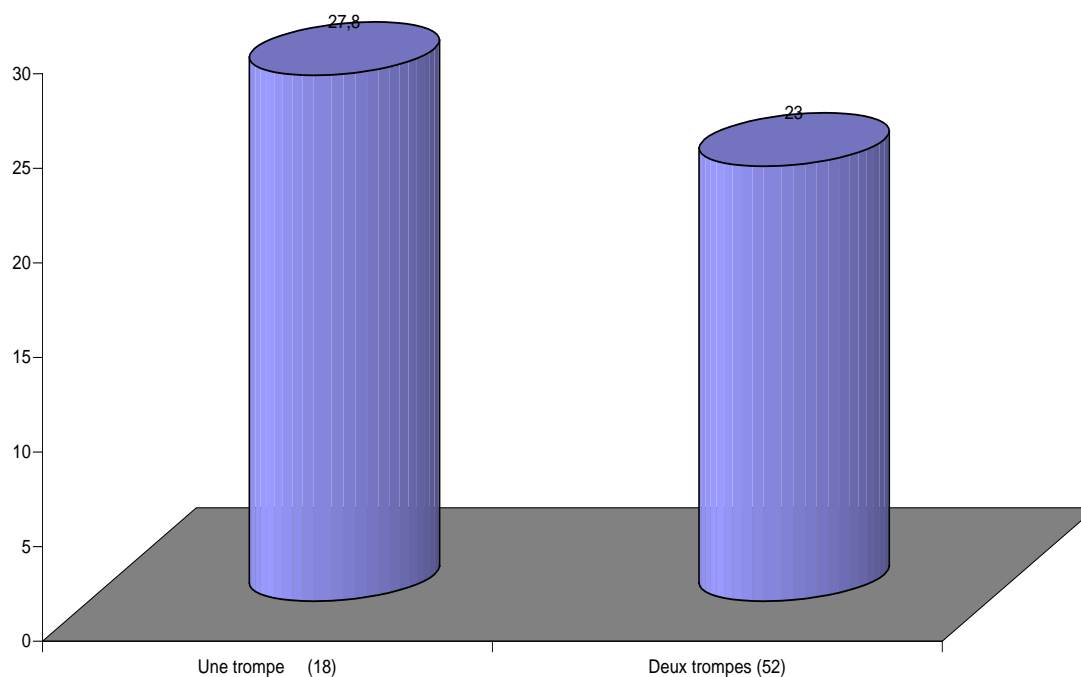


Tableau XXVIII : Taux de grossesse et de risque en fonction de l'indication

Indication (N)	Taux de grossesse											
	Sans risques						Risques					
	Gros- sesse		évolutive		Mono fœtale		Gémellaire		Triplet		Fausse couche	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Cervicale (4)	2	50	2	100	1	50	1	50	0	0	0	0
Inexpliquée (18)	7	38,9	6	85,7	6	100	0	0	0	0	1	14,3
Masculin (41)	8	19,5	6	75	4	66,6	1	16,7	1	16,7	2	25
Endométriose (3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mixte (4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total (70)	17	24,3	14	82,4	11	64,7	2	11,8	1	5,09	3	17,6

Les meilleurs taux de grossesse ont été obtenus lorsqu'on a une indication cervicale soit une grossesse sur deux (50%).

Graphique 7 : Taux de grossesse en fonction de l'indication

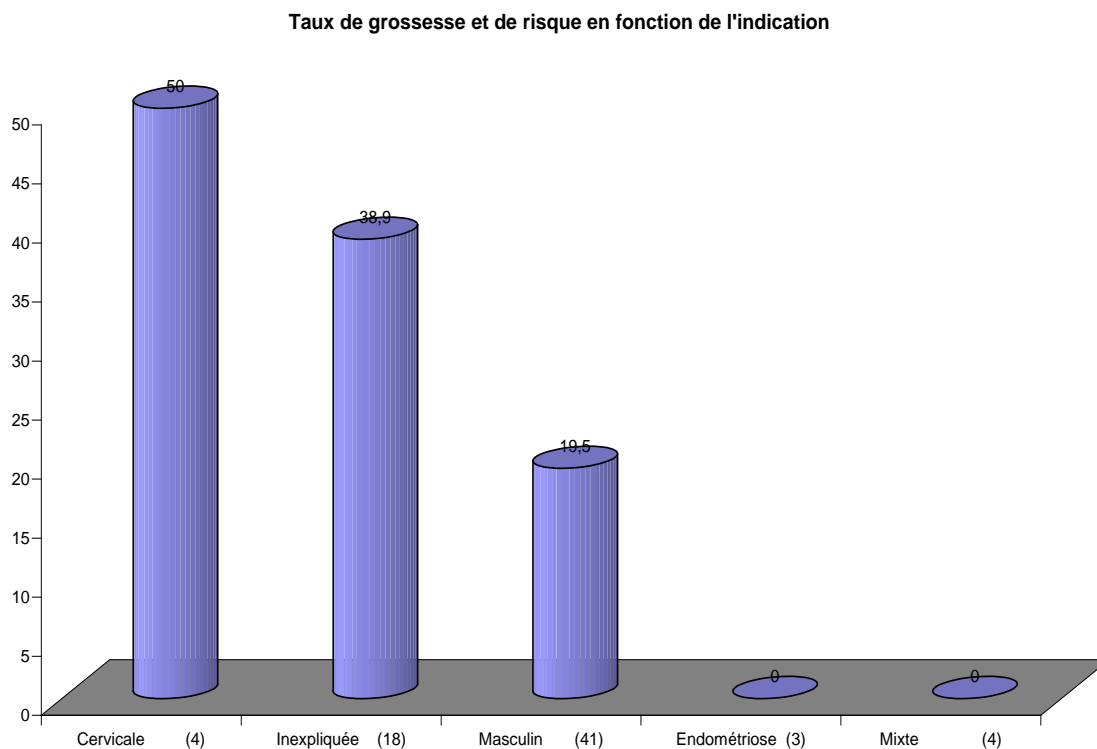


Tableau XXIX : Taux de grossesse et de risque en fonction du protocole utilisé

Type proto- cole (N)	Taux de grossesse											
	Sans risques						Risques					
	Gros- sesse		Evolutive		Mono fœtale		Gémellaire		Triplet		Fausse couche	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
CC (28)	8	28,6	7	87,5	6	85,7	1	14,3	0	0	1	12,5
hMG (6)	3	50	2	66,7	2	100	0	0	0	0	1	33,3
CC+hMG (15)	5	33,3	5	100	3	60	1	20	1	20	0	0
CC+FSH (7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
FSH (14)	1	7,1	0	0,0	0	0	0	0	0	0	1	100
Total (70)	17	24,3	14	82,4	11	64,7	2	11,8	1	5,09	3	17,6

Les meilleurs taux de grossesse sont observés lorsque les hMG (Menopur) sont utilisés soit seuls (50%) soit en association avec le citrate de clomifène (33,3%).

Graphique 8 : Taux de grossesse en fonction du protocole utilisé

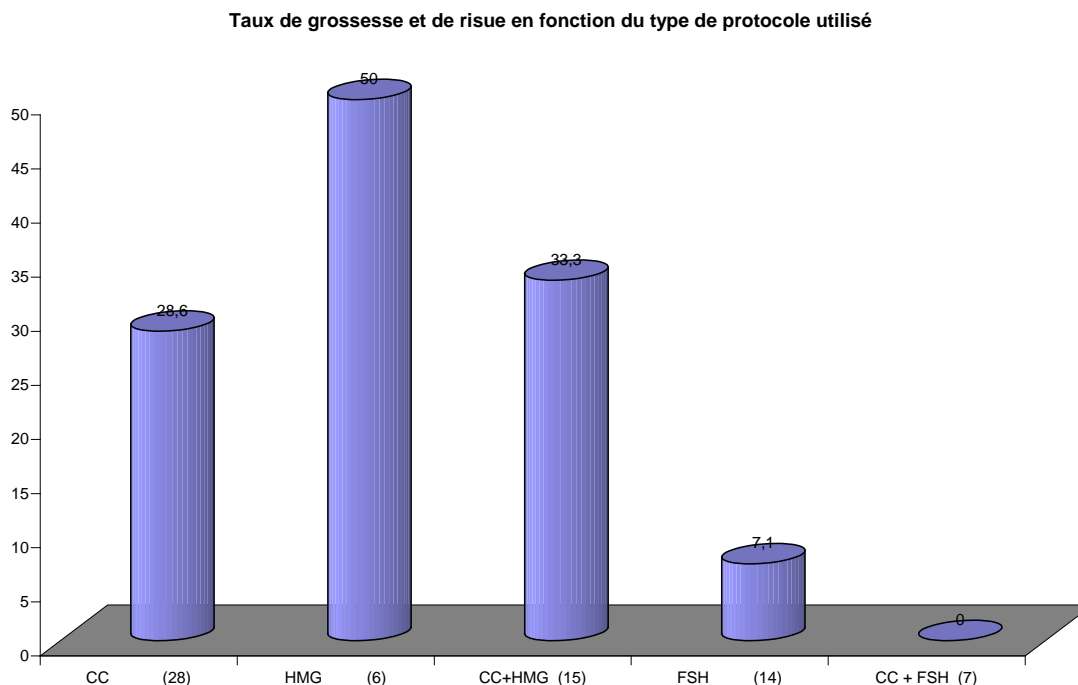


Tableau XXX : Taux de grossesse et de risque en fonction du nombre de molécule utilisée

Nombre de molécule (N)	Taux de grossesse											
	Sans risques						Risques					
	Gros-sesse		Evolutive		Mono fœtale		Gémellaire		Triplet		Fausse couche	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1molécule (48)	12	25	9	75	8	88,9	1	11,1	0	0	3	25
2molécules (22)	5	22,7	5	100	3	60	1	20	1	20	0	0
Total (70)	17	24,3	14	82,4	11	64,7	2	11,8	1	5,09	3	17,6

Les meilleurs taux de grossesse ont été obtenus avec l'utilisation d'une seule molécule soit 25%.

Graphique 9 : Taux de grossesse en fonction du nombre de molécule utilisée

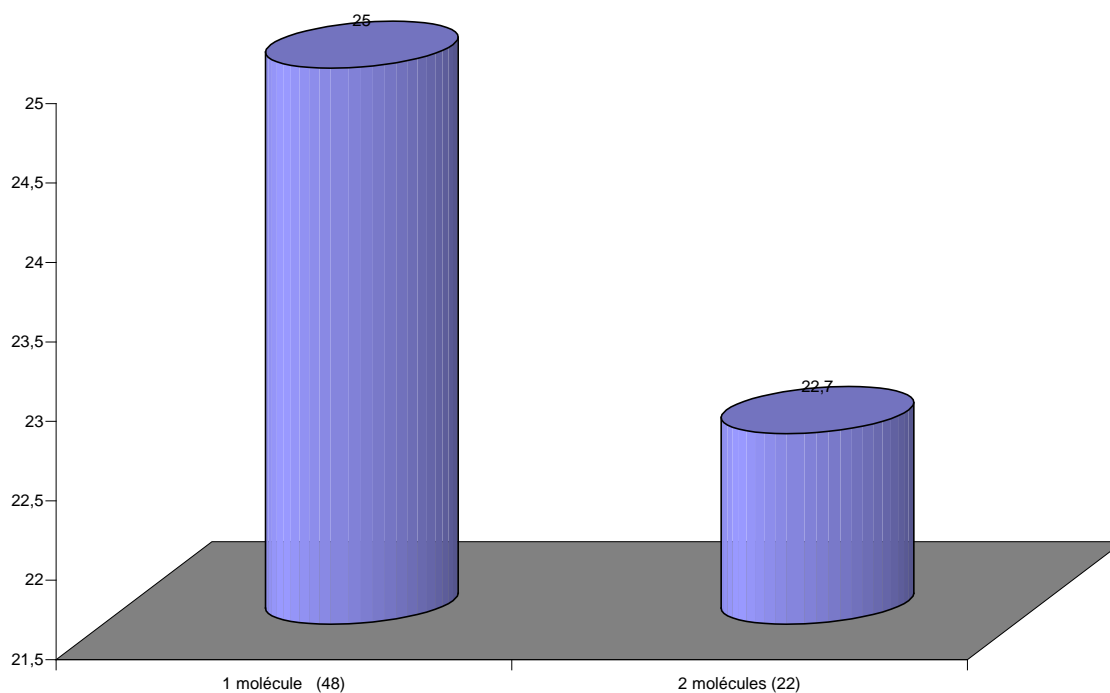


Tableau XXXI : Taux de grossesse et de risque en fonction du nombre de follicule >15mm le jour de hCG

Nombre follicule (N)	Taux de grossesse											
	Sans risques						Risques					
	Grossesse		Evolutive		Mono foétale		Gémellaire		Triplet		Fausse couche	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1 fol (14)	3	21,4	2	66,7	2	100	0	0	0	0	1	33,3
2 fol (24)	4	16,7	3	75	3	100	0	0	0	0	1	25
3 fol (16)	4	25	4	100	2	50	1	25	1	25	0	0
≥4 fol (16)	6	37,5	5	83,3	4	80	1	20	0	0	1	16,7
Total (70)	17	24,3	14	82,4	11	64,7	2	11,8	1	5,09	3	17,6

Le taux de grossesse augmente lorsque le nombre de follicules dont le diamètre est supérieur à 15mm le jour de hCG, augmente.

Graphique 10 : Taux de grossesse en fonction du nombre de follicule >15mm le jour de hCG

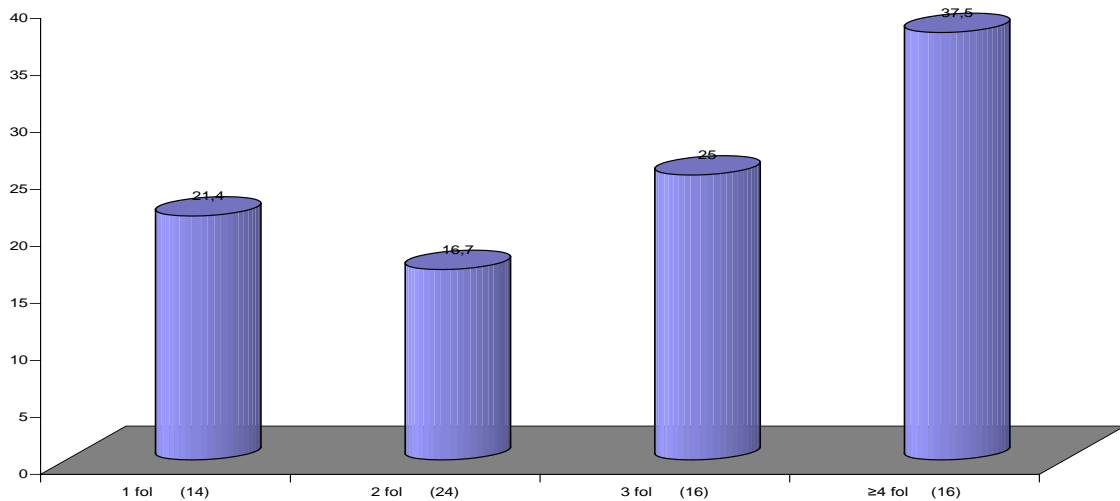


Tableau XXXII Taux de grossesse et de risque en fonction du taux d'œstradiol

Taux œstradiol (N)	Taux de grossesse											
	Sans risques						Risques					
	Grossesse		Evolutive		Mono fœtale		Gémellaire		Triplet		Fausse couche	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<500 (9)	1	11,1	1	100	1	100	0	0	0	0	0	0
500-1000 (57)	16	28,1	13	81,3	10	76,9	2	15,4	1	7,7	3	18,7
>1000 (4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total (70)	17	24,3	14	82,4	11	64,7	2	11,8	1	5,09	3	17,6

Les meilleurs taux de grossesse sont obtenus lorsque le taux d'œstradiol le jour du déclenchement est compris entre 500 et 1000 pg/ml.(28,1).

Graphique 11 : Taux de grossesse en fonction du taux d'œstradiol

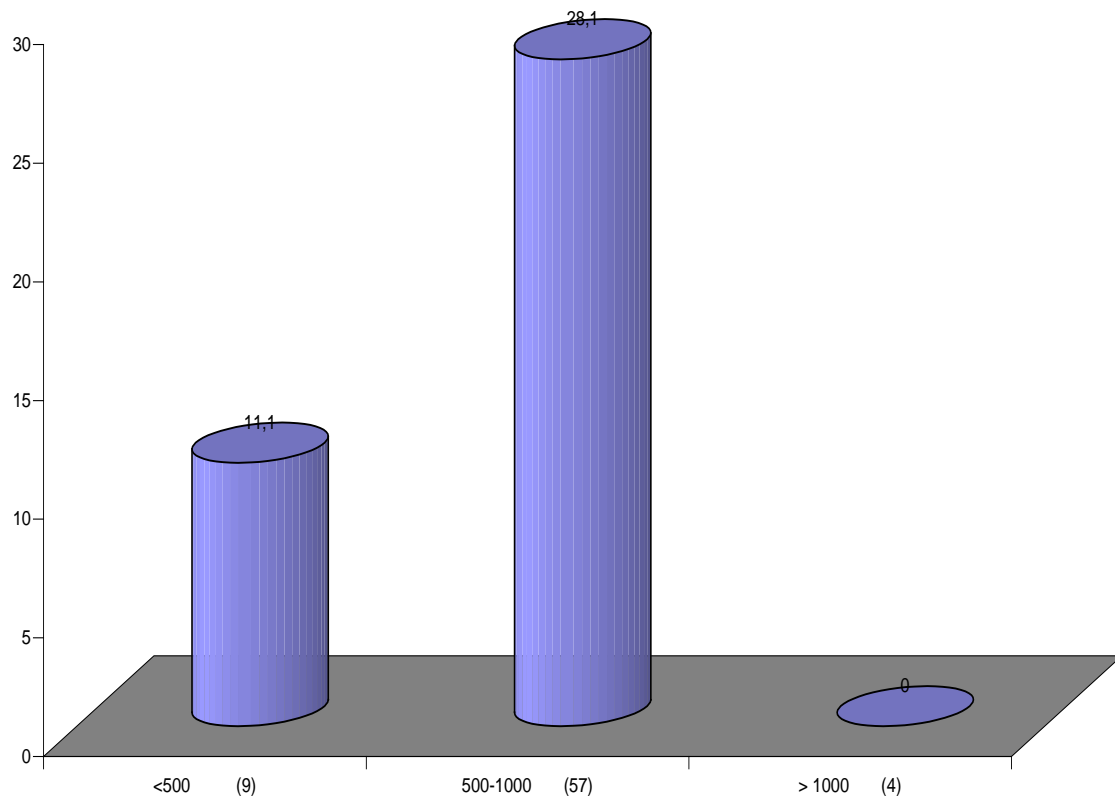


Tableau XXXIII Taux de grossesse et de risque en fonction de la taille de l'endomètre le jour du déclenchement de l'ovulation

Taille de l'endomètre	Taux de grossesse											
	Sans risques						Risques					
	Grossesse		Evolutive		Mono fœtale		Gémellaire		Triplet		Fausse couche	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<=7mm (5)	2	40	2	100	2	100	0	0	0	0	0	0
7-8mm (25)	7	28	6	85,7	4	66,7	1	16,7	1	16,7	1	14,3
8-9mm (23)	6	26,1	5	83,3	4	80	1	20	0	0	1	16,7
>9mm (17)	2	11,8	1	50	1	100	0		0	0	1	50
Total (70)	17	24,3	14	82,4	11	64,7	2	11,8	1	5,09	3	17,6

Les meilleurs taux de grossesse sont obtenus lorsque la taille de l'endomètre est inférieure ou égale à 7 mm le jour du déclenchement soit 40%.

Graphique 12 : Taux de grossesse en fonction de la taille de l'endomètre le jour du déclenchement de l'ovulation

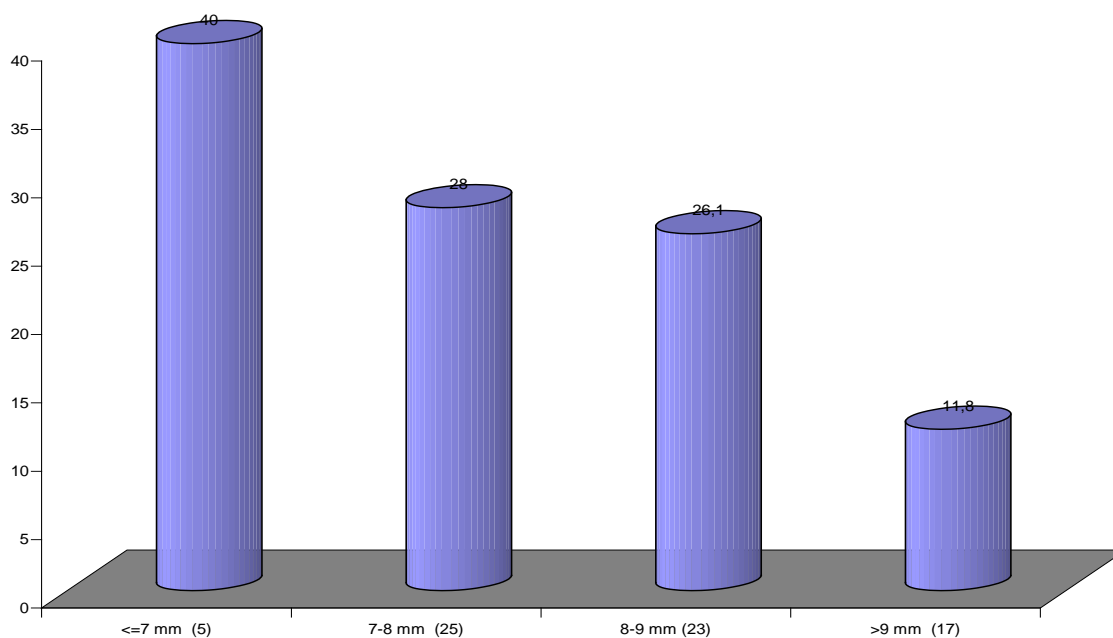


Tableau XXXIV Taux de grossesse et de risque selon le nombre de spermatozoïdes mobiles inséminés

Nombre de spz Mobiles inséminés (N)	Taux de grossesse											
	Sans risques						Risques					
	Gros-sesse		Evolutive		Mono fœtale		Gémellaire		Triplet		Fausse couche	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<1.1 (08)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.1-5 (23)	3	13	3	100	1	33,3	1	33,3	1	33,3	0	0
5.1-10 (10)	2	20	2	100	1	50	1	50	0	0	0	0
10.1-15 (07)	2	28,6	2	100	2	100	0	0	0	0	0	0
15.1-20 (07)	2	28,6	1	50	1	50	0	0	0	0	1	50
>20 (15)	8	53,3	6	75	6	75	0	0	0	0	2	25
Total (70)	17	24,2	14	82,4	11	64,7	2	11,8	1	5,9	3	17,6

Le taux de grossesse est directement proportionnel au nombre de spermatozoïdes mobiles inséminés. Il est plus important lorsque le nombre de spermatozoïdes mobiles inséminés est supérieur à 20 millions.

Graphique 13 : Taux de grossesse selon le nombre de spermatozoïdes mobiles inséminés

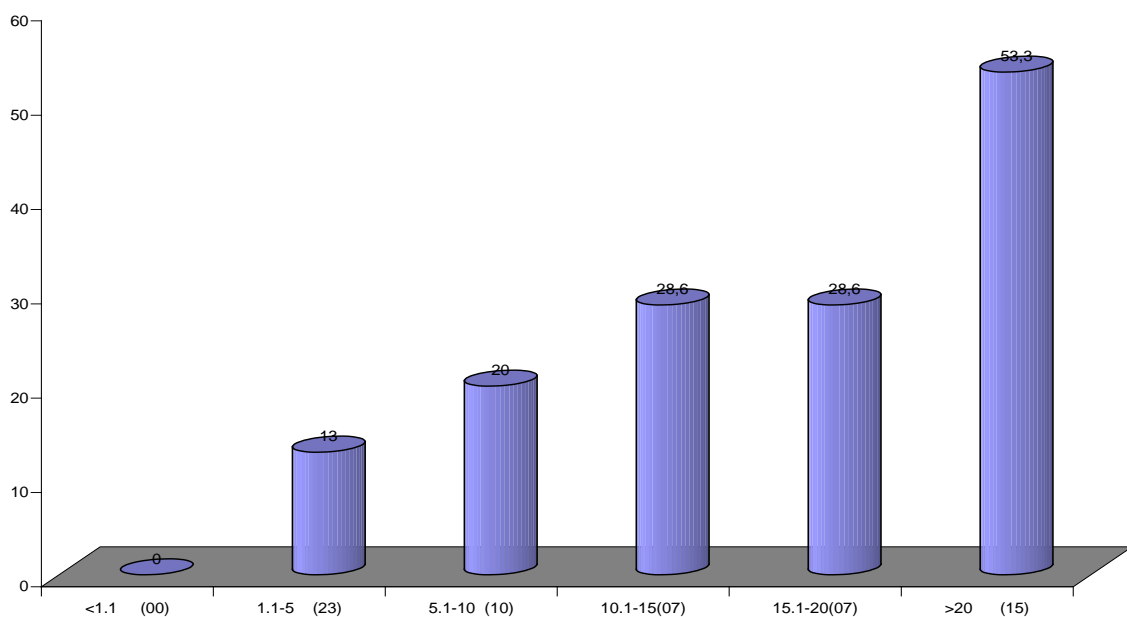


Tableau XXXV : Taux de grossesse et de risque selon la numération des spermatozoïdes au bilan de spermogramme

Numération au spermogramme M/ml (N)	Taux de grossesse											
	Sans risques						Risques					
	Grossesse		Evolutive		Monofœtale		Gémellaire		Triplet		Fausse couche	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<5 (12)	1	8,3	1	100	0	0	0	0	1	100	0	0
5-10 (11)	2	18,2	2	100	2	100	0	0	0	0	0	0
11-15 (11)	3	27,3	3	100	1	33,3	2	66,7	0	0	0	0
16-20 (03)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21-25 (05)	1	20	1	100	1	100	0	0	0	0	0	0
26-30 (05)	1	20	1	100	1	100	0	0	0	0	0	0
>30 (23)	9	39,1	6	66,7	6	66,7	0	0	0	0	3	33,3
Taux globaux (70)	17	24,28	14	82,4	11	64,7	2	11,8	1	5,9	3	17,6

Les meilleurs taux de grossesse sont observés lorsque le nombre des spermatozoïdes au bilan de spermogramme est supérieur à 30 millions soit 39,1%.

Graphique 14 : Taux de grossesse selon la numération des spermatozoïdes au bilan de spermogramme

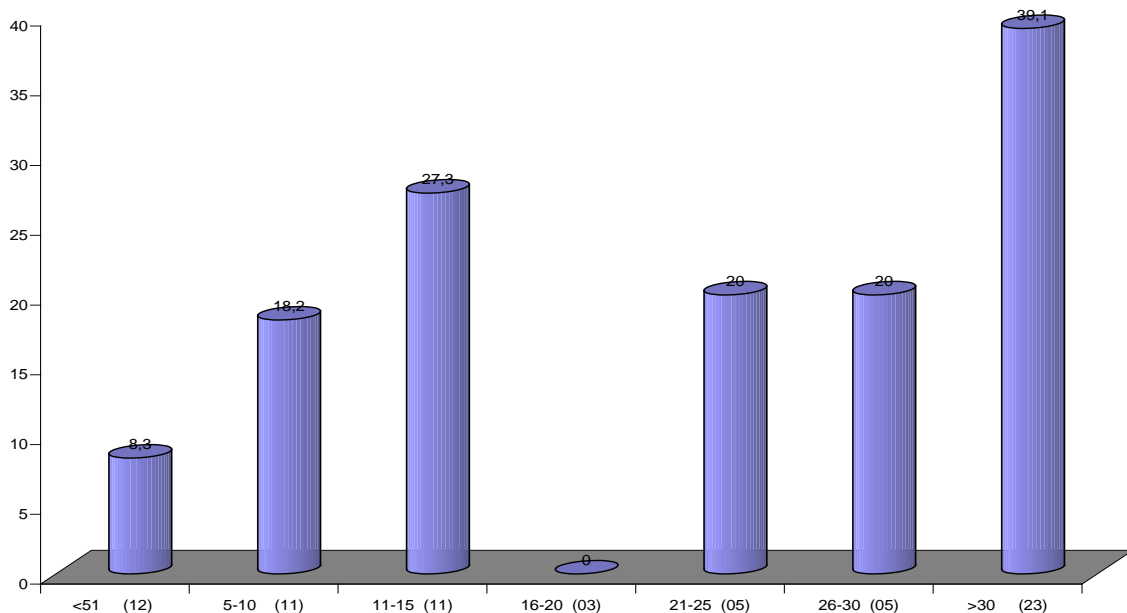
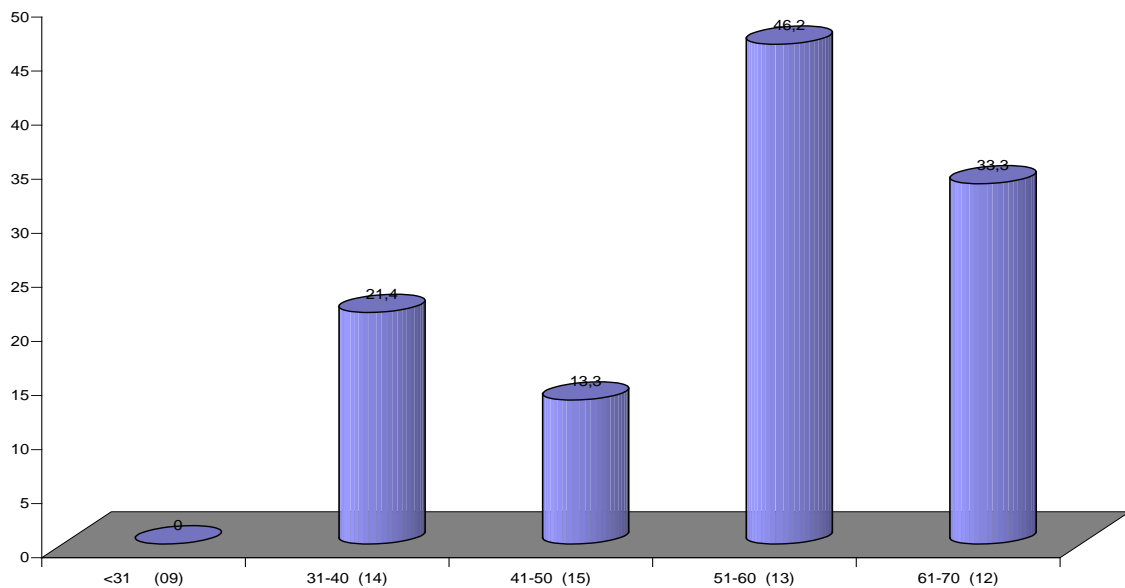


Tableau XXXVI Taux de grossesse et de risque selon la mobilité des spermatozoïdes au bilan de spermogramme

Mobilité au spermogramme	Taux de grossesse											
	Sans risques						Risques					
	Grossesse		Evolutive		Monofoëtale		Gémellaire		Triplet		Fausse couche	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<31 (09)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
31-40 (14)	3	21,4	3	100	3	100	0	0	0	0	0	0
41-50 (15)	2	13,3	2	100	1	50	1	50	0	0	0	0
51-60 (13)	6	46,2	5	83,4	3	50	1	16,7	1	16,7	1	16,7
61-70 (12)	4	33,3	3	75	3	75	0	0	0	0	1	25
>70 (07)	2	28,6	1	50	1	50	0	0	0	0	1	50
Taux globaux (70)	17	24,2	14	82,4	11	64,7	2	11,8	1	5,9	3	17,6

Le taux de grossesse semble meilleur lorsque la mobilité au bilan de spermogramme est supérieure à 50%.

Graphique 15 : Taux de grossesse selon la mobilité des spermatozoïdes au bilan de spermogramme



6

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

A. LIMITES DE NOTRE ETUDE

Au cours de notre étude, nous avons rencontré un certain nombre de difficultés, notamment celles rencontrées lors du recrutement des couples. La première difficulté était liée aux tarifs des soins et ceci a beaucoup limité la taille de notre échantillon, soit 70 cas. L'insémination est une technique onéreuse pour la bourse du malien moyen. La seconde difficulté était liée au fait que c'est la première fois que ce sujet est abordé en médecine humaine dans notre pays. Nous avons aussi constaté beaucoup de refus pour des raisons religieuses ou culturelles mais aussi pour cause de déficit d'information autour de cette technique.

B. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

70 patientes avec au moins une trompe saine appartenant à 70 couples présentant une infertilité de plus de deux ans, ont été soumises à la stimulation ovarienne suivie d'insémination intra utérine, après trois échecs successifs aux rapports sexuels programmés. Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques de ce groupe sont présentées dans les tableaux VI à XXI. L'âge moyen chez les femmes était de $31,78 \pm 5,52$ ans avec l'âge minimal à 21 ans et maximal à 44 ans. La tranche d'âge de 24-35 ans était la plus représentative avec 57,1% des cas. Chez les hommes, l'âge minimal était de 28 ans, l'âge maximal de 71 avec une moyenne de $43,8 \pm 11,57$ ans. La tranche d'âge la plus représentée chez les hommes a été la tranche de 34-45 ans avec 40% des hommes.

A l'issue de cette étude, nous avons obtenu 17 grossesses sur 70 cas soit un taux de grossesse global de 24,28%. Ce chiffre est significativement plus élevé dans notre étude que dans la littérature notamment celui rapporté par Joëlle BELAISCH-ALLART [25] qui est de 16,25%. Ce taux de grossesse apparemment élevé pourrait s'expliquer par au moins deux hypothèses: d'abord par le fait que nous ayons recruté en général plus de deux follicules contrairement à BELAISCH et ALLART qui ont limité le recrutement à 2 follicules mais aussi par la faible taille de notre échantillon. Ces 17 grossesses se répartissent comme suit : 14 grossesses évolutives soit 82,35% des grossesses, deux grossesses gémellaires (11,76%), une grossesse triple (5,88%) et 3 fausses couches soit 17,67% des grossesses. Au cours de notre étude,

nous n'avons pas eu de cas de grossesse extra utérine (G.E.U.), ni de grossesse molaire. Nous n'avons pas aussi enregistré de cas d'hyperstimulation.

B.1. AU PLAN CLINIQUE :

a) Indication :

Sur le plan clinique, les indications principalement rencontrées dans notre étude étaient : l'indication pour infertilité d'origine masculine qui a été la plus fréquente avec 58,6%, suivie de l'indication pour infertilité inexplicée (25,7%), les indications pour infertilité d'origine cervicale et mixte ont été présentes pour quatre cas (5,7%) chacune et enfin l'indication pour endométriose pour 3 cas, soit 4,3% des couples retenus (voir tableau : No : VI)

Les taux de grossesse exprimés en fonction de l'indication ont été les suivants : les meilleurs taux de grossesse ont été obtenus avec les indications d'origine cervicale : 2 sur 4 soit 50% ; pour les infertilités inexplicées 7 grossesses sur 18 cas soit 38,88%; pour les infertilités d'origine masculine 19,52% soit 8 grossesse sur 41 cas; par contre nous n'avons pas obtenu de grossesse avec les infertilités mixtes et avec les cas d'endométriose. L'ensemble de ces données est en bon accord avec les résultats de GALLOT-LAVALLEE et col [25] qui présentent respectivement : 20,4%) pour les infertilités cervicales, 14% pour les infertilités inexplicées, 15,7% pour les infertilités masculines.

Les deux grossesses gémellaires ont été obtenues avec l'indication pour infertilité d'origine masculine et cervicale. La seule grossesse triple a été obtenue avec l'indication pour infertilité d'origine masculine. Quant aux fausses couches, elles ont été observées dans les cas d'indication pour infertilité d'origine masculine (pour 2 cas) et inexplicée (pour 1 cas).

b) La réponse à la stimulation :

Pour mesurer la réponse à la stimulation ovarienne, nous avons retenu les paramètres suivants : le protocole de stimulation, le nombre de molécules utilisées, le taux d'œstradiol le jour de hCG, la taille de l'endomètre le jour de hCG, le nombre de follicules dont le diamètre est supérieur à 15 mm le jour du déclenchement.

1. Le protocole de stimulation:

Nous avons utilisé cinq types de protocole :

- Le citrate de clomifène seul : a été utilisé dans 28 cas soit 40%
- Le citrate de clomifène associé à l'hMG : dans 15 cas soit 21,4%
- L' hMG seul : dans 14 cas soit 20%

- Le citrate de clomifène associé au FSH : dans 7 cas soit 10%
- Le FSH seul : dans 6 cas soit 8,6%

Les meilleurs taux de grossesse ont été obtenus avec l' hMG seul ou en association avec le citrate de clomifène soit respectivement 50% et 33,3% suivi du citrate de clomifène seul (28,6%). Ces résultats sont conformes à ceux des méta-analyses de GALLOT - LAVALLEE et coll [27] et de HUGHES [28].qui suggèrent une nette différence d'efficacité, en faveur des gonadotrophines Par contre, le FSH pur ne semble pas donner de résultats satisfaisants dans notre étude, même en association avec le citrate de clomifène.

2. Le nombre de molécule utilisée :

La stimulation avec une seule molécule a été prédominante : 68,9% des cas. L'association de deux molécules a été utilisée dans 1/3 des cas. Les meilleurs taux de grossesse ont été obtenus lorsqu'on a utilisé une seule molécule inductrice de l'ovulation avec un taux de grossesse de 25% contre 22,72% pour les associations de molécules, conformément aux résultats de la méta-analyse de GALLOT – LAVALLEE [27] et celle présentée par Joëlle BELAISCH-ALLART [25], où l'utilisation d'une seule molécule en l'occurrence l'hMG, a donné les meilleurs taux de grossesse.

3. Le taux d'œstradiol :

La quasi-totalité de notre échantillon se trouve dans la tranche de taux d'œstradiol de 500-1000 pg/ml le jour du déclenchement. La quasi-totalité des grossesses et la totalité des risques ont été aussi observés dans la cette tranche. Il n'a pas été retrouvé de grossesse au-delà d'un taux d'œstradiol supérieur à 1000 pg/ml, contrairement à JACQUES BUVAT ET COLL [26] qui ont observé les meilleurs taux de grossesse quant le taux d'œstradiol le jour de hCG était supérieur à 1500pg/ml

4. La taille de l'endomètre :

76,5% des patientes de notre échantillon ont présenté, le jour du déclenchement une taille d'endomètre comprise entre 7 et 9 mm. Les meilleurs taux de grossesse ont été aussi observés dans la même tranche de taille d'endomètre. Toute fois nous avons observé une baisse régulière du taux de grossesse à partir de 7mm (voir graphique No : 28). Nous n'avons pas établi de lien entre la taille de l'endomètre le jour de hCG et la survenue des risques.

5. Le nombre de follicule >15mm le jour du déclenchement :

La majorité des patientes (80%) ont présenté plus de 2 follicules >15 mm le jour du déclenchement. Le taux grossesse augmente lorsque le nombre de follicules dont le diamètre est supérieur à 15mm le jour de hCG, augmente soit : 21,4% pour 1 follicule, 16,7% pour 2 follicules, 25% pour 3 follicules, et 37,5% pour 4 follicules. Ces résultats sont conformes à ceux obtenus par la méta-analyse de HUGHES [28]. où on a établi un rapport de proportionnalité directe entre le taux de grossesse et le nombre de follicule dont le diamètre est supérieur à 15mm le jour de hCG. Cette tendance est aussi retrouvée chez BRONTE [37] et al qui ont démontré que si le premier facteur de succès de l'insémination est l'âge de la femme, le second est le nombre de follicules le jour de l'hCG : avec 1 follicule ils observent 7,6 % de grossesse, avec 2 follicules : 10,1%, avec 3 follicules : 8,6% et avec 4 : 14%.

c) Durée de l'infertilité :

Par rapport à la durée de l'infertilité, la durée moyenne était de $6,2 \pm 3,3$ ans avec des extrêmes allant de 2 à 16 ans.

Les meilleurs taux de grossesse sont observés lorsque la durée de l'infertilité est inférieure à 5 ans (38,5% des grossesses), nous avons aussi observé un bon taux lorsque la durée était comprise entre 5 et 9 ans. Par contre nous n'avons pas observé de grossesse au delà d'une durée supérieure à 9 ans.

Quant aux risques, nous n'avons pas noté de lien entre les risques et la durée de l'infertilité puisqu'on les retrouve dans chaque tranche de durée : pour la tranche <5 ans, nous avons une grossesse gémellaire, une grossesse triple et une fausse couche contre une grossesse gémellaire et deux fausses couches pour la tranche de 4-9 ans.

d) Type de l'infertilité :

75,7% des couples étudiés ont présenté une stérilité de type primaire (nullipares) contre 24,3% de stérilité de type secondaire. Le taux de grossesse était similaire dans les deux cas avec 24,5% pour les infertilités primaires et 23,5% pour les infertilités de type secondaire.

Les risques ont été très fréquents dans les infertilités primaires soit 83,3% des risques : deux fausses couches, deux grossesses gémellaires et un triplet.

e) Nombre de trompe saine :

Les patientes avec deux trompes saines étaient majoritaires (74,3%). Paradoxalement, nous observons les meilleurs taux de grossesse dans le groupe des patientes

avec une seule trompe saine avec 27,8% contre 23% pour les patientes avec deux trompes saines. Cette situation pourrait s'expliquer en général par la mauvaise qualité des spermatozoïdes utilisés pour l'insémination de ces patientes. La totalité des risques a été observée chez les patientes avec deux trompes saines.

f) Rang de la tentative :

Par rapport au rang de la tentative, les couples se répartissent comme suit : 1ère tentative (55 cas soit 78,6%); 2ème tentative (9 cas soit 12,9%) ; 3ème tentative (3 cas soit 4,3%) et 3 cas soit 4,3% pour la quatrième tentative. Contrairement aux résultats de Joëlle BELAISCH et ALLART [25] où les premières tentatives étaient plus fructueuses avec 20% de succès contre 13,6% à la 2^{ème} tentative, dans notre étude les meilleurs taux de grossesse sont observés lors des deuxièmes tentatives avec 33,3% contre 25,5% aux premières. Nous n'avons pas observé de grossesse au delà de deux tentatives. La presque totalité des risques est observée lors de la première tentative.

B.2 AU PLAN BIOLOGIQUE :

Au plan biologique les paramètres suivants ont été évalués : le nombre de spermatozoïdes mobiles inséminés, nous avons aussi évalué certains critères prédictifs du bilan de spermogramme que sont la mobilité et la numération. Le spermocytogramme n'a pas été pris en compte dans notre étude puisqu'une teratospermie supérieure à 80% contre indique l'insémination intra utérine.

a) Le nombre de spermatozoïdes mobiles inséminés :

Par rapport au nombre de spermatozoïdes mobiles inséminés, les tranches 1,1-5 et 5,1-10 millions sont les plus représentées avec respectivement 32,9% et 14,3% des couples. On a inséminé en moyenne $20,94 \pm 28,75$ millions de spermatozoïdes mobiles dans 0,3ml avec des extrêmes allant de 0,68 à 87,22 millions dans 0,3ml. Sur le graphique No : 30 on peut voir que le taux de grossesse est directement proportionnel au nombre de spermatozoïdes mobiles inséminés. C'est un paramètre très déterminant et très important pour la prédiction de l'issue de l'insémination. Les fausses couches sont plus fréquentes lorsque le nombre de spermatozoïdes mobiles inséminés dépasse 15 millions. Cette tendance est aussi retrouvée chez JOËLLE BELAISCH-ALLART.

b) La mobilité des spermatozoïdes au bilan de spermogramme :

La moyenne de la mobilité au bilan de spermogramme était de 37,87%±31,17 avec des extrêmes de 10% à 80%. Les taux de grossesse semblent être meilleurs lorsque la mobilité est égale ou est supérieure à 50%. Mais en réalité le pourcentage de spermatozoïdes mobiles n'est pas corrélé au taux de grossesses car la différence entre les taux de grossesse des différentes tranches n'est pas statistiquement significative (voir tableau XXXVI). BELAISCH-ALLART [25] ont également rapporté l'absence de corrélation d'une part entre le pourcentage de mobilité et le taux de grossesse et d'autre part entre le taux de grossesse et la motilité.

c) La numération au bilan de spermogramme :

La moyenne de la numération des spermatozoïdes au bilan de spermogramme était de 29,81±31,02 millions/ml avec des extrêmes de 1,20 à 330,36 millions/ml. Les meilleurs taux de grossesse et de fausses couches sont observés lorsque la numération est supérieure à 30 millions. BELAISCH-ALLART [25] ont trouvé les meilleurs taux de grossesse lorsque la numération au bilan de spermogramme était supérieure à 20M/ml. Comme le nombre de spermatozoïdes mobiles inséminés, la numération aussi semble être corrélée au taux de grossesse (voir sur le graphique No : 30)

7

CONCLUSION

Malgré la petite taille de notre échantillon, les résultats de cette étude semblent montrer de façon nette l'efficacité de l'insémination intra utérine, puisque nous avons obtenu un taux global de grossesse de 24,28% avec un groupe exclusivement constitué de couples ayant échoué au moins trois fois aux rapports programmés.

Cette efficacité d'ailleurs retrouvée dans la littérature au cours d'études similaires [1, 2, 3, 23] est à mettre au compte des facteurs suivants :

- Le traitement du sperme : l'efficacité des méthodes de traitement, notamment la migration sur le gradient de densité ou la migration ascendante, est pour beaucoup dans la réussite de l'insémination. En effet, ces méthodes mettent à disposition un sperme concentré, lavé et capable contenant des spermatozoïdes prêts à féconder un ovocyte dans un petit volume (environ 300 microlitres) inférieur à celui de l'utérus vers le 14^{ème} jour du cycle ;
- Le monitoring de l'ovulation : le monitoring aussi est un facteur très important. Il permet de contrôler le développement et la maturation des follicules. Il permet aussi de contrôler le nombre de follicules recrutés pour l'insémination pour ainsi minimiser le taux de grossesse multiple et l'hyperstimulation ovarienne ;
- Le mode d'insémination : l'insémination toujours effectuée in utero à travers le col est un facteur non négligeable dans la réussite de l'insémination. Ce mode d'insémination est particulièrement efficace dans le traitement des infertilités cervicales. Ceci expliquant d'ailleurs les meilleurs taux de grossesse attribués aux infertilités d'origine cervicales dans notre étude ;
- Le choix du protocole de stimulation : le choix du protocole de stimulation est un facteur déterminant pour la réussite de l'insémination. Un protocole non adapté conduit directement à l'échec de l'insémination.

Par ailleurs, après analyse des données nous avons identifié un certain nombre de paramètres et de valeurs favorables à la survenue de grossesse au cours de l'insémination :

Chez la femme : nous avons retenu

- L'âge de la femme: la tranche d'âge inférieure à 34 ans ;
- Durée d'infertilité : durée inférieure à 5 ans ;
- Indication : cervicale, masculine et inexpliquée;

- Protocole de stimulation : hMG seul ou associé au citrate de clomifène ;
- Recrutement des follicules : quatre follicules au maximum ;
- Taux d'œstradiol : entre 500-1000pg/ml ;
- Taille de l'endomètre : autour de 7 mm.

Chez l'homme : nous avons identifié :

- Le nombre de spermatozoïdes mobiles inséminés : supérieur à 1 million/0,3ml ;
- La numération au bilan de spermogramme : supérieur à 30 millions/ml ;
- La mobilité au bilan de spermogramme : supérieur à 60%.

Nous pouvons donc dire que l'association de l'insémination intra utérine et de la stimulation de l'ovulation est une technique efficace dans la prise en charge des infertilités à trompe saine, en particulier les infertilités d'origine cervicale, masculine ou inexplicée. Elle peut beaucoup apporter si certaines conditions sont respectées notamment : la rigueur dans le choix des patientes (uniquement les couples avec au moins une trompe saine chez la femme et avec au moins un million de spermatozoïdes mobiles au test de migration survie chez l'homme); la rigueur dans le choix des molécules et dans la conduite de la stimulation; la rigueur dans la préparation du sperme et dans le monitoring mais aussi et surtout dans le "timing "de l'intervalle du stimulus déclenchant l'ovulation.

Toutefois, notre étude a besoin d'être confirmée par d'autres études prospectives et randomisées avec une taille d'échantillon beaucoup plus large.

8

RECOMMANDATIONS

AUX AUTORITES POLITIQUES ET SANITAIRES:

Aux autorités politiques, nous demandons l'adoption de lois plus spécifiques pouvant prendre en compte la pratique de la procréation médicalement assistée. Toutefois, nous saluons la présence dans le nouveau Code de la famille et de la personne (en relecture) de certains articles y faisant référence.

AUX PERSONNELS SOIGNANTS :

Nous disons aux personnels soignants que la pratique de l'insémination et de la PMA en général exige la collaboration de plusieurs disciplines. Une équipe de PMA est une équipe pluridisciplinaire qui doit comporter non seulement des médecins gynécologues et échographistes, des biologistes, des laborantins mais aussi un anesthésiste, un psychologue, un urologue et ou un andrologue.

Enfin nous dirons que l'insémination est un traitement médical proposé par le médecin et qui répond à un réel besoin de procréer, ne doit pas être pratiqué pour convenance personnelle.

8

REFERENCES

1. MARTINEZ A, BERNADUS R, VOORHORST F, VERMEIDEN J, SCHOEMAKER J, "Intra uterine insemination does and clomifene citrate does not improve fecundity in couple with infertility due to male or idiopathic factors: a prospective randomized, controlled study". *Fertil Steril*, 1990: 53, 847-853.
2. CROSSIGNANI PG, WALTERS DE, SOALIANI A, "The ESHRE multicoated: trial on the treatment of unexplained infertility: a preliminary report". *Hum Reprod*, 1991: 6, 953-958.
3. SERHAL P, KATZ M, LITTLE V, WORONOWSKI H, "Unexplained infertility. The value of Pergonal superovulation combined with intra uterine insemination". *Fertil Steril*, 1988: 49, 602-606.
4. CHUNG C, FLEMMING R, JAMIESON ME, YATES R, COUTTS J, "Randomized comparison of ovulation induction with and without intra uterine insemination in the treatment of unexplained infertility". *Hum Reprod*, 1990: 10, 3139-3141.
5. KARLSTROM P, BERGH T, LUNDKVIST O: "A prospective randomized trial of artificial insemination versus intercourse in cycle stimulated with human menopausal gonadotrophin or clomifène hMG". *Fertil Steril*, 1993: 59, 554-559.
6. ZIKOPOULOS K, WEST C, WEN THONG P, MKACSER E, and MORRISON J, WU F: "Homologous intra uterine insemination has no advantage over timed natural intercourse when used in combination with ovulation induction of the treatment of unexplained infertility". *Hum Reprod*, 1993: 8, 563-567.
7. MASTROIANNI L., LABERGE J.L., ROCK J. 1957. Appraisal of the efficacy of artificial insemination with husband's sperm and evaluation of insemination technics. *Fertil. Steril*.
8. ALLEN N.C., HERBERT C.M. 111, MAXSON W.S., ROGERS B.J., DIAMOND N.P., WENTZ A.C. 1985 Intrauterine insemination: a critical review. *Fertil. Steril*. 44:56975.

9. RIRBY C.A., FLAHERTY S.P., GODFREY B.M., WARNES G.M, MATTHEWS C.D. 1991. A prospective trial of intrauterine insemination of motile spermatozoa versus timed intercourse. *Fertil Steril* 56: 1026.
10. EVANS J., WELLS C., GREPORY L., WALKER S. 1991. A comparison of intrauterine insemination, intraperitoneal insemination, and natural intercourse in superovulated women. *Fertil Steril* 56: 11837.
11. MACNAMÉE M.C., HOWLES C.M., EDWARDS R.G., TAYLOR P.J., ELDER R.T. 1989. Short-term luteinizing hormone-releasing hormone agonist treatment: prospective trial of a novel ovarian stimulation regimen for in vitro fertilisation. *Fertil. Steril.* 52:2649.
12. HAZOUT A., DE ZIEGLER D., CORNEL C., FERNANDEZ H., LELAIDIER C., FRYDMAN R. 1993. Comparison of short 7day and prolonged treatment with gonadotropin releasing hormone agonist desensitization for controlled ovarian hyperstimulation. *Fertil. Steril.* 59:596600.
13. STANGER J.D., YOVICH J.L. 1985. Reduced in vitro fertilisation of human oocytes from patients with raised basal luteinizing hormone levels during the follicular phase. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 92:38590.
14. HOWLES C.M., MACNAMEE M.C., EDWARDS R.G., GOSWAMY R., STEPTOE P.C. 1986. Effect of high tonic levels of luteinising hormone on outcome of in vitro fertilisation. *Lancet* ii: S21.
15. HOMBURG J., ARMAR N.A., ESHEL A., ADAMS J., JACABS H.S. 1988. Influence of serum luteinising hormone concentrations on ovulation, conception, and early pregnancy loss in polycystic ovary syndrome. *Br. Med. J* 297:102426.
16. MOGHISSI K.S. 1986. Diagnosis and classification of disturbed sperm-cervical mucus interaction. In: Inslar, Lunenfeld, editors. *Infertility: male and female*. London: Churchill Livingstone p. 299312.

17. WHO SCIENTIFIC GROUP. 1973 Agents stimulating gonadal functions in the human. Technical Report Series no 514, World Health Organization, Geneva.

18. BYRD W., ACKERMAN G.E., CARR B.R., FRYDMAN C.D., GUZICK D.S., MCCONNELL J.D. 1987. Treatment of refractory infertility by transcervical intrauterine insemination of washed spermatozoa. *Fertil Steril* 48:921S.

19. WESTHERSBEE P.S., WERLIN L.B., STONE S.C. 1984 Peritoneal recovery of sperm after intrauterine insemination *Fertil Steril* 42:3226.

20. GRATTON R.J., NISKER J.A., DANIEL S., TOTH S., GANTER J., KAPLAN B.R., TUMMON L.S., YUZPE A.A. 1993. An aggressive philosophy in controlled ovarian stimulation cycles increases pregnancy rates. *Human Reprod* 8:52831.

21. NUBIEN J.C., WALSH S., DUMEZ S., METZGER D. 1993. A randomized and longitudinal study of human menopausal gonadotropin with intrauterine insemination in the treatment of infertility. *Obstet. Gynecol.* 82:7806.

22. GLISSANT M. 1989. Intra-cervical homologous artificial insemination with fresh sperm and intrauterine artificial insemination after preparation of sperm. *Rev. Fr. Gynecol. Obstet.* 84:123 7.

23. CHAFFKIN L., NULSEN J., LUCIANO A., METZER D.: A comparative analysis of the cycle fecundity rates associated with combined human menopausal gonadotropin (hMG) and intra-uterine insemination (IUI) versus either hMG or IUI alone. *Fertil. Steril.*,

24. J. BELAISCH-ALLART, M. PLACHOT, J.M. MAYENGA ET J. MANDELBAUM
Place de l'insémination et de la fécondation in vitro classique dans le traitement des infertilités masculines

25. JOËLLE BELAISCH-ALLART, JEAN MARC MAYENGA, MICHELLE PLACHOT :
Comment optimiser les chances de succès des inséminations artificielles avec
sperme de conjoint : résultats et limites

26. BUVAT J, BUVAT-HERBAUT M, MARCOLIN G, GUITTARD L, HERBAUT JC,
LOUVET AL, COUPLET G, VERBECQ P, DEHAWE JL, RENOUIARD O, "Hypoferti-
lité masculine. Comparaison randomisée insémination intra-utérine versus rapport
sexuel programmé après superovulation de la femme". *Contracept Fertil Sex*, 1990 :
18, 435-438.

27. GALLOT-LAVALLEE P., ECOCHARD R., MATHIEU C., PINZARU G., CZYBA
J.C. "Citrates de clomifène ou hMG: quelle stimulation ovarienne choisir avant insémi-
nations intra-utérines? Les apports d'une méta-analyse". *Contr. Fertil. Sex.* 1995 : 23,
115-121

28. HUGHES E.G. "The effectiveness of ovulation induction and intrauterine insemi-
nation in the treatment of persistent infertility : a meta-analysis". *Hum. Reprod.* 1997 :
12, 1865-1872

29. HUGHES E.G., VANDEKERCKHOVE P. "Clomiphene citrate vs placebo or no
treatment". In *Unexplained Infertility*. BMJ publishing group, Cokrane Library, Oxford,
Review number 0002.

30. FRANCOIS PEBRET. *Anatomie Physiologie* 4ème édition Editions HEURES DE
FRANCE

31. Propositions pour une meilleure prise en charge de l'infertilité en France :
<http://www.maia-asso.org/petition/?petition=3+>
32. Lexique de la médecine de la reproduction <http://www.aly-abbara.com/livre>
33. Histoire de l'insémination artificielle
www.natisens.com/Articles/Insemination_artificielle/Historique_IA.ht
34. Les inducteurs de l'ovulation
www.gyneweb.fr/Sources/gyngene/gynendoc/inductovul.html
35. Monitoring de l'ovulation
http://www.docteur-benchimol.com/monitorage_de_l_ovulation.html
36. Les étapes de l'insémination: [//www.docteur-benchimol.com/monitorage_de_l_ovulation.html](http://www.docteur-benchimol.com/monitorage_de_l_ovulation.html)
37. BRONTE A, VARGYAS J, RINGLER G, STEIN A, MARSS R, "Determinant of the outcome of intra uterine insemination : analysis of outcome of 9963 consecutive cycles". Am J Obstet Gynecol, 1999 : 180, 1522-1534.
38. PHILIPPE MERVIEL, Assistance médicale à la procréation, 2006, Editions ESKA
39. Histoire des inséminations artificielles
http://www.natisens.com/Articles/Insemination_artificielle/Historique_IA.html
40. AMP et éthique et législation, <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/gyneco>
41. L'infertilité du couple : diagnostic et prise en charge biologique,
<http://knol.google.com/k/salim-djelouat/-/1yexqll01wr4o/0#>

9

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE N : 1

N° du Couple	Age de la Femmes (Ans)	Age Hommes (Ans)	Rang de la tentative	Durée de l'infertilité (Ans)	Type d'infertilité	Taux de FSH (mUI/ml)	Taux de LH (mUI/ml)	Nombre de trompe saine	Issue
01	29	36	1ère	4	primaire	1700,40	2,67	1	Grossesse monofoetale
02	37	37	1ère	2	primaire	2660,05	2,59	1	Pas de grossesse
03	22	30	1ère	5	primaire	750,20	2,30	2	Pas de grossesse
04	44	47	1ère	16	primaire	742,20	2,62	2	Pas de grossesse
05	40	41	1ère	6	primaire	1632,16	3,39	1	Pas de grossesse
06	33	41	1ère	4	primaire	960,30	3,20	1	Grossesse monofoetale
07	34	42	2ème	1	secondaire	630,60	3,29	1	Pas de grossesse
08	35	43	3ème	2	secondaire	1245,68	8,0	1	Pas de grossesse
09	35	43	4ème	2	secondaire	642,64	3,25	1	Pas de grossesse
10	36	44	5ème	3	secondaire	659,97	3,69	1	Pas de grossesse
11	35	50	1ère	6	secondaire	562,23	2,40	1	Pas de grossesse
12	35	50	2ème	6	secondaire	443,45	2,13	1	Pas de grossesse

FICHE D'ENQUETE N : 1 (suite)

N° de couple	Indication	Nombre de follicule>15 mm à l'échographie, le jour de hCG	Taille de l'endomètre Jour de déclenchement (mm)	Jour de hCG	Numération de SPZ au bilan de Spermogramme (millions/ml)	Mobilité des spz au bilan de spermogramme (%)	Nombre de SPZ mobile Inséminé (M /300µl)	Type de Protocole utilisé
01	Inexpliquée	2	8,7	12 ^{ème}	54,30	80	43,60	C.C. /HMG
02	Inf. cervicale	3	8,7	12 ^{ème}	18,00	45	33,45	C.C. /FSH
03	Inexpliquée	3	10,90	12 ^{ème}	30,52	50	12,6	C.C.
04	Masculine	2	7,6	14 ^{ème}	42,20	35	20,10	C.C. /HMG
05	Mixte	4	8,0	12 ^{ème}	15,60	70	21,92	C.C. /FSH
06	Masculine	3	10,5	12 ^{ème}	11,70	60	10,83	C.C.
07	Masculine	2	9,1	12 ^{ème}	31,35	70	31,87	C.C.
08	Masculine	2	11,0	11 ^{ème}	82,05	60	15,98	C.C./HMG
09	Masculine	3	8,2	10 ^{ème}	20,7	15	8,76	C.C. /HMG
10	Masculine	4	8,8	11 ^{ème}	12,78	60	11,61	C.C.
11	Masculine	2	8,2	11 ^{ème}	50,7	45	9,12	C.C. /HMG
12	Masculine	2	7,0	12 ^{ème}	14,10	65	7,45	C.C.

FICHE D'ENQUETE N : 2

N° du Couple	Age Femme (Ans)	Age Homme (Ans)	Rang de tentative	Durée de l'infertilité	Type d'infertilité	Taux d'Œstradiol le jour de hCG (pg/ml)	Taux de LH (mUI/ml)	Nombre de trompe saine	Issue
13	34	42	1 ^{ère}	9 ans	primaire	650,40	2,7	2	Pas de grossesse
14	37	50	1 ^{ère}	10 ans	primaire	750 ,20	3,20	2	Pas de grossesse
15	22	36	1 ^{ère}	4 ans	primaire	808,96	7,61	2	Grossesse triplet
16	40	40	1 ^{ère}	12 ans	primaire	856,64	2,83	2	Pas de grossesse
17	28	31	1 ^{ère}	6 ans	primaire	1125,30	2,60	2	Grossesse monofoetale
18	27	67	1 ^{ère}	4 ans	primaire	1544,15	0,10	2	Pas de grossesse
19	33	36	1 ^{ère}	9 ans	primaire	760,30	3,20	2	Pas de grossesse
20	25	55	1 ^{ère}	10 ans	primaire	102,40	2,6	2	Pas de grossesse
21	32	46	1 ^{ère}	4	primaire	512,10	3,22	2	F.C monofoetale
22	31	33	1 ^{ère}	5	primaire	1230.50	3,20	2	Pas de grossesse
23	32	34	2 ^{ème}	6	primaire	1321,45	3,10	2	Grossesse monofoetale
24	30	42	1 ^{ère}	5	primaire	258,76	2,82	2	Pas de grossesse

FICHE D'ENQUETE N : 2 (suite)

N° du Couple	Indication	Nombre de follicule>15 mm à l'échographie, le jour de hCG	Taille de l'endomètre Jour de hCG (mm)	Jour de hCG	Numération de SPZ au bilan de Spermogramme (millions/ml)	Mobilité des SPZ au bilan de Spermogramme (%)	Nombre de SPZ mobile Inséminé (M / 300µl)	Type de Protocole utilisé
13	Endométriose	2	10	12 ^{ème}	35,7	40	28,41	FSH
14	Inexpliquée	3	7,9	12 ^{ème}	60,0	80	3,30	C.C./FSH
15	Masculine	3	7,8	12 ^{ème}	3,06	60	1,45	C.C. /HMG
16	Endométriose	3	9,4	11 ^{ème}	5,70	60	3,18	HMG
17	Inexpliquée	4	8,9	13 ^{ème}	62,40	60	23,54	C.C.
18	Masculine	7	8,9	11 ^{ème}	11,40	70	3,59	FSH
19	Mixte	3	6,5	13 ^{ème}	11,40	70	4,12	C.C.
20	Masculine	4	8,4	13 ^{ème}	1,50	60	0,72	C.C. /HMG
21	Inexpliquée	2	8,2	12 ^{ème}	69,31	80	27,87	C.C.
2	Masculine	4	8,1	12 ^{ème}	7,45	55	2,36	C.C. /HMG
23	Masculine	4	6,8	12 ^{ème}	23,7	70	17,56	C.C.
24	Inexpliquée	1	7,2	12 ^{ème}	30,4	40	19,89	C.C.

FICHE D'ENQUETE N : 3

N° du Couple	Age Femme (Ans)	Age Homme (Ans)	Rang de la tentative	Durée de l'infertilité (Ans)	Type d'infertilité	Taux d'Œstradiol le jour de hCG (pg/ml)	Taux de LH (mUI/ml)	Nombre de trompe saine	Issue
25	23	30	1 ^{ère}	6	primaire	337,52	9,48	2	Gross monofoetale
26	31	40	1 ^{ère}	7	primaire	328,30	3,20	2	Pas de grossesse
27	40	51	1 ^{ère}	8	primaire	600,20	2,90	2	Pas de grossesse
28	41	52	2 ^{ème}	9	secondaire	489,63	2,70	2	Pas de grossesse
29	27	29	1 ^{ère}	5	secondaire	550,30	2,29	2	Pas de grossesse
30	29	61	1 ^{ère}	6	primaire	248,25	3,10	2	Pas de grossesse
31	30	62	2 ^{ème}	7	primaire	280,23	2,72	2	Pas de grossesse
32	30	62	3 ^{ème}	7	primaire	623,10	2,28	2	Pas de grossesse
33	30	43	1 ^{ère}	4	primaire	123,40	2,40	2	Grossesse gémellaire
34	22	28	1 ^{ère}	2	primaire	756,11	2,85	2	Pas de grossesse
35	34	42	1 ^{ère}	10	primaire	2820,72	16,11	2	Pas de grossesse
36	35	39	1 ^{ère}	9	primaire	1225,13	2,45	2	Pas de grossesse

FICHE D'ENQUET N : 3 (suite)

N° du Couple	Indication	Nombre de follicule >15 mm à l'échographie, le jour de hCG	Taille de l'endomètre Jour de déclenchement (mm)	Jour de hCG	Numération de SPZ au bilan de Spermogramme (millions/ml)	Mobilité au spermogramme (%)	Nombre de SPZ mobile Inséminé (M / 300µl)	Type de Protocole utilisé
25	Masculine	1	6	11 ^{ème}	8,7	68	1,8	C.C.
26	Masculine	1	8	12 ^{ème}	5,20	65	0,9	C.C.
27	Masculine	2	8,5	15 ^{ème}	6,90	40	2,52	C.C.
28	Masculine	2	8,5	11 ^{ème}	12,4	35	2,50	HMG
29	Inexpliquée	2	8,1	13 ^{ème}	39,30	75	18,46	C.C. /HMG
30	Masculine	1	7,3	13 ^{ème}	28,40	65	28,62	C.C. /FSH
31	Masculine	1	7,6	11 ^{ème}	28,20	60	9,60	C.C. /FSH
32	Masculine	5	7,7	12 ^{ème}	19,5	40	10,71	C.C. /FSH
33	Cervicale	4	8,2	10 ^{ème}	13,80	60	5,13	C.C.
34	Inexpliquée	3	8,0	15 ^{ème}	10,80	50	15,06	C.C. /FSH
35	Mixte	5	8,9	14 ^{ème}	15,14	35	2,36	HMG
36	Masculine	3	9,4	12 ^{ème}	9,30	50	3,78	FSH

FICHE D'ENQUETE N : 4

N° du Couple	Age Femme (Ans)	Age Homme (Ans)	Rang de tentative	Durée de l'infertilité (Ans)	Type d'infertilité	Taux d'Œstradiol le jour de hCG (pg/ml)	Taux de LH (mUI/ml)	Nombre de trompe saine	Issue
37	30	46	1 ^{ère}	10	primaire	625,11	3,10	2	Pas de grossesse
38	30	37	1 ^{ère}	6	primaire	500,20	2,26	1	Pas de grossesse
39	23	50	1 ^{ère}	9	primaire	526,12	1,98	1	Pas de grossesse
40	30	48	1 ^{ère}	7	primaire	1571,43	2,65	2	Grossesse Gémellaire
41	38	43	1 ^{ère}	5	primaire	319,37	2,62	1	Pas de grossesse
42	33	48	1 ^{ère}	8	primaire	352,28	2,53	2	Pas de grossesse
43	34	70	1 ^{ère}	8	primaire	256,40	2,28	2	F.C. monofoetale
44	34	70	2 ^{ème}	8	secondaire	766,23	2,30	2	F.C. monofoetale
45	35	71	3 ^{ème}	9	secondaire	960,24	1,2	2	Pas de grossesse
46	35	71	4 ^{ème}	9	secondaire	453,60	0,95	2	Pas de grossesse
47	26	33	1 ^{ère}	2	primaire	891,85	8,51	1	Grossesse monofoetale
48	33	59	1 ^{ère}	1	primaire	325,10	2,56	2	Pas de grossesse

FICHE D'ENQUETE N : 4 (suite)

N° du Couple	Indication	Nombre de follicule>15 mm à l'écho le jour hCG	Taille de l'endomètre le Jour de hCG (mm)	Le Jour de hCG	Numération des SPZ au bilan de Spermogramme (millions/ml)	Mobilité des SPZ au bilan de spermogramme (%)	Nombre de SPZ mobile Inséminé (M / 300µl)	Type de Protocole utilisé
37	Inexpliquée	2	8,4	12 ^{ème}	61,50	80	6,23	C.C.
38	Inexpliquée	2	7,0	12 ^{ème}	54,90	45	12,35	C.C.
39	Masculine	1	7,7	13 ^{ème}	3,90	10	0,81	C.C.
40	Masculine	3	7,8	12 ^{ème}	12,30	45	1,13	C.C. /HMG
41	Inexpliquée	2	7,9	12 ^{ème}	6,60	50	3,60	FSH
42	Inexpliquée	2	9,8	12 ^{ème}	92,40	40	11,40	C.C.
43	Masculine	1	7,1	12 ^{ème}	50,1	60	28,82	HMG
44	Masculine	4	9,6	14 ^{ème}	32,10	70	18,49	HMG
45	Masculine	3	9,4	12 ^{ème}	23,40	40	3,48	FSH
46	Masculine	5	10,7	14 ^{ème}	35,40	50	9,40	FSH
47	Inexpliquée	2	7,4	13 ^{ème}	56,40	40	32,07	C.C. /HMG
48	Masculine	2	8,4	12 ^{ème}	21,00	45	2,26	C.C.

FICHE D'ENQUETE N : 5

N° du Couple	Age Femme (Ans)	Age Homme (Ans)	Rang de tentative	Durée de l'infertilité (Ans)	Type d'infertilité	Taux d'E2 le jour de hCG (pg/ml)	Taux de LH (mUI/ml)	Nombre de trompe saine	Issue
49	25	42	1 ^{ère}	2	primaire	679,89	4,32	2	Pas de grossesse
50	25	42	2 ^{ème}	2	primaire	576,85	4,62	2	Pas de grossesse
51	32	42	1 ^{ère}	2	primaire	1152,90	3,51	1	Gross monofoetale
52	36	46	1 ^{ère}	16	primaire	1388,96	1,12	1	Pas de grossesse
53	32	34	1 ^{ère}	7	primaire	2668,74	14,65	1	Pas de grossesse
54	43	50	1 ^{ère}	10	primaire	586,61	3,13	2	Pas de grossesse
55	29	45	1 ^{ère}	7	primaire	1188	4,24	2	Pas de grossesse
56	30	46	2 ^{ème}	8	primaire	1096,8	3,43	2	Grossesse monofoetale
57	41	42	1 ^{ère}	10	primaire	402,15	24,27	2	Pas de grossesse
58	37	45	1 ^{ère}	13	primaire	182,57	6,35	2	Pas de grossesse
59	30	44	1 ^{ère}	10	primaire	2019,50	2,11	2	Pas de grossesse
60	26	31	1 ^{ère}	4	primaire	456,58	2,25	2	Grossesse monofoetale

FICHE D'ENQUETE N : 5 (suite)

N° du Couple	Indication	Nombre de follicule>15 mm à l'échographie, le jour de hCG	Taille de l'endomètre Jour de déclenchement (mm)	Jour d'administration de hCG	Numération de SPZ au bilan de Spermogramme (millions/ml)	Mobilité au spermogramme (%)	Nombre de SPZ mobile (M / 300µl)	Type de Protocole utilisé
49	Masculine	2	8,4	13 ^{ème}	6,00	15	1,33	C.C. /HMG
50	Masculin	1	7,2	12 ^{ème}	15,30	30	3,78	C.C. /HMG
51	Masculine	4	7,7	12 ^{ème}	9,90	50	13,85	C.C.
52	Masculine	2	8,3	13 ^{ème}	1,20	25	0,50	HMG
53	Masculine	2	11,8	13 ^{ème}	3,06	50	4,10	HMG
54	Masculine	1	8,0	12 ^{ème}	6,06	40	2,39	HMG
55	Cervicale	3	10,6	10 ^{ème}	39,24	45	9,85	C.C.
56	Cervicale	3	8,1	10 ^{ème}	98,40	70	87,22	C.C.
57	Inexpliquée	1	9,4	13 ^{ème}	54,00	75	15,12	HMG
58	Mixte	1	8,6	12 ^{ème}	5,740	40	1,52	HMG
59	Masculine	4	8,3	12 ^{ème}	22,20	30	11,27	C.C. /HMG
60	Inexpliquée	2	7,5	12 ^{ème}	25,50	40	6,27	C.C.

FICHE D'ENQUETE N : 6

N° du Couple	Age Femme (Ans)	Age Homme (Ans)	Rang de tentative	Durée de l'infertilité (Ans)	Type d'infertilité	Taux d'Œstradiol le jour de hCG (pg/ml)	Taux de LH (mUI/ml)	Nombre de trompe saine	Issue
61	21	39	1 ^{ère}	4	primaire	790,44	12,39	2	Pas de grossesse
62	36	40	1 ^{ère}	2	primaire	1346,20	6,80	2	Pas de grossesse
63	29	47	1 ^{ère}	3	secondaire	327,42	4,43	2	Pas de grossesse
64	35	39	1 ^{ère}	2	secondaire	672,30	2,53	2	Grossesse monofoetale
65	28	31	1 ^{ère}	4	secondaire	520,66	4,75	1	Grossesse monofoetale
66	27	46	1 ^{ère}	3	primaire	1085,13	11,70	2	Pas de grossesse
67	29	35	1 ^{ère}	4	primaire	1235,28	2,35	2	Pas de grossesse
68	30	36	2 ^{ème}	5	primaire	2659,92	2,27	2	Pas de grossesse
69	21	31	1 ^{ère}	4	primaire	576,83	2,62	2	Pas de grossesse
70	39	49	1 ^{ère}	10	primaire	354,50	17,13	2	Pas de grossesse

FICHE D'ENQUET N : 6 (suite)

N° du Couple	Indication	Nombre de follicule>15 mm à l'échographie, le jour de hCG	Taille de l'endomètre Jour de hCG (mm)	Jour d'administration de hCG	Numération des SPZ au bilan de Spermogramme (millions/ml)	Mobilité des SPZ bilan de spermogramme (%)	Nombre de SPZ mobile Inséminé (M / 300µl)	Type de Protocole utilisé
61	Masculine	3	7,1	12 ^{ème}	1,78	60	0,68	C.C.
62	Masculine	2	10,4	11 ^{ème}	5,16	80	4,87	HMG
63	Masculine	2	7,1	13 ^{ème}	3,12	50	1,53	C.C. /HMG
64	Inexpliquée	4	8,7	13 ^{ème}	300,36	40	31,30	HMG
65	Inexpliquée	1	7,9	12 ^{ème}	80,70	55	41,4	HMG
66	Masculine	2	11,2	13 ^{ème}	1,30	30	1,28	HMG
67	Masculine	3	7,1	12 ^{ème}	1,60	20	0,62	C.C.
68	Masculine	6	7,3	11 ^{ème}	2,10	40	1,63	C.C. /HMG
69	Inexpliquée	1	9,4	14 ^{ème}	93,90	70	30,42	C.C. /HMG
70	Endométriose	1	8,0	11 ^{ème}	26,82	45	9,72	HMG

10

FICHE ANALYTIQUE

NOM: DOUCOURE

PRENOM: BANDIOUGOU

TITRE DE LA THESE: Intérêt de l'insémination intra utérine dans la prise en charge de l'infertilité à trompe saine

ANNEE DE SOUTENANCE: 2009

VILLE DE SOUTENANCE : BAMAKO

Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS) de Bamako

PAYS : République du MALI

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque FMPOS

SECTEUR D'INTERET : Gynécologie (Procréation médicalement assistée)

RESUME

TITRE: INTERET DE L'INSEMINATION INTRA UTERINE DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'INFERTILITE A TROMPE SAINTE

OBJECTIFS :

Une étude rétrospective de deux ans (avril 2007 - mars 2009) à visée comparative a été menée à la Clinique KABALA sur les dossiers de stimulation et d'insémination de 70 couples infertiles. Cette étude avait pour objectifs d'une part de décrire l'intérêt de l'insémination dans la prise en charge de l'infertilité à trompe saine et d'autre part de prouver l'efficacité de l'insémination sur les rapports programmés et d'identifier les facteurs de réussite de l'insémination au cours d'une insémination.

POPULATION ETUDIEE :

70 patientes âgées de 21 à 44 ans appartenant toutes à des couples infertiles qui ont tous subi au moins trois stimulations ovariennes suivies de rapport sexuel programmé sans obtenir de grossesse. Les indications principalement retenues étaient : les infertilités inexplicées, les infertilités cervicales, les infertilités masculines, les infertilités mixtes et les endométrioses.

RESULTATS :

Les résultats obtenus ont été présentés sous forme de tableaux et de graphiques. A l'issue de cette étude, nous avons obtenu 17 grossesses sur 70 cas soit un taux grossesse global de 24,28%. Ces 17 grossesses se répartissent comme suit : 14 grossesses évolutives soit 82,35% des grossesses, 2 grossesses gémellaires

(11,76%), une grossesse triple (5,88%) et 3 fausses couches soit 17,67% des grossesses. Au cours de notre étude nous n'avons pas eu de cas grossesse extra utérine (G.E.U.) ni de grossesse molaire.

Par ailleurs, après analyse des données, des paramètres ont été identifiés comme étant favorables à la survenue de grossesse au cours de l'insémination. Ce sont, chez la femme : l'âge: <35 ans ; la durée de l'infertilité : <5 ans ; l'indication : cervicale, masculine et inexplicée; protocole de stimulation : HMG seul ou associé au citrate de clomifène ; recrutement des follicules : 4 follicules au maximum ; taux d'œstradiol : entre 500-1000pg/ml ; taille de l'endomètre le jour du déclenchement: autour de 7mm. Chez l'homme, nous avons identifié : le nombre de spermatozoïdes mobiles inséminés : > 1 million/0,3ml ; la numération au bilan de spermogramme : >30 millions/ml ; la mobilité au bilan de spermogramme : > 60%.

CONCLUSION :

Malgré la petite taille de notre échantillon et le fait que cette étude ne soit pas randomisée, nous sommes en mesure d'affirmer que l'insémination intra utérine est efficace dans le traitement des infertilités à trompe saine puisque nous avons obtenu 17 grossesses chez un groupe constitué exclusivement de couples infertiles ayant tous échoué au moins trois fois aux rapports programmés. Cette efficacité, retrouvée par d'autres équipes [1, 2, 3, 23], semble être liée à une plus grande efficacité des méthodes de préparation du sperme, à la rigueur dans le choix des molécules de stimulation, au monitoring mais surtout au moment de déclenchement.

SUMMARY

TITLE: INTEREST OF INTRA UTERINE INSEMINATION IN THE TREATMENT OF HEALTHY FALLOPIAN TUBE INFERTILITY

OBJECTIVES:

A retrospective comparative aiming study of two years (from April 2007 to March 2009) was led to the private Clinic KABALA on the files of stimulation and insemination of 70 infertile couples. This study aimed on the one hand to describe the interest of insemination in the treatment of infertility with healthy Fallopian tube and on the other hand to prove the effectiveness of insemination over timed natural intercourse, and to identify the factors of success during an insemination.

STUDIED POPULATION:

70 patients from 21 to 44 years old belonging all to infertile couples which underwent all at least three ovarian stimulations followed by timed natural intercourse without obtaining pregnancy. The indications mainly selected were: unexplained infertilities, cervical infertilities, male infertilities, mixed infertilities and endometriosis.

RESULTS:

The results obtained were presented in the form of tables and of graphs. With the resulting from this study we obtained 17 pregnancies out of 70 cases and a total rate pregnancy of 24,28%. From these 17 pregnancy, we obtained 14 evolutionary pregnancies i.e. 82,35%, 2 twin pregnancies (11,76%), a triple pregnancy (5,88%) and 3 miscarriages or 17,67% of the pregnancies. During our study, we did not have a case extra uterine pregnancy (E.U.P) nor of molar pregnancy.

By elsewhere after analysis of the data, some parameters were identified as favourable to having occurred of pregnancy during insemination. The following parameters were identified for woman: the age: <35 years; duration of infertility: <5 years; the indication: cervical, male and unexplained indication; protocol of stimulation: HMG alone or associated citrate of clomifene; recruitment of the follicles: four follicles to the maximum; oestradiol rate: between 500-1000pg/ml; cut of endometer the day of release: about 7mm. For men: we had identified: the number of fertilized mobile spermatozoa: > 1 million/0,3ml; numeration during sperm analyse: > 30 millions/ml; mobility during sperm analysis: >60%.

CONCLUSION:

In spite of the small size of our sample and the fact that this study is not randomized, we are able to affirm that intra uterine insemination is effective in the treatment of infertilities with healthy Fallopian tube because we obtained 17 pregnancy with a group made up exclusively of infertile couples having failed all at least three times to timed natural intercourse. This effectiveness, found by other teams [1, 2, 3, 23], seems to be related to a greater effectiveness of the methods of preparation of sperm, with the rigour in the choice of the molecules of stimulation, the monitoring and especially the moment of release.

Serment de Galien

" Je jure, en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples.

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. "