

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



Université des Frères Mentouri Constantine 1

جامعة الإخوة منتوري قسنطينة 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département de Biochimie – Biologie Cellulaire et Moléculaire
قسم الكيمياء الحيوية-بيولوجيا الخلية والجزيئية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Physiologie Cellulaire et Physio-Pathologie (PCPP)*

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**L'impact des anomalies morphologiques des flagelles chez l'homme
infertile sur les résultats d'ICSI**

Présenté et soutenu par : ALLOUI Salma Le 07/07 / 2021
BOULEMDAIS Soumia

Jury d'évaluation :

Président : ROUABAH.L (Professeur - UFM Constantine 1).

Encadrant: OUNIS.L (MCB - UF M Constantine 1).

Co-Encadrant: ZOGHMAR.A (MA –Clinique Ibn Rochd, Constantine 1)

Examineur : DAHMANID I (MCB - UFM Constantine 1).

Année universitaire: 2020-2021

Remerciements et dédicaces

Remerciements

En préambule à ce mémoire nous remerciant **ALLAH** qui nous aide et nous donne la patience et le courage durant ces longues années d'étude.

Nous souhaitant adresser nos remerciements les plus sincères à notre encadreur Madame **OUNIS Leïla** on est fiers et très reconnaissantes du grand honneur que vous nous faites en acceptant de nous encadrer. Votre compétence, vos précieux conseils et votre aide durant toute la période du travail et vos qualités humaines suscitent notre grande admiration

Nos remerciements s'étendent également à Madame **le Professeur Rouabah L.** on vous adresse toute la gratitude pour votre sympathie. On est particulièrement honoré de votre présence dans ce jury de mémoire. Votre parfaite maîtrise du domaine de votre exercice n'a d'égal que votre gentillesse et vos qualités humaines. Veuillez trouver dans ce travail ; aussi modeste l'expression de notre reconnaissances et nos vifs remerciements.

À l'issue de notre stage, nous remerciant **Dr Zoghmar A.** médecin biologiste de la clinique Ibn Rochd Constantine de nous avoir accepté au sein de son service de PMA, nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de réaliser ce travail. Votre compétence fait de vous une référence reconnue dans votre domaine. Ainsi que tout le personnel de la clinique IBN Rochd pour leur orientation et accueil Sympathique et chaleureux lors des jours précédant le stage.

Nos sincères remerciements et nos gratitude vont aussi au **Dr Dahmani D. I.** Pour avoir accepté de juger ce travail

Dédicace

Je dédie ce travail

Maman, je vous remercie pour m'avoir soutenue, d'avoir cru en moi et pour m'avoir encouragée toutes les années universitaires. Vous m'avez donné tant d'amour qui suffit nourrir la terre entière. Je vous remercie du fond du cœur pour l'éducation, les principes et les valeurs que vous m'avez transmis.

J'espère que j'ai pu vous rendre fiers de moi.

À mon *cher papa*, le premier et le dernier homme de ma vie, qui toujours garni

Mon chemin avec force et lumière.

À mes très chers frères **Youcef et Abdelhamid** qu'il ne cesse jamais de m'écouter et m'encourager tout au long de mon parcours universitaire,

Merci pour vôtres confiance à moi.

À mon **mari Housseem**: Je te remercie pour ton soutien, pour ta confiance, pour avoir toujours trouvé les mots justes, chaleureux et encourageants.

Merci pour m'avoir supportée au quotidien et avoir fait preuve de tant de patience.

À toute ma famille : *Saleh, elwaznajj, Mohamed, Rabah* et mes tantes *hadaetwarda et aicha et zoulikha*

Sans oublier mes chers cousines et cousins

À mes amis A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer A tous ceux qui ont cru en moi

*Alloui Salma *

Je dédie ce travail

Maman, je vous remercie pour m'avoir soutenue, d'avoir cru en moi et pour m'avoir encouragée toutes les années universitaires. Vous m'avez donné tant d'amour qui suffit nourrir la terre entière. Je vous remercie du fond du cœur pour l'éducation, les principes et les valeurs que vous m'avez transmis.

J'espère que j'ai pu vous rendre fiers de moi.

À mon *cher papa*, le premier et le dernier homme de ma vie, qui toujours garni

Mon chemin avec force et lumière.

À mes très chers frères **YAKOUB BOULEMDAIS** qu'il ne cesse jamais de m'écouter et m'encourager tout au long de mon parcours universitaire,

Merci pour ta confiance à moi.

À mes Chère *sœurs hïbachourouk Maroua*

Pour te remercier.

Sans oublier mes chers cousines et cousins

À mes amis A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer A tous ceux qui ont cru en moi

BoulemdaisSoumia

Table de matières

REMERCIEMENTS ET DÉDICACES.....	
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	
LISTE DES FIGURES.....	
LISTE DES TABLEAUX.....	
LISTE DES ANNEXES.....	
RESUMES.....	
INTRODUCTION	2
I. Notions et concept d'infertilité.....	3
II. Les types d'infertilité masculine.....	3
II.1. Infertilité masculine primaire.....	3
II.2. Infertilité masculine secondaire.....	3
III. Épidémiologie descriptive	3
IV. Les facteurs de risques de l'infertilité masculine.....	4
IV. 1. Les facteurs non modifiables	4
IV.1.1. L'âge	4
IV.1.2. Infections et antécédents infectieux.....	5
IV.1.3. Tabac.....	5
IV.1.4. Alcool et diverses drogues.....	5
IV.1.5. Les médicaments.....	5
IV.1.6. Les antécédents familiaux d'infertilité.....	6
IV.1.7. Autres facteurs de risques.....	6
V. Définition du sperme.....	6
V.1. Les spermatozoïdes.....	6
V.2. La composition du spermatozoïde.....	7
VI. Analyse du sperme.....	7

VI.1. Spermogramme.....	7
VI.2. Anomalies du sperme	8
VI.2.1. Anomalies du nombre des spermatozoïdes.....	8
VI.2.2. Anomalies du volume du sperme.....	8
VI.2.3. Anomalies du pH.....	9
VI.2.4. Anomalies de la mobilité.....	9
VI.2.5. Anomalies de la morphologie.....	9
VI.3. Spermocytogramme.....	10
VI.3.1. Classification de la morphologie des spermatozoïdes	10
VI.3.1.1. Méthode de David modifié.....	10
VI.3.1.2. Méthode de Kruger (Critères stricts)	14
VII. L'identification de nouveaux gènes impliqués dans des formes rares d'infertilité (Tératozoospermie).....	15
VII.1. Le syndrome des spermatozoïdes macrocéphales.....	16
VII.2. Globozoospermie.....	17
VII.3. Les Anomalies morphologiques multiples des flagelles.....	18
VII.4. Les anomalies structurales du flagelle.....	19
VII.5. Dyskinésie ciliaire primitive (DCP)	19
VII.6. La dysplasie de la gaine fibreuse (DFS)	20
VII.7. Aide médicale à la procréation.....	21
VII.7.1. Fécondation in vitro avec micromanipulation d'ICSI (Intracytoplasmic Sperm Injection).....	21
VII.7.2. La relation entre les anomalies morphologique des flagelles multiples et les résultats d'ICSI	22

MATERIEL ET METHODES

Réalisation du protocole.....	24
Population cible	24
Critères d'inclusion	24
Critères d'exclusion.....	24
I. Les paramètres étudiés.....	24

I.1. Paramètres épidémiologiques.....	24
I.2. Paramètres cliniques.....	24
I.3. Paramètres para cliniques.....	24
I.3.1. Le spermogramme	24
I.3.2. Le spermocytogramme.....	25
I.3.2. Technique d'ICSI.....	25

RESULTATS ET DISCUSSION

I. Description de la population d'étude.....	26
1. Répartition des cas en fonction du type et durée d'infertilité.....	26
2. Répartition des cas en fonction de l'âge.....	26
3. Répartition des cas en fonction du problème de consanguinité.....	27
4. Relation entre le type d'infertilité en fonction l'âge	27
5. Distribution des tranches d'âge en fonction des résultats du spermogramme et spermocytogramme.....	27
II. Paramètres Biologique.....	29
II.1. Répartition des patients en fonction d'ICSI.....	30
II.2. Fréquence des embryons transférés.....	30
II.3. Répartition des cas en fonction des embryons congelés.....	31
II.4. Relation entre le type d'infertilité et les résultats d'ICSI.....	31
II.5. Relation entre l'âge et les résultats d'ICSI.....	32
II.6. Relation entre le problème de consanguinité et les résultats d'ICSI....	33
II.7. Relation entre les embryons transférés avec les résultats d'ICSI.....	33
III.1. Répartition des différents groupes en fonction des résultats d'ICSI	34
III.2. Comparaison de deux groupes (témoin et MMAF) selon les résultats d'ICSI.....	35
III.3. Distribution des cas de MMAF en fonction de l'âge.....	35
III.4. Répartition des MMAF en fonction du type et durée d'infertilité.....	36

III.5. Répartition des MMAF en fonction du problème de consanguinité...	36
III.6. Répartition des cas de MMAF en fonction des embryons transférés	37
III.7. Répartition des cas de MMAF (selon les types)	37
III.8. Comparaison de deux groupes MMAF et témoin selon la mobilité...	37
III.9. Comparaison de deux groupes MMAF et témoins selon la numération	38
III.10. Comparaison entre les tranches l'âge et les résultats d'ICSI.....	39
III.11. Comparaison entre les types d'infertilité et les résultats d'ICSI.....	39
III.12. Comparaison de la durée d'infertilité et les résultats d'ICSI.....	40
III.13. Comparaison entre les problèmes de consanguinité avec les résultats d'ICSI.....	40
III.14. Comparaison entre les nombres des embryons transférés avec les résultats d'ICSI.....	41
III.15. Comparaison de la numération et les résultats d'ICSI.....	41
III.16. Comparaison de la mobilité et les résultats d'ICSI.....	42
III.17. Comparaison entre les types de MMAF avec les résultats d'ICSI...	42
DISCUSSION	43
CONCLUSION	51
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXE	

Liste des abréviations

ADN	Acide Désoxyribonucléique
AFU	Association française d'Urologie
AOA	Activation artificielle des ovocytes
ARN	Acide Ribonucléique
AURKC	Aurora kinase C
CMF	Collège marocain de fertilité
CP	Paire central
DCP	dyskinésie ciliaire primitive
DNAH1	Dyneinheavychaingenes
EAU	Association européenne d'urologie
ENP	Enquête nationale périnatale
FIV	Fécondation in Vitro
HOS	Gonflement hypoosmotique
HTA	Hypertention artérielle
ICSI	Injection intracytoplasmic des spermatozoïdes
IAM	Index d'anomalie multiple
KS	Kartagener syndrome
IUI	Insémination Intra –Utérin
MMAF	Anomalies morphologiques des flagelles multiples
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PLC	Phospholipase C
PMA	Procréation Médicalement Assistée

Liste des figures

Figure. 1:	Structure d'un spermatozoïde	7
Figure. 2 :	Les anomalies de la taille de la tête des spermatozoïdes	11
Figure.3:	Les anomalies de la forme et texture de la tête des Spermatozoïdes	11
Figure. 4 :	Les anomalies de la pièce intermédiaire	12
Figure. 5:	Les anomalies du flagelle	13
Figure. 6:	Les anomalies morphologiques des spermatozoïdes selon la classification de Kruger	15
Figure. 7:	Observation microscopique du spermatozoïde macrocéphale	16
Figure. 8:	Spermatozoïde Globocéphale	17
Figure. 9:	La morphologie des spermatozoïdes anormaux	20
Figure. 10:	Répartition des patients en fonction de l'âge	25
Figure. 11:	Relation entre les deux types d'infertilité en fonction de l'âge	26
Figure. 12:	Répartition des patients en fonction de résultat d'ICSI	28

Liste des Tableaux

Tableau. 1 : Les normes du spermocytogramme selon l’OMS.	13
Tableau. 2: Répartition des cas pathologiques selon le type d’infertilité	24
Tableau. 3: Répartition des cas en fonction de la durée d’infertilité	24
Tableau. 4: Répartition des cas en fonction de l’âge	25
Tableau. 5: Répartition des cas en fonction du problème de consanguinité	26
Tableau. 6: Distribution des tranches d’âge en fonction de résultat du spermogramme etspermocytogramme	27
Tableau.7: Paramètresbiologiques	28
Tableau. 8: Fréquence des embryons transférés	29
Tableau. 9: Répartition des cas en fonction des embryons congelés	29
Tableau. 10: Relation entre le type d’infertilité et les résultats d’ICSI	30
Tableau. 11: Relation entre l’âge et les résultats d’ICSI	30
Tableau. 12: Relation entre les problèmes de consanguinité et les résultats d’ICSI	31
Tableau.13: Relation entre les embryons transférés et les résultats ICSI	31
Tableau. 14: Fréquence des différents groupes étudiés	32
Tableau.15: Répartition des cas en fonction des résultatsd’ICSI	32
Tableau. 16: Comparaison de deux groupes (témoin et MMAF) selon les résultats d’ICSI	33
Tableau.17: Distributiondes cas en fonction de l’âge	33
Tableau. 18: Répartition des MMAF selon le type d’infertilité	34
Tableau. 19: Répartition des MMAF selon la durée d’infertilité	34
Tableau. 20: Répartition des MMAF en fonction du problème de consanguinité	34
Tableau. 21: Fréquence des embryons transférés	35
Tableau. 22: Fréquence des cas de MAAF (selon les types)	35

Tableau. 23: Comparaison de deux groupes MMAF et témoin selon la mobilité	36
Tableau. 24: Comparaison de deux groupes MMAF et témoins selon la numération	36
Tableau.25: Comparaison entre tranche d'âge et les résultats d'ICSI	37
Tableau.26: Comparaison les types d'infertilité et les résultats d'ICSI	37
Tableau.27: Comparaison de la durée d'infertilité et les résultats d'ICSI	38
Tableau. 28: Comparaison entre les problèmes de la consanguinité avec les résultats d'ICSI	38
Tableau. 29: Comparaison entre les embryons transférés et les résultats d'ICSI	39
Tableau. 30: Comparaison de la numération et les résultats d'ICSI	39
Tableau.31: Comparaison entre la mobilité et les résultats d'ICSI	40
Tableau. 32: Comparaison entre les types de MMAF et les résultats d'ICSI	40

Liste des Annexes

Annexe. I. Spermocytogramme de classification Kruger (OMS 2010)

Annexe. II. Observation microscopique de la technique d'ICSI

Résumé :

Contexte et objectifs : L'infertilité masculine est une pathologie relativement fréquente dans notre pays. L'étude des anomalies morphologiques des spermatozoïdes est une importance primordiale pour un bon pronostic, c'est dans ce but que nous avons comme objectif l'étude des anomalies morphologiques multiples des flagelles et l'évaluation de l'impact de ces formes rares sur les résultats d'ICSI au sein d'une population de l'Est Algérien.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur 92 patients infertiles répartis selon leurs pathologies en quatre groupes (asthénozoospermie, oligozoospermie, tératozoospermie et les MMAF). Les données spermogrammes et spermocytogramme ont été enregistrés à partir des dossiers des patients ainsi que les différents paramètres de la technique d'ICSI.

Résultats

La technique d'ICSI c'est le bon pronostic pour obtenir un bébé, le succès de cette méthode est relié avec (l'âge, type d'infertilité, problème de consanguinité et nombre d'embryons transférés). La tranche d'âge de 26 à 30 ans représente plus de résultats positifs d'ICSI avec 7 cas soit 46,7 %, suivie par celle de 31 à 35 ans soit 20%. L'infertilité primaire prédomine dans le résultat d'ICSI positif avec un taux de 73,3% contre 26,7% pour l'infertilité secondaire.

L'étude des 18 cas ayant des MMAF montre que la tranche d'âge (36-40) ans est la plus représentative dans les résultats négatifs d'ICSI avec 6 cas soit 42,9%. On note une prédominance des résultats positifs d'ICSI dans le groupe témoin soit 75%, tandis que les 18 cas pathologiques (MMAF) soit 25%, représentent le taux le plus bas avec un taux de fécondation de 39,8%. Les patients qui ont une infertilité primaire (14 cas) ont plus des résultats négatifs d'ICSI, par rapport aux résultats positifs. Les patients qui n'ont pas des problèmes de consanguinité ont plus de résultats positifs d'ICSI avec 3 cas soit 75 % par rapport aux autres patients qui souffrent de problèmes de consanguinité. Une incidence familiale, suggérant une origine génétique, bien qu'à ce jour très peu de gènes ont été formellement impliqués. Les patients qui ont un nombre d'embryons transférés de 2 ou 3 donnent plus des résultats positifs d'ICSI avec 50%. Les deux types enroulé et écourté sont les plus représentatifs dans le résultat positif d'ICSI avec un pourcentage de 50% pour chaque type. Le type angulé a plus de résultat négatif d'ICSI, c'est le type le plus sévère.

Conclusion: les anomalies morphologiques des flagelles multiples, c'est une asthénozoospermie sévère, rare et immobile. La technique d'ICSI c'est le bon pronostic de cette pathologie.

Mots clés : infertilité masculine, MMAF, ICSI, spermogramme, spermocytogramme

Abstract:

Background and objectives: Male infertility is a relatively common pathology in our country. The study of morphological anomalies of spermatozoa is of paramount importance for a good prognosis, it is for this purpose that we have as objective the study of the multiple morphological anomalies of the flagella and the evaluation of the impact of these forms on the ICSI results in a population of east in Algeria.

Material and methods: this is a descriptive retrospective study of 92 infertile patients divided according to their pathology into four groups (asthenozoospermia, oligozoospermia, teratozoospermia and MMAF). The spermograms and spermocytogram data were recorded from the patient files as well as the various parameters of the ICSI technique.

Results

The ICSI technique is the correct prognosis for getting a baby, the success of this method is related to (age, type of infertility, inbreeding problem, number of embryos transferred). The 26 to 30 age group represents more positive ICSI results with 7 cases or 46.7%, followed by that of 31 to 35 years or 20%. Primary infertility predominates in the positive ICSI result with a rate of 73.3% versus 26.7% for secondary infertility.

We have a predominance of positive results in the control group, i.e. 75%, while the 18 pathological cases (MMAF) or 25%, represent the lowest rate, the age group (36-40) years is the most representative. In the negative results of ICSI with 6 cases or 42.9%. Patients who have primary infertility (14 cases) have more negative ICSI results, compared to the positive result. Patients who do not have inbreeding problems have a more positive ICSI result with 3 cases or 75% compared to other patients who suffer from inbreeding problems. A familial incidence, suggesting a genetic origin, although to date very few genes have been formally implicated. Patients with a transferred embryo number of 2 or 3 are the most effective in positive ICSI results with 50%). The two coiled and cropped types are the most representative in the positive ICSI result with a successive percentage (50%) for each type. The angulated type has more negative ICSI results, it is the most severe type.

Conclusion: the morphological abnormalities of multiple flagella are severe, rare and immobile asthenozoospermia. The ICSI technique is the good prognosis for this pathology.

Keywords: male infertility, MMAF, ICSI, spermogram, spermocytogram

ملخص:

الخلفية والأهداف: يعد العقم عند الذكور من الأمراض الشائعة نسبيًا في بلدنا. تعتبر دراسة التشوهات المورفولوجية للحيوانات المنوية ذات أهمية قصوى للتشخيص الجيد ، ولهذا الغرض لدينا موضوعيًا دراسة التشوهات المورفولوجية المتعددة للوسط وتقييم تأثير هذه الأشكال على نتائج الحقن المجهرية. سكان شرق الجزائر.

المواد والطرق: هذه دراسة وصفية بأثر رجعي لـ 92 مريضًا مصابًا بالعقم مقسمة وفقًا لأمراضهم إلى أربع تم تسجيل (MMAF و teratozoospermia ، oligozoospermia ، asthenozoospermia) مجموعات من ملفات المريض بالإضافة إلى المعلمات المختلفة لتقنية الحقن المجهرية spermogram و spermocytogram بيانات.

النتائج: أظهرت نتائج هذه الدراسة انتشار العقم الأولي في 72 حالة مقارنة بـ 20 مريضًا يعانون من العقم الثانوي. أظهرت نتائجنا تأثير (العمر والمدة ، نقل الأجنة ، جمع البويضات ومعدل الإخصاب) على العقم عند الذكور ، حيث كان متوسط عمر المرضى 38 + 5.6 سنة ، بحد أقصى 26 و 55 سنة ، الفئة العمرية بين 36 و 36 سنة. 40 عامًا هي الأكثر تمثيلًا مع 27 مريضًا (29.3%) تليها من 31 إلى 35 عامًا مع 18 حال

تقنية الحقن المجهرية هي التشخيص الصحيح للإنجاب ، ويرتبط نجاح هذه الطريقة بـ (العمر ، نوع العقم ، مشكلة زواج الأقارب ، عدد الأجنة المنقولة). تمثل الفئة العمرية من 26 إلى 30 عامًا نتائج أكثر إيجابية عن الحقن المجهرية بواقع 7 حالات أو 46.7% ، تليها الفئة العمرية من 31 إلى 35 عامًا أو 20%. يسود العقم الأولي في نتيجة الحقن المجهرية الإيجابية لدينا غالبية للنتائج الإيجابية في المجموعة الضابطة ، أي 75% ، بينما 18 حالة بنسبة 73.3% مقابل 26.7% للعقم الثانوي مرضية (MMAF)

أو 25% ، تمثل أقل معدل ، الفئة العمرية (36-40) سنة هي الأكثر تمثيلًا. في السلبية نتائج الحقن المجهرية مع 6 حالات بنسبة 42.9%. المرضى الذين يعانون من العقم الأولي (14 حالة) لديهم نتائج سلبية أكثر من الحقن المجهرية ، مقارنة بالنتيجة الإيجابية. المرضى الذين لا يعانون من مشاكل زواج الأقارب لديهم نتيجة الحقن المجهرية أكثر إيجابية مع 3 حالات أو 75% مقارنة بالمرضى الآخرين الذين يعانون من مشاكل زواج الأقارب. حدوث عائلي ، يشير إلى أصل وراثي ، على الرغم من أن عدد الجينات المتورطة رسميًا حتى الآن قليل جدًا. المرضى الذين لديهم عدد 2 أو 3 من الأجنة . العدد المنخفض جدًا للمرضى الذين MMAF المنقولة هم الأكثر فاعلية في نتائج الحقن المجهرية الإيجابية بنسبة 50%). يعانون من تشوهات سوطية. النوعان الملفوف والمقص هما الأكثر تمثيلًا في النتيجة الإيجابية للحقن المجهرية بنسبة متتالية (50%) لكل نوع. النوع الزاوي له نتائج أكثر سلبية عن الحقن المجهرية ، وهو النوع الأكثر شدة

الاستنتاج: التشوهات المورفولوجية للأسواط المتعددة شديدة ونادرة وغير متحركة. تقنية الحقن المجهرية هي التشخيص الجيد لهذه الحالة المرضية

الكلمات المفتاحية: العقم عند الذكور ، مخطط السائل المنوي.

INTRODUCTION

L'infertilité est définie comme l'incapacité pour un couple d'aboutir à une grossesse clinique, après 12 mois de rapports sexuels réguliers et non protégés (Zegers-Hoschild et al., 2017). Il s'agit d'un problème de santé publique mondiale, avec une prévalence estimée à 15% des couples dans le monde (Sharlip et al., 2002).

En France, plus de 60 000 couples consultent chaque année pour l'infertilité, alors qu'aux États-Unis le nombre de couples concernés s'élève à 6 millions. Selon l'OMS, 186 millions de couples sont concernés dans les pays en voie de développement. Au Maroc un total de 800.000 personnes, soit 15% des couples marocains souffrent de l'infertilité, dont 30% chez les femmes, 30% chez les hommes et 40% chez les couples selon le Collège Marocain de Fertilité (CMF) (Reisn et al., 2010).

En Algérie le ministre de la santé, de la population et de la réforme hospitalière avance le chiffre de 300 000 couples mariés, qui ne parviennent pas à concevoir un enfant, de manière naturelle. Cette statistique se traduit par, approximativement, entre 10% et 12% de la population ciblée (Belaahsene A et al., 2018).

L'analyse du sperme fait partie du bilan initial de routine pour les couples consultant pour une infertilité. Les différents paramètres spermatiques sont étudiés lors de cette analyse afin de pouvoir évaluer le pouvoir fécondant du sperme et permettre, entre autre, la prise en charge adaptée des couples infertiles. Parmi les paramètres spermatiques, la morphologie spermatique a longtemps été identifiée dans de nombreuses études comme un des paramètres, sinon le paramètre ayant le plus d'intérêt clinique. Cependant, le réel potentiel de ce paramètre a été remis en cause au cours des dernières années (Roulet et al., 2013).

Une évaluation de la morphologie des spermatozoïdes présentant une forme normale par immunohistochimie ou une analyse moléculaire pourrait permettre une caractérisation des anomalies des spermatozoïdes. Cette approche va au-delà de la morphologie des spermatozoïdes, l'idée principale est d'apporter un éclairage sur la physiopathologie des anomalies des spermatozoïdes basée sur l'étude des modifications structurales et moléculaires de différentes composantes de la spermatogenèse.

La macrocéphalie est la seule anomalie morphologique des spermatozoïdes directement et constamment corrélée à la présence d'anomalies chromosomiques. Le syndrome des

spermatozoïdes macrocéphales polyflagelles est caractérisé par une macrocéphalie majeure avec des anomalies de la forme de la tête et de l'acrosome, et la présence de plusieurs flagelles.

La globozoospermie est une pathologie rare dont la fréquence est inférieure à 0,1 %. Elle se manifeste, dans sa forme typique (type I) par la présence de 100 % de spermatozoïdes dont la tête est ronde sans acrosome. Le phénotype était décrit il ya plus de 30 ans. Dans l'Est algérienne, une étude réalisée par Ounis et al., 2015 a confirmé le caractère récurrent de ces pathologies et l'existence d'un problème génétique influençant les résultats d'ICSI.

La morphogenèse du flagelle du spermatozoïde humain fait intervenir des processus et des composants cellulaires spécifiques. Des malformations des différentes structures internes du flagelle (axonème et structures périaxonémales) sont associées à une infertilité. Ces malformations peuvent être classées en 15 phénotypes principaux dont la majorité sont associées à une consanguinité et/ou une incidence familiale, suggérant une origine génétique, bien qu'à ce jour très peu de gènes ont été formellement impliqués.

Les anomalies morphologiques multiples des flagelles (MMAF), une forme sévère d'asthénotérazoospermie, se caractérisent par des spermatozoïdes immobiles avec des flagelles malformés et/ou absents dans l'éjaculat (Chunyu L., 2020), y compris flagelles absents, courts, recourbés, courbés ou angulé (Yang L., 2019).

La prise en charge des couples pour lesquels l'origine de l'infertilité est une anomalie morphologique est très controversée et peut nécessiter le recoure à une insémination intra-utérine ou à une fécondation in vitro avec ou sans micromanipulation (Belaahsene A et al .,2018) .

L'étude des anomalies morphologiques des spermatozoïdes est une importance primordiale pour un bon pronostic, c'est dans ce but que nous avons comme objectif l'étude d'une forme très rare d'anomalies morphologiques multiples des flagelles et l'évaluation de l'impact de cette forme sur les résultats d'ICSI au sein d'une population de l'Est Algérien en comparant les résultats d'ICSI avec des cas normaux et d'autres cas pathologiques

Chapitre. 1 :

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Notions et concept d'infertilité :

L'infertilité est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme l'incapacité d'un couple à parvenir à une conception et à mener une grossesse à terme après un an ou plus de rapports sexuels réguliers et non protégés pour les femmes de moins de 35 ans et après six mois pour les femmes de plus de 35 ans .

Les chances de concevoir un enfant se réduisent avec l'âge. Pour les femmes âgées de plus de 35 ans, un couple doit consulter un médecin après 6 mois de tentatives infructueuses.

II. Les types d'infertilité masculine :

II.1. Infertilité masculine primaire :

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

II.2. Infertilité masculine secondaire :

C'est l'impossibilité de concevoir naturellement de nouveau alors qu'une ou plusieurs grossesses antérieures ont abouti à la naissance d'un enfant.

III. Épidémiologie :

La fréquence de l'infécondité est évaluée selon les divers auteurs et organismes, en se basant sur les critères de la définition de l'OMS.

Elle concerne entre 15% à 25% des couples à travers le monde (un couple sur 4 à 7), soit 60 à 80 millions d'hommes et de femmes (Haute Autorité de Santé, 2011).

La dernière enquête nationale périnatale française (ENP) s'intéressant à cette donnée soit en 2003 le chiffre à 17.7 % (Pasquali et al., 1995), l'observatoire épidémiologique de la fertilité en France la chiffre à 24%, l'Association Européenne d'Urologie (EAU) à 25% et l'Association Française d'Urologie (AFU) à 15% (Grossmann et al., 1993).

Selon l'OMS, 186 millions de couples sont concernés dans les pays en voie de développement. Au Maroc un total de 800.000 personnes, soit 15% des couples marocains souffrent de l'infertilité, dont 30% chez les femmes, 30% chez les hommes et 40% chez les couples selon le Collège Marocain de Fertilité (CMF) (Reisn et al., 2010).

Un taux d'infertilité qui concernerait environ 12% des couples Algériens. Parmi les couples que reçoit le professeur Chitour, spécialiste en endocrinologie l'infertilité masculine représente 65%, contre 40% en moyenne au niveau mondial.

La fécondabilité fait intervenir un facteur temps essentiel à prendre en compte pour la prise en charge du couple (Tripathy et al., 2005).

IV. Les facteurs de risques de l'infertilité masculine:

La distinction entre facteurs de risques et étiologies est un peu théorique, car tous les facteurs de risques qui diminuent la fertilité peuvent entraîner une infécondité voire une stérilité.

En plus de toute affection pathologique, plusieurs facteurs peuvent influencer négativement la fertilité masculine et être responsables d'une hypofertilité de degré variable (Lima et al., 2000).

IV. 1. Les facteurs non modifiables :

IV.1.1. L'âge :

Un âge maternel supérieur ou égal à 35 ans est un facteur de risque bien connu de la reproduction humaine qui a été largement étudié par les démographes et les épidémiologistes (Russel et al., 2001).

À l'opposé, la question d'un effet de l'âge paternel a été très peu soulevée. Très peu d'études ont été réalisées dans le but d'étudier les effets de l'âge paternel sur la fertilité.

Les études démographiques ont fourni la première preuve de l'effet de l'âge paternel. La probabilité d'avoir un enfant diminue lorsque l'âge paternel augmente (Bruning et al., 2000). Il a été montré que les taux de fécondité maximum se produisaient lorsque l'homme était âgé de 30 à 34 ans et que ces taux diminuaient lentement avec l'âge.

À l'âge de 50 à 59 ans, l'effet de l'âge paternel était plus fort que l'effet d'un âge maternel de 40 à 44 ans (Loves et al., 2008).

IV.1.2. Infections et antécédents infectieux :

Les infections peuvent être à l'origine d'obstruction des voies spermatiques, de production d'anticorps anti-spermatozoïdes et d'une leucospermie qui génère un stress oxydant délétère pour les spermatozoïdes. Plusieurs germes peuvent être responsables d'infections et entraîner des répercussions transitoires ou définitives sur la fertilité.

- Infections virales
- Infections bactériennes

IV.1.3. Tabac :

Les effets délétères du tabac sur la santé sont maintenant bien connus dans la population générale, notamment en ce qui concerne les conséquences cardiovasculaires, oncologiques ou pulmonaires chroniques. Cependant, les répercussions du tabagisme actif et passif sur la fertilité sont, quant à elles, moins connues du grand public.

Certaines de ces substances comme la cotinine (métabolite de la nicotine) ou le cadmium franchissent la barrière hémato-testiculaire depuis les artères testiculaires vers les tubes séminifères, et sont retrouvées dans le plasma séminal des fumeurs.

Ceci explique les anomalies présentes sur les spermogrammes des patients fumeurs. On note une tendance à une diminution de la numération des spermatozoïdes, une diminution relative de la vitalité des spermatozoïdes et une augmentation de la tératozospermie avec une prédominance de spermatozoïdes microcéphales (Sepaniak S et al., 2014).

IV.1.4. Alcool et diverses drogues :

La consommation excessive et prolongée de ces types de produits entraîne comme dans le cadre du tabac des perturbations significatives de la fonction de reproduction chez l'homme.

IV.1.5. Les médicaments :

Les psychotropes auront essentiellement des effets sur l'activité sexuelle des patients. Une sexualité perturbée par un trouble du désir, une dysfonction érectile, Un trouble de l'éjaculation

(anéjaculation ou éjaculation rétrograde), aura forcément des répercussions d'une façon indirecte sur la reproduction. On se trouvera alors dans une situation d'hypofertilité.

IV.1.6. Les antécédents familiaux d'infertilité :

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

La notion de cancer de l'appareil urogénital chez le grand-père, le père, l'oncle ou le frère (cancer du rein, de la prostate, des testicules et de la verge).

La notion d'une hypofertilité ou histoire familiale de difficulté de conception.

La notion de maladie génétique ou anomalie chromosomique dans la famille notamment la mucoviscidose, la trisomie, syndrome de Klinefelter.

IV.1.7. Autres facteurs de risques :

Les troubles du développement et de la puberté.

Les maladies de système : diabète, HTA, dyslipidémie, affections respiratoires chroniques, pathologies inflammatoires.

Les troubles évolutifs ou antécédents psychiatriques (Andrej et al., 2018).

V. Définition du sperme :

Le sperme résulte du mélange lors de l'éjaculation de différentes sécrétions du testicule, du tractus génital et des glandes annexes. Il comprend :

Une phase cellulaire : les spermatozoïdes.

Une phase liquidienne : le plasma séminal.

V.1. Les spermatozoïdes :

Un spermatozoïde est une cellule reproductrice (ou gamète) mâle mobile, intervenant dans la reproduction sexuée. Lors de la fécondation, le spermatozoïde s'unit à un ovule (gamète

femelle) pour former une cellule-œuf, qui se développera ensuite en embryon pour donner un nouvel individu de la même espèce.

V.2. La composition du spermatozoïde :

La tête : contient le noyau cellulaire haploïde et a une longueur de 3 à 5 μm , vu d'en haut elle apparaît ovulaire, vu de profil elle a la forme d'une poire dont la partie effilée porte l'acrosome à la manière d'un capuchon.

Le col : est court et réalise la jonction entre la tête et la pièce intermédiaire, il présente une articulation autour de laquelle les parties adjacentes sont mobiles, le col est l'origine du flagelle.

La pièce intermédiaire : d'une longueur d'environ 6 μm et relativement épaisse elle contient déjà le filament axial autour duquel s'enroule un filament spirale, des mitochondries et un cytoplasme (Dadoune., 2006).

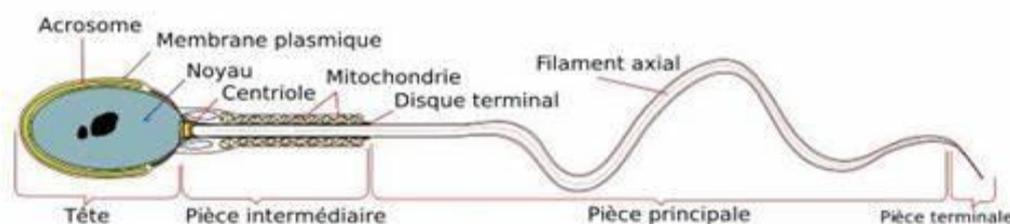


Figure.1: Structure d'un spermatozoïde (Jian et al., 2005).

VI. Analyse du sperme :

VI.1. Spermogramme :

C'est un examen essentiel à la recherche de la cause de l'infertilité au sein d'un couple. Les renseignements qu'il fournit se doivent d'être justes et représentatifs de l'échantillon obtenu.

L'échantillon de sperme est soumis à différentes analyses ayant pour but de le quantifier et d'en évaluer la qualité des spermatozoïdes.

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

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

VI.2. Anomalies du sperme :

VI.2.1. Anomalies du nombre des spermatozoïdes :

Azoospermie : C'est l'absence de spermatozoïdes à l'éjaculation. Elle peut être sécrétoire ou excrétoire (Hammamah et al., 1999) :

Azoospermie sécrétoire : Si l'anomalie est due à une absence totale de la spermatogenèse. L'absence de spermatogenèse peut être due soit à une affection testiculaire congénitale ou acquise; soit à une insuffisance hypothalamo-hypophysaire acquise ou congénitale (Balyle et al., 2003).

Azoospermie excrétoire : Si la spermatogenèse conservée mais les spermatozoïdes ne sont pas excrétés dans le sperme en raison de la présence d'un obstacle au niveau des voies excrétoires (épididyme, canaux déférents, canaux éjaculateurs) (Morailon et al., 2007).

- **Oligospermie :** Quand la numération de spermatozoïdes est inférieure à 20 millions par millilitre (ml) ou 40 millions par éjaculat. Si la numération est inférieure à 5 millions par millilitre, on parle d'oligospermie sévère (OMS., 2010).
- **Polyzoospermie :** Quand le nombre de spermatozoïdes est supérieur à 200 millions par millilitre, on parle de polyzoospermie (OMS., 2010).
- **Cryptozoospermie :** C'est l'absence de spermatozoïdes observés à l'examen microscopique direct d'une goutte de sperme mais à l'opposé de l'azoospermie, une recherche approfondie permet d'en trouver quelques-uns (moins de cent milles spermatozoïdes dans l'éjaculat).
- **Nécrozoospermie :** Si le nombre de spermatozoïdes morts est supérieur à 40% après une heure du prélèvement, on dit que c'est une nécrozoospermie.

VI.2.2. Anomalies du volume du sperme :

- **Aspermie :** C'est l'absence d'éjaculation après un rapport sexuel ou une masturbation où le volume du sperme est inférieur à 0,5ml. Elle peut se traduire soit par une éjaculation rétrograde, soit par une anéjaculation.
- **Hypospermie :** Le volume total du sperme est inférieur à 2ml. Elle peut évoquer un problème de recueil du sperme ou un déficit de sécrétion au niveau de glandes annexes.
- **Hyperspermie :** Le volume total de l'éjaculat est supérieure à 6 ml. Elle évoque la présence des lésions infectieuses des glandes annexes ou à une abstinence sexuelle trop longue.

VI.2.3. Anomalies du pH :

Il doit être mesuré dans l'heure qui suit l'éjaculation. Il est mesuré à l'aide d'un papier indicateur sur lequel on dépose une goutte de sperme.

- **pH acide** : Inférieur à 7,2 ; il est dû à un défaut de fonctionnement des vésicules séminales.
- **pH basique**: Supérieur à 8 ; évoque le diagnostic d'une insuffisance prostatique ou d'une infection.

VI.2.4. Anomalies de la mobilité :

Elle est représentée par l'asthénospermie qui se caractérise par une chute de la mobilité des spermatozoïdes de 50% selon l'OMS (Delamare et al., 2014). L'asthénospermie pourrait être l'expression des anomalies du flagelle ou la conséquence d'une baisse de la vitalité des spermatozoïdes. Ces anomalies flagellaires pourraient être bien détectées en microscopie électronique.

VI.2.5. Anomalies de la morphologie :

On parle de la tératozoospermie quand le nombre des spermatozoïdes typiques est inférieur à 14% selon KRUGER, (Kruger TF et al.,1987) à 30% selon DAVID (David G et al.,1975) et à 50% selon l'OMS (OMS., 1993).

Dans la littérature sur les études de la morphologie des spermatozoïdes on ne parle pas de tératozoospermie au singulier car il existe :

- **La tératospermie monomorphe** : une ou plusieurs anomalies est/sont présente(s) sur la totalité des spermatozoïdes observés (globozoospermies, syndrome des spermatozoïdes macrocéphales, syndrome des spermatozoïdes décapités)
- **La tératospermie polymorphe** : les anomalies sont réparties sur les différentes régions des spermatozoïdes à savoir la tête, le collet, la pièce intermédiaire, le flagelle.

VI.3. Spermocytogramme :

C'est l'analyse morphologique des spermatozoïdes humains-comprenant l'évaluation du pourcentage de spermatozoïdes morphologiques normaux et la détermination de l'incidence des diverses anomalies morphologiques-représente plus que jamais un temps indispensable de l'analyse du sperme humain (Frederiksen et al., 2018).

VI.3.1. Classification de la morphologie des spermatozoïdes :

VI.3.1.1.Méthode de David modifiée:

Elle repose sur la prise en compte de toutes les anomalies observées grâce à un système de classification à entrées multiples.

La classification de David modifiée recense en dehors des spermatozoïdes morphologiquement normaux :

Sept anomalies de la tête :

- **Tête allongée** : le grand axe est plus long que la normale et le petit axe présente une longueur normale.
- **Tête amincie** : le petit axe a une longueur plus petite que la normale et le grand axe présente une longueur normale.
- **Tête microcéphale** : le grand axe et le petit axe sont plus petit que la normale.
- **Tête macrocéphale** : le grand axe et petit axe sont plus grands que la normale.
- **Tête multiple** : plus d'une tête par spermatozoïdes.
- **Tête à acrosome anormal ou absent** : l'acrosome normal occupe 40-70% de la surface de l'acrosome. L'acrosome normal joue un rôle important dans l'interaction des spermatozoïdes avec l'ovocyte.
- **Tête présentant une base (région post- acrosomique) anormale** : cette anomalie correspond à un défaut de la morphogenèse de la tête et ou du noyau dans sa partie distale.

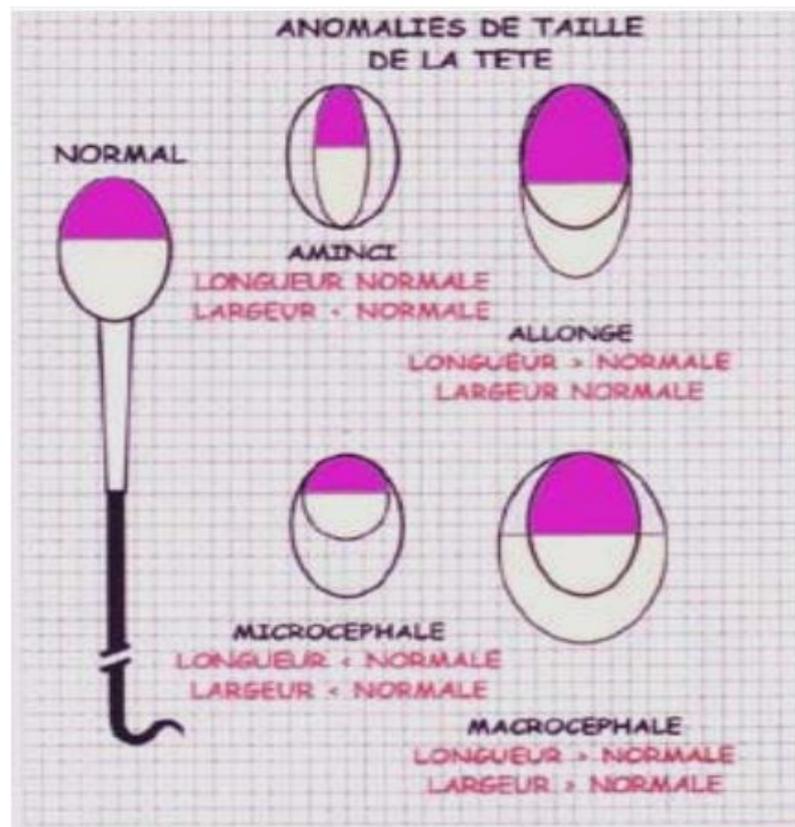


Figure. 2 : Les anomalies de la taille et la tête des spermatozoïdes (Auger et al.,2000).

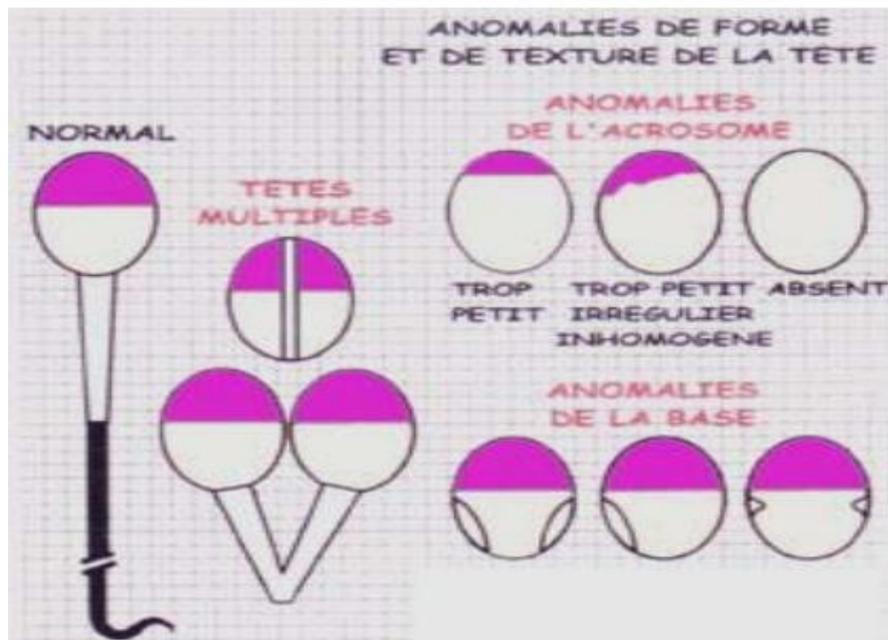


Figure. 3: Les anomalies de la forme et texture de la tête des spermatozoïdes (Auger J et al., 2000)

Trois anomalies de la pièce intermédiaire :

- **Le reste cytoplasmique** : est considéré comme anomalie s'il y a une surface supérieure au tiers de la surface d'une tête normale. Il se situe à la jonction de tête à la pièce intermédiaire.
- **Pièce intermédiaire grêle** : correspond à une gaine mitochondriale qui ne s'est pas constituée.
- **Pièce intermédiaire enroulée** : la pièce intermédiaire et l'axe de la tête forment un angle net.

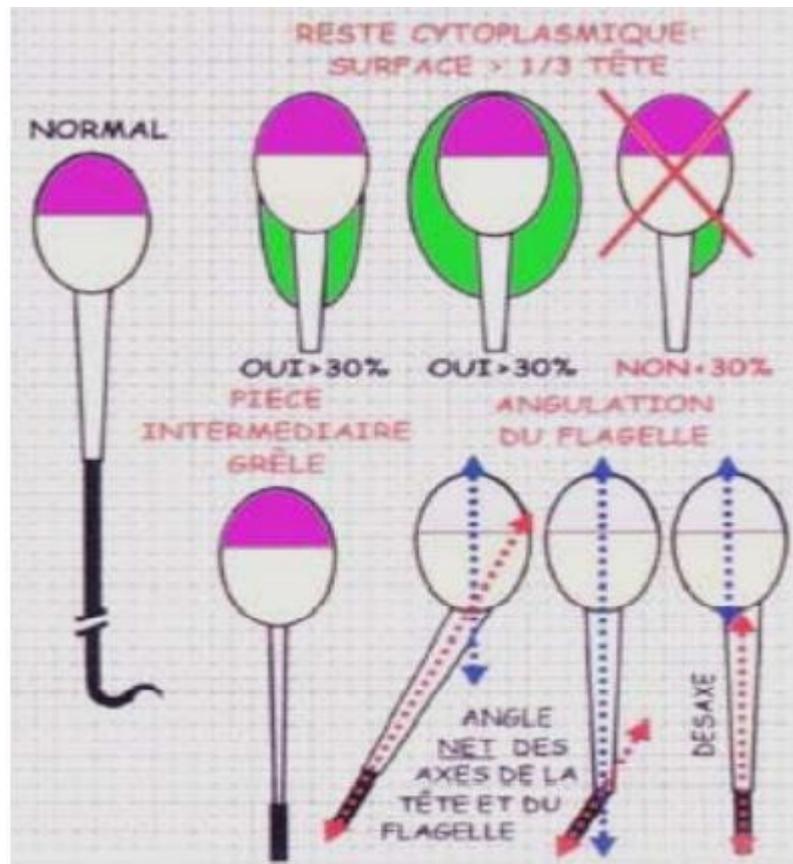


Figure. 4 : Les anomalies de la pièce intermédiaire (Auger Jet al., 2000)

Cinq anomalies du flagelle :

- **Flagelle absent** : où la pièce connective est rudimentaire.
- **Flagelle court** : flagelle inférieur à cinq fois la longueur de la tête.

- **Flagelle irrégulier** : quand le diamètre du flagelle est variable, présentant des rétrécissements ou élargissement.
- **Flagelle enroulé** : flagelle enroulé autour de la tête ou en dehors de la tête.
- **Flagelle multiple** : il y a plus d'un flagelle par spermatozoïde, la pièce intermédiaire étant commune ou multiple.

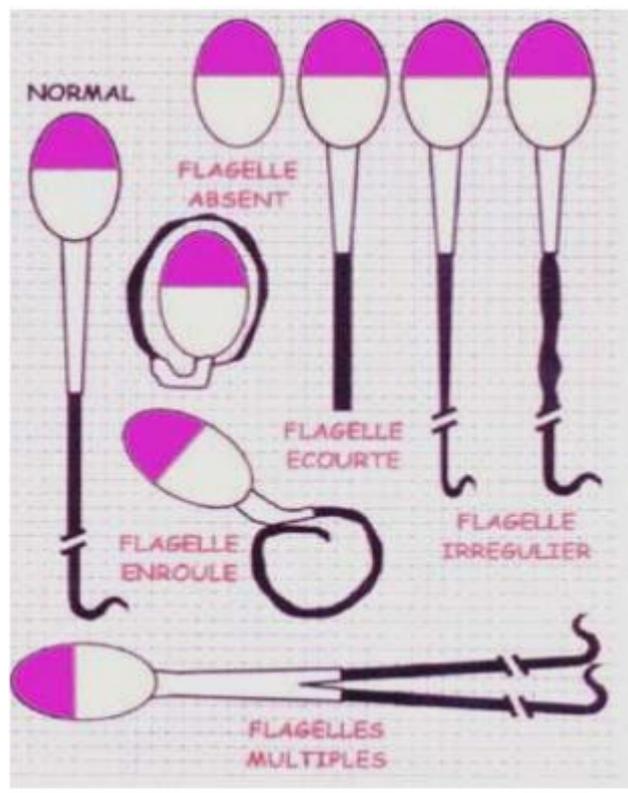


Figure. 5: Les anomalies du flagelle (Auger J et al.,2000)

Tableau. 1 : Les normes du spermocytogramme selon l’OMS (OMS, 1993)

Paramètres	Valeurs
Morphologie normale	> 30%
Morphologie anormale	< 50%
Têtes anormales	< 35%
Pièces intermédiaires anormales	< 20%
Flagelles anormaux	< 20%
Forme doublée	< 10%

▪ Index d'anomalies multiples IAM :

L'IAM est un indicateur du nombre moyen d'anomalies associées par spermatozoïde anormal. C'est le rapport du nombre total d'anomalie recensée au nombre total de spermatozoïdes anormaux.

VI.3.1.2. Méthode de Kruger (Critères stricts) :

Dans la classification de Kruger et Coll les anomalies morphologiques des gamètes sont subdivisées en quatre classes de valeur décroissantes :

- Anomalies de la tête (H pour Head defects).
- Anomalies de la pièce intermédiaire (M pour Neck et Midpiecedefects).
- Anomalies de la pièce principale (flagelle) (P pour principal piecedefects).
- Présence de reste cytoplasmique (C pour Excessresidualcytoplasm).

L'analyse du sperme consistera donc à relever pour chaque spermatozoïde, la présence ou non d'anomalie dans chaque classe (H, M, P, C), la présence d'une anomalie (ou plus) le rend atypique, l'absence totale d'anomalie définit le spermatozoïde typique (Figure. 6). (Annexe1)

La classification de Kruger et Coll distingue trois groupes en fonction des pourcentages de formes typiques :

- Formes typiques >14% : sperme normal.
- 4% < Formes typiques < 14% : groupe G-pattern good pronostic (bon pronostic).
- Formes typiques <4% : groupe p-pattern Poor pronostic (mauvais pronostic).

Ces deux derniers groupes correspondent à une classification liée au pronostic en AMP (aide médicale à la procréation) quand les formes typiques sont supérieures à 14%, les taux de fécondation sont aux alentours de 82.5%, alors que lorsqu'elles sont inférieures à 14% le taux de fécondation chutent jusqu'à 37%.

On peut aussi calculer un indice d'anomalies multiples qui peut être utilisé avec la classification de Kruger et Coll, c'est le "TZI": Teratozoospermia Index ou index de tératozoospermie.

Pour son calcul, on ne déclare qu'une anomalie par classe (H, M, P, C), l'échelle de valeur du TZI va de 1 à 4, toute valeur supérieure à 2,1 va dans le sens d'une hypofertilité (Menkveld et al., 1996) ,(Menkveld et al., 2001).

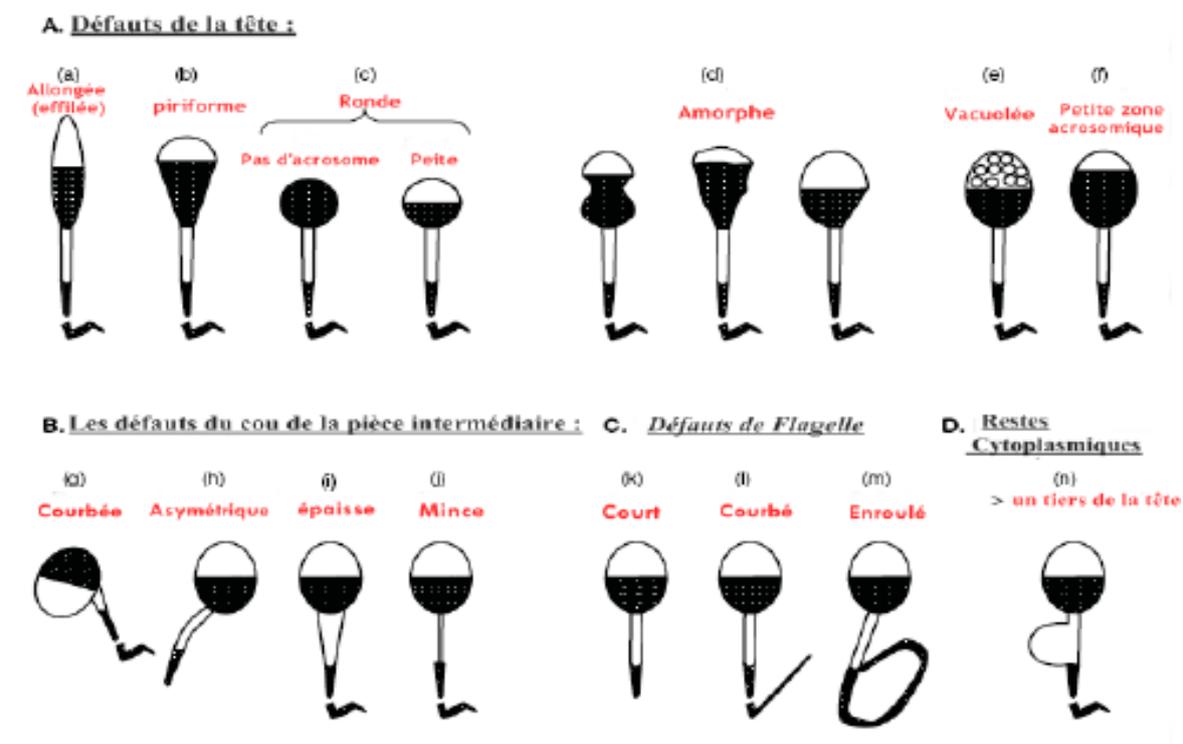


Figure. 6: Les anomalies morphologiques des spermatozoïdes selon la classification de Kruger (OMS, 2010).

VII. L'identification de nouveaux gènes impliqués dans des formes rares d'infertilité (térazozoospermie)

La térazozoospermie est un défaut de sperme défini par l'Organisation Mondiale de la Santé comme la présence dans l'éjaculat de plus de 96% de spermatozoïdes morphologiquement anormaux (OMS, 2010).

La térazozoospermie représente un groupe hétérogène comprenant une large gamme de phénotype affectant uniquement ou simultanément la tête, le col, la pièce médiane ou la queue des spermatozoïdes.

Une évaluation de la morphologie des spermatozoïdes présentant une forme anormale par immunohistochimie ou une analyse moléculaire pourrait permettre une caractérisation des anomalies des spermatozoïdes. Cette approche va au-delà de la morphologie des spermatozoïdes, l'idée principale est d'apporter un éclairage sur la physiopathologie des anomalies des spermatozoïdes basée sur l'étude des modifications structurales et moléculaires de différentes composantes de la spermatogenèse.

VII.1. Le syndrome des spermatozoïdes macrocéphales

Le syndrome des spermatozoïdes macrocéphales est une tératozoospermie rare à l'origine d'une infertilité masculine. La forme classique de ce syndrome est due à un arrêt de la méiose I donnant des spermatozoïdes macrocéphales irréguliers poly flagellés.

Du fait des aneuploïdies touchant l'ensemble des spermatozoïdes produits, leur utilisation en AMP (Assistance Médicale à la Procréation) est contre-indiquée. La seule anomalie génétique identifiée à ce jour comme responsable de cette forme classique est la mutation c.144delC du gène AURKC retrouvée dans environ 70% des cas et dont la prévalence est plus élevée au Maghreb avec une fréquence allélique comprise entre 1% et 2% (Omar T et al., 2017).

Le diagnostic moléculaire du gène AURKC a été réalisé pour 14 patients ayant des profils typiques de macrozoospermie. Onze hommes étaient homozygotes, des mutations AURKC (79%), correspondant à 2,7% de tous les patients présentant des spermogrammes anormaux (Ounis L et al., 2015).

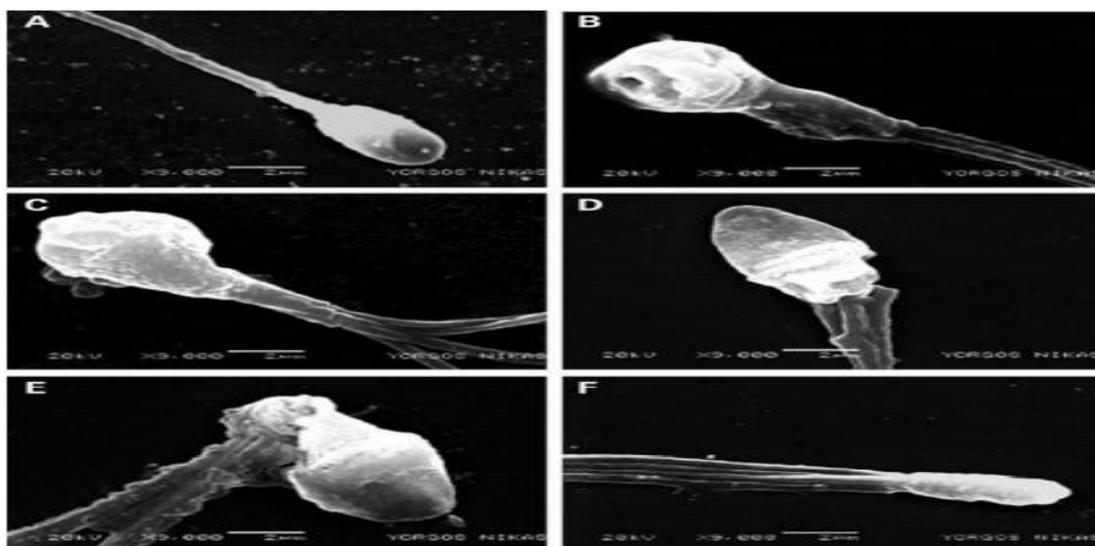


Figure. 7: Observation microscopique du spermatozoïde macrocéphales (Dieterich et al., 2009).

VII.2. Le syndrome des spermatozoïdes globocéphales (Globozoospermie)

C'est une pathologie rare dont la fréquence est inférieure à 0,1 %. Elle se manifeste, dans sa forme typique (type I) par la présence de 100 % de spermatozoïdes dont la tête est ronde sans acrosome.

Le phénotype était décrit il ya plus de 30 ans, et les cas familiaux ont souligné une composante génétique de ce défaut.

Une mutation homozygote a été récemment identifiée dans le gène SPATA16 (c.848G-A) chez trois frères présentant une globozoospermie de type 1 (Dam et al., 2007). Ces données suggèrent que malgré un phénotype commun, la globozoospermie n'est pas homogène du point de vue génétique (Ounis L et al., 2015).

À partir d'une cohorte de patients tunisiens présentant un tableau clinique de globozoocéphalie avec 100 % de spermatozoïdes dépourvus d'acrosome, la stratégie de cartographie d'homozygotie a de nouveau permis d'identifier une région d'intérêt contenant le gène *DPY19L2* exprimé principalement dans les testicules. Une délétion totale du gène *DPY19L2* était présente chez 15 des 20 patients analysés. (Dam et al., 2007)

Une étude de Ounis L et al., 2015 dans une population Algérienne a identifié sept patients avec un phénotype globozoospermic : quatre hommes indépendants et trois frères, tous avaient plus de 90 % de spermatozoïdes à tête ronde. Une analyse génétique ne peut être effectuée que sur les trois frères et deux autres patients. Tous ont montré une délétion *DPY19L2* homozygote. Le mariage consanguin des grands-parents, et des parents qui étaient cousins au premier degré, a indiqué que l'anomalie génétique a été transmise comme un trouble autosomique récessif.

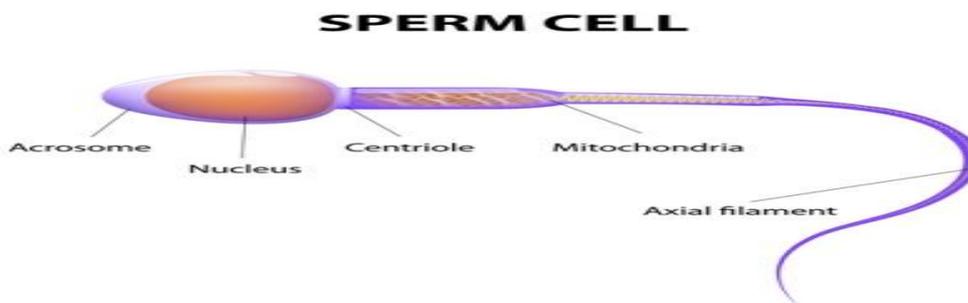


Figure. 8: Spermatozoïde globocéphale (Coutton C et al., 2012)

VII.3. Les Anomalies morphologiques multiples des flagelles :

Parmi tous les défauts qualitatifs cités précédemment, un phénotype flagellaire appelées anomalies morphologiques multiples des flagelles de sperme (MMAF) a été décrit (Ben Khelifa et al., 2014).

Ce phénotype, précédemment signalé comme dysplasie de la gaine fibreuse ou de la queue courte / souche syndromes, se caractérise par une mosaïque d'anomalies morphologiques du flagelle, y compris les flagelles enroulés, courbés, irréguliers, courts ou / et absents en raison de nombreux défauts ultra structuraux de l'axonème et gaine fibreuse (Chemes, et al., 2003), (Coutton et al., 2015).

Les flagelles de sperme de mammifères sont composés d'une structure centrale appelée axonème entouré par la gaine mitochondriale (seulement dans la pièce médiane), la gaine fibreuse et les fibres denses externes. L'axonème est composé d'un réseau complexe de microtubules (neuf doublets de microtubules périphériques et une paire centrale (CP)), de rayons radiaux, de bras de dynéine et plusieurs autres composés.

Sur chaque doublet de microtubules, intérieur et les bras de dynéine extérieurs sont fixés, produisant la force de battement des flagelles et donc la motilité des spermatozoïdes.

Les malformations flagellaires chez l'homme, lorsqu'elles affectent l'ensemble des spermatozoïdes d'un individu, sont responsables d'une infertilité du fait de l'incapacité des spermatozoïdes à progresser dans les voies génitales féminines. Certaines malformations flagellaires peuvent être observées au microscope optique comme les flagelles de longueur réduite ou d'épaisseur irrégulière. Mais seule la microscopie électronique permet de les préciser et d'identifier spécifiquement la (ou les) structure(s) affectée(s). Il n'est en effet pas rare que la malformation d'une structure retentisse sur la bonne mise en place des autres structures, du fait des connexions existant entre ces structures et de la quasi-absence de cytoplasme dans la cellule spermatique

La morphogenèse du flagelle du spermatozoïde humain fait intervenir des processus et des composants cellulaires spécifiques. Ces malformations peuvent être classées en 15 phénotypes principaux dont la majorité sont associées à une consanguinité et/ou une incidence familiale, suggérant une origine génétique, bien qu'à ce jour très peu de gènes aient été formellement impliqués.

DNAH1 est un gène codant pour une chaîne lourde du bras dynéine interne qui est censée renforcer le lien entre les rayons radiaux et le doublet externe.

On pense que les rayons radiaux sont impliqués dans le positionnement / la stabilisation des doublets centraux. Lorsque DNAH1 est absent ou dysfonctionnel, De nombreuses études ont rapporté une augmentation du taux d'aneuploïdie et une mauvaise qualité nucléaire du sperme liée à des anomalies flagellaires du sperme (Coutton et al., 2015), ce qui pourrait entraver les résultats de l'injection intra cytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI).

Des mutations DNAH1 ont été identifiées chez des patients MMAF, indiquant que de nombreux gènes non encore déclarés sont susceptibles d'être impliqués dans ce phénotype. Les taux de réussite de l'ICSI peuvent être influencé par le type de défauts flagellaires ultra structuraux et / ou par les défauts génétiques portés par les patients (Mitchell et al. 2006; Fauque et al., 2009).

VII.4. Les anomalies structurales du flagelle

L'asthénozoospermie absolue, c'est-à-dire l'immotilité totale des spermatozoïdes, est signalée à la fréquence de 1 sur 5000 hommes, les deux causes majeures étant les défauts ultrastructuraux du flagelle spermatozoïde (héréditaire et congénital) et la nécrozoospermie. La dyskinésie ciliaire primitive et la dysplasie de la gaine fibreuse sont deux troubles principaux associés à l'immotilité des spermatozoïdes(Darszon A et al., 2006)

VII.5. Dyskinésie ciliaire primitive (DCP) :

La dyskinésie ciliaire primitive est une maladie génétiquement hétérogène autosomique récessif caractérisée par des immobilités des cils et des spermatozoïdes. Environ 12% des cas montrent une perturbation de la structure des cils des microtubules et de la perte du bras interne de Dynéine. Les *CCDC39* et *CCDC40* sont les deux gènes identifiés jusqu'à présent pour provoquer ce défaut (Dinu et al., 2013). La dyskinésie ciliaire primitive (DCP) entraîne des infections chroniques des voies respiratoires supérieures. Le syndrome de Kartagener (KS) est caractérisé par une combinaison de sinusite chronique et de bronchiectasie. Il survient chez environ 50% des patients atteints de DCP et la majorité de ces patients présentent une immotilité sévère des spermatozoïdes (Denise E et al., 2012) .

VII.6. La dysplasie de la gaine fibreuse (DFS) :

Pathologie qui affectent la majorité des spermatozoïdes, et a souvent un caractère familial, et impliquent probablement une ou plusieurs composantes moléculaires et génétiques. associée une perturbation de plusieurs structures axonémiques et montrant une absence de bras de dynéine (DA) et de ponts de nexine. Elle est diagnostiquée par hypertrophie marquée et hyperplasie de la gaine fibreuse (FS) en association avec une déficience ou absence de l'anneau, des mitochondries, du complexe de la paire centrale(CPC) (50% des cas) et ou du bras de dyneine(WHO., 2015) L'incidence rapportée dans les études familiales et l'association avec une déficience en dynéine dans certains cas, suggère que le DFS peut avoir une transmission autosomique récessive (Darszon A et al., 2006) .

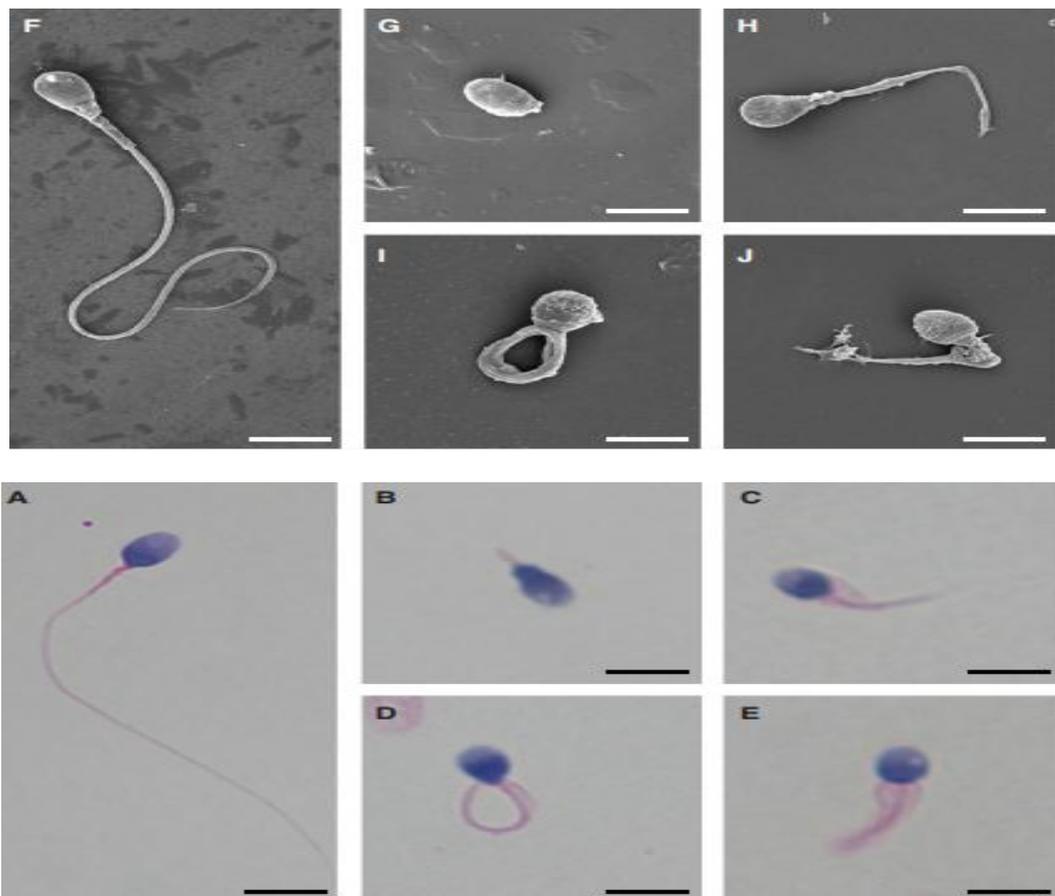


Figure. 9: La morphologie des spermatozoïdes anormaux (Jan S Z et al., 2017).

VII.7. Aide médicale à la procréation

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

VII.7.1. Fécondation in vitro avec micromanipulation ICSI (Intracytoplasmic Sperme Injection) :

Cette technique consiste à injecter un spermatozoïde directement dans l'ovocyte, à l'aide d'un microscope doté d'un micromanipulateur. Les ovocytes matures sont micro-injectés puis remis dans l'incubateur à 37 °C la suite des manipulations est identique à la procédure de la FIV (Huyghe, E et al., 2008),(Annexe 2)

VII.7.2. La relation entre les anomalies morphologique des flagelles multiples et résultat d'ICSI

L'examen de l'ultrastructure des spermatozoïdes est une preuve pour diagnostiquer le MMAF et d'autres ciliopathies (Chemes HE et al., 2003) fournit une méthode thérapeutique efficace pour les patients avec des défauts flagellaires du sperme, y compris le MMAF, mais la sélection de spermatozoïdes vivants en l'absence de spermatozoïdes mobiles est cruciale pour la réussite de l'ICSI (Nordhoff V et al., 2015).

Dans notre observation précédente, la viabilité des spermatozoïdes MMAF variait de 9,0 à 80,0%. Un spermatozoïde immobile éjaculé sélectionné au hasard influence négativement les résultats reproductifs (Yang SM et al., 2015).

En l'absence de spermatozoïdes mobiles, le test de gonflement hypoosmotique (HOS) est utile pour identifier les spermatozoïdes vivants. Étant donné que les queues de sperme de l'homme MMAF sont sévèrement déformées, le test HOS serait inexact. Le sperme testiculaire était efficace pour l'ICSI en cas d'immotilité à 100%.

L'injection de spermatozoïdes testiculaires d'un homme atteint de MMAF pourrait également obtenir une fécondation et une livraison réussies. Bien que des échecs de résultats ICSI aient été rapportés, la plupart des patients atteints de MMAF présentent un bon pronostic global après ICSI (Wambergue C et al.,2016).

L'ICSI est une méthode efficace pour obtenir une grossesse chez les hommes atteints de MMAF, et le sperme testiculaire est une alternative quand aucun sperme mobile n'est disponible.

Chapitre. 2:

MATERIEL ET METHODES

Population cible :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 92 patients ayant consulté entre aout et décembre 2019 au centre de procréation médicalement assistée (PMA) de la clinique Ibn Rochd, Constantine. Regroupé en 4 groupes pathologiques (92 cas) plus un groupe de contrôle (25 cas) témoins

Tous les patients sont destinés par leur médecin traitant pour diagnostic d'infertilité et pour faire une ICSI.

Critères d'inclusion :

Ont été inclus de cette étude tous les dossiers des patients contenant des résultats de spermogramme, spermocytogramme et le résultat d'ICSI.

Critères d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude les patients ayant des dossiers incomplet et n'ayant pas effectué le spermocytogramme.

I. Paramètres étudiés :

I.1. Paramètres épidémiologiques :

L'âge : est déterminé pour le patient et sa conjointe

I.2. Les paramètres cliniques :

Type d'infertilité : primaire ou secondaire.

Durée d'infertilité: pour l'infertilité primaire on cherche à savoir depuis combien d'années il désire un enfant. Pour l'infertilité secondaire combien d'années il n'a pas pu procréer après le dernier enfant

Problème de Consanguinité

Dans notre travail qui se déroule dans le centre de PMA les patients qui venant consulté pour l'infertilité doit être vérifié les problèmes de consanguinité pour éviter la transmission génétique des anomalies spermatique

I.3. Paramètres para cliniques :

Le spermogramme constitue l'examen clé de l'exploration de la fertilité masculine. Il fait partie du bilan d'infertilité et de stérilité du couple.

I.3.1. Le spermogramme :

Le spermogramme reste un examen de première investigation dans l'exploration de la stérilité masculine, c'est l'examen clé qui permet une appréciation quantitative et qualitative du sperme. Il permet une double analyse, l'évaluation de l'activité sécrétoire à travers la mesure du volume, de pH et de la viscosité et la production gamétique à travers la numération, mobilité et la vitalité du sperme.

I.3.2. Le spermocytogramme :

L'étude morphologique des spermatozoïdes a été faite selon la méthode de Kruger.

Technique ICSI :

En effet, dans l'ICSI, on injecte directement un spermatozoïde unique dans chaque ovocyte. Cette micro-injection est faite sous **microscope extrêmement puissant** avec un dispositif de grande précision (deux micromanipulateurs). Ces micromanipulateurs qui sont en réalité deux grandes aiguilles de verre (micropipettes) retranscrivent les gestes du laborantin à l'échelle de la cellule.

Analyse statistique et test utilisé:

Les données ont été recueillies sur des dossiers des patients au centre de PMA. La saisie a été faite sur le Microsoft Word et l'analyse des données a été faite sur le Logiciel SPSS 12.0.

On a travaillé sur le test khi-carré.

Test khi-carré :

En statistique, un test du χ^2 , prononcé « khi-deux » ou « khi carré »^[réf. nécessaire], est un test statistique où la statistique de test suit une loi du χ^2 sous l'hypothèse nulle.

Par exemple, il permet de tester l'adéquation d'une série de données à une famille de lois de probabilité ou de tester l'indépendance entre deux variables aléatoires (Cameron N et al., 1982).

Chapitre. 3 :

RESULTATS ET DISCUSSION

I. Description de la population d'étude :

Notre étude épidémiologique a porté sur un échantillon de 92 patients consultant au niveau du centre de PMA et destinés pour faire une ICSI.

I. 1. Répartition des cas en fonction du type et durée d'infertilité :

L'infertilité était primaire dans 78,3% des cas (n= 72) et secondaire dans 21,7% des cas (n= 20) avec une durée moyenne de 6,77 ans et des extrêmes d'un an et 15 ans, avec 35,9 % des patients présentant une infertilité de 1-5 ans, 48,9 % de 6-10 ans et 15,2% des patients présentant une infertilité de 11-15 ans (tableau. 2,3).

Tableau. 2: Répartition des cas pathologiques selon le type d'infertilité

Type d'infertilité	Fréquence	Pourcentage(%)
Primaire	72	78,3
Secondaire	20	21,7
Total	92	100

Tableau. 3: Répartition des cas en fonction de la durée d'infertilité

Durée infertilité	Fréquence	Pourcentage(%)
1-5	33	35,9
6-10	45	48,9
11-15	14	15,2
Total	92	100

I. 2. Répartition des cas en fonction de l'âge :

L'âge moyen des patients était de 38±5.6 ans, avec des extrêmes de 26 et 55 ans, la tranche d'âge comprise entre 36 et 40 ans est la plus représentative avec 27 patients (29,3%) suivie par celle de 31 à 35 ans avec 18 cas (19,6%) (Figure. 10).

Tableau. 4: Répartition des cas en fonction de l'âge

Classes d'âge	Fréquence	Pourcentage(%)
26-30	5	5,4
31-35	18	19,6
36-40	27	29,3
41-45	23	25
46-50	17	18,5
>50	2	2,2
Total	92	100

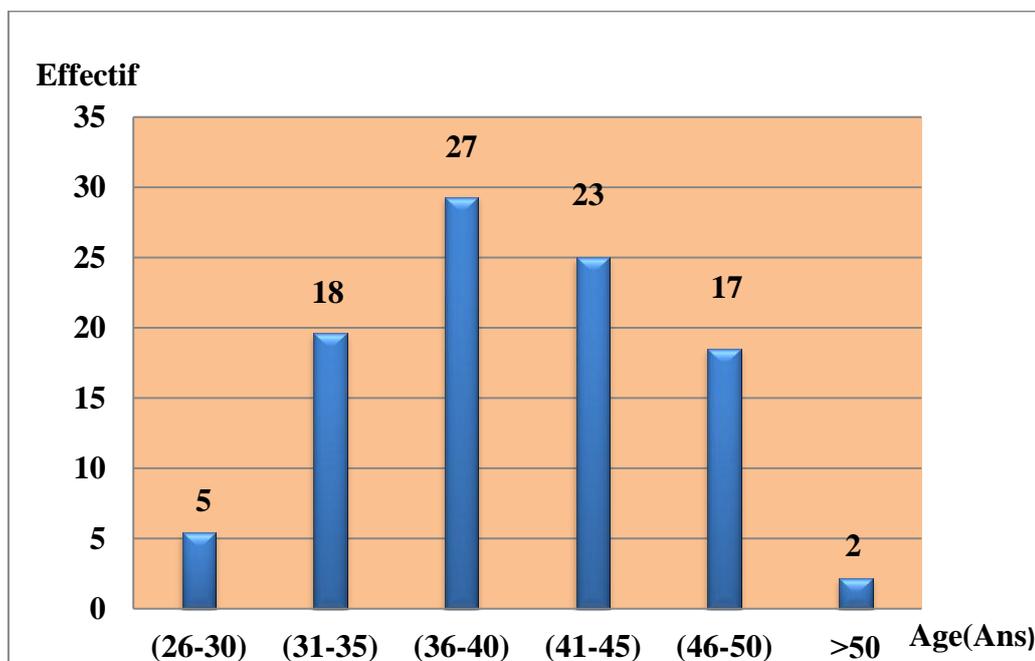


Figure. 10: Répartition des patients en fonction de l'âge

I. 3. Répartition des cas en fonction du problème de consanguinité :

Le tableau. 5 montre que la plupart des patients n'ont pas un problème de consanguinité avec un pourcentage de 80,4%, suivis des patients consanguins avec 15,2 % et seulement 4 couples ayant des parents consanguins soit 4,3%.

Tableau. 5: Répartition des cas en fonction du problème de consanguinité

Problème de consanguinité	Fréquence	Pourcentage(%)
Consanguinité du couple	14	15,2
Parents consanguins	4	4,3
Pas de consanguinité	74	80,4
Total	92	100

I. 4. Relation entre le type d'infertilité en fonction de l'âge :

Les patients les plus touchés par l'infertilité primaire se situent dans la tranche d'âge de 36-40 ans avec 21 cas, tandis que ceux de l'infertilité secondaire sont de 46-50 ans avec 7 cas. La fréquence des patients âgés plus de 50 ans représentent des cas moins touchés par l'infertilité primaire, il n'y a aucune différence significative entre le type d'infertilité et l'âge (P= 0,891).

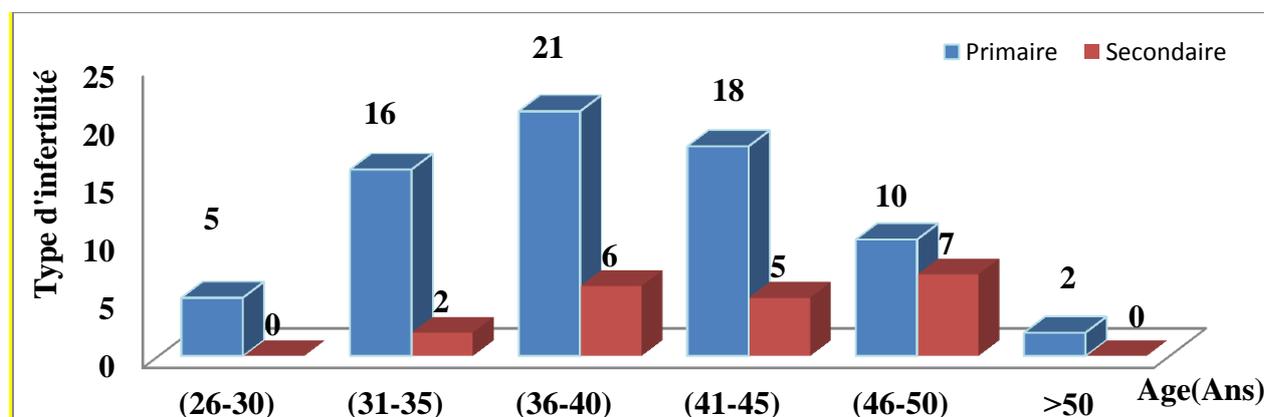


Figure. 11:Relation entre le type d'infertilité en fonction de l'âge

I. 5. Distribution des tranches d'âge en fonction de résultat du spermogramme et spermocytogramme:

La distribution des tranches d'âge en fonction des résultats de spermogramme et spermocytogramme, montre que toutes les tranches d'âge sont touchées par des perturbations spermiologiques, mais elles sont plus accentuées dans la tranche d'âge 36-40 ans avec une fréquence relativement élevée de 27 cas, cette tranche d'âge est la plus touchée de

tératozoospermie avec une fréquence de 10 cas suivie de MMAF avec une fréquence de 7 cas sur les 27 cas étudiés. La tranche d'âge 41-45 ans représente une fréquence relativement élevée, elle est de l'ordre de 23%.

Les anomalies spermatiques suspectées sont principalement tératozoospermie 26 cas, asthénozoospermie 25 cas et oligospermie 22 cas. (tableau.6). Les tranches d'âge les moins affectées sont les jeunes âgés de moins de 30 ans et les patients âgés plus de 50 ans. Il n'existe pas une différence significative entre l'âge et le résultat despermogramme et spermocytogramme ($P=0,149$).

Tableau. 6: Distribution des tranches d'âge en fonction de résultat du spermogramme et spermocytogramme.

Age		Diagnostic	Asthénospermie	MMAF	Oligospermie	Tératozoospermie	Total	Valeur de P
(26-30)	Effectif	0	4	1	0	5	0.149	
	%	0	80	.20	0	100		
(31-35)	Effectif	7	3	5	3	18		
	%	38,9	16,7	27,8	16,7	100		
(36-40)	Effectif	5	7	5	10	27		
	%	18,5	25,9	18,5	37	100		
(41-45)	Effectif	8	3	5	7	23		
	%	34,8	13	21,7	30,4	100		
(46-50)	Effectif	4	1	5	7	17		
	%	23,5	5,9	29,4	41,2	100		
>50	Effectif	1	0	1	0	2		
	%	50	0	50	0	100		
Total	Effectif	25	18	22	27	92		
	%	27.2	19.6	23.9	29.3	100		

II. Paramètres Biologique :

Parmi les 92 patients destinés à faire une ICSI, on a 593 ovocytes collectés, 445 ovocytes matures ont été obtenus, 126 sont fécondés (2PN), 151 embryons ont été transférés et 17 embryons ont été congelés (tableau.7).

- ❖ **Calcul du taux de fécondation :** Taux de fécondation = nombre de zygotes / nombre d'ovocytes matures = $65,08 \pm 82,37\%$

Tableau.7: Paramètres biologiques

Paramètres	Nombre	Moyennes \pm SD
Follicules recueillies	593	6,45 \pm 5,280
Ovocytes matures	445	4,84 \pm 3,824
Zygotes	126	3,15 \pm 3,150
Embryons transférés	110	1,64 \pm 0,99
Embryons congelés	17	0,40 \pm 1,038

II.1. Répartition des patients en fonction des résultats d'ICSI :

La Figure. 12 montre que 77 patients ont un résultat d'ICSI négatif soit 83,7%, et 15 patients ont un résultat positif soit 16,3%.

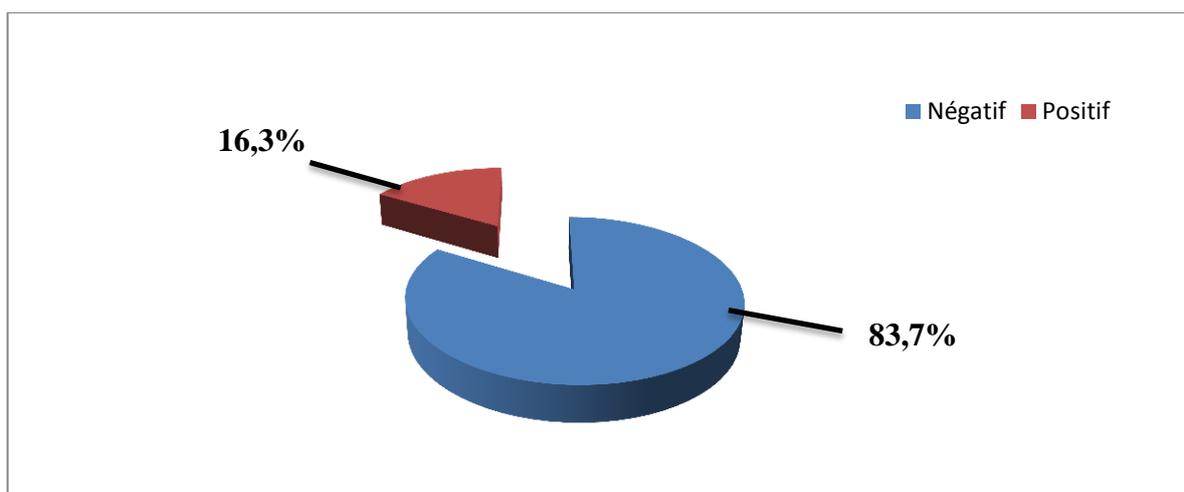


Figure.12: Répartition des patients en fonction du résultat d'ICSI

II. 2. Fréquence des embryons transférés:

Le transfert de 2 embryons représente le taux le plus élevé avec 36 cas soit 37,2 % suivi du transfert d'un seul embryon avec 22 cas soit 23,2%, ainsi que le transfert de plus de 3 embryons représente le faible taux avec 16 cas soit 17,4% (tableau.8).

Tableau. 8:Fréquence des embryons transférés

Embryons Transférés	Fréquence	Pourcentage(%)
0	15	16
1	22	23,2
2	36	37,2
3	16	17.4
4	6	6.2
Total	92	100

II. 3. Répartition des cas en fonction des embryons congelés :

Parmi les patients qui ont bénéficié d'une congélation des embryons, 593 ovocytes collectés, 17 embryons ont été congelés.

Tableau. 9: Répartition des cas en fonctiondes embryons congelés

Embryons congelés	Fréquence	Pourcentage(%)
0	75	81,5
1	5	5,4
2	8	8,7
3	3	3,3
4	1	1,1
Total	92	100

II. 4.Relation entre le type d'infertilité et les résultats d'ICSI

Le tableau. 10 montre que l'infertilité primaire prédomine dans le résultat d'ICSI positif avec un taux de 73,3% contre 26,7% pour l'infertilité secondaire. Il n'y a pas une différence significative entre le type d'infertilité et le résultat d'ICSI (P=0.4).

Tableau.10:Relation entre le type d'infertilité et le résultat d'ICSI

Type d'infertilité	Résultat				Total		Valeur de P
	Négatif		Positif		Effectif	(%)	
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)			
Primaire	61	79,2	11	73,3	72	78,3	0.41
Secondaire	16	20,8	4	26,7	20	21,7	
Total	77	100	15	100	92	100	

II. 5. Relation entre l'âge et les résultats d'ICSI :

Le tableau. 11 montre que la tranche d'âge de 26 à 30 ans représente plus de résultats positifs d'ICSI avec 7 cas soit 46,7 %, suivie par celle de 31 à 35 ans soit 20 %, aucune différence significative n'a été trouvée entre l'âge et le résultat d'ICSI (P=0.115).

Tableau. 11:Relation entre l'âge et les résultats d'ICSI

Tranche d'âge	Résultat				Total		Valeur de P
	Négatif		Positif		Effectif	(%)	
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)			
(26-30)	3	3,9	7	46,7	10	10,9	0.115
(31-35)	15	19,5	3	20	18	19,6	
(36-40)	25	32,5	2	13,3	27	29,3	
(41-45)	16	20,8	2	13,3	18	19,5	
(46-50)	16	20,8	1	6,7	17	18,5	
>50	2	2,6	0	0	2	2,2	
Total	77	100	15	100	92	100	

II. 6. Relation entre les problèmes de consanguinité et les résultats d'ICSI :

Le tableau. 12 montre que les patients qui n'ont pas des problèmes de consanguinité ont plus de résultat positif d'ICSI avec 12 cas soit 80 % par rapport aux autres patients qui souffrent de problèmes de consanguinité (P=0.8).

Tableau. 12: Relation entre les problèmes de consanguinité et les résultats d'ICSI

Problème de consanguinité	Résultat				Total		Valeur de p
	Négatif		Positif		Effectif	(%)	
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)			
Consanguinité	12	15,6	2	13,3	14	15,2	0.8
Parent consanguin	3	3,9	1	6,7	4	4,4	
Pas de consanguinité	62	80,5	12	80	74	80,4	
Total	77	100	15	100	92	100	

II. 7. Relation entre les embryons transférés et les résultats d'ICSI :

Le transfert de 3 embryons représente plus de résultats positifs (40%) par rapport aux autres (tableau. 13) avec une différence significative (P=0.05)

Tableau.13: Relation entre les embryons transférés et les résultats d'ICSI

Embryons transférés	Résultats				Total		Valeur de P
	Négatif		Positif		Effectif	(%)	
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)			
0	15	19,5	0	0	15	16,3	0.05
1	20	26	2	13,4	22	23,9	
2	28	36,3	5	33,3	33	35,9	
3	10	12,9	6	40	16	17,4	
4	4	5,2	2	13,3	6	6,5	
Total	77	100	15	100	92	100	

III. Deuxième volet : étude cas-témoin :

Dans cette étude on ajoute un groupe de contrôle pour comparer les cas normaux avec les cas pathologiques (MMAF) et leur impact sur le résultat d'ICSI.

Tableau. 14:Fréquence des différents groupes étudiés

Diagnostic	Fréquence	Pourcentage (%)
Asthénozoospermie	25	21,4
MMAF	18	15,4
Cas Normaux	25	21,4
Oligozoospermie	22	18,8
Tératozoospermie	27	23,1
Total	117	100

III.1. Répartition des différents groupes en fonction des résultats d'ICSI :

Le tableau 15 montre une prédominance des résultats positifs dans le groupe des normaux avec un pourcentage de 44.4% et moins de résultats négatifs avec un pourcentage de 14.4% par rapport aux autres groupes. Avec une différence hautement significative (P=0.01).

Tableau.15: Répartition des différents groupes en fonction des résultats d'ICSI

Diagnostic	Résultat				Total		Valeur de P
	Négatif		Positif				
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)	
Asthénozoospermie	23	25,6	2	7,4	25	21,4	0.01
MMAF	14	15,6	4	14,8	18	15,4	
Normaux	13	14,4	12	44,4	25	21,4	
Oligozoospermie	18	20	4	14,8	22	18,8	
Tératozoospermie	22	24,4	5	18,5	27	23,1	
Total	90	100	27	100	117	100	

III. 2. Comparaison de deux groupes (témoin et MMAF) selon les résultats d'ICSI :

Le tableau. 16 montre une prédominance des résultats positifs dans le groupe témoin soit 75% tandis que les 18 cas pathologiques (MMAF) soit 25%, représentent le taux le plus bas, sans aucune différence significative (P=0.07).

Tableau. 16: Comparaison de deux groupes (témoin et MMAF) selon les résultats d'ICSI

Diagnostic	Résultat				Total		Valeur de P
	Négatif		Positif		Effectif	Pourcentage (%)	
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)			
MMAF	14	51,9	4	25	18	41,9	0.07
Normaux	13	48,1	12	75	25	58,1	
Total	27	100	16	100	43	100	

III. 3. Distribution des cas de MMAF en fonction de l'âge :

L'âge moyen des patients MMAF était de 38±5.6 ans, avec des extrêmes de 26 et 50 ans, la tranche d'âge comprise entre 36 et 40 ans est la plus représentative avec 7 patients (38,9%) suivie par celle de 26 à 30 ans avec 4 cas (22,2%).

Tableau. 17: Distribution des cas en fonction de l'âge

Tranches d'âges	Fréquence	Pourcentage (%)
26-30	4	22,2
31-35	3	16,7
36-40	7	38,9
41-45	3	16,7
46-50	1	5,6
Total	18	100

III. 4. Répartition des MMAF en fonction du type et durée d'infertilité :

L'infertilité était primaire dans 77,8% (n= 14) et secondaire dans 22,2% (n= 4), des extrêmes d'un an et 15 ans, avec 50 % des patients présentant une infertilité de 1-5 ans et 38,9 de 6-10 ans (tableau 18 et 19).

Tableau.18: Répartition des MMAF selon le type d'infertilité

Type d'infertilité	Fréquence	Pourcentage (%)
Primaire	14	77,8
Secondaire	4	22,2
Total	18	100

Tableau. 19: Répartition des MMAF selon la durée d'infertilité

La durée	Fréquence	Pourcentage (%)
1-5	9	50
6-10	7	38,9
11-15	2	11,1
Total	18	100

III.5. Répartition des MMAF en fonction du problème de consanguinité :

Le tableau.20 montre que la plupart des patients n'ont aucun problème de consanguinité soit 77,8%, suivis par 3 cas ayant des problèmes de consanguinité et seulement 1 couple ayant des parents consanguins (5,6%).

Tableau. 20: Répartition des MMAF en fonction du problème de consanguinité

Problème de consanguinité	Fréquence	Pourcentage (%)
Consanguinité	3	16,7
Parent consanguin	1	5,6
Pas de consanguinité	14	77,8
Total	18	100

III. 6. Répartition des cas en fonction des embryons transférés :

Le tableau.21 montre que le transfert de 2 embryons chez les patients MMAF est le plus représentatif avec 6 cas soit (33,3%).

Tableau. 21: Fréquence des embryons transférés

Embryons transférés	Fréquence	Pourcentage (%)
0	2	11,1
1	5	27,8
2	6	33,3
3	5	27,8
Total	18	100

III. 7. Répartition des cas de MAAF (selon les types) :

Sur les 22 cas MMAF obtenus, 7 patients ont des flagelles angulés (38,9%) ,6 cas avec des flagelles écourtés (33,3%), suivis par 5 cas ayant des flagelles enroulés (27,8%) (Tableau. 21).

Tableau.22:Fréquence des cas de MAAF (selon les types)

Diagnostic	Fréquence	Pourcentage (%)
Angulé	7	38,9
Écourté	6	33,3
Enroulé	5	27,8
Total	18	100

III. 8. Comparaison de deux groupes MMAF et témoin selon la mobilité :

Le tableau.23 montre que la comparaison entre les MMAF et normaux représente que les MMAF ont la mobilité la plus basse <32% et égal à 0% avec 18 cas soit 41,8%. Tandis que les normaux représente la mobilité la plus élevée >32% avec 25 cas soit 58,2%.

Tableau. 23: Comparaison de deux groupes MMAF et témoin selon la mobilité

Diagnostic	La mobilité								Valeur de P
	<32		>32		0		Total		
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
MMAF	14	100	0	0	4	100	18	41,8	0,8
Normaux	0	0	25	100	0	0	25	58,2	
Total	14	100	25	100	4	100	43	100	

III. 9. Comparaison de deux groupes MMAF et témoins selon la numération :

Le tableau.24 montre que la numération très faible des patients qui ont des malformations flagellaires est <15 millions /mlavec 93,3%, par rapport les cas normaux qui ont la numération >15 millions /mlsoit 85,1%.

Tableau. 24: Comparaison de deux groupes MMAF et témoins selon la numération

Diagnostic	La numération						Valeur de P
	<15		>15		Total		
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
MMAF	14	93,3	4	14,3	18	41,9	0,6
Normaux	1	6,7	24	85,7	25	58,1	
Total	15	100	28	100	43	100	

III. 10. Comparaison entre les tranches d'âge et les résultats d'ICSI :

Le tableau.25 montre que la tranche d'âge (36-40) est la plus représentative dans les résultats négatifs d'ICSI avec 6 cas soit 42,9%, par rapport aux résultats positifs d'ICSI la plus faible avec un seul cas soit 25%, il n y a aucune différence significative (P=1).

Tableau.25: Comparaison entre les tranches d'âge et les résultats d'ICSI

Tranche d'âge	Résultat				Total		Valeur de P
	Négatif		Positif		Effectif	(%)	
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)			
26-30	3	21,4	1	25	4	22,2	1,000
31-35	2	14,3	1	25	3	16,7	
36-40	6	42,9	1	25	7	38,9	
41-45	2	14,3	1	25	3	16,7	
46-50	1	7,1	0	0	1	5,6	
Total	14	100	4	100	18	100	

III. 11. Comparaison entre les types d'infertilité et les résultats d'ICSI :

Le tableau.26 montre que les patients qui ont une infertilité primaire (14 cas) ont plus des résultats négatifs d'ICSI, par rapport aux résultats positifs d'ICSI

Tableau.26: Comparaison entre les types d'infertilité et les résultats d'ICSI

Type infertilité	Résultat				Total		Valeur de P
	Négatif		Positif		Effectif	(%)	
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)			
Primaire	12	85,7	2	50	14	77,8	0,1
Secondaire	2	14,3	2	50	4	22,2	
Total	14	100	4	100	18	100	

III. 12. Comparaison de la durée d'infertilité et les résultats d'ICSI :

Le tableau.27 montre que la durée d'infertilité de (6-10)ans est la plus représentative dans les résultats positifs d'ICSI avec 75%(P=0,2).

Tableau.27: Comparaison de la durée d'infertilité et les résultats d'ICSI

Durée d'infertilité	Résultat				Total		Valeur de P
	Négatif		Positif		Effectif	(%)	
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)			
1-5	8	57,1	1	25	9	50	0,2
6-10	4	28,6	3	75	7	38,9	
11-15	2	14,3	0	0	2	11,1	
Total	14	100	4	100	18	100	

III. 13. Comparaison entre les problèmes de la consanguinité avec les résultats d'ICSI :

Le tableau. 28montreque les patients qui n'ont pas des problèmes de consanguinité ont plus de résultat positif d'ICSI avec 3 cas soit 75 % par rapport aux autres patients qui souffrent de problèmes de consanguinité(P=1,0).

Tableau. 28: Comparaison entre les problèmes de la consanguinité avec les résultats d'ICSI

Problème de consanguinité	Résultat				Total		Valeur de P
	Négatif		Positif		Effectif	(%)	
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)			
Consanguinité	2	14,3	1	25	3	16,7	1,0
parent consanguin	1	7,1	0	0	1	5,5	
pas de consanguinité	11	78,6	3	75	14	77,8	
Total	14	100	4	22,2	18	100	

III. 14. Comparaison entre les embryons transférés et les résultats d'ICSI :

Le tableau. 29 montre que les patients qui ont un nombre très élevé des embryons est le plus efficace dans les résultats positifs d'ICSI (2 et 3 avec 50%).

Tableau. 29: Comparaison entre les embryons transférés et les résultats d'ICSI

Embryons Transférés	Résultat				Totale		Valeur de p
	Négatif		Positif				
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	(%)	
0	2	14,3	0	0	2	11,1	0.4
1	5	35,7	0	0	5	27,8	
2	4	28,6	2	50	6	33,3	
3	3	21,4	2	50	5	27,8	
Total	14	100	4	100	18	100	

III. 15. Comparaison de la numération et les résultats d'ICSI :

Le tableau. 30 montre que 87,5% des patients ont une numération >15 millions/ml les plus représentatives dans le résultat positif d'ICSI tandis que 12,5% des patients ont une numération <15 millions/ml représente le taux moins faible.

Tableau. 30: Comparaison de la numération et les résultats d'ICSI

Numération	Résultat				Total	
	Négatif		Positif			
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	(%)
<15	13	48,1	2	12,5	15	34,9
>15	14	51,9	14	87,5	28	65,1
Total	27	100	16	100	43	100

III. 16. Comparaison entre la mobilité et les résultats d'ICSI

Le tableau.31 montre que les patients qui ont une mobilité >32 sont les plus élevée dans le résultat positif d'ICSI 75%, par rapport qui ont ayant une mobilité <32 et égale 0 soit 58,1 %.

Tableau. 31: Comparaison entre la mobilité et les résultats d'ICSI

Mobilité	Résultat				Total		Valeur de P
	Négatif		Positif		Effectif	(%)	
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)			
<32	10	37	4	25	14	32,6	0,03
>32	13	48,1	12	75	25	58,1	
0	4	14	0	0	4	9,3	
Total	27	100	16	100	43	100	

III. 17. Comparaison entre les types de MMAF et les résultats d'ICSI :

Le tableau.32 montre que les deux types enroulé et écourté sont les plus représentatifs dans les résultats positifs d'ICSI avec un pourcentage 50% pour chaque type. Le type angulé a plus des résultats négatifs d'ICSI, c'est le type le plus sévère.

Tableau. 32: Comparaison entre les types de MMAF et les résultats d'ICSI

Diagnostic	Résultat				Total		Valeur de P
	Négatif		Positif		Effectif	(%)	
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)			
Angulé	7	50	0	0	7	38,9	0,1
Écourté	4	28,6	2	50	6	33,3	
Enroulé	3	21,4	2	50	5	27,8	
Total	14	100	4	100	18	100	

Au terme de cette étude nous avons tenté d'étudier les anomalies morphologiques flagellaires et leurs caractéristiques spécifiques pour évaluer l'impact des paramètres spermatiques sur la micro-injection intra cytoplasmique.

Lors de la réalisation de ce travail, nous avons 92 patients venant consulter pour infertilité masculine. L'analyse de la distribution d'âge montre que les tranches d'âges (35-40) et (40-45) ans constituent plus de la moitié de l'échantillon (55.4 % des cas), alors qu'on a marqué un faible taux de consultation au-delà de 55 ans ce qui rejoint l'étude de (BenmerzougM et al.,2018).

La littérature rapporte plusieurs arguments qui expliquent le déclin de la fertilité avec l'âge. D'après plusieurs études et méta-analyses récentes, l'âge a un impact négatif sur le nombre total, la mobilité et les pourcentages de spermatozoïdes typiques dans l'éjaculat (Boitrelle et al., 2017).

Soixante-dix-huit pourcent de nos patients venant consulter pour une infertilité primaire par rapport à ceux consultant pour une infertilité secondaire. Nos résultats rejoignent ceux des études menées en Algérie, dans une région de l'Est Algérien (Constantine) qui indiquent des taux d'infertilité primaire de 75.24 % et d'infertilité secondaire de 24,75 % (Benmerzoug M et al .,2018).

La durée moyenne d'infertilité était marquée par une grande variabilité des extrêmes de 1 an jusqu'à 15 ans. La durée de 6-10 ans est la plus fréquente avec 48.9%.Nos résultats rejoignent ceux retrouvés dans la littérature, qui indiquent une durée moyenne de 6 ans pour des extrêmes de 1 an jusqu'à 30 ans (Ounis L ., 2014).

Les résultats de notre étude prouvent que la majorité des patients consulte tardivement. Lorsqu'un couple n'arrive pas à concevoir, la femme est souvent pointée du doigt, ce qui fait que c'est elle qui subit les investigations en premier dans la majorité des cas. D'un autre côté, en matière d'infertilité, le recours aux tradipraticiens avant de consulter auprès des médecins est fréquent dans notre contexte. Ceci pourrait expliquer le retard de consultation des patients infertiles.

Aujourd'hui le spermogramme est l'examen clé pour explorer la fertilité masculine. Cependant, sa sensibilité et sa spécificité dans l'approche diagnostique restent modérées rappelle les éventuelles limites de son interprétation (Freour et al., 2010).

Sur le plan biologique les résultats liés aux spermogrammes et spermocytogramme indiquent que les anomalies représentent dans notre laboratoire sont l'oligozoospermie, asthénozoospermie, tératozoospermie, MMAF.

L'interprétation devra être faite en tenant compte de l'ensemble de ces examens qui peuvent fournir des éléments de réponse sur l'étiologie de l'infécondité et orienter le couple pour le traitement. Si l'utilisation des différents moyens thérapeutiques in vivo a échoué, les patients pourront alors avoir recours à des techniques de procréation médicalement assistée (PMA). Le type de PMA choisie dépendra des caractéristiques spermatiques et de l'aptitude fonctionnelle des spermatozoïdes (Bouchelaghem L et al., 2017).

L'ICSI est une méthode thérapeutique efficace pour les patients, elle permet de rencontre entre un ovocyte et des spermatozoïdes, pour obtenir un embryon qui sera ensuite transféré dans l'utérus chez les patients atteints des malformations flagellaires.

Lorsque l'homme avait entre 30 et 35 ans, le taux de réussite était d'environ 40 %, contre seulement 5,9 % lorsque l'homme avait entre 46 et 50 ans. Nous avons trouvé que plus l'âge de l'homme augmente plus les chances d'obtenir une grossesse en ICSI diminuent avec une différence non significative. Ce qui est cohérent avec les données de la littérature (Bellahsene A., 2018).

Dans des pays différents du Nord et de l'Est de l'Europe (Danemark, Finland, Russie), la technique de FIV reste la technique dominante. En revanche, dans plusieurs pays de l'Ouest et centre de l'Europe (Allemagne, Italie, Espagne) l'ICSI est utilisé dans plus de 75% des cas. Dans notre laboratoire on utilise la technique d'ICSI, avec un taux de fécondation de $65,08 \pm 82,37\%$. Nos résultats concordent avec ceux de (Parmegiani et al., 2010) qui ont trouvé un taux aussi élevé des ovocytes fécondées soit 67.7%.

Dans notre étude le taux de transfert de 3 embryons est de 26.3% et le transfert de 4 de 13,3%, ce taux est proche de la littérature qui indiquent que le taux de transfert de plus de 3 embryons est de 44.9%, et celui supérieur à quatre embryons est de 40%, (Ounis L., 2014). La liaison entre le nombre d'embryons transférés et résultat d'ICSI est significative ($p=0.05$).

En France, le nombre moyen d'embryons transférés en ICSI en 2008 était de 2,46. Les résultats d'ICSI dans les déficits spermatiques sévères sont très encourageants. La plupart des patients ont tous les ovocytes inséminés et décident l'utilisation des embryons une fois que le

nombre développé est connu. En raison des risques de grossesses multiples, y compris les complications psychologiques et physiques chez la mère et l'enfant, les couples sont maintenant invités à limiter le nombre d'embryons transférés à deux ou trois. Rarement, un couple ayant insisté sur quatre embryons transférés dans l'espoir que cela permettra d'améliorer les chances de conception. Il peut également être congelé les embryons de plus de deux ou trois afin que le couple puisse augmenter les chances de grossesse éventuelle.

Les embryons sont congelés pour être transférer, si le premier transfert d'embryon échoue ou une ou plusieurs années plus tard si un deuxième enfant est voulu. Après la période d'étude, le succès de congélation est devenu connu pour les couples dans le programme. Dans notre étude on a congelé jusqu'à 4 embryons pour améliorer les chances de grossesse, la congélation d'un seul embryon avec 5,4%, suivie de 2 embryons congelés soit 8,7 %. Tandis que la congélation de 3 embryons est de 3,3%.

Dans les techniques de procréation médicalement assistée, les décisions concernant la technique de traitement (FIV conventionnelle ou ICSI) sont parfois difficiles à prendre. Il n'y a pas de critères largement acceptés pour la technique de traitement de l'asthénospermie, oligospermie et tétratospermie.

Dans cette étude on a essayé de prendre des différents cas pathologiques pour comparer avec un groupe de contrôle, pour évaluer l'impact de ces catégories sur les résultats d'ICSI et la chance d'obtenir une grossesse dans notre population. Nous avons noté une prédominance des résultats positifs dans le groupe des normaux avec un pourcentage de 44.4% et moins de résultats négatifs avec un pourcentage de 14.4% par rapport aux autres groupes (tétratospermie de 5 cas soit 18,5%, l'oligospermie avec 14,8%, MMAF 14,4%, une asthénospermie est notée pour 2 cas (7,4%) avec une différence hautement significative ($P=0.01$). ceci peut expliquer que les différents groupes pathologiques ont une influence sur le résultat d'ICSI plus précisément les tétratospermie et les anomalies morphologiques flagellaires.

D'après notre étude les patients atteints d'asthénospermie obtenaient un bon résultat d'ICSI. Comparant aux résultats obtenus par (Mitchell V., 2012), qui montre lorsqu'une asthénospermie est diagnostiquée, la procréation par ICSI est la seule ressource possible au traitement de l'infertilité.

La tératozoospermie est généralement définie comme $\leq 4\%$ de morphologie normale des spermatozoïdes au niveau du sperme avec un nombre de spermatozoïdes normal et une motilité progressive normale. Il a été démontré dans de nombreuses études que les échantillons de sperme atteints de tératozoospermie produisent des taux de fécondation inférieurs lorsque la FIV conventionnelle était utilisée. D'autre part, il a également été montré dans certaines études que les patients atteints de tératozoospermie obtenaient une bonne fécondation en FIV conventionnelle tant que la concentration et la motilité des spermatozoïdes se situaient dans les normes de l'OMS (Hotaling JM et al., 2011).

Dans notre analyse nous comparons les MMAF et un groupe témoin sur le résultat positif d'ICSI et nous ont prouvé qu'une atteinte qui va influencer sur ce résultat positif d'ICSI, nous avons trouvé une prédominance des résultats positifs dans le groupe témoin soit 75% tandis que les 18 cas pathologiques (MMAF) soit 25%, représentent le taux le plus bas. Ceci expliqué par la physiologie et la morphologie des MMAF

La morphologie des spermatozoïdes a été reconnue comme l'un des meilleurs facteurs prédictifs de la fertilité et qu'un spermatozoïde atypique n'a pas une bonne mobilité, une bonne vitalité donc il peut difficilement accéder à l'ovocyte.

Il a été démontré à travers une étude dans l'Est Algérien que des anomalies morphologiques due à des problèmes génétiques impliqués sur 21 hommes atteints de macrozoospermie ou globozoospermie, représentant 5,2% des spermogrammes pathologiques analysés (y compris les hommes azoospermiques). Les résultats confirment la nature récurrente des deux mutations AURKC et du DPY19L2 efficacement. La macrozoospermie s'est avérée 2 à 3 fois plus fréquente que la globozoospermie et confirment que l'ICSI n'est pas appropriée pour les patients porteurs d'une mutation homozygote AURKC. Comme don d'ovules n'est pas autorisée en Algérie, l'adoption est la seule option restante pour ces patients. Ces résultats soulignent l'importance du dépistage de l'AURKC et les mutations DPY19L2 chez les hommes d'Afrique du Nord, comme fréquence des mutations de ces deux gènes semble être supérieure à celle de micro délétions du chromosome Y dans cette population (Ounis L et al., 2015).

Une autre étude de (Mohammad H et al., 2017) qui ont identifié que l'injection intracytoplasmique (ICSI) est couramment rapportée pour les couples globozoospermiques et peut être est l'une des surmontée par l'activation artificielle des ovocytes (AOA). La délétion du gène

DPY19L2 est signalée comme une principale cause génétique chez plus de 70% des hommes infertiles atteints de globozoospermie.

D'un autre côté, une étude Égyptienne a prouvé que la macrozoospermie est un syndrome rare. Le marqueur clé de la maladie est un pourcentage élevé d'âge des spermatozoïdes présentant des phénotypes anormaux, à savoir une tête élargie et plusieurs queues (Maha M. Kobesiy L et al., 2020).

La deuxième partie de notre travail a pour but l'étude d'une troisième forme très rare d'anomalies morphologiques multiples des flagelles et l'évaluation de l'impact de ces formes sur les résultats d'ICSI au sein d'une population de l'Est Algérien.

Les anomalies flagellaires du sperme sont une affection rare conduisant à l'infertilité masculine, se présentant avec une asthénozoospermie sévère et une tératozoospermie dans les spermatozoïdes. Les MMAF sont également connu sous le nom de dysplasie de la gaine fibreuse (DFS) caractérisé par 5 défauts morphologiques dans les flagelles de sperme (court, flagelles absents, courbés, enroulés ou angulés) (Yang S et al., 2014).

L'analyse de la distribution d'âge de la population étudiée montre que la tranche d'âge (36-40) est la plus touchée par les anomalies morphologiques des flagelles avec une fréquence relativement élevée de l'ordre (38,9%) et la plus représentative dans le résultat positif d'ICSI avec 7 cas. D'autre part tous les patients de notre série ont la même chance dans la micro injection intra cytoplasmique.

Le taux élevé des cas consultants pour une infertilité primaire (77,8%) par rapport au taux des infertilités secondaires (22,2%), le taux d'infertilité primaire est le plus représentatif dans le résultat positif d'ICSI avec (7,9%). Nos résultats rejoignent ceux retrouvés dans la littérature (Chunyu L., 2020). L'aspect général de la population étudiée indique que le taux élevé des cas consultants pour une infertilité primaire par rapport au taux des infertilités secondaires peut s'expliquer par la situation sociale et la tendance qu'auraient les couples n'ayant pas d'enfant à consulter plus souvent que les autres pour traiter leur infertilité surtout avec l'évolution des moyens de prise en charge de l'infertilité du couple.

Dans l'étude de Benksimen 2018, les principales causes d'infertilité primaire sont entièrement dues à des causes masculines alors que les causes d'infertilité secondaire sont majoritairement féminines (Benksim et al., 2018).

La durée moyenne des anomalies morphologiques de flagelles multiples était de $4,71 \pm 3,17$ ans. Les patients qui ont une durée d'infertilité 6-10 ans soit 75% ont plus de résultats positifs d'ICSI.

Dans cette population, 6 hommes présentent un transfert de deux embryons (33,3 %) et 5 cas un transfert de 3 embryons (27,8 %), sont les plus représentatifs dans le résultat positif ICSI, le transfert de 2 et 3 embryons ont la même chance dans ce résultat. Nous pouvons donc conclure que chez les hommes algériens, l'augmentation du nombre d'embryons transférés provoque une grossesse multiple, donc il faut limiter ce nombre et seulement la qualité embryonnaire qui améliore le taux de grossesse.

D'autre part 65,1% des patients ont présenté une numération normale, suivie de 41,0% des patients avec une malformation flagellaire. Les patients qui ont une numération normale ont plus représentatifs dans le résultat positif d'ICSI.

Dans notre étude, nous avons voulu analyser les paramètres du sperme ayant un impact sur le résultat positif d'ICSI, Il s'agit d'un échantillonnage de (41,9%) avaient présenté des cas MMAF ayant une mobilité < 32 ou égal 0 par rapport des cas normaux ayant une mobilité > 32 . À noter que la mobilité est un facteur essentiel dans la fertilité masculine. Il y a une augmentation significative du résultat positif d'ICSI avec l'augmentation du pourcentage des formes mobiles ($p=0.03$). À comparer à une étude qui évalue la morphologie d'un homme chinois atteint de multiples anomalies morphologiques des flagelles de sperme (MMAF) et observer le résultat de l'injection intra cytoplasmique de sperme (ICSI). Un homme chinois a été diagnostiqué avec de multiples anomalies morphologiques des flagelles de sperme par analyse de sperme et microscopie électronique. Des spermatozoïdes testiculaires ont été injectés par voie intra cytoplasmique et les résultats d'ICSI suivants ont été observés. Les spermatozoïdes de son éjaculat étaient immobiles et morphologiquement anormaux dans le flagelle. Ceci explique les formes mosaïques et non mosaïques qui vont permettre l'influence de la mobilité sur le résultat positif d'ICSI.

D'après la comparaison entre les pathologies spermatiques et le groupe de MMAF on a trouvé que les anomalies morphologiques des flagelles ont plus de résultats positifs d'ICSI par rapport aux autres avec un taux de fécondation motivant avec 39,8%. Nos résultats rejoignent ce retrouvés dans la littérature qui indiquent que le sperme a été injecté dans les ovocytes en deux cycles ICSI, avec des taux de fécondation de 45,5 et 40%. Enfin, un bébé de sexe féminin en bonne santé a accouché au deuxième cycle de l'ICSI. Donc la fécondation et la grossesse

pourraient être atteintes par injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes, indépendamment des défauts flagellaires sévères. L'ICSI est efficace pour l'homme affecté par le MMAF, et le sperme est une alternative quand aucun sperme mobile n'est disponible (Yang S et al ., 2017).

Nos résultats montrent une existence de différents types de MMAF. écourté avec (33,3%), enroulé avec (27,8%) ce qui concorde avec l'étude de Yang en 2017 qui montre qu'il existe les 2 formes : écourté (38,5%), enroulé (30,5%) (Yang S et al ., 2017).

D'un autre côté cette étude nous a permis de signaler que l'association entre l'ICSI et l'altération des types des anomalies morphologiques flagellaires n'est pas déjà décrite en Algérie. L'influence de chaque type sur le résultat positif d'ICSI indique que le flagelle enroulé était le plus fréquent avec 40%, suivi de la forme écourtée avec 33%, et les flagelles angulés avec 0%, donc les formes angulés ne donnent pas des résultats positifs l'ICSI.

Finalement la morphologie des spermatozoïdes est indiquée comme l'un des meilleurs facteurs prédictifs de la fertilité. Un spermatozoïde n'a pas une bonne mobilité, donc il peut difficilement accéder à l'ovocyte. Ainsi l'ICSI est efficace pour l'homme affecté par les MMAF.

Soixante-quinze pourcent de nos patients ne souffrent pas des problèmes de consanguinité représente le bon pronostic dans les résultats positifs d'ICSI, d'autre part 25% de nos patients ont des problèmes de consanguinités présentant une baisse résultat positif. Ceci pourrait expliquer que les mariages en famille étaient communs au sein de l'identification et la détermination si le futur enfant peut présenter le risque de développer d'autres pathologies en lien avec l'anomalie génétique paternelle et le défaut spermatique.

Les malformations flagellaires peuvent être classées en 15 phénotypes principaux dont la majorité sont associées à une consanguinité et/ou une incidence familiale, suggérant une origine génétique, bien qu'à ce jour très peu de gènes ont été formellement impliqués.

Des études génétiques ont réussi à identifier formellement 7 nouveaux gènes dont les mutations représentent dans des sujets MMAF analysés. Ce succès repose sur la combinaison efficace de technologies de séquençage à haut débit avec des approches robustes et complémentaires pour la validation fonctionnelle, d'autres études devraient fournir des corrélations génotype-phénotype, qui pourraient être utiles pour le pronostic de l'injection intra cytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI) réalisée avec du sperme de patients atteints de MMAF. Bien que les fonctions et les mécanismes moléculaires d'action de la plupart des protéines codées

par les gènes MMAF chez l'homme soient encore inconnus, une partie d'entre eux contient des motifs protéiques connus pour être associés aux propriétés des protéines d'échafaudage. Ces caractéristiques ainsi que leur emplacement dans plusieurs compartiments subcellulaires du flagelle du sperme, allant de l'axonème (DNAH1, WDR66), les structures péri-axonémiques (AKAP, FSIP2), l'axonémo-periaxonemal espace (CFAP43, CFAP44) et la pièce médiane (CFAP69), soulignent évidemment la complexité des réseaux protéiques et des mécanismes moléculaires, qui sont susceptibles de régir l'assemblage, l'organisation et le battement des flagelles du sperme (Coutton C et al., 2019).

CONCLUSION

L'infertilité est un phénomène social qui gagne du terrain au fil des années. Aujourd'hui, elle touche 12% de la population en âge de procréer. De plus en plus de couples consultent pour un retard à la conception, depuis l'ouverture des cliniques de PMA. De par le monde, il y aurait une tendance à l'augmentation de l'incidence de l'infertilité due à plusieurs facteurs entre autres un facteur ignoré par les couples et surtout par les hommes qui est la morphologie.

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

La PMA en Algérie soit le moins cher au monde, la question de prise en charge par la sécurité sociale devrait être prise en considération, afin que les couples n'ayant pas les moyens puissent bénéficier de ces techniques.

Dans notre série l'injection intra cytoplasmique, représente un immense espoir pour les couples qui souffrent des anomalies morphologiques multiples. En revanche ces couples ayant des perturbations spermatiques, seulement la mobilité est un facteur prédictif dans le résultat d'ICSI.

L'influence des anomalies morphologiques multiples sur les résultats d'ICSI peut être expliquée par des anomalies associées, dont le centriole a plus d'influence sur le taux de grossesse.

Ces résultats confirment que la qualité embryonnaire est responsable de l'amélioration de taux de fécondation, en revanche l'augmentation du nombre d'embryons transférés provoque une grossesse multiple, donc il faut limiter ce nombre.

La majorité des patients ayant des problèmes de consanguinité comme les mariages en famille étaient communs au sein de l'identification et la détermination du futur enfant peut présenter le risque de développer d'autres pathologies en lien avec l'anomalie génétique paternelle et le défaut spermatique.

Nos résultats montrent que les anomalies morphologiques des flagelles multiples immobiles sont caractérisées par 3 formes: écourté, enroulé, angulé, la technique d'ICSI reste le bon pronostic avec un taux de fécondation de 39,8% (taux motivant). Les formes angulées ont un taux de fécondation nul.

L'association entre l'ICSI et les types d'anomalies morphologiques flagellaires n'est pas déjà décrit en Algérie. L'étude de la génétique des infertilités masculines est une importance primordiale pour un bon pronostic. D'autres études génétiques sont nécessaires pour identifier de nouveaux gènes impliqués dans le phénotype MMAF afin de mieux décrire ce syndrome et d'améliorer les conseils et la prise en charge de ces patients.

RÉFÉRENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Andrej B., Sanja K, Majanović,2018.**«Hypogonadotropic Hypogonadism in Men due to Obesity - Is there a place for aromatase inhibitors. Endocrine Oncology and Metabolism».75:45 – 47
- **BaccettiB., Collodel G,Gambera L, Moretti E,Serafini, Piomboni P, 2005.**«Fluorescence in situ hybridization and molecularstudies in infertile men withdysplasia of the fibrous heath. FertilSteril». 84:123 – 129
- **Ben Khelifa M., Coutton C,Zouari R,Karaouze`T, Rendu J, Bidart M, Yassine S, Pierre V, Delaroche J, Hennebicq S,2014.**«Mutations in DNAH1, which encodes an inner arm heavychaindynein, lead to male infertilityfrom multiple morphologicalabnormalities of the sperm flagella». Am J Hum Genet. 94:95– 104
- **Benmerzoug M., Sebti M .2018.** «L’obésité et l’infertilité masculine», mémoire master 2. Université de Constantine. 34 :34-56
- **Brüning.,2000.** Role of brain insulin receptor in control of body weight and reproduction. Science
- **Chemes HE., Alvarez S C, 2012.**«Tales of the tail and sperm headaches: changing concepts on the prognosticsignificance of sperm pathologies affecting the head, neck and tail». Asian J Androl. 14:14 – 23.
- **Chunyu L., Yading Z,Shixiong W, 2020.**«Anovelhomozygous mutation in WDR19 inducesdisorganization of microtubules in sperm flagella and non-syndromicasthenoteratospermia». Journal of Assisted Reproduction and Genetics.26 :17-36
- **Coutton C., Escoffier J, Martinez G,Arnoult C, Ray PF, 2015.**«Teratozoospermia: spotlight on the main geneticactors in the human». Hum Reprod Update;21:455 – 485.
- **David, G., Bisson JP, Czyglik F, 1975.**«Anomalie morphologique des spermatozoïdes humains. 1) Proposition pour un système de classification». J. Gyn. Obstet. Biol. Reprod.,4, suppl. I : 17-36
- **Delamare J, 2002.** «Dictionnaire des termes de médecine». 27eme Edition, Edition Maloine, Paris, 412:430-750.

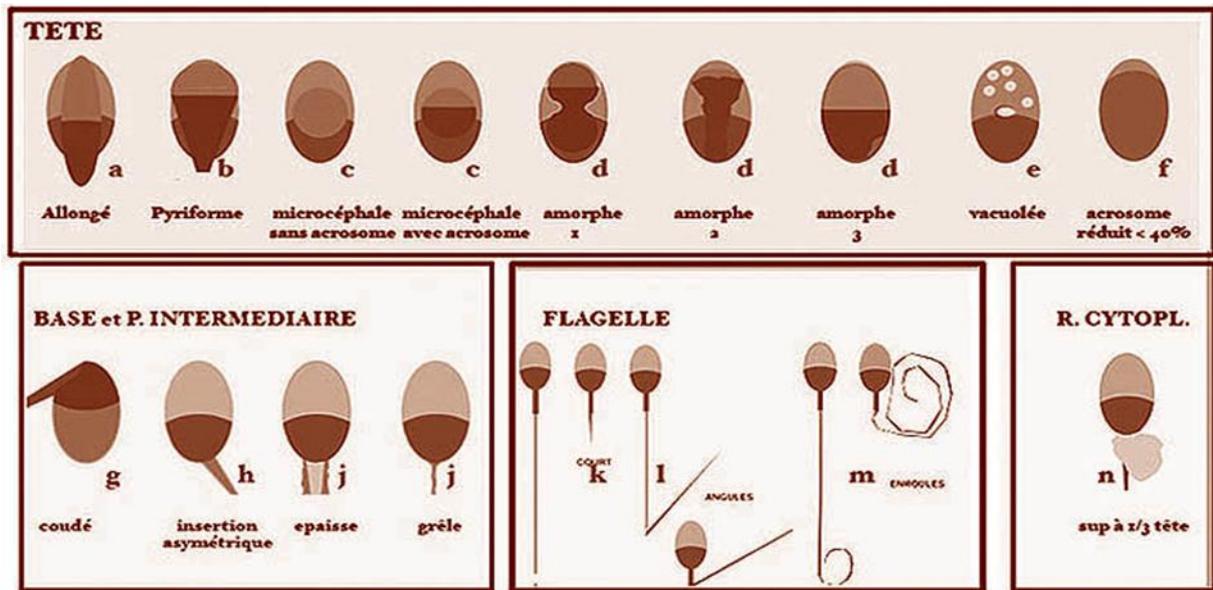
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Dolo t et al., 2006.** «Etude de la stérilité conjugale dans le service de gynécologie et d'obstétrique du CHU du Point G». Thèse Med. Bamako. N°17.
- **Eggert W., Reimann J, Rohr G, 2009.** «Clinical relevance of sperm morphology assessment using strict criteria and relationship with sperm- mucus interaction in vitro and vivo». *Fertil. Steril.* 42, N1: 612-624.
- **El khattabi L., Dupont C,Sermondade N,Hugues J,Poncelet C,Porcher R,Sifer C, 2013.** «Is intracytoplasmicmorphologicallyselectedsperm injection effective in patientswithinfertilityrelated to teratozoospermia or repeated implantation failure*Fertility and Sterility*».100: 62–68.
- **Feneux D., Ducotb,Jeulin c, 2011.** «Caractéristiques du sperme des hommes féconds et inféconds : similitudes et différences, dans : Recherche récentes sur l'épidémiologie de la fertilité». Henry Suchet J. Belaisch. Eds. Masson. 159-168.
- **Fernandez H et al.,2012.** «Prévention de la stérilité». *Gynécologie- obstétrique Biol. Reprod*, 84:271-278.
- **Ghedir H., Mehri A, Mehdi M,Brahem S,SaadA,Ibala-Romdhane S, 2014.** «Meioticsegregation and sperm DNA fragmentation in Tunisian men withdysplasia of the fibrous heath (DFS) associatedwithheadabnormalities». *J AssistReprod Genet.* 31:1167– 1174
- **Grossmannetal et al.,2000.** «Lowtestosterone levels are common associated with insulin resistance in men with diabetes». *J ClinEndocrinolMetab.*28:67– 74
- **Haute Autorité de Santé et al.,2011.** «Recommandation de bonnes pratiques. Surpoids et obésité de l'adulte». prise en charge médicale de premier secours.
- **Jan S Z., Dacheux D, et al., 2017.** «À homozygous ancestral SVA-insertion-mediateddeletion in WDR66 induces multiple morphologicalabnormalities of the sperm flagellum and male infertility». *Am J Hum Genet.*103:400-412.
- **Ounis L., Zoghmar A,Coutton C,Rouabah L,Hachemi M, 2015.** «Mutations of the aurora kinase C gene causingmacrozoospermia are the mostfrequentgenetic cause of male infertility in Algerian men». 7:5-6.

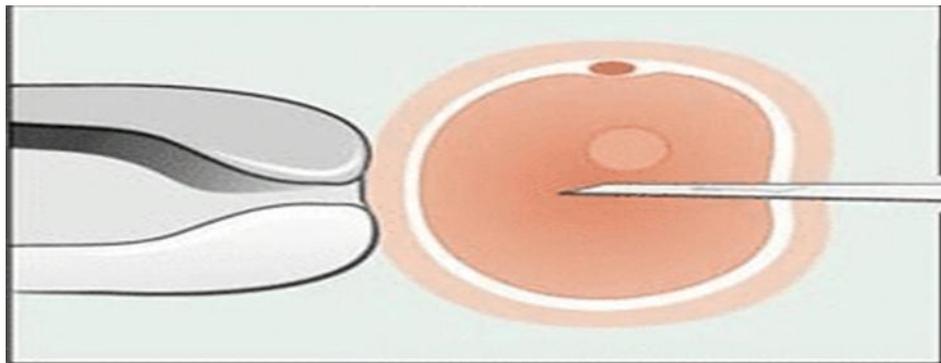
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Liu H., Li W, Zhang Y, Zhang Z, Shang X, Zhang L. 2017.** «anintraflagellartransporté protein dispensable for ciliogenesis in somatic cells, is essential for sperm flagella formation». *Biol Reprod.*9:993–1006.
- **Nuti F., Krausz C et al.,2008.** «Gene polymorphisms/mutations relevant to abnormal spermatogenesis». *ReprodBiomed Online.*28:16-22.
- **Omar T., Hu X, Tang Z, Li Y. 2017.** «Deletion of the tyrosine phosphatase Shp2 in Sertolicells causes infertility in mice». *Sci Rep.*5:82-129
- **Paola A., Gambera L, 2014.** «Chromosomal aberrations and aneuploidies of spermatozoa». *Genetic Damage in HumanSpermatozoa, Advances in ExperimentalMedicine and Biology.* 791: 27–52.
- **Sepaniak S., Forge T, Fontaine B, 2012.** «Impact négatif du tabac sur la fertilité masculine: des spermatozoïdes à la descendance». *J GynecolObstet BiolReprod.*65:24-36
- **Sha Y.,WangX, Su Z, Cui Y, Mei L, 2018.** «Novel mutations in CFAP44 and CFAP43 cause multiple morphological abnormalities of the Sperm Flagella (MMAF)». *Reproductive Sciences.* 66 :45-50.
- **Wambergue C., Zouari R, Fourati B, Martinez G, Devillard F, Hennebicq S, Coutton C, 2016.** «Patients with multiple morphological abnormalities of the sperm flagella due to DNAH1 mutations have a good prognosis following intracytoplasmic sperm injection». *Human Reproduction.* 31: 1164–1172
- **Zhang Y., Liu H, Li W, Zhang Z, Shang X, Zhang D, 2017.** «Intraflagellar transporter protein (IFT27), an IFT25 binding partner, is essential for male fertility and spermiogenesis in mice». *Dev Biol.* 432(1):125–39. 11.

Liste des annexes



Annexe. I: Spermocytogramme de classification Kruger(OMS 2010)



Annexe. II: Observation microscopique de la technique d'ICSI

Titre : L'impact des anomalies morphologiques des flagelles chez l'homme infertile sur les résultats d'ICSI

Contexte et objectifs : L'infertilité masculine est une pathologie relativement fréquente dans notre pays. L'étude des anomalies morphologiques des spermatozoïdes est une importance primordiale pour un bon pronostic, c'est dans ce but que nous avons comme objectif l'étude des anomalies morphologiques multiples des flagelles et l'évaluation de l'impact de ces formes rares sur les résultats d'ICSI au sein d'une population de l'Est Algérien.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur 92 patients infertiles répartis selon leurs pathologies en quatre groupes (asthénozoospermie, oligozoospermie, tératozoospermie et les MMAF). Les données spermogrammes et spermocytogramme ont été enregistrés à partir des dossiers des patients ainsi que les différents paramètres de la technique d'ICSI.

Résultats La technique d'ICSI c'est le bon pronostic pour obtenir un bébé, le succès de cette méthode est relié avec (l'âge, type d'infertilité, problème de consanguinité et nombre d'embryons transférés). La tranche d'âge de 26 à 30 ans représente plus de résultats positifs d'ICSI avec 7 cas soit 46,7 %, suivie par celle de 31 à 35 ans soit 20%.L'infertilité primaire prédomine dans le résultat d'ICSI positif avec un taux de 73,3% contre 26,7% pour l'infertilité secondaire.

L'étude des 18 cas ayant des MMAF montre que la tranche d'âge (36-40) ans est la plus représentative dans les résultats négatifs d'ICSI avec 6 cas soit 42,9%. On note une prédominance des résultats positifs d'ICSI dans le groupe témoin soit 75%, tandis que les 18 cas pathologiques (MMAF) soit 25%, représentent le taux le plus bas avec un taux de fécondation de 39,8%. Les patients qui ont une infertilité primaire (14 cas) ont plus des résultats négatifs d'ICSI, par rapport aux résultats positifs. Les patients qui n'ont pas des problèmes de consanguinité ont plus de résultats positifs d'ICSI avec 3 cas soit 75 % par rapport aux autres patients qui souffrent de problèmes de consanguinité. Une incidence familiale, suggérant une origine génétique, bien qu'à ce jour très peu de gènes ont été formellement impliqués. Les patients qui ont un nombre d'embryons transférés de 2 ou 3 donnent plus des résultats positifs d'ICSI avec 50%. Les deux types enroulé et écourté sont les plus représentatifs dans le résultat positif d'ICSI avec un pourcentage de 50% pour chaque type. Le type angulé a plus de résultat négatif d'ICSI, c'est le type le plus sévère.

Conclusion : les anomalies morphologiques des flagelles multiples, c'est une asthénozoospermie sévère, rare et immobile. La technique d'ICSI c'est le bon pronostic de cette pathologie.

Mots clés : infertilité masculine, MMAF, ICSI, spermogramme, spermocytogramme