



## INFERTILITE FEMININE ET ELEVATION DES IMMUNOGLOBULINES E PROFIL ET PRISE EN CHARGE DES PATIENTES

ADISSO S.<sup>1</sup>, BIGOT A.K.<sup>2</sup>, LATOUNDJI C. M.<sup>3</sup>, ADJALLA G.<sup>3</sup>, NBESSAN P.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Clinique Universitaire de Gynécologie-Obstétrique, 01BP 1822, Cotonou

<sup>2</sup>Service d'Immuno-hématologie, 01BP 386, Cotonou

<sup>3</sup>Clinique de Gynécologie-Obstétrique Mahouna, Cotonou

### RESUME

L'élévation des Immunoglobulines E dans les cas d'infertilité peut rendre la prise en charge difficile car on n'y pense pas assez. Notre étude vise à déterminer chez les femmes infertiles fréquentant la Clinique Mahouna, le profil épidémiologique et le statut immunologique des IgE en IgE et l'issue reproductive de leur prise en charge. Nous avons effectué une étude transversale analytique de 489 cas de femmes infertiles sur une période de 5 ans. Sur cinq femmes infertiles, quatre sont identifiées en infertilité secondaire. Dans près de 65% des cas, l'infertilité est associée à un terrain allergique. La prise en charge de ces femmes infertiles par le kétotifène a montré la survenue d'une grossesse dans 77,2% des cas ( $p < 0,033$ ), 10% de morts-nés ( $p = 0,009$ ) et 3,2% d'avortement ( $p = 0,023$ ). Les états allergiques provoquent une élévation du taux d'immunoglobuline E, et influencent la fertilité féminine. La prise en charge par le kétotifène est favorable à la survenue de grossesse. Nous recommandons le dosage des IgE en vue du dépistage de son élévation dans les cas d'infertilité féminine pour une meilleure prise en charge.

**Mots-clés :** Infertilité féminine, Immunoglobulines E, prise en charge

### SUMMARY

#### Woman infertility and elevating immunoglobulin level: Profile and treatment of patients

Elevated level of immunoglobulin E in infertility case, could make difficult taking in charge of that because no thinking about that. That survey had to determine among infertility women frequenting Mahouna clinic, the epidemiological profile, the immunological status about IgE and their reproductive issue after taking in charge. We have done a transversal and analytic study about 489 cases of female infertility on 5 years.

Among 5 infertility women, 4 cases are identified as secondary infertility. In 65% of cases, female infertility is associated with allergy. The treatment of those women by kétotifen is followed by becoming of pregnancy, 77.2% ( $p = 0.033$ ), 10% of stillborn ( $p = 0.009$ ) and 3.2% abortion cases ( $p = 0.023$ ). Allergic states occasioned high level immunoglobulin E that disturbs female fertility. Using kétotifen as therapy occurs pregnancy.

We recommend to research elevated level of immunoglobulin E for etiologic diagnosis of female infertility and a better treatment.

**Key-words:** Female infertility, Immunoglobulin E, treatment.

### INTRODUCTION

Le désir d'un enfant demeure, pour la plupart des couples, un sujet de préoccupation dans toutes les sociétés du monde. De ce fait, l'infertilité a de tout temps été un sujet d'inquiétude, d'appréhension de prise en charge souvent onéreuse pour le couple désireux d'avoir des enfants. Malheureusement, 7 à 15% de couples en activité génitale sont confrontés aux problèmes d'infertilité [1] dont 5% d'entre eux demeurent sans étiologies connues. Outre les causes organiques et fonctionnelles liées aux organes génitaux, les facteurs immunologiques dont l'élévation pathologique du taux sérique des IgE serait associée à certains cas d'infertilité féminine inexplicables.

Notre travail vise à déterminer chez les femmes infertiles fréquentant la Clinique Ma-

houna, le profil épidémiologique et le statut immunologique en IgE et l'issue reproductive de leur prise en charge.

### CADRE - MATERIEL ET METHODE

#### Cadre d'étude

Notre travail s'est déroulé à la clinique polyvalente Mahouna de Cotonou et dans le laboratoire d'immuno-hématologie (Banque de sang) du Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM).

Notre échantillon d'étude regroupe des femmes en âge de procréer ayant une infertilité primaire ou secondaire, désireuse de maternité et ayant bénéficié du dosage des immunoglobulines E (IgE) et ayant des antécédents de fausses couches. Nous avons exclu de notre étude toutes femmes en âge de procréer présentant une infertilité de causes orga-

niques, tumorales, infectieuses ou hormonales avérées de même que celles chez qui le dosage des IgE n'est pas été réalisé.

#### Matériel

Nous avons utilisé les dossiers des patientes infertiles, des questionnaires de dépouillement préalablement élaborés. Pour le dosage des IgE, nous avons utilisé, les petits équipements de laboratoire pour les prélèvements et un équipement lourd dont l'automate mini VIDAS des laboratoires dont le principe est basé sur la méthode ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay). Les données sont traitées par un outil informatique.

#### Méthode d'étude

Il s'agit d'une étude transversale analytique comportant une phase rétrospective sur 5 ans

### RESULTATS

#### Répartition des patientes selon le type d'infertilité

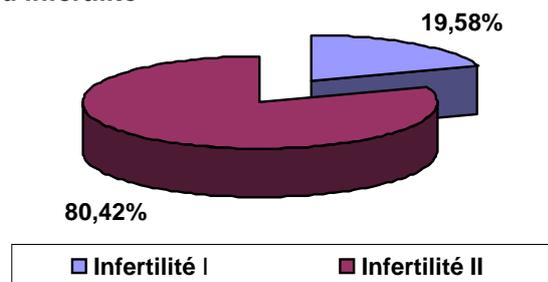


Figure 1 : Répartition des patientes selon le type d'infertilité

Parmi les femmes infertiles recensées au cours de notre étude, 70,16% d'elles ont connu dans leurs antécédents des allergies.

#### Répartition des patientes selon le type d'infertilité et le taux d'IgE

Tableau I : Répartition des patientes selon le type d'infertilité et le taux d'IgE

	IgE Normale		IgE Elevée		Total	
	N	%	N	%	N	%
Infertilité I	28	06,52	56	13,05	84	19,57
Infertilité II	134	31,24	211	49,19	345	80,43
<b>Total</b>	<b>162</b>	<b>37,76</b>	<b>267</b>	<b>62,24</b>	<b>429</b>	<b>100</b>

(p=0,048)

(du 1er janvier 2000 au 30 Juillet 2005) et une phase prospective du 31 Juillet 2005 au 30 Mai 2006 (10 mois). Durant ces deux phases, nous avons recruté les femmes selon les critères énumérées plus haut. Selon le protocole de prise en charge de la Clinique polyvalente Mahuna, le dosage des IgE est demandé systématiquement à toutes les femmes reçues pour infertilité.

Les femmes chez qui le dosage des IgE est effectivement réalisée et qui présentent un taux élevé c'est-à-dire supérieur à 150 KUI / L, sont traitées au Kétotifène (Zaditen®) selon la posologie de un comprimé le matin et un comprimé le soir avant et pendant la grossesse.

Les données collectées ont été traitées dans le logiciel Excel 2003.

#### Répartition des patientes suivant le taux d'IgE

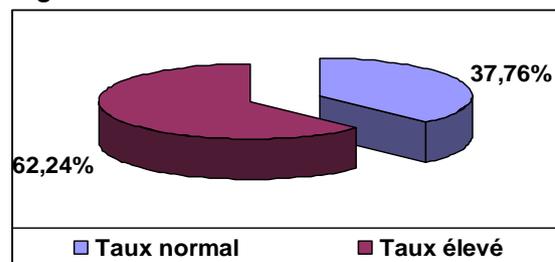


Figure 2 : Répartition des patientes suivant le taux d'IgE

#### Répartition des patientes à taux d'IgE élevé en fonction de la survenue de grossesse

Tableau II : Répartition des patientes à taux d'IgE élevé en fonction de la survenue de grossesse

	Patientes traitées	
	Nombre	%
<b>Grossesse</b>	<b>130</b>	<b>75,58</b>
<b>Pas de grossesse</b>	<b>42</b>	<b>24,42</b>
<b>Total</b>	<b>172</b>	<b>100</b>

**Répartition des femmes soumises au traitement suivant le type d'infertilité**

Tableau III : Répartition des femmes soumises au traitement suivant le type d'infertilité

	Traitées		Non traitées		Total	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Infertilité I	48	17,97	8	2,99	56	20,96
Infertilité II	182	68,17	29	10,87	211	79,04
<b>Total</b>	<b>230</b>	<b>86,14</b>	<b>37</b>	<b>13,86</b>	<b>267</b>	<b>100</b>

(p=0,9833)

**Etude comparée des patientes traitées et non traitées suivant le type d'infertilité et la survenue ou non de grossesse**

Tableau IV : Répartition des patientes traitées et non traitées suivant le type d'infertilité et la survenue ou non de grossesse

		Infertilité I		Infertilité II		Total	
		N	%	N	%	N	%
Traitées	Grossesse	34	14,11	152	63,06	186	77,17
	Pas de grossesse	12	04,98	16	06,63	28	11,61
Non traitées	Grossesse	00	00	00	00	00	00
	Pas de grossesse	08	3,32	19	7,9	27	11,22
<b>Total</b>		<b>54</b>	<b>22,41</b>	<b>187</b>	<b>77,59</b>	<b>241</b>	<b>100</b>

(p=0,033)

**Répartition des grossesses selon leur issue et le type d'infertilité chez les femmes traitées**

Tableau V : Taux d'évolution des grossesses obtenues après traitement suivant le type d'infertilité

	Infertilité I		Infertilité II		Total	
	N	%	N	%	N	%
Avortements	02	1,07	04	2,16	06	3,23
Grossesses à terme	32	17,20	148	79,57	180	96,77
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>18,27</b>	<b>152</b>	<b>81,73</b>	<b>186</b>	<b>100</b>

(p=0,023)

**Etude comparée de la vitalité des nouveaux-nés issus des grossesses suivant le type d'infertilité**

Tableau VI: Répartition des nouveaux-nés issus des grossesses suivant leur vitalité et le type d'infertilité

	Infertilité I		Infertilité II		Total	
	N	%	N	%	N	%
Enfants vivants	25	13,89	137	76,10	162	89,99
Enfants morts- nés	07	03,89	11	06,12	18	10,01
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>17,78</b>	<b>148</b>	<b>82,22</b>	<b>180</b>	<b>100</b>

(p=0,009)

## **DISCUSSION**

### **Répartition des patientes selon le type d'infertilité.**

Les femmes ayant une infertilité secondaire représentent pratiquement quatre femmes infertiles sur cinq. Une femme sur quatre présente une infertilité primaire (Figure 1). Cette infertilité peut être due à une intolérance du sperme par la femme [2,3].

Les résultats trouvés par HODONOU [4] au Togo ne sont pas très différents des nôtres. Par contre, CISSE [5] signale des fréquences inversées, dans un travail sur l'infertilité conjugale à Dakar, 65% de cas d'infertilité I et 35% de cas d'infertilité II.

### **Répartition des patientes infertiles suivant les antécédents d'allergies**

L'association des allergies à l'infertilité et l'avortement n'est pas toujours établie. En effet, ZAC [6] lors de son étude sur l'association entre allergie, infertilité et avortement a trouvé 64,80% de femmes infertiles allergiques, résultats comparables aux nôtres. Par contre, MORIN [7] n'a trouvé aucune manifestation d'allergie chez ses patientes.

### **Répartition des patientes suivant le taux d'IgE**

L'élévation du taux d'IgE est plus fréquente dans notre étude (figure 2). Le taux moyen est d'IgE est de 253,87 KUI/l. Cette situation s'observe dans les cas d'infections parasitaires, les allergies broncho-pulmonaires, l'aspergillose ou les dermatoses [8,9] et explique en partie les infertilités primaires et secondaires.

### **Répartition des patientes selon le type d'infertilité et le taux d'IgE**

Selon les résultats du tableau 1, près de 2 femmes infertiles sur 3, ont présenté un taux élevé d'immunoglobulines E dans notre échantillon. Cette élévation est plus fréquente dans les cas d'infertilité secondaire ( $p=0,048$ ).

Les travaux réalisés par HARRISON [10] montrent une élévation des IgE de presque même proportion dans les cas d'infertilité primaire ou secondaire

### **Répartition des patientes ayant des taux d'IgE élevés suivant les antécédents d'allergies**

Dans notre échantillon, 172 patientes soit 64,41% ont signalé un antécédent d'allergie à la quinine, à la poussière de maison, au lait de vache, au crabe. Ces résultats expliquent la forte relation qui pourrait exister entre les infertilités I et II et les antécédents d'allergie.

Notre résultat est différent de celui trouvé par JOHANSSON [11]. Celui-ci dans sa série rapporte que 1 femme sur 4, a des antécédents d'allergie.

Selon Jacob [2], certaines patientes se plaignent de démangeaison et de prurit après des relations sexuelles avec leur conjoint. Ces désagréments peuvent résulter d'une allergie au liquide séminal qui est responsable de l'inflammation de la vulve et du vagin après des rapports sexuels.

### **Evolution de l'infertilité suite au traitement par le Zaditen**

Dans la population des patientes ayant des taux d'IgE élevés, 86,14% ont été prises en charge et 13,86% ne l'ont pas été. L'absence de traitement chez ces patientes s'explique par le coût élevé du Zaditen et son utilisation sur une longue période (au moins 6 mois).

Parmi les patientes à taux d'IgE élevés et ayant déclaré des antécédents d'allergie et traitées, 3 sur 4 ont eu une grossesse (Tableau 2). Ces résultats montrent qu'il existerait alors une corrélation entre le traitement de l'allergie et la survenue de grossesse.

Dans la population des patientes non traitées, 2,99% ont une infertilité I et 10,87% ont une infertilité II (Tableau 4).

Le traitement par le Zaditen a donné des résultats concluants. La proportion des grossesses enregistrées après traitement s'élève à 77,17% (Tableau 5). Par contre, aucune grossesse n'a été enregistrée chez les patientes non traitées ( $p=0,033$ ).

96,77% des grossesses obtenues dans les deux types d'infertilité sont allées à terme, soit 17,20% dans l'infertilité I et 79,57 % dans l'infertilité II. La différence de proportion entre les grossesses à terme et les grossesses non à terme est significative (Tableau 6,  $p=0,0023$ ). Après les accouchements, 9 enfants sur 10 sont nés vivants (Tableau 7,  $p=0,009$ ).

## **CONCLUSION**

Les états allergiques entraînent l'élévation des Immunoglobulines E qui sont des facteurs agissant sur la fertilité féminine. L'association IgE élevée et infertilité est plus fréquente chez les femmes qui ont au moins une grossesse que celle qui n'en a jamais portée. La prise en charge de l'infertilité féminine incluant le dosage des IgE pourrait révéler le contexte allergique et le traitement par le Kétotifène redonnerait l'espoir de procréation au couple avec une issue favorable.

**REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. **CHARPIN J.; VERVLOET D.** Allergologie Médecine - Sciences Flammarion; Paris ; 17-32
2. **JACOB S. ; LEVEQUES J. et coll.** Gynecologic allergy to spermatic fluid. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 1997; 26 (8): 825 – 7
3. **VOGT H J.** Sperm intolerance as a possible cause for infertility ? Hautazt. 1996 Apr; 47(4):312-3
4. **HODONOU A. K. S.; BAYILABOU K.; VOVOR M.** La stérilité conjugale en milieu africain au CHU de Lomé : Ses facteurs étiologiques à propos de 976 cas Gynécologie ; 1984 ; 35,2 ; 123- 128
5. **CISSE C. T. ; NGOM A. ; AFOUTOU J. M.; MENSAH A.; DIADHIOU F.; WONE I.** Stérilité conjugale à Dakar Rev. Sages- femmes ; 1991 ; 15, (5) ; 5-11
6. **ZAC R I.; MACHADO V M. et coll.** Association of allergy, infertility and abortion. Rev. Assoc. Med. Bras. 2005 May-Jun; 51(3):177-80
7. **MORIN P.; CHOUKROUN J.; LEBEL B** Fécondité et facteur immunologique- Déduction thérapeutique Bull. Féd. Soc. Gynecol. Obstet. ; 1968 ; 20, (5) 409
8. **DOLEN W. K.** The diagnostic allergy laboratory In rose NR, Hamilton RG, Detrick B, eds. Manuel of clinical laboratory Immunology 6 th ed. Washington; DC: ASM Press; 2002; 883 – 890.
9. **ZEISS R C; PRUZANSKY J J.** Immunology of IgE – Mediated and other Hypersensibility states In Grammer L C, Greenberger P A, eds. Patterson's allergy diseases 6 th ed. Hagersotown, Md: Lippincott Williams and Wilkins; 2002:43-54
10. **HARRISON R. F.; UNWIN A.** Atopy in couples with unexplained infertility Br J Obstet. gynaecol. 1989 Feb; 96 (2): 192 – 5
11. **JOHANSSON S G. et coll.** High prevalence of IgE antibodies among blood donors in Sweden and Norway Allergy. 2005 oct; 60 (10): 1312 – 5