



# Interprétation du spermogramme en pratique



**Dr LEBEAU Alexandra**  
**CHR d'Orléans**

# Introduction

- Infertilité masculine (seule ou associée) est à l'origine de plus de 50 % des causes d'infertilité du couple
- Evaluation initiale de la fertilité masculine :
  - Interrogatoire
  - Examen physique
  - Spermogramme

# Interrogatoire

- Antécédents familiaux et personnels du couple
- Habitudes sexuelles
- Facteurs de risques d'infertilité masculine congénitaux ou acquis
- Existence d'un contexte particulier familial d'infertilité
- Pathologies chroniques (diabète, affections respiratoires...)
- Prises de médicaments
- Habitudes de vie ( tabac, alcool, sport intense, profession exposée...)

# Examen de référence : Spermogramme



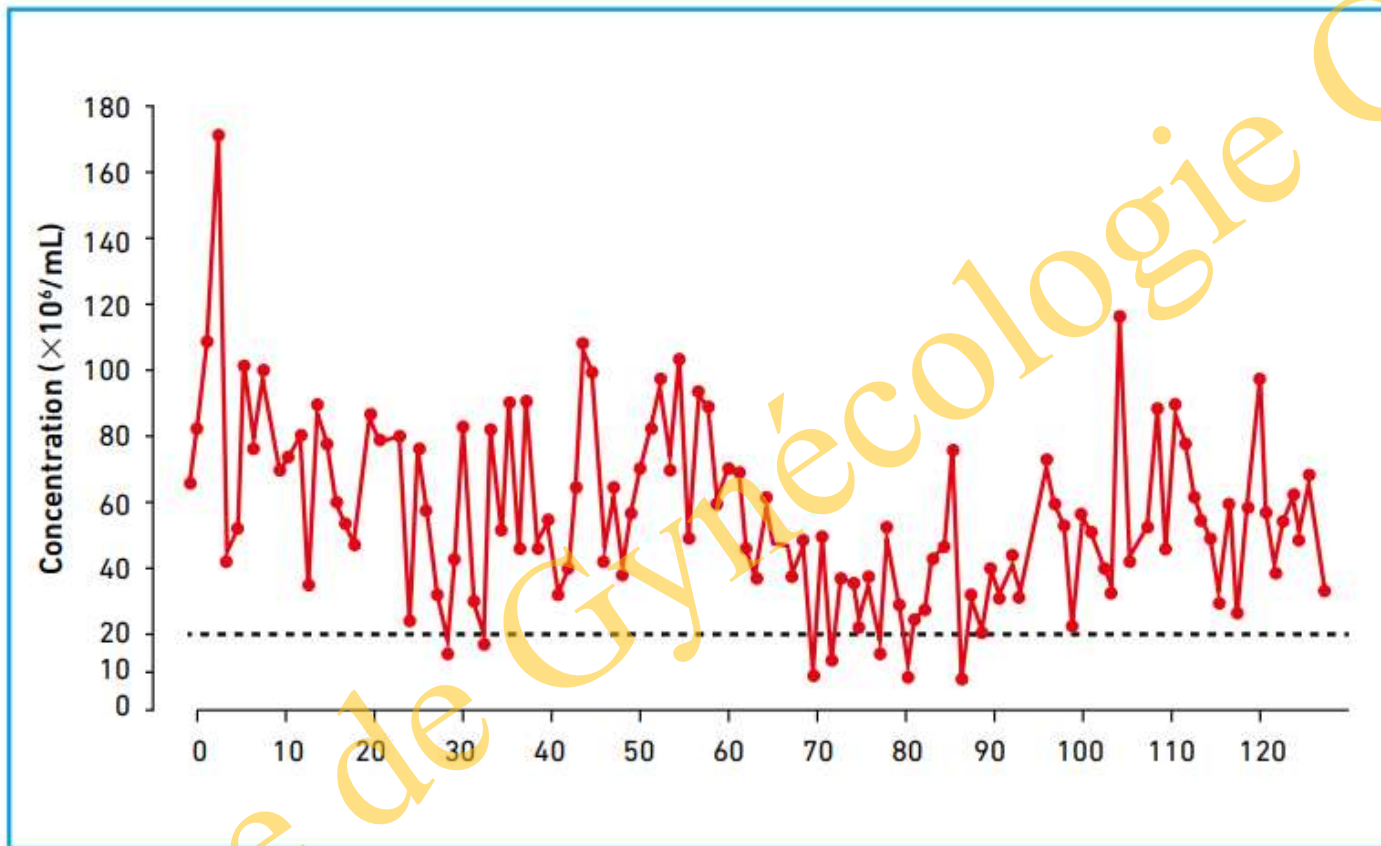
# Le spermogramme

- Les seuils de normalité sont encadrés par la 5<sup>ème</sup> édition du manuel de l'OMS
- Bilan standardisé
- Variabilité des paramètres d'un prélèvement à l'autre pour un même individu

# Variations intra-individuelle

- Conditions de recueil
- Délai d 'abstinence
- Toute pathologie étant survenue dans les 3 mois précédant l 'examen (ex: grippe, épisode fébrile)
- L'état général
- L'existence de « cycles saisonniers »





Concentration bihebdomadaire des spermatozoïdes chez un même sujet pendant une période de 120 semaines, sans traitement et sans épisode fébrile

# Conditions pré-analytiques

- 2 à 7 jours d'abstinence sexuelle
  - Supérieur peut diminuer mobilité et vitalité
  - Inférieur peut diminuer le volume
- Boire 1,5 l d'eau la veille du recueil
- Recueil au laboratoire
- Uriner avant le recueil
- Information claire des consignes de recueil



# Autres examens à prescrire :

- Mar test si antécédents de traumatisme ou de chirurgie testiculaires et également d'infections
- Spermoculture avec recherche de chlamydia si antécédents d'infections génito-urinaires du couple (Spermoculture comprend la recherche de mycoplasmes)
- Test de migration survie

# Valeurs normales

	Norme OMS 1999	Norme OMS 2010
volume	$\geq 2,0$ ml	<u><math>\geq 1,5</math> ml</u>
pH	7,2 - 8	7,2
NOMBRE	$\geq 20$ millions par ml $\geq 40$ millions par ejaculat	<u>15 millions/ml</u> $> 39$ millions
Mobilité	$\geq 50\%$ de mobilité progressive	<u><math>&gt; 40\%</math> de mob totale (a+b+c)</u> <u><math>&gt; 32\%</math> de mob progressive (a+b)</u>
morphologie	(14% selon Krüger)	$> 4\%$ selon Krüger
vitalité	$\geq 60\%$ de formes vivantes	<u><math>\geq 58\%</math></u>
leucocytes	$< 1$ million par ml	$< 1$ million / ml

# Aspermie = 0 mL

- Eliminer un échec de recueil
- Anéjaculation
- Rechercher d'une éjaculation rétrograde totale (diabète, pathologies neurologiques)

# Hypospermie <1,5 mL

- Problème lors du recueil (premier +++)
- Délai d'abstinence trop court
- Rechercher d'une éjaculation rétrograde partielle
- Infection - inflammation des glandes annexes:  
Spermoculture
- Déficit de sécrétion des glandes annexes :  
Biochimie séminale, imagerie +/- CFTR

# pH (bandelettes)

pH < 7,2 acide

Défaut de fonction des vésicules séminales (présence de sécrétions prostatiques acides) bilan échographique

pH > 8 alcalin

Insuffisance prostatique

Infection

# Oligozoospermie < 39M/éjaculat

- Spermoculture, Test de migration survie à 3mois
- Bilan hormonal
- Bilan échographique
- Bilan génétique :
  - <5M/ml caryotype
  - <1M/ml recherche de microdélétion du chromosome Y
- +/- Cryopréservation



# Absence de spermatozoïdes à l'examen direct

**Azoospermie** : Absence de spermatozoïdes après centrifugation

A contrôler sur au moins deux recueils à 3 mois

**Cryptozoospermie** : Présence de spermatozoïdes après centrifugation

- Spermoculture
- Bilan hormonal
- Biochimie du sperme
- Bilan génétique (caryotype, microdélétion du chrs Y+/- mutation CFTR)
- Bilan échographique uro-génital

# Nécrozoospermie Vitalité < 58 %

- 0,2 à 0,4 % des infertilités masculines
- Délai d'abstinence trop long
- Eliminer un problème de recueil (antiseptique)
- 3 types de causes
  - Testiculaires
  - Post testiculaires
  - Mixtes

# Causes testiculaires

- Hyperthyroïdie (Maladie de basedow)
  - Mécanisme hormonal : augmentation concentration sérique en estradiol ( augmentation SHBG, diminution de la clairance) et diminution de la testo biodisponible altération spermatogénèse
  - Mécanisme auto immun altération des cellules de Leydig
  - Augmentation de la chaleur corporelle
- Hyperthermie testiculaire : varicocèle
- Toxiques : intoxication plomb, zinc, cadmium, cannabis (inhibition respiration mitochondriale et déperdition en énergie)

# Causes post testiculaires

- Origine épидидymaire :
  - Asthénozoospermie associée
  - Patho chroniques (blessés médullaires, polykystose rénale) mais pas que...

**Augmenter la fréquence des éjaculations**

- Anomalies du plasma séminal :

Infection ou inflammation

- Polykystose rénale de l'adulte AD (1/1000 nouveau-nés)

- Obstructions/dilatations kystiques des vésicules séminales
- Dilatations du canal éjaculateur par atonie des VS

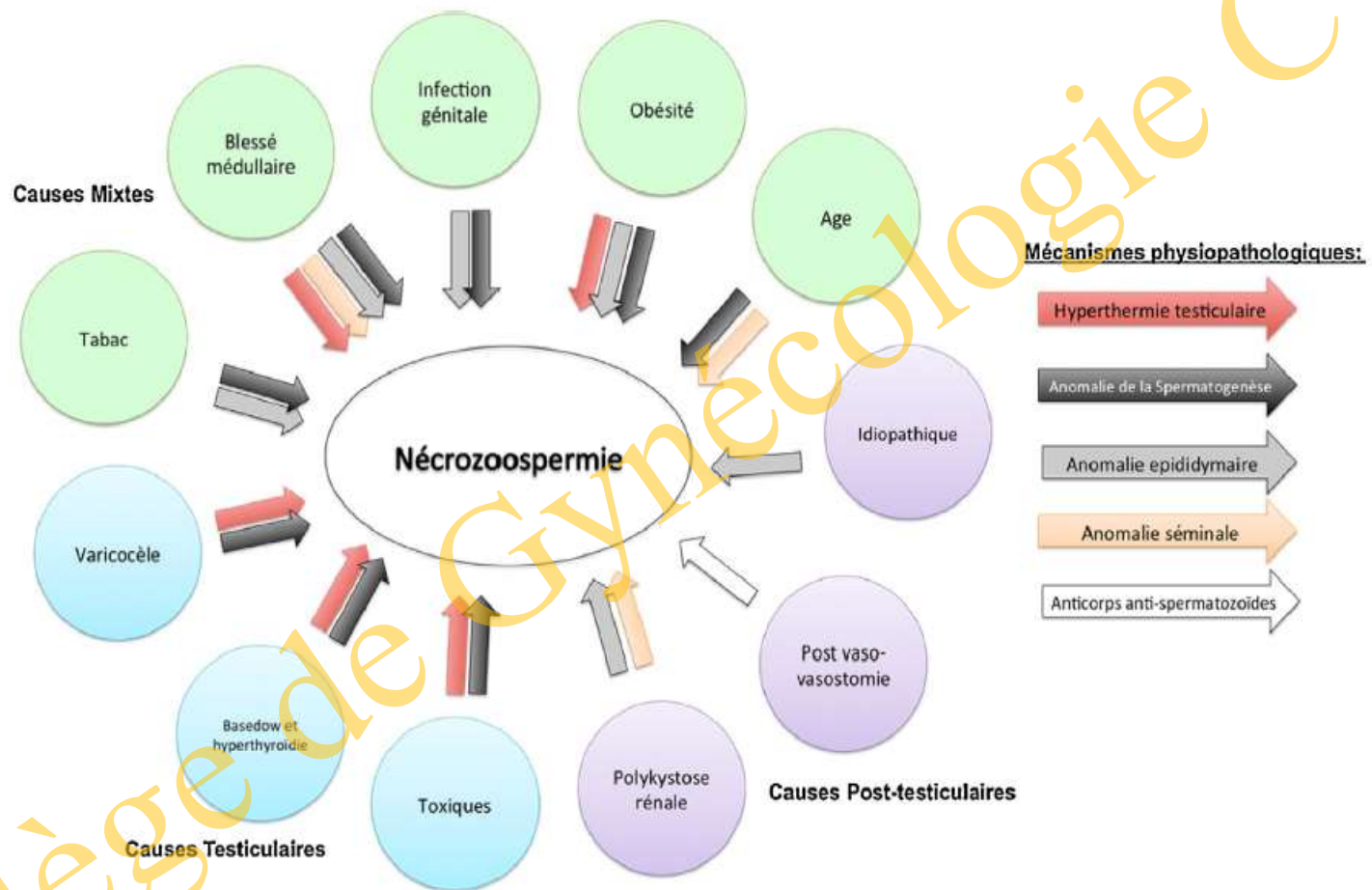
**Stase des spz dans le tractus génital**

- Immunisation :

Traumatisme, chirurgie, torsion, biopsie, tumeur

# Causes mixtes

- Infections (atteintes directe, inflammatoire, voies excrétrices)
- Tabac : augmentation des anomalies oxydatives de l'ADN spermatique + perturbations des glandes annexes accessoires
- Blessé médullaire : Dysrégulation thermique, infections, diminution de la longueur de la queue de l'épididyme
- Age : après 35 ans augmentation des phénomènes nécrotiques
- Obésité : hyperthermie, stress oxydatif, anomalie maturation épидидymaire





## Nécrozoospermie

### Interrogatoire

- Antécédents, signes d'infection génitale
- Signes fonctionnels, antécédent personnel ou familial d'hyperthyroïdie
- Exposition ou consommation de toxiques
- Antécédent familial ou personnel de polykystose rénale
- Antécédent de chirurgie inguino-scrotale
- Antécédent de cure de varicocèle

### Examen clinique

#### Général :

- Recherche de signes d'hyperthyroïdie
- Recherche de signes d'infection

#### Andrologique :

- Recherche de varicocèle
- Recherche de signes d'infection génitale

### Examens spermologiques

- Spermogramme
- Anomalies physico-chimiques (pH, viscosité)?
- Leucospermie?
- Biochimie séminale
- Recherche d'anticorps anti-spermatozoïdes
- Spermoculture

### Examens complémentaires

#### Selon orientation :

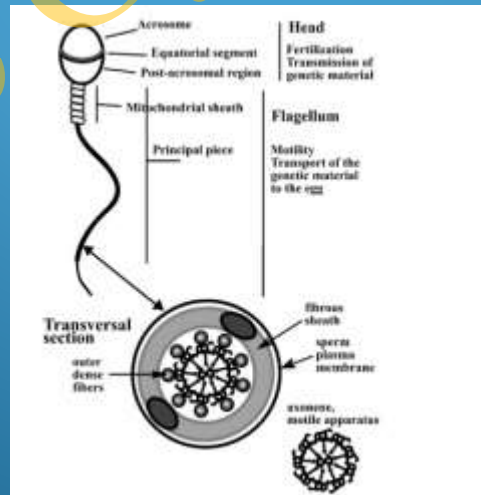
- ECBU
- Echographie urogénitale complète
- Bilan thyroïdien +/- échographie thyroïdienne
- Bilan hormonal (FSH, LH, Inhibine B, testostérone)

# Asthénozoospermie

$a+b+c < 40\%$  /  $< 32\% a+b$

- Contrôle du prélèvement : savon
- Problème de lecture (tardive), Délai d'abstinence trop long
- Viscosité augmentée
- Infection : Spermoculture
- Si associée à des agglutinats : MAR TEST
- Dyskinésie flagellaire
- Mauvaise maturation épидидymaire
- Cause inconnue

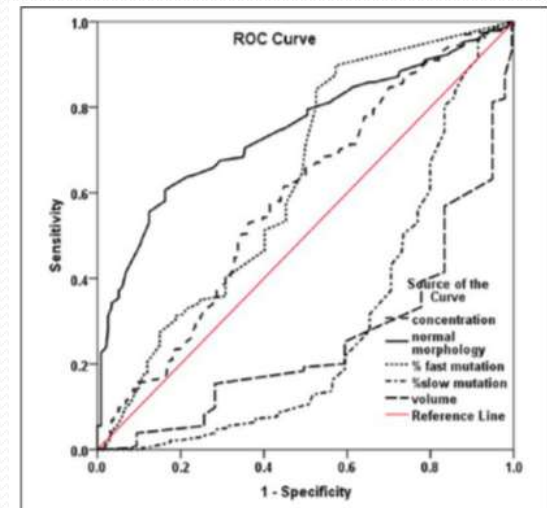
# Etude de la morphologie des spermatozoïdes : Le spermocytogramme

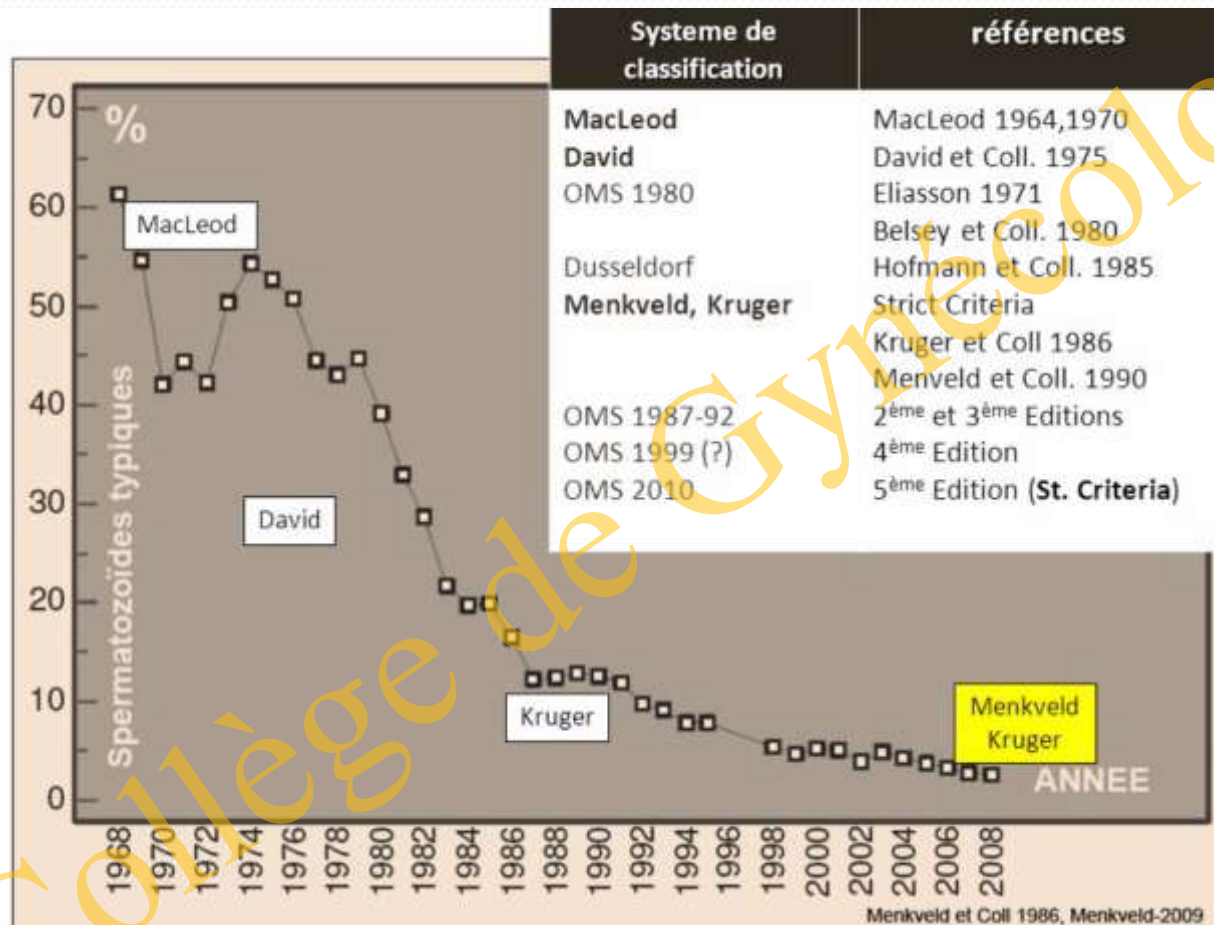


# Morphologie spermatique et diagnostic d'infertilité

- Les seuils des Classifications  $< 4\%$  WHO et  $< 23\%$  David modifiée ont été définis sur ce seul critère
- Nous permettent de dire
  - Seuils discriminant entre patients fertiles spontanément et infertiles dans un délai d'un an
  - Pronostiques de grossesse spontanée
  - Ceci ne veut pas dire que c'est fiable à 100%

Guzik et al. 2001  
Slama et al. 2002  
WHO 2010  
Auger et al. 2016  
Aboutarabi et al. 2018





Auparavant classification :

- Plus descriptive
- Moins reproductible
- Plutôt francophone

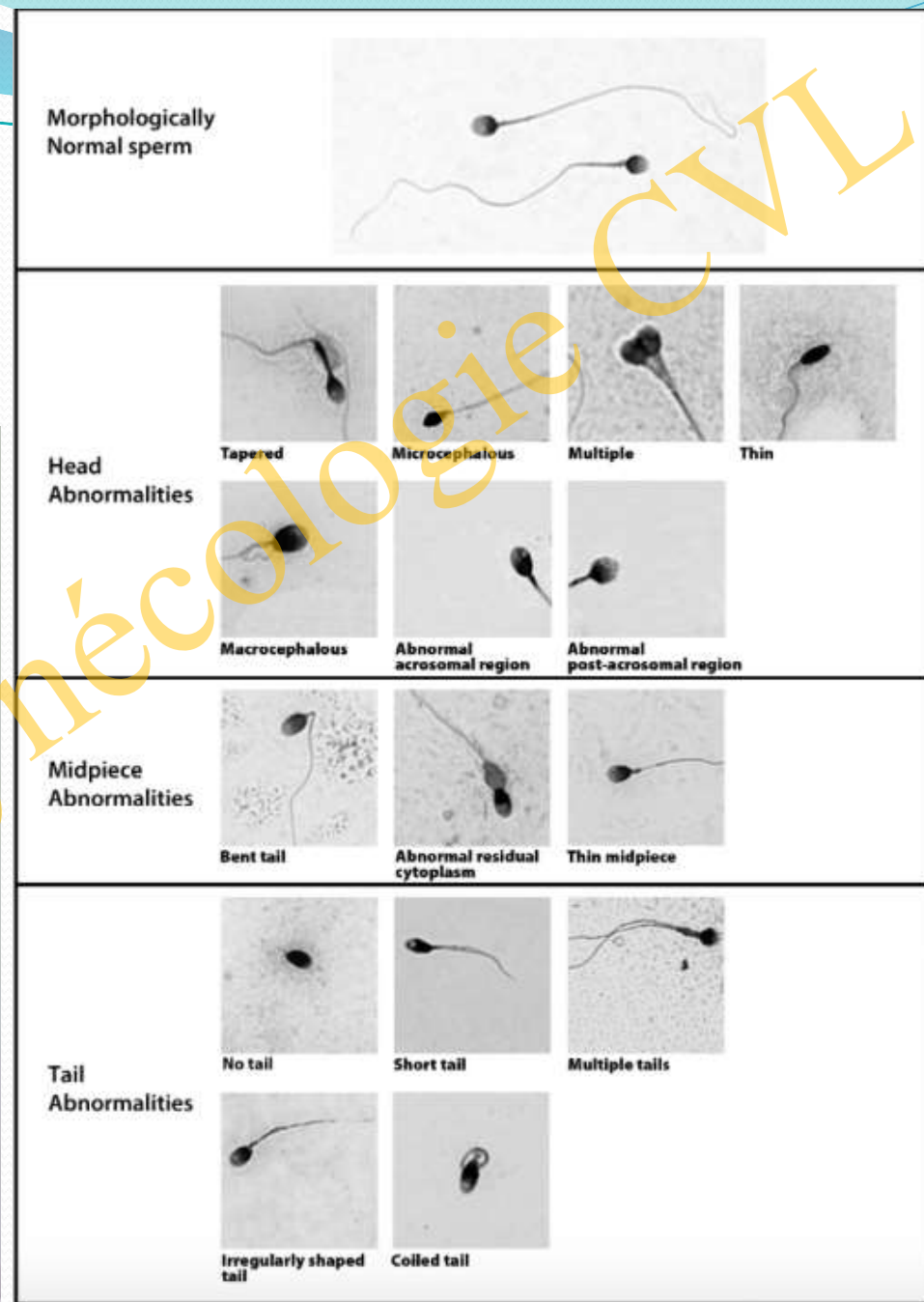
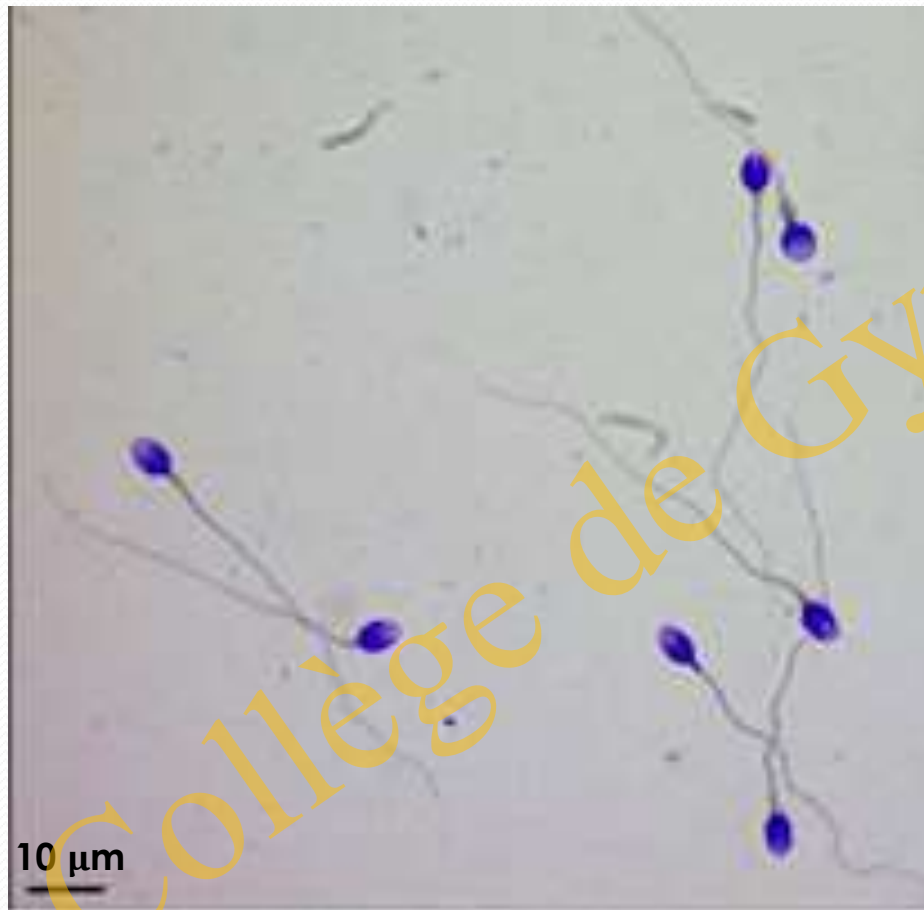
Krüger :

- Plus réaliste
- Plus reproductible
- Automatisable
- Internationale



# David modifiée

## Observation en microscopie optique (x1000)



D'après les images du laboratoire de G David et d'après Auger et al. 2016



# Classification de Krüger

- Les anomalies sont répertoriées par ordre d'importance selon leur emplacement
- Une seule anomalie suffit à classer le spermatozoïde « atypique »

CLASSE	ANOMALIES DANS LA CLASSE
1-Tête	Dimensions, base, acrosome, vacuole
2-Pièce intermédiaire	implantation, épaisseur
3-Pièce principale (flagelle)	dimentions, linéarité
4-Reste cytoplasmique	présence ou absence

Kruger TF et col (1986). Sperm morphology features as a pronostic factor in in vitro fertilization. Fertil and Steril ; 46 ; 1118-1123.

# Le TZI : Index de Teratozoospermie

C'est le nombre moyen d'anomalie (de classe) par SPZ anormal

## le TZI Index de teratozoospermie

Menkveld et Coll., 2001 - Human Reprod., 16 : 1165-1171

### TZI : Valeurs statistiques pour les groupes Fertiles et Subfertiles

	fertiles (n= 107)	Subfertiles (n=103)
Moyenne et (DS)	1,51 (0,2)	1,81 (0,3)
Valeurs extrêmes	1,17 - 2,07	1,26 - 2,64
Médiane	1,54	1,81
10e Percentile	1,33	1,74

### Valeurs-seuil

In vivo : < 1,46

In Vitro : < 1,64

Rowe et coll (2000) donne cet exemple :

Avec 4% de formes normales

Un TZI < **1,7** peut orienter vers une FIV

Un TZI > **1,9** doit orienter vers une ICSI

Menkveld et Coll., 2001 - Human Reprod., 16 : 1165-1171

# Intérêt de la morphologie

- Suivi longitudinal sur 2,5 ans *Kovac et al. AJA 2017* (critères stricts)
  - 24 hommes FT : 0% 29,2% de G spontanée
  - 27 hommes FT  $\geq 4\%$  55,6% de G spontanée
- Intérêt diagnostique en dehors des anomalies monomorphes ?
- Difficulté d'interprétation des tableaux polymorphes
- Manque de fiabilité analytique actuel
- Persistance d'une grande hétérogénéité des pratiques des laboratoires et des cliniciens

# Morphologie et bilan pré AMP

- Certaines anomalies en rapport avec des causes d'infertilité curables :
  - Profil « chaleur » : formes allongées, amincies
  - Flagelles enroulés (IGAM , Spermoculture positive )
- LES ANOMALIES A NE PAS RATER
  - La dyskinésie flagellaire
  - La globozoocéphalie
  - La macrocéphalie spermatique

# Dyskinésie flagellaire

- Origine maghrébine ou portugaise
- Durée d'infertilité I<sup>aire</sup> sans cause féminine décelée
- Consanguinité des parents
- Infertilité dans la fratrie
- Pathologie somatique associée : anosmie, sensation de nez bouché, DDB...
- Echecs inexplicables d'IIU

# Dyskinésie flagellaire : CAT



Contre indication des IIU

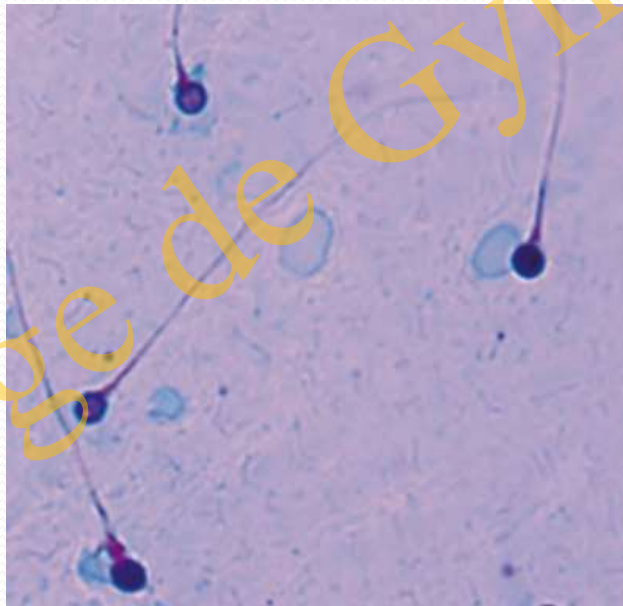
Passage en ICSI obligatoire

Conseil génétique + Bilan respiratoire



# La globozoocéphalie

- Fragmentation ADN augmentée
- Aneuploidies
- Condensation chromatine diminuée



Dam et al. 2007

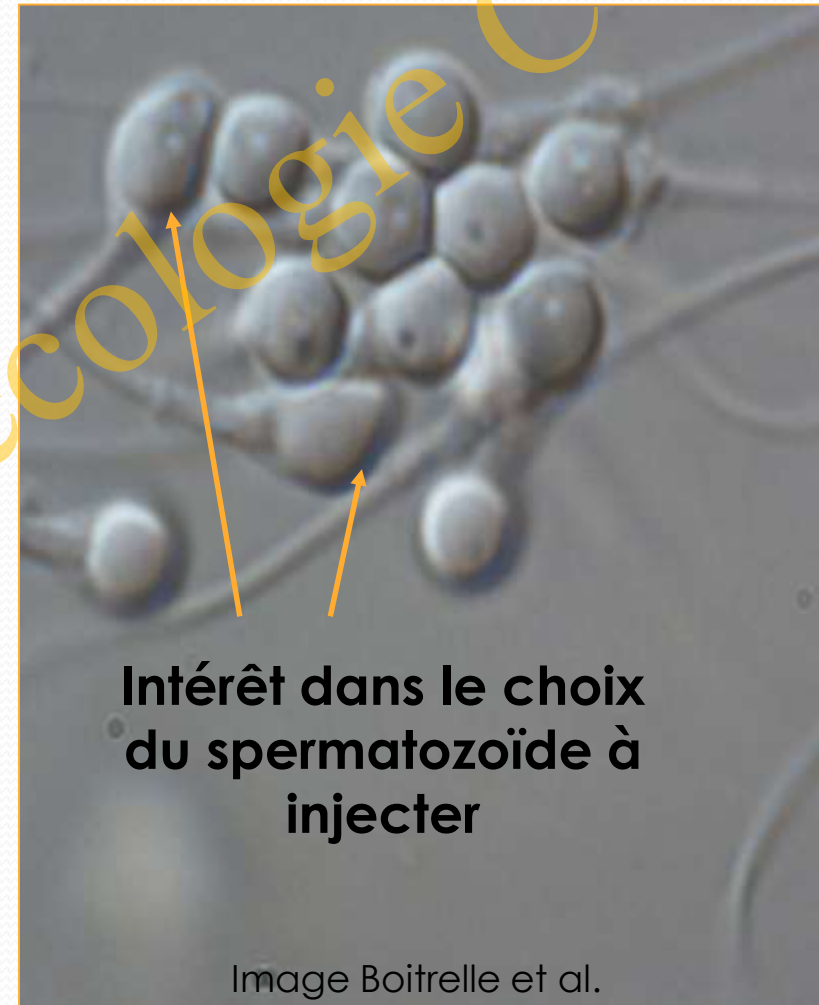
Check et al. 2007

Guthauser et al. 2011

Dirican et al. 2008

Sermondade et al. 2012

- IIU ET FIV<sub>c</sub> CONTRE INDIQUEES
- Conseil génétique
- Passage en ICSI obligatoire avec activation ovocytaire **ou mieux IMSI**
- En IMSI choix des spermatozoïdes avec ébauche d'acrosome



# La macrocéphalie

- 2 Phénotypes
  - « INRATABLE » : Tous les spermatozoïdes sont macrocéphales et souvent multi flagellés
  - Phénotype complexe : quelques spermatozoïdes macrocéphales
- Le spermatozoïde macrocéphale peut passer dans la pipette d'injection
- Le spermatozoïde normal n'est pas forcément euploïde

# Case report

Guthauser et al. 2013

- 12% de macrocéphales dans le sperme, bilan FISH spermatozoïdes suite à 2 FCS (1 en G naturelle, 1 en IIU)

	Whole semen	Spermatozoa with a normal-sized head
<b>Number of spermatozoa analyzed</b>	409	112
<b>Haploid euploid (normal), % (n) *(X18,Y18)</b>	22% (89)	32% (36)
<b>Diploid,% (n) (Y/Y/18/18, X/Y/18/18, X/X/18/18)</b>	25% (104)	22% (24)
<b>Haploid-aneuploid,% (n) (X/Y/18, Y/Y/18, X/X/18, Y/0, 18/0, X/0, Y/18/18, X/18/18)</b>	53% (216)	46% (52)

- 78 % spz aneuploïdes ou diploïdes sur l'ensemble de l'échantillon
- 68 % spz tête de taille normale : aneuploïdes ou diploïdes

**CI AMP Intra conjuguale**

# Macrocéphalie

- Importance de continuer à l'analyser au laboratoire
- FISH INDISPENSABLE AVANT ICSI  
Quel seuil de macrocéphalie : 12 % ?
- Contre indication possible de l'AMP intra conjuguale

# Spermogramme :

## Quand répéter l'examen ?

- Si l'examen est normal, un seul spermogramme est suffisant
- Si une anomalie retrouvée :
  - Volume
  - Concentration
  - MobilitéRépéter l'examen à distance du premier à 3 mois d'intervalle
- Importance du respect des conditions pré-analytiques :  
délai d'abstinence sexuelle 2 à 7 jours



# Indications après TMS

- IIU
  - $\geq 2$  millions de spermatozoïdes mobiles inséminables (Wainer et al. 2014)
  - Taux d'anticorps  $< 50\%$
  - Risque viral VIH chez la femme
  - Anovulation
  - Infertilité inexpiquée
- FIV :
  - Facteur tubaire
  - Endométriose
  - Echec IIU
- ICSI :
  - $< 2$  millions de spermatozoïdes mobiles progressif
  - Taux d'anticorps  $> 80\%$  (Barrière, 2007)
  - Facteur masculin sévère (prélèvement testiculaire, autoconservé...)
  - Echec de fécondation ou pauci fécondation

Merci de votre attention

