
Insémination artificielle

En pratique de A à Z

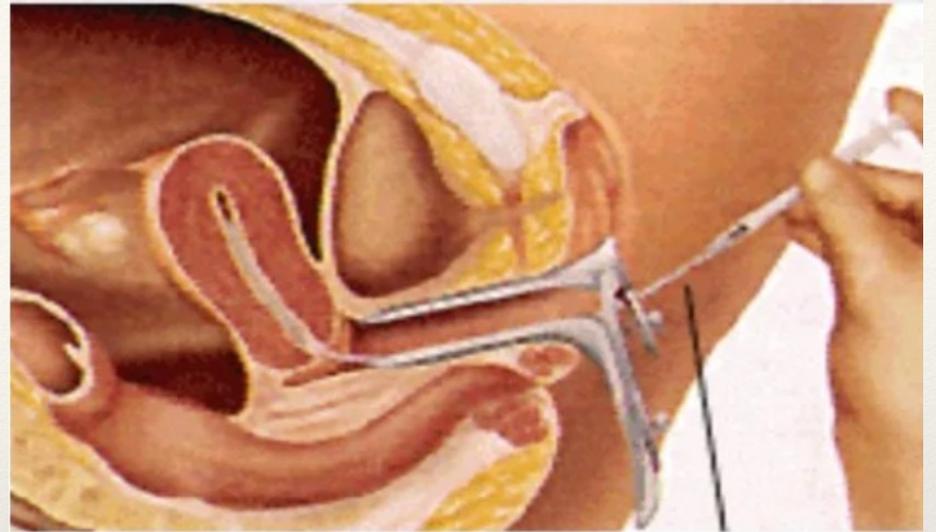
Dr Villetcroze Mathilde - CHU Nice
Dr Fatfouta Imene - Clinique Saint George -
Nice

Technique encadrée par la loi de Bioéthique

Se pratique dans des établissements autorisés et par des praticiens validés pour ces activités selon le cahier des charges défini par l'ARS.

A l'origine, indiquée pour régler une infertilité dite « cervicale »

6 tentatives prises en charge par la SS



Quelques définitions

- ❖ Infertilité du couple : 1 année de rapports sexuels réguliers non protégés n'ayant pas abouti à une grossesse détectée
- ❖ Contrairement aux critères de l'OMS : 2 ans... ne plus tenir compte de ce délai +++
- ❖ Concerne 1 couple sur 6

Quelques chiffres

❖ Etiologies :

❖ Femme : 40%

- Tubaire 40%
- Ovulatoire 30%
- Uterine 10%
- Idiopathique 20%

❖ Homme : 40%

- ❖ Sperme : 80% (production / excretion / éjaculation)
- ❖ Idiopathique : 20%

❖ Mixte : 20% / 5% de rapports insuffisants

- ❖ 6.3 % des naissances en France sont issues de l'AMP
- ❖ 1 couple sur 100 restera sans enfant biologique

La 1ère consultation de couple

La femme

❖ Quel interrogatoire?

- ❖ Age +++
- ❖ Cycles? Indicateurs : durée / douleur
- ❖ Dyspareunie
- ❖ BMI
- ❖ Toxiques
- ❖ Atcdt médico-chir : adhérences?
(Péritonite / salpingite?)

❖ Bilan de réserve ovarienne

- ❖ Bilan hormonal : FSH-LH-Estradiol- AMH +/- PRL
- ❖ Sérologies
- ❖ Echographie avec CFA en début de phase folliculaire

❖ Bilan anatomique

- ❖ HSG : évaluation état tubaire
 - IRM (suspicion endometriose / cartographie fibromes)
 - HSC / Coelio

La réserve ovarienne

❖ Evaluation quantitative et qualitative du stock ovulaire

- Naissance : 1 à 2 Millions de Follicules Primordiaux
- Puberté : 300 000 Follicules → +/- ovulation
- Perte Folliculaire +/- 1000 par mois
- Seuil 25 000 Follicules Primordiaux (37 – 38 ans)

mais 10% à 30-35 ans

- Ménopause (52 ans) mais 10 % à 45 ans
- Soit 400 à 500 Follicules antraux +/- ovulation pdt vie génitale

La réserve ovarienne

❖ Evaluation quantitative et qualitative du stock ovulaire

- Age ==> 2 problèmes

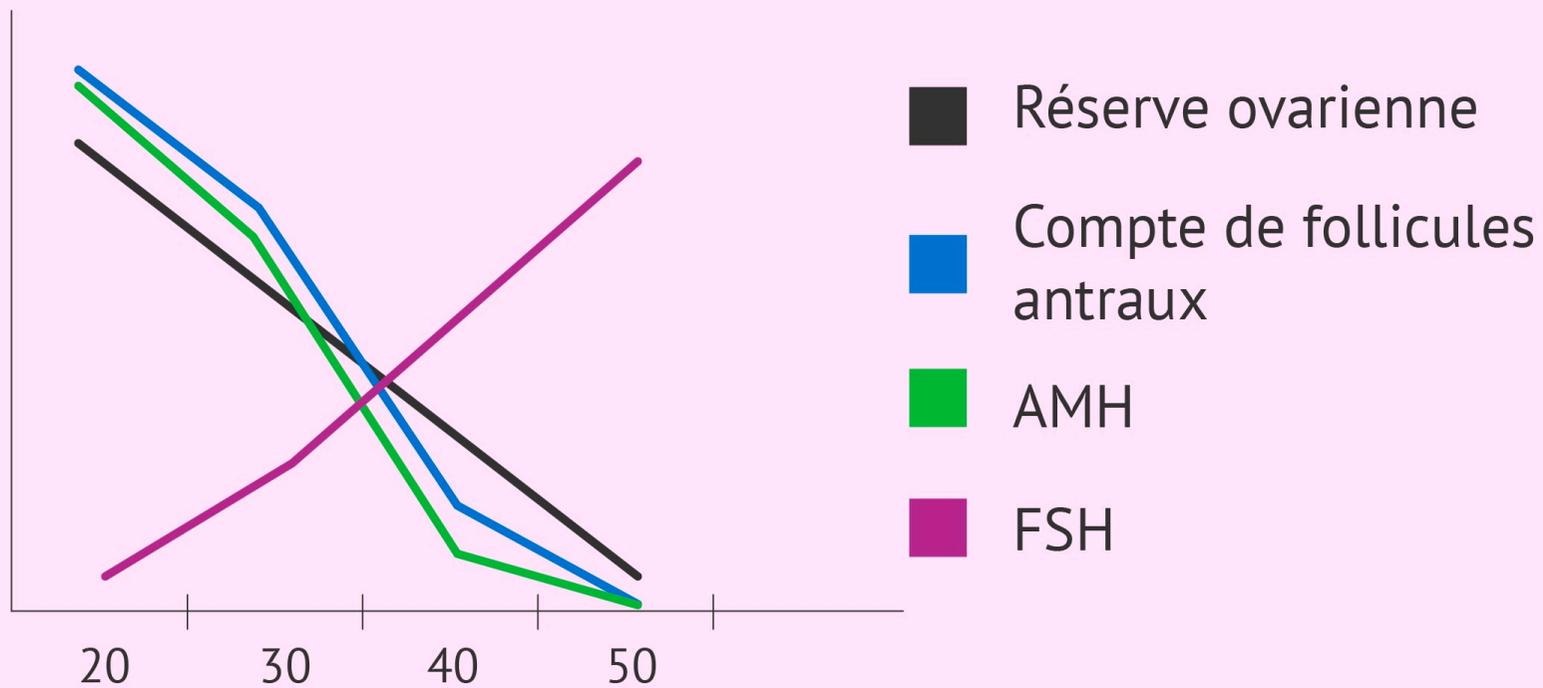
1. Pb Quantitatif : baisse de la réserve folliculaire :

- Physiologique : seuil 35 ans
- Pathologique congénitale / acquise

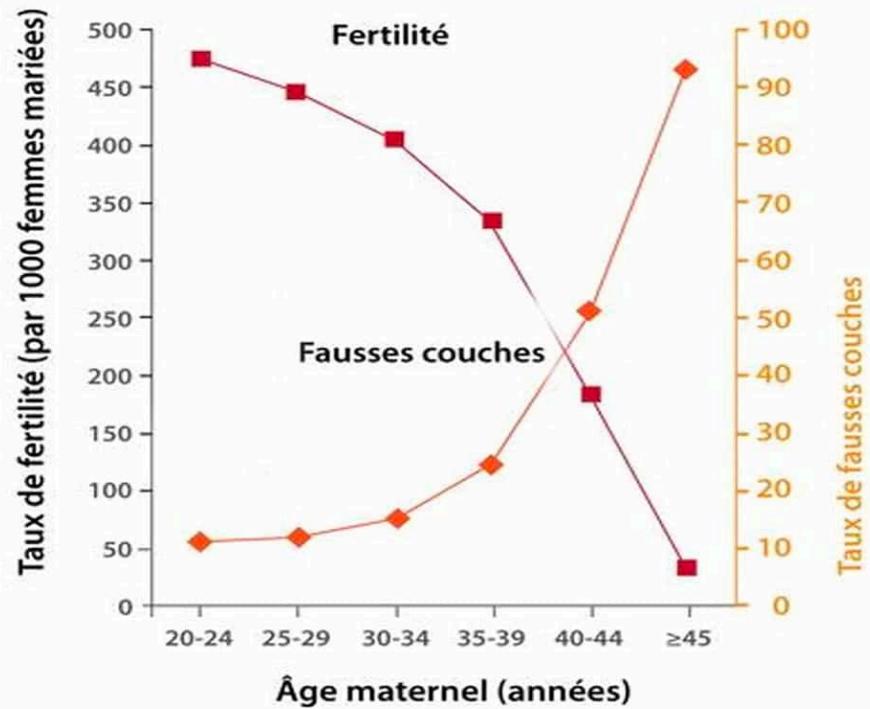
2. Pb Qualitatif : baisse de la qualité embryonnaire

- Baisse de la qualité embryonnaire : altération des processus de réparation cellulaire / altération des mécanismes de disjonction méiotique

La réserve ovarienne



La réserve ovarienne



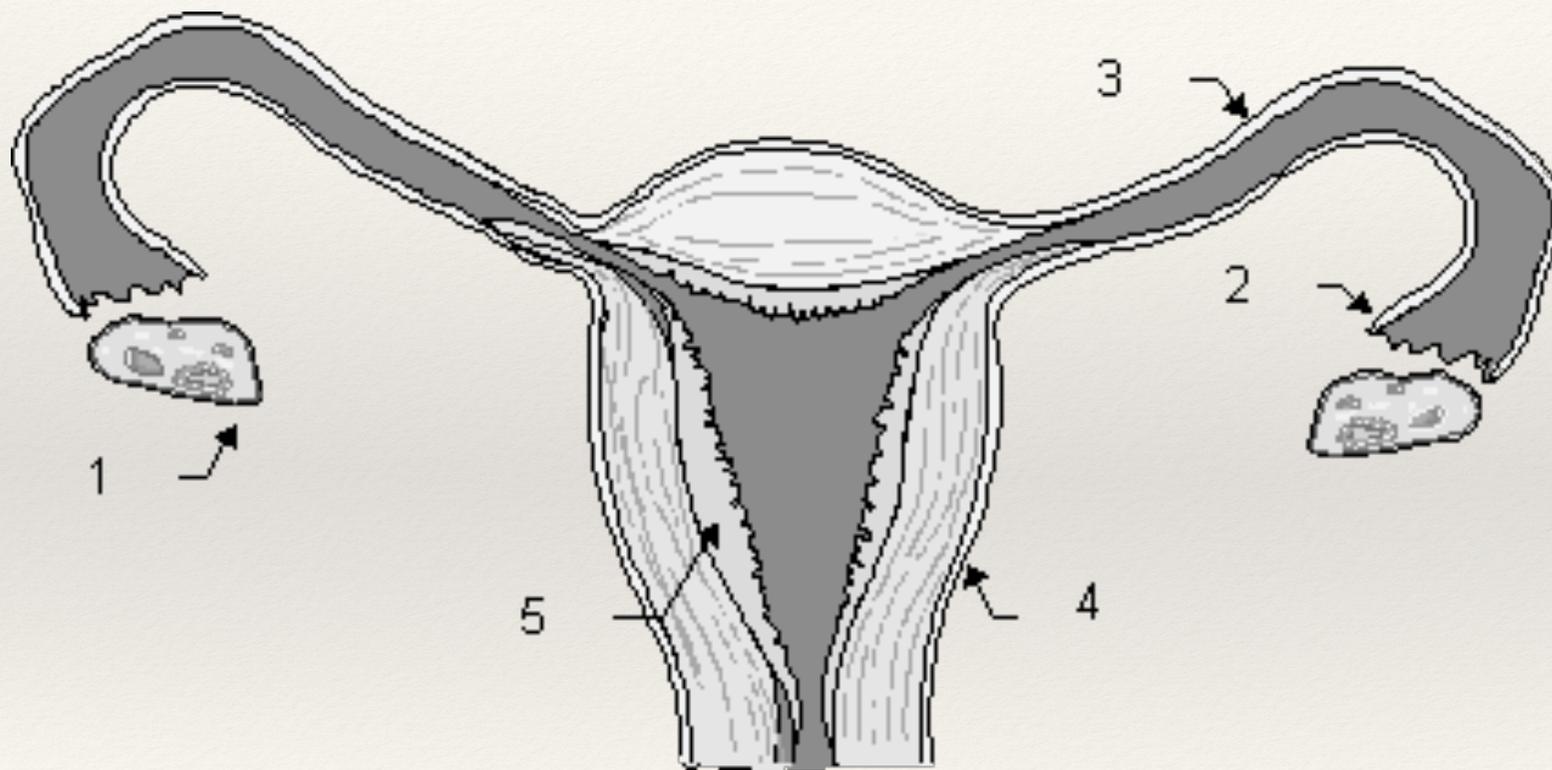
Etat tubaire

- ❖ Gold standard = Hystérosalpingographie
 - ❖ Se réalise en 1ère partie de cycle (entre la fin des règles et J12)
 - ❖ CI : infection / Grossesse en cours
 - ❖ Antibiothérapie préalable
 - ❖ BHCG plasmatique 24 à 48H avant
 - ❖ Préparation antalgique

Etat tubaire

- ❖ Causes de l'infertilité tubaire
 - ❖ Infectieuses : Chlamydiae
 - ❖ Endométriose
 - ❖ Adhérentielles (péritonite)
- ❖ Sémiologie :
 - ❖ Obstruction distale (dilatation/hydrosalpinx)
 - ❖ Obstruction proximale (sténose / obstruction - endogène/exogène)

Etat tubaire



Etat tubaire : obstruction distale

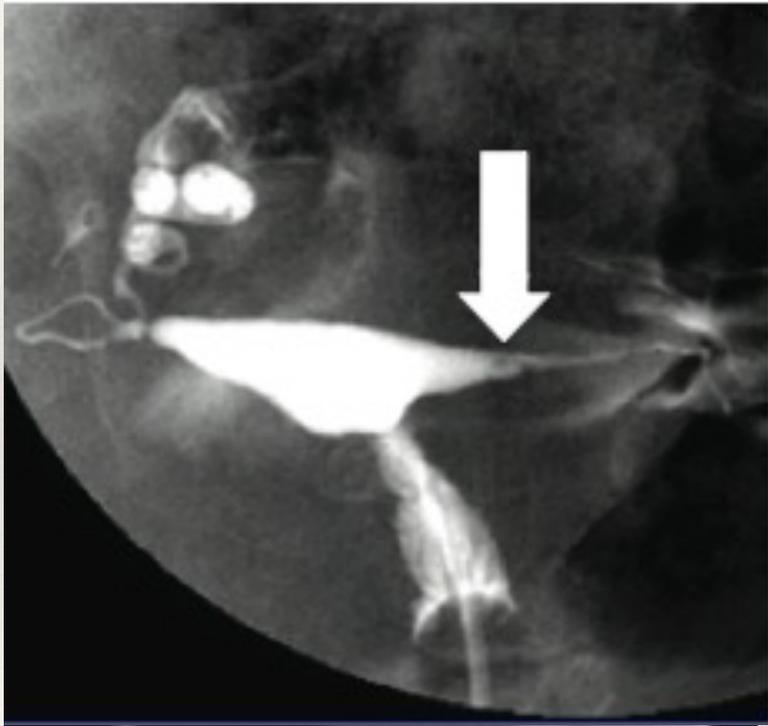
- ❖ Causes : infectieuses
- ❖ Traitement :
 - ❖ Désobstruction si muqueuse normale
 - ❖ Salpingectomie si muqueuse pathologique (risque de GEU)

Etat tubaire : obstruction distale



Etat tubaire : obstruction proximale

- ❖ Bouchon muqueux
- ❖ Spasme
- ❖ Polype interstitiel :
 - ❖ Prolifération de tissu endometrial dans la trompe
 - ❖ Zone lacunaire
 - ❖ Traitement chirurgical



HSG : les limites

- ❖ HSG normale ==> 95% des coelioscopies normales
- ❖ HSG douteuse ==> 70% des coelioscopies douteuses
- ❖ HSG pathologiques avec obstruction tubaire ==> 95% des coelioscopies pathologiques
- ❖ HSG normales : 3,5% des coelioscopies pathologiques

La 1ère consultation de couple

L'homme

❖ Quel interrogatoire?

- ❖ Age
- ❖ Toxiques
- ❖ Atcdt d'ectopie testiculaire
- ❖ Profession

❖ Quels examens complémentaire?

- ❖ Sérologies
- ❖ Spermiologie

Spermogramme

- Délai d'abstinence de 2 à 7 jours
- Temps de liquéfaction de 30 min à 1h
- Etat frais : mobilité : progressifs (P), non progressifs (NP) et immobiles
- Vitalité
- Concentration
- Spermocytogramme
- TMS
- Spermoculture

Spermogramme : OMS 2010

- Volume : > 1,5 ml
- Concentration : > 15 M/ml
- Numération : > 39 M/éjaculat
- Mobilité : spz progressifs > 32 % ou P + NP > 40 %
- Vitalité : 58%
- Spermocytogramme : > 4% (classification Kruger)

Spermogramme : OMS 2021

- Volume : > 1,4 ml
 - Concentration : > 16 M/ml
 - Numération : > 39 M/éjaculat
 - Mobilité : 4 classes de mobilité
 - a) rapidly progressive
 - b) slowly progressive
 - c) non progressif
 - d) immobiles
- } P > 30 %
- } P + NP > 42%
- Vitalité : 54 %
 - Spermocytogramme : > 4% (classification Kruger)

La 1ère consultation de couple

Le couple

- ❖ Quel interrogatoire?
 - ❖ Leur mode d'emploi?
 - ❖ Quelle sexualité?
 - ❖ Géographie?
 - ❖ Vécu?
 - ❖ Traitements déjà suivis?
 - ❖ Quelle éthique / croyance / approche?
- ❖ Quels examens complémentaire?
 - ❖ Test de Hühner (test post coïtal)

TEST DE HUNHER/ POST COITAL

- But : explorer le comportement des spz dans la glaire cervicale de la conjointe
- Doit être réalisé en période pré-ovulatoire
- 9 à 14 heures après un rapport sexuel

TEST DE HUNHER/ POST COITAL

Évaluation :

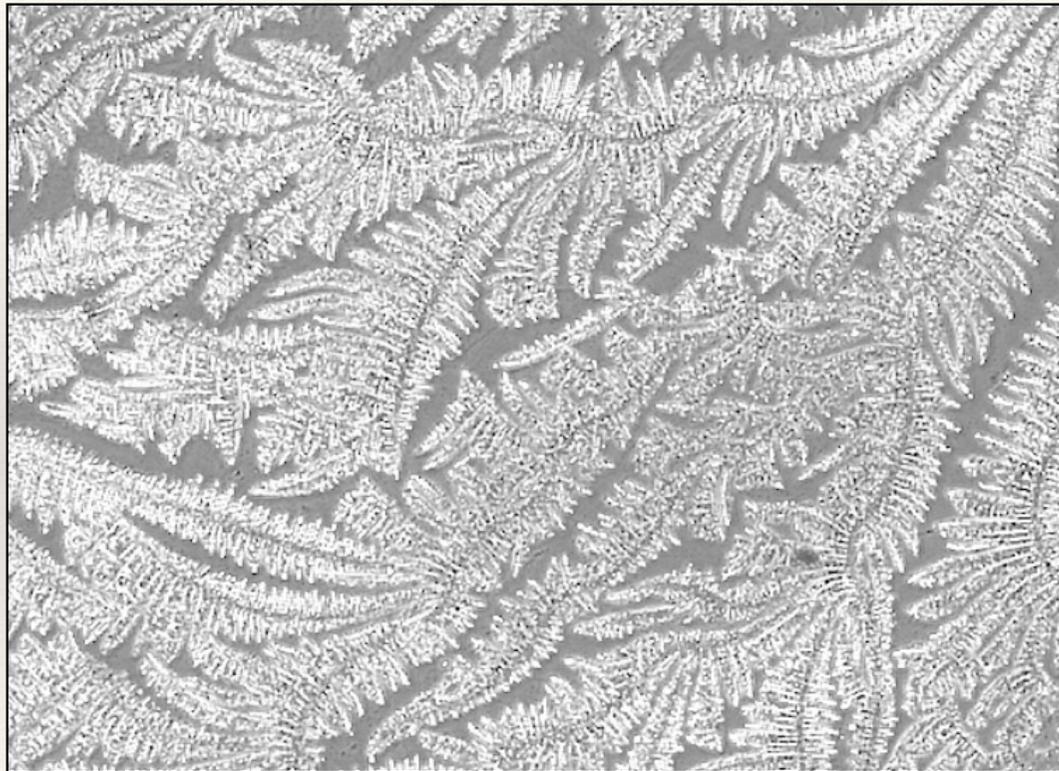
- degré d'ouverture du col
- abondance de la glaire cervicale puis aspiration de l'endocol avec un cathéter d'aspiration

- pH
- numération et mobilité des spermatozoïdes
- filance de la glaire
- cristallisation

TH ==> score de Insler/12

- Ouverture du col	Col fermé	score 0
	Col punctiforme	score 1
	Col perméable	score 2
	Col béant	score 3
- Abondance de la glaire	Glaire peu abondante ou absente (<0.1ml)	score 0
	Glaire peu abondante (0.1-0.2ml)	score 1
	Glaire moyennement abondante (0.2-0.3ml)	score 2
	Glaire abondante (> 0.3ml)	score 3
- Filance de la glaire :	Inférieur à 1 cm	score 0
	Entre 1 et 4 cm	score 1
	Entre 5 et 8 cm	score 2
	Supérieur à 9 cm	score 3
- Cristallisation de la glaire :	Absence de cristallisation	score 0
	Cristaux atypiques	score 1
	En feuille de fougère d'ordre 1 et 2	score 2
	En feuille de fougère d'ordre 3 et 4	score 3

TH \implies cristallisation de la glaire



TEST DE HUNHER/ POST COITAL

•Interprétation des résultats

- Score d'Insler < 8 : glaire non fonctionnelle → renouveler le test ?
- Score d'Insler ≥ 8 : glaire fonctionnelle
 - Présence de spz mobiles (> 5 / champ) : test positif
 - < 5 spz / champ : test négatif
- Absence totale de spz (glaire + cul de sac) : rapport ? SPG récent ?
- pH trop acide → test négatif

TEST DE HUNHER/ POST COITAL

Supprimé de la 6^{ème} édition du guide de l'OMS 2021

- Peu reproductible
- Faible valeur diagnostique
- Faible valeur pronostique sur la fertilité naturelle
- Mal vécu
- Augmente le nombre d'examen

Place de l'insémination artificielle?

- ❖ Quelques chiffres

- ❖ Données ABM 2018

- ❖ Pratique 179 centres

- ❖ 44393 tentatives

- ❖ 5520 grossesses

- ❖ 4569 accouchements

- ❖ 4931 enfants nés vivants

- ❖ Statistiques?

- ❖ Taux de grossesse : 12.4%

- ❖ Taux d'accouchement : 10.3%

- ❖ Grossesses multiples : 10.3%

- ❖ 22% des naissances post AMP

Quelles indications?

- ❖ Pour que ça marche:
 - ❖ Infertilité d'origine cervicale pure chez une patiente jeune +/- dysovulatoire sans pathologie tubaire ni anomalie de sperme associée
 - ❖ Don de sperme
- ❖ En pratique:
 - ❖ Idiopathique
 - ❖ Cause cervicale relative
 - ❖ Dysovulation
 - ❖ Endométriose sans pathologie tubaire associée
 - ❖ OATS modérée
 - ❖ Couples éloignés
 - ❖ Peu de rapports
 - ❖ Pour commencer le parcours
 - ❖ Pour finir le parcours...

IAC et infertilité idiopathique

- ❖ Quels résultats scientifiques?
 - ❖ Cochrane 2016 : 14 études / 1867 patientes
 - ❖ Aucune différence sur taux de naissances vivantes entre IAC vs IS
 - ❖ Il n'y a pas d'intérêt scientifique à l'IAC dans les cas d'infertilité idiopathique

-
-
- ❖ En pratique : problème de la sexualité des couples
 - ❖ Vrai sujet
 - ❖ Peu abordé par le corps médical
 - ❖ Infertilité idiopathique?
 - ❖ Résolution par l'IAC
 - ❖ Laisser le choix au couple : IS ou IAC?
 - ❖ Abandon du TH

Raisons de cet abandon

- ❖ Que dit le TH ?
 - ❖ Il existe des spz dans la glaire cervicale le lendemain du rapport ou pas
 - ❖ Nécessité organisationnelle majeure +++
 - ❖ Statistiques : tout est statistiquement non significatif (corrélation TH + ou - avec chances de conception) ==> pas de valeur du test
 - ❖ A l'inverse : pas de Stat entre paramètre du sperme et chances statistiques de grossesse : reste un gold standard
 - ❖ Toute puissance technique? FIV 1ere devant infertilité inexplicée

FIV ou IAC devant l'infertilité idiopathique?

- ❖ Cochrane 2015 :
 - ❖ FIV > expectative
 - ❖ Pas de preuve d'amélioration FIV directe vs IAC
 - ❖ Amélioration FIV vs IAC si des IS ont été faites avant

- ❖ Goldman FS 2014
 - ❖ Entre 38 et 42 ans : la FIV diminue le délai de conception 8.7 vs 12.4 mois

- ❖ Bou Nemer &all, Reprod Sci 2017 , IVF vs IIU 40 and older
 - ❖ > 40 ans : IVF vs IAC : TG 12 vs 5% / Naissance 9.8 vs 1.28
 - ❖ Sous-groupes :
 - ❖ 40 ans vs 41 ans : TG 15% vs 7% en FIV / TG 3 vs 7% en IAC
 - ❖ TG à 40 ans en FIV vs IAC : 15% vs 3%
 - ❖ A partir de 41 ans : 7% vs 7%

Quels résultats pour l'IAC?

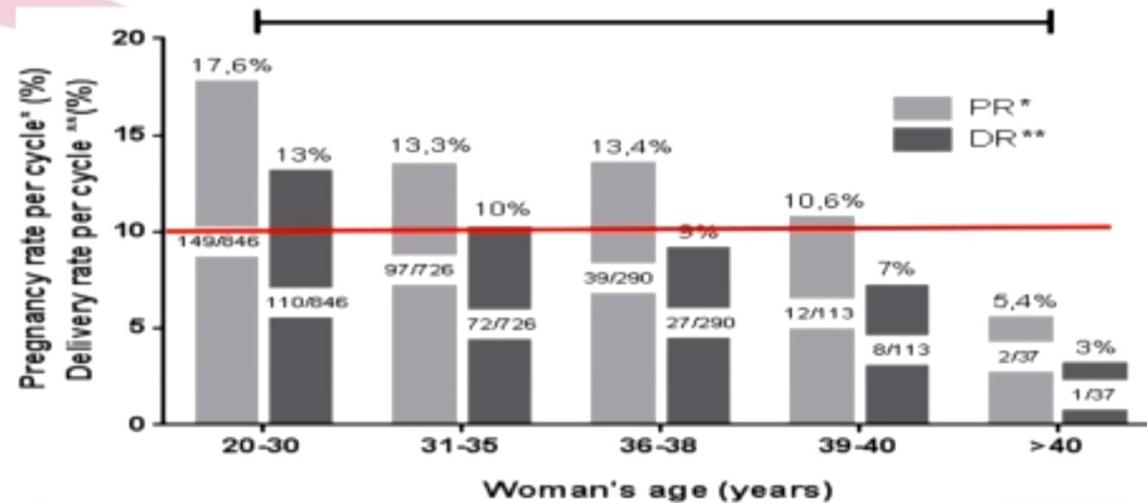
- ❖ Geisler &all, Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2017 Mar
 - ❖ Déterminer les populations pour individualiser la PEC
 - ❖ 851 couples, 1688 cycles
 - ❖ Idiopathique / endométriose I-II / tubaire relative / dysovulation / Paramètres spermatiques limites
 - ❖ Meilleur taux de grossesse : femme jeune, non nullipare
 - ❖ Variabilité, indépendance et non significativité des autres facteurs
 - ❖ ==> traitement simple non invasif et efficace chez la femme jeune non nullipare
 - ❖ ==> 90% des grossesses obtenues le sont dans les 2 premiers essais
 - ❖ Individualisation de la décision thérapeutique

Facteurs pronostics féminins de l'IAC?

● LIVE
Session 02 – Place de l'insémination

Prognosis factors of pregnancy after intrauterine insemination with the husband's sperm: conclusions of an analysis of 2,019 cycles

Age de la femme



Facteurs pronostics féminins de l'IAC?

Session 02 – Place de l'insémination

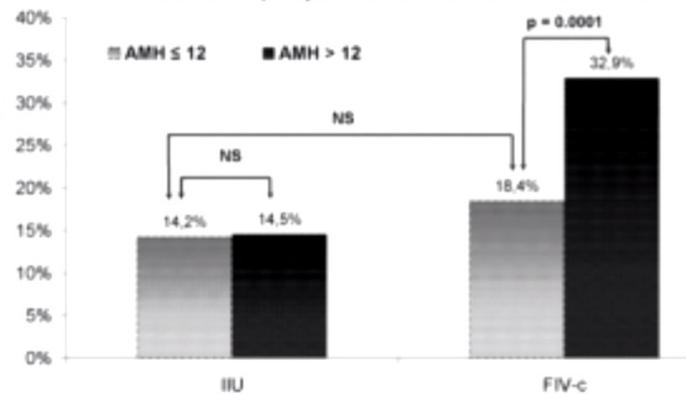
Impact des taux plasmatiques d'hormone anti-mullérienne sur les résultats des techniques d'assistance médicale à la procréation. Analyse rétrospective unicentrique de 2011 cycles (indications d'ICSI et obstructions tubaires bilatérales exclues)

Impact of serum Anti-Müllerian Hormone levels on the results of assisted reproductive technologies. Single-center retrospective study from 2011 cycles (ICSI and bilateral tubal obstruction excluded)

H. Dasso^{1,2*}, G. Robin^{2*}, S. Cateau-Jonard^{2*}, P. Pigny^{2*}, M. Leroy-Billard^{2*}, D. Dewailly^{2*}

Réserve ovarienne

Taux de Grossesse par cycle initié en IUI et en FIV-c selon l'AMH



Population cible en IAC

Femme <35 ans, infertilité récente, bonne RO	Femme >35 ans et/ ou infertilité longue et/ou RO altérée
Etiologie cervicale Hyposexualité	FIV directe
Tubaire <ul style="list-style-type: none">• Proximale (KT)• Distale (coelio)	Mauvaise réponse en FIV
Endometriose I-II	Discussion couple
OATS modérée	
Dysovulation	

Préparation du sperme en vue d'une IAC

- Objectifs :
- Elimination du liquide séminal
- Sélection des spermatozoïdes (mobiles et de morphologie normale)
- Capacitation des spermatozoïdes :
 - Ensemble des modifications membranaires et cytoplasmiques qui rendent les spermatozoïdes capables de féconder l'ovocyte
 - Hyperactivation du mouvement et réaction acrosomique

Préparation du sperme en vue d'une IAC

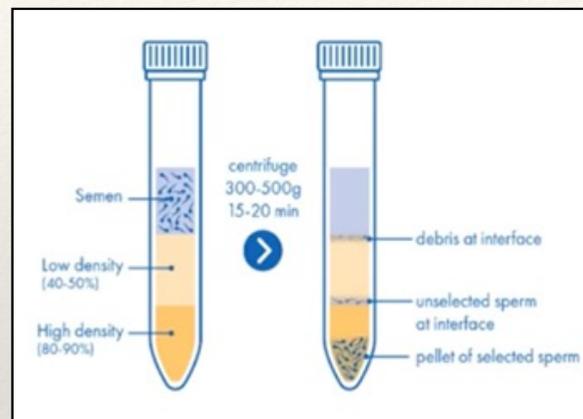
• **Principes** : 2 principales techniques qui peuvent être appliquées séparément ou ensemble :

- sélection des spermatozoïdes en fonction de leur densité : migration des spermatozoïdes à travers un **gradient de densité**.

- sélection des spermatozoïdes en fonction de leur mobilité → migration ascendante des spermatozoïdes ou **Swim-up**

Préparation du sperme en vue d'une IAC

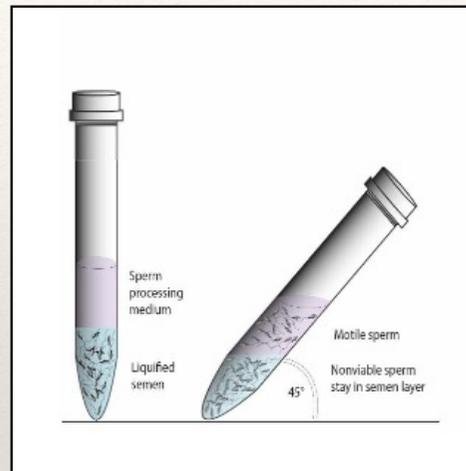
- Migration sur gradient de densité



- 1- deux couches : milieu à 90 % et 45 % ; dépôt de sperme (1 ml) sur la phase supérieure
- 2- centrifugation
- 3- élimination de la phase supérieure et récupération du culot
- 4- lavage : ajout de milieu de lavage – centrifugation – élimination du surnageant

Préparation du sperme en vue d'une IAC

- Swim up



Ajout de milieu de lavage pour gamètes sur les spermatozoïdes
Laisser migrer au moins 45 min dans l'étuve 37°C
Récupérer la fraction supérieure contenant les spz mobiles

Préparation du sperme en vue d'une IAC

•Qualité de la préparation

•> 1 M/ml : ok IAC

•< 1 M/ml

→ reprise du culot

→ 2eme recueil ?

→ annulation de la tentative puis passage en FIV ou en ICSI

Préparation du sperme en vue d'une IAC

- Seuil maximal ?
- > 10 M ?
(Lemmens & al 2016, Wainer & al 2004)
- > 30 M ? (Delaroche & al 2021)

TABLE 3 PREGNANCIES AND LIVE BIRTHS PER IUI ACCORDING TO NMSI

NMSI	Total (n = 2592)	>1 to ≤10 million (n = 1723)	>10 to ≤20 million (n = 661)	>20 to ≤30 million (n = 150)	>30 million (n = 58)	P-value
Pregnancies	535 (20.6)	334 (19.4)	153 (23.1)	42 (28.0)	6 (10.3)	0.005
Live births	405 (15.6)	249 (14.5)	118 (17.9)	34 (22.7)	4 (6.9)	0.004

Data are presented as n (%).

The pregnancy rates and LBR per IUI were statistically different according to the NMSI classification.

IUI = intrauterine insemination; LBR = live birth rate; NMSI = number of motile spermatozoa inseminated.

Préparation du sperme en vue d'une IAC

- **Seuils de morphologie spermatique ?**

- Controversés

- Pas de différence $< 4\%$ ou $> 4\%$ (Kruger) (Deveneau & al 2014)

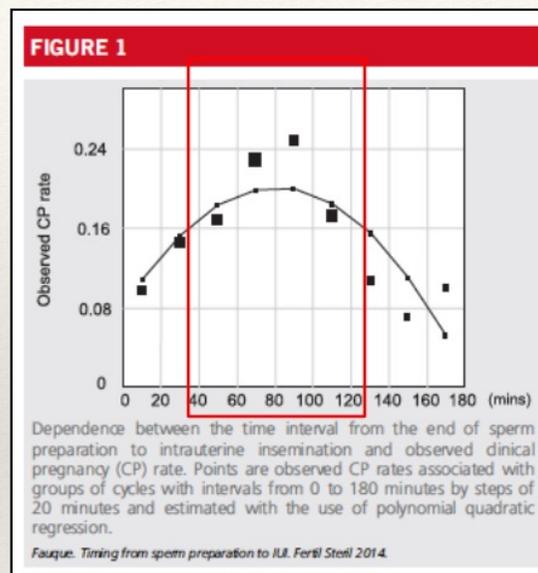
- **Influence de la méthode de préparation du sperme ?**

- NON

- (Boomsma & al Cochrane 2019)

Délai entre préparation du sperme et IAC?

- 40-80 minutes
(Fauque & al 2014)



CAS CLINIQUE

❖ Madame et Monsieur R consultent pour une infertilité primaire de 15 mois

❖ Madame

❖ 33 ans, présente des cycles irréguliers entre 36 et 42 jours ainsi qu'une hyperandrogénie clinique à type d'acné sur le front, le menton et le dos.

❖ BMI : 28.5

❖ Tabac 12/jour, en cours de diminution

❖ G0P0

❖ Atcdt perso : asthme léger sans ttt de fond (ventoline SB)

❖ Monsieur

❖ 35 ans

❖ BMI 22

❖ Pas de toxique

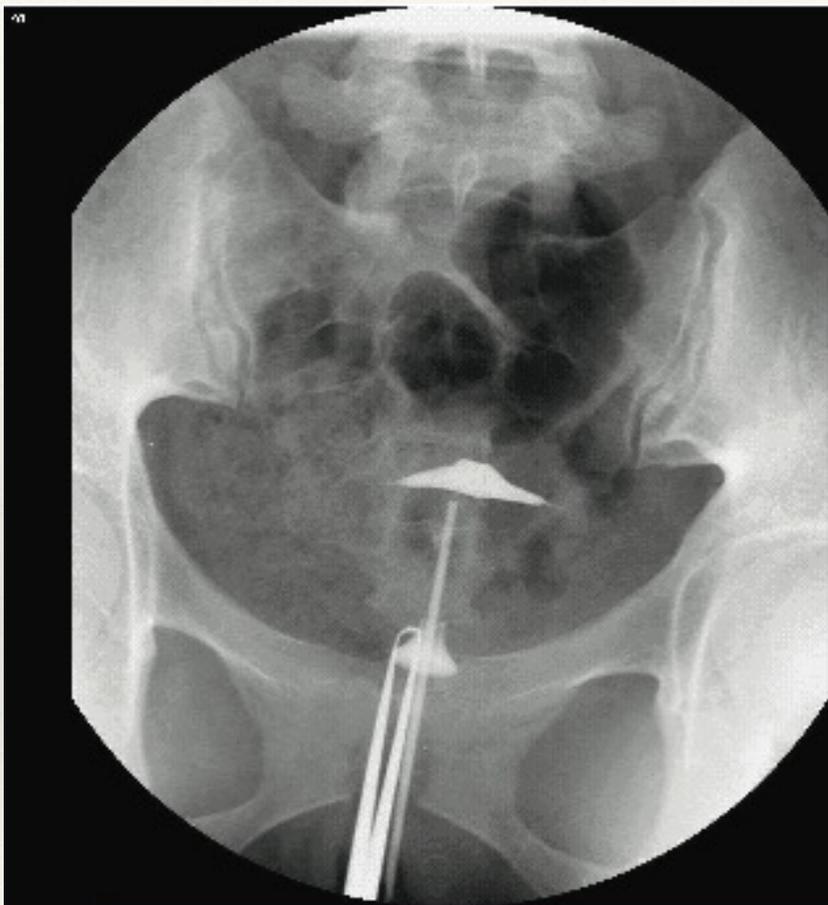
❖ Quels examens complémentaires ?

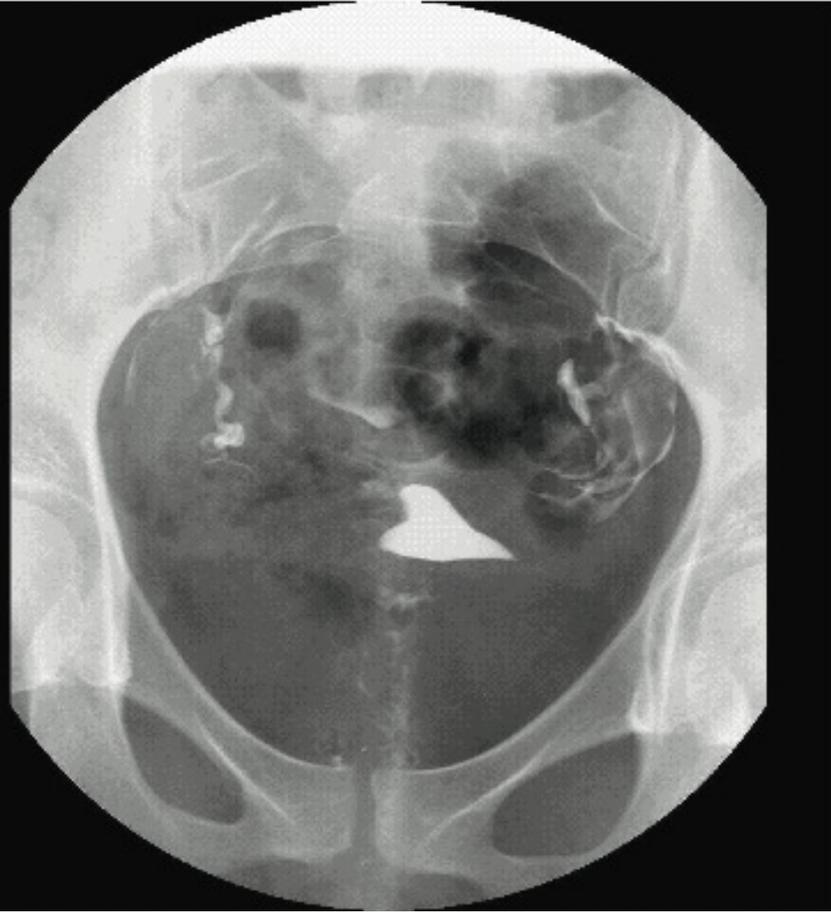
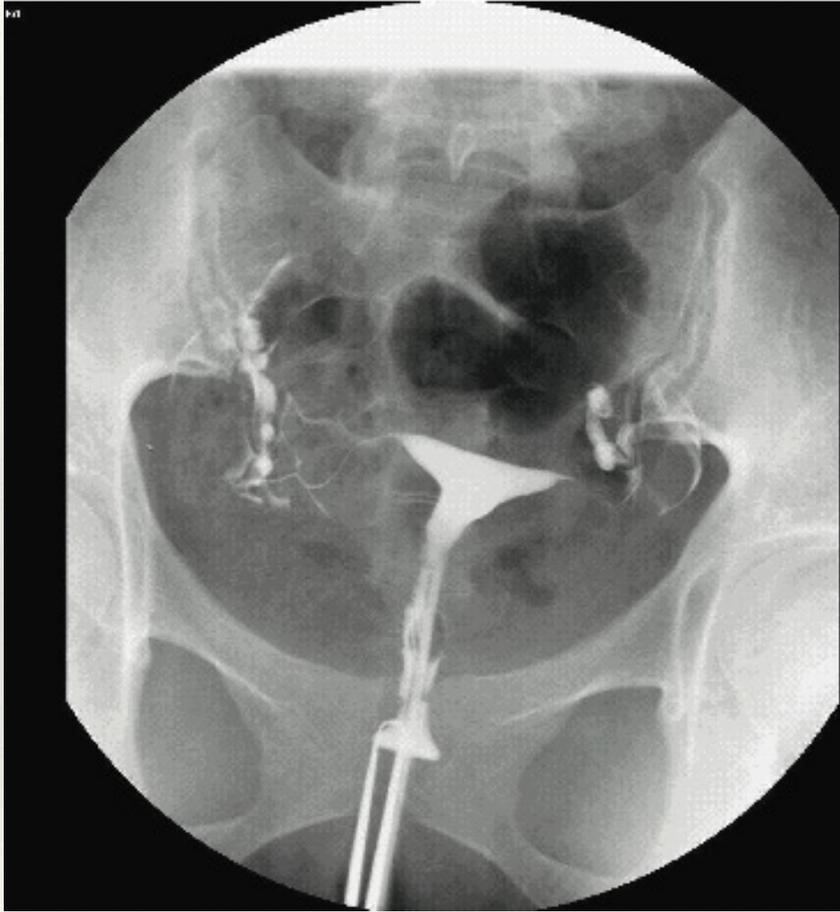
❖ Madame :

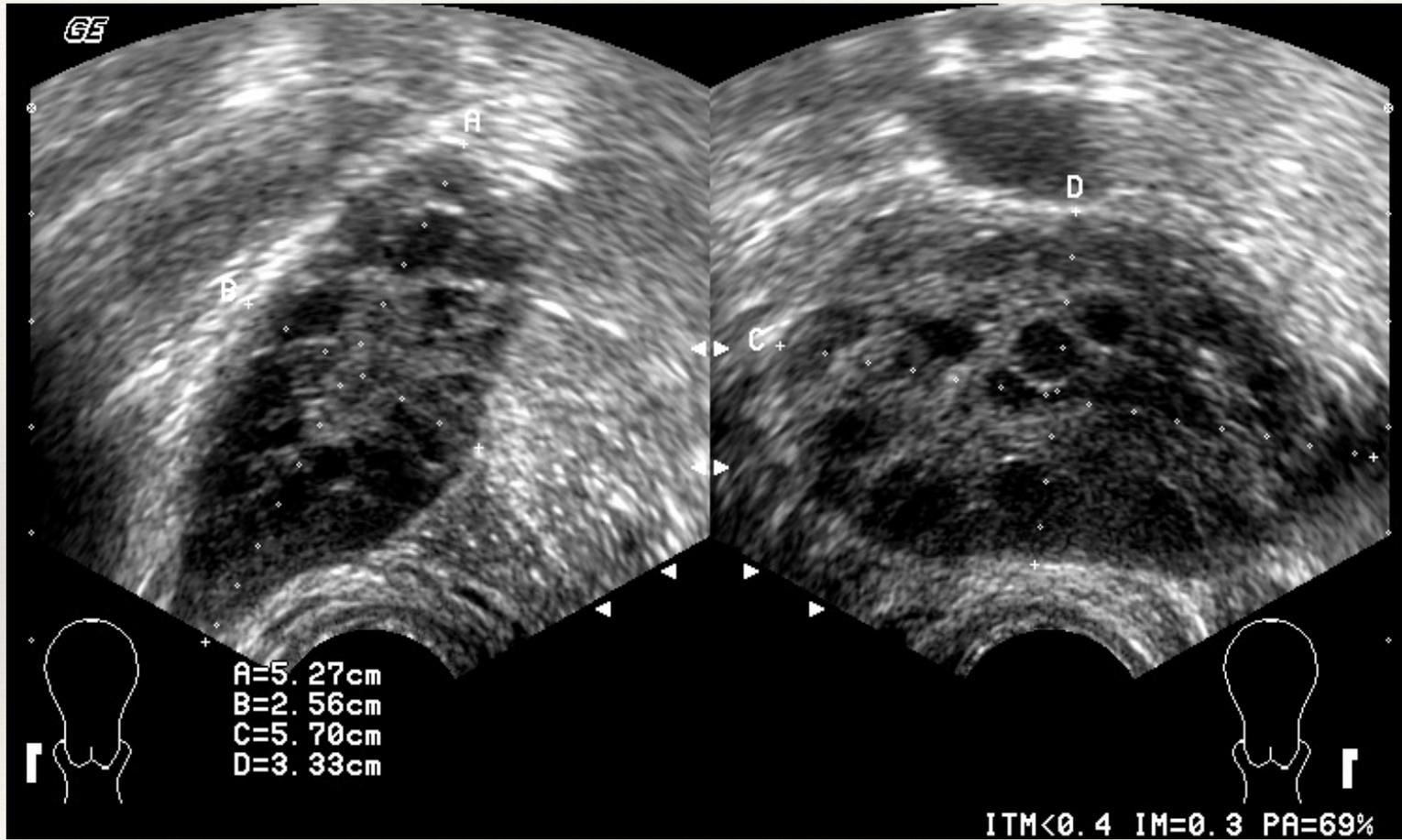
❖ Bilan biologique :

❖ FSH 6UI / LH 8UI / Estradiol 48pg/ml / PRL 15ng/ml / TSH
2.1ng/mL / AMH 5.4

❖ Serologies : Rubéole neg / Toxo + / Chlam neg / VIH VHB VHC TPHA
VDRL neg







❖ Monsieur

❖ Sérologies ok

❖ SPG : 3,15 ml ; 13,7 M/ml soit 43,1 M/éjaculat

❖ mobilité : 40 / 10 / 50

❖ spermocytogramme: 4 %

❖ TMS : 1,17 M/ml

- ❖ Qu'en pensez vous?
 - ❖ Diagnostic?
 - ❖ CAT?
- ❖ Madame :
 - ❖ SOPK, trompes normales
 - ❖ RHD : tabac / poids
 - ❖ Vaccination rubéole
- ❖ Monsieur : Oligospermie compensée par le volume, spermocytogramme normal. TMS ok pour IIU
- ❖ Proposition de 3 cycles d'IIU

DEROULEMENT?

- ❖ Stimulation pauci-folliculaire : entre 1 et 3 follicules matures selon l'âge de la patiente 25-34 / 34-39 / >39 ans
- ❖ Une stimulation, même sous clomid, ne se fait jamais à l'aveugle : monitoring échographique et biologique du fait du risque d'hyperstimulation ovarienne
- ❖ Timing maîtrisé avec déclenchement de l'ovulation par HCG
- ❖ Injection de sperme préparé 36H après le déclenchement de l'ovulation dans l'utérus

-
-
- ❖ Dose FSH de départ?
 - ❖ Décision de 50U dès J3
 - ❖ A J9 :
 - ❖ D 12 follicules de 8mm, G 17 follicules de 8mm, EE 4.5mm
 - ❖ Bio : LH 9, E2 à 56pg/mL, P 0.1
 - ❖ CAT?

-
-
- ❖ Passage à 75 UI de J8 à 14
 - ❖ Bilan J15 : Echo D 12 follicules de 8mm, G 17 follicules de 8mm, EE 4.5mm
 - ❖ Bio : LH 10, E2 à 59pg/mL, P 0.1
 - ❖ CAT?

❖ Passage à 100 dès J15

❖ Bilan J22 : Echo D 10 follicules de 8mm, 1 follicule de 13 / G 16 follicules de 8mm, 1 follicule de 12, EE 6.2mmmm

❖ Bio : LH 11, E2 à 99pg/mL, P 0.3

❖ CAT?

-
-
- ❖ On reste à 100
 - ❖ Bilan J24 : Echo D 10 follicules de 8mm, 1 follicule de 17 / G 16 follicules de 8mm, 1 follicule de 16, EE 7.3mmmm
 - ❖ Bio : LH 11, E2 à 212pg/mL, P 0.4
 - ❖ CAT?

-
-
- ❖ Un jour de plus de FSH 100
 - ❖ HCG le lendemain à 21H à J25
 - ❖ Convocation pour IIU à J27

Préparation spermatique

- ❖ La préparation de sperme :
 - ❖ Avant préparation : 1,48 ml ; 10,8 M/ml ; 34 / 1 / 65
 - ❖ Après préparation : 0,13 M de spz mobiles disponibles
- ❖ Qu'en pensez-vous?

❖ Avant préparation : Hypospermie, Oligo-asthénospermie

❖ Après préparation : sperme insuffisant ++ pour IIU

==> annulation de la tentative

❖ Contrôle du spermogramme (résultats identiques)

❖ Passage en FIV- ICSI

-
-
- ❖ La patiente a bénéficié d'une stimulation avec FSH 150
 - ❖ 9 ovocytes matures ont été recueillis
 - ❖ Tf d'un blastocyste B4BA : grossesse évolutive

CONCLUSION

- ❖ L'insémination artificielle a un véritable intérêt
 - ❖ Chez la femme jeune
 - ❖ Avec une bonne réserve ovarienne
 - ❖ Des trompes perméables
 - ❖ Un sperme normal
 - ❖ En cas d'infertilité cervicale pure
 - ❖ Et autres : idiopathique? Eloignement du couple? Sexualité ?
 - ❖ 80% des grossesses sont obtenues entre la 1ere et la 4e tentative : ne pas s'acharner!

❖ MERCI POUR VOTRE ATTENTION