

L'AMP chez les blessés médullaires : quelles indications pour quels résultats ?

L. WAGNER, P. COSTA

Service d'Uro-Andrologie - CHU de Nîmes, Hôpital Gaston Doumergue - 5 rue Hoche - Nîmes

RÉSUMÉ

Le traitement de l'infertilité de l'homme blessé médullaire a bénéficié de progrès réalisés dans différents domaines : techniques d'éjaculation provoquée, assistance médicale à la procréation, prélèvement micro-chirurgical de spermatozoïdes.

La dégradation rapide de la fertilité de ces patients nécessite d'envisager très précocement après le traumatisme médullaire une congélation de sperme. En cas d'anéjaculation, le sperme pourra très souvent être obtenu par des techniques de stimulation. C'est uniquement en cas d'échec du traitement de l'éjaculation que nous aurons recours au prélèvement micro-chirurgical de spermatozoïdes dans les voies génitales.

Les techniques d'assistance médicale à la procréation ne sont indiquées qu'en cas d'impossibilité ou d'échec d'une auto-insémination intra-conjugale. Leurs indications ne sont pas différentes de celles des autres couples infertiles. Cependant, le sperme recueilli est en général pauvre et nous devons très souvent avoir recours à la fécondation in vitro et parfois à la micro-injection.

Mots Clés : infertilité masculine, blessés médullaires, assistance médicale à la procréation, anéjaculation.

Les blessés médullaires sont des patients le plus souvent jeunes, en âge de procréer. Ils présentent du fait de leur lésion neurologique des troubles de l'érection, de l'éjaculation ainsi qu'une hypofertilité qui se traduit sur le spermogramme essentiellement par une asthénospermie et une tératospermie.

La prise en charge de leur problème de fertilité est en nette amélioration du fait d'importants progrès réalisés dans plusieurs domaines : techniques d'éjaculation provoquée (vibromassage ; électroéjaculation), techniques micro-chirurgicales de prélèvement de spermatozoïdes et techniques biologiques d'assistance médicale à la procréation (AMP) notamment depuis la pratique de l'ICSI.

I. COMMENT PRÉSERVER LA FERTILITÉ DES PATIENTS BLESSÉS MÉDULLAIRES ?

La fertilité des patients blessés médullaires, le plus souvent normale au moment du traumatisme, peut se dégrader rapidement. Il faut donc conseiller à ces patients de réaliser une auto-conservation de sperme précocement après le traumatisme (CECOS). En cas d'anéjaculation, le sperme pourra très souvent être obtenu par des techniques de stimulation. Deux

Correspondance : L. Wagner, Service d'Uro-Andrologie - CHU de Nîmes, Hôpital Gaston Doumergue, 5 rue Hoche, 30029 Nîmes cedex 04.

techniques d'éjaculation provoquée sont couramment utilisées : vibromassage et électro-éjaculation. Dans l'objectif d'auto-conservation, certains ont même proposé de réaliser un prélèvement micro-chirurgical de spermatozoïdes très rapidement après le traumatisme. Nous ne sommes pas favorable à une telle attitude pour des motifs éthiques. L'information du patient et son consentement ne peuvent être obtenus au moment de l'accident tant en raison du traumatisme psychologique que physique.

La fertilité du patient blessé médullaire dépend de l'ancienneté du traumatisme mais également de la qualité et de la précocité de la prise en charge neuro-urologique. Ainsi, l'obtention d'un bon équilibre vésico-sphinctérien par un cathétérisme intermittent aurait un rôle protecteur vis à vis de la fertilité. La contamination bactérienne uro-génitale liée à la stase urinaire entraîne une altération du sperme et en particulier de la mobilité des spermatozoïdes [10].

La fécondance du sperme dépend également de son mode d'obtention (elle serait meilleure en cas d'éjaculation provoquée par vibromassage que par électro-éjaculation) et de son lieu de recueil (éjaculation antérograde meilleure que rétrograde). La connaissance de ces données doit nous conduire à privilégier certaines techniques d'éjaculation provoquée [6, 10].

II. QUAND DOIT-ON AVOIR RECOURS AUX TECHNIQUES D'ASSISTANCE MÉDICALE À LA PROCRÉATION (IAC-IU, FIV, ICSI) ?

Les techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP) sont indiquées en cas d'impossibilité ou d'échec d'une fécondation naturelle ou d'une " auto-insémination intra-conjugale ". La technique d'auto-insémination donne des taux de grossesses cumulées à 4 cycles allant de 25 à 63 % [3, 9, 14]. Ainsi, 5 % des blessés médullaires obtiennent une grossesse à domicile sans recours médical [8].

L'indication des différentes techniques est identique à celle des patients non neurologiques, c'est-à-dire posée en fonction de la qualité du sperme (appréciée sur le spermogramme).

III. QUELLE EST LA PLACE DES PRÉLÈVEMENTS MICRO-CHIRURGICAUX FACE AUX TECHNIQUES D'ÉJACULATION PROVOQUÉE ?

Les résultats obtenus avec les éjaculations provoquées sont globalement bons. Certaines équipes ont publié un taux d'obtention d'éjaculat de 100 % en cumulant les résultats des techniques de vibromassage et d'électro-éjaculation [14]. Ces résultats doivent tout de même être tempérés et toutes les équipes font encore des prélèvements micro-chirurgicaux.

Une éjaculation provoquée n'est obtenue, chez certains patients, que de façon intermittente. Ce qui pose un problème lors de recueil concomitant avec un prélèvement ovocytaire dans le cadre de la FIV. Il faudra donc prévoir un prélèvement micro-chirurgical de spermatozoïdes synchrone de la ponction ovarienne.

La réalisation de paillettes d'auto-conservation ne répond pas toujours à l'incertitude du recueil car le sperme obtenu par éjaculation provoquée ne supporte pas toujours la congélation et n'est donc pas forcément utilisable pour une fécondation in vitro même avec micro-injection.

Certains patients supportent mal les éjaculations provoquées du fait d'un problème d'hyperreflexie autonome importante rendant le prélèvement microchirurgical obligatoire.

Il reste donc une place pour les prélèvements micro-chirurgicaux même si nous pensons qu'il faut les réserver en dernière intention en cas d'échec des techniques d'éjaculation provoquée.

Entre septembre 1996 et septembre 1999, nous avons été amenés à réaliser des prélèvements micro-chirurgicaux pour FIV ou ICSI chez 14 de nos patients blessés médullaires. Parmi les 14 couples pris en charge pendant cette période ont été réalisées : trois tentatives de FIV (un échec de fécondation, un échec de nidation, une fausse-couche spontanée) et 32 tentatives d'ICSI (un échec de fécondation, 19 échecs de nidation, 2 grossesses biologiques, 3 fausses couches spontanées, 7 grossesses avec 6 enfants nés et une grossesse gémellaire en cours). Ces résultats donnent un taux de gros-

sesse par tentative de 21 % par cycle et de 50 % par couple (taux cumulé). Les 7 grossesses ont été obtenues indifféremment avec des spermatozoïdes déférentiels, épидидymaires ou testiculaires. De même nous avons obtenu des grossesses avec ou sans congélation.

IV. FAUT-IL ABANDONNER LES INSÉMINATIONS INTRA-UTÉRINES ET LA FÉCONDATION *IN VITRO* POUR PRIVILÉGIER L'ICSI ?

Les résultats des inséminations intra-utérines (IAC-IU) chez les blessés médullaires oscillent entre 5 à 13 % de grossesses par cycle selon les séries. Ces résultats sont donc tout a fait satisfaisants bien qu'un peu moins bons que les résultats habituels dans les autres groupes de patients [13, 16, 10, 11, 15].

Ce n'est que lorsque les inséminations ne sont pas envisageables, en raison d'un sperme trop pauvre ou après 3 à 4 échecs d'IAC bien conduites que l'on s'oriente vers les techniques de FIV ou d'ICSI. Dans ces indications, il reste une place pour la FIV et il n'y a aucun intérêt à passer en ICSI d'emblée. Le travail de Hultling illustre bien cette donnée [5].

Avant 1994 son équipe ne réalisait que des FIV et avait alors un taux d'obtention d'embryons de 37 %.

À partir de 1994, elle a sélectionné les meilleurs spermatozoïdes pour la réalisation des FIV et réservé les spermatozoïdes de moins bonne qualité à l'ICSI. Le taux d'embryons obtenus en FIV a été nettement amélioré puisqu'il est passé à 80 % alors que dans la même période le taux de fécondation en ICSI (indication réservée au mauvais sperme ou en cas d'échec de FIV) était de 92 %. Les résultats globaux sont en taux de grossesses par cycle de 21 % et en taux de grossesses cumulé à 4 cycles de 44 %. Ces chiffres sont nettement supérieurs à ceux obtenus en cas d'infertilité masculine (13 %). Ceci confirme que le sperme du paraplégique a une bonne fécondance en AMP. Ceci est conforté par la comparaison des résultats de Hultling dans sa population d'infertilité féminine où les taux de grossesses ne sont pas significativement différents.

Cette série montre bien que la FIV donne un pourcentage d'obtention d'embryon qui n'est pas significativement différent de celui obtenu en ICSI, lorsque le sperme est de bonne qualité. En cas d'échec des inséminations intra-utérine il n'y a donc pas d'indication à réaliser une ICSI d'emblée.

V. QUEL EST LE RISQUE FŒTAL APPORTÉ PAR L'ICSI ?

Nous ne savons pas aujourd'hui si l'ICSI augmente le risque fœtal par rapport aux autres techniques d'AMP. Nous avons donc le devoir d'informer les couples sur nos incertitudes quant aux risques génétiques chez l'enfant.

L'ICSI reste une méthode thérapeutique que le corps médical doit évaluer et contrôler, ce avec un recul important, afin de pouvoir donner, dans les années à venir, de vraies réponses aux couples traités.

La littérature sur la fertilité des blessés médullaires ne fait pas état du risque génétique lié à l'ICSI dans cette sous population. La réponse ne peut donc actuellement être apportée. À titre indicatif, dans notre série, parmi les 6 enfants nés il n'y a aucune malformation décelée. La série est bien sûr beaucoup trop courte pour pouvoir en tirer une conclusion.

Une équipe australienne [7] a repris en 1997 l'étude prospective des 423 premiers enfants nés par ICSI entre 1991 et 1994 en Belgique [1]. Cette équipe a ensuite comparé les résultats à ceux obtenus dans la population des nouveau-nés australiens pendant la même période. Le taux de malformations de la population des nouveau-nés belges nés par ICSI (7,38 %) serait à peu près le double de ceux des nouveau-nés australiens (3,3 %).

L'ICSI nous semble donc devoir rester un procédé de recours et non pas un procédé à proposer en première intention à un couple qui pourrait bénéficier d'une fécondation naturelle, d'une insémination intra-utérine ou d'une fécondation *in vitro*.

VI. CONCLUSION

Les importants progrès réalisés dans la prise en charge de la fertilité des blessés médullaires

nous ont permis d'obtenir des résultats très encourageants, permettant à la plupart d'entre-eux d'accéder à un droit fondamental : l'aptitude à procréer.

Ces progrès ont conduit à poser un certain nombre de questions notamment quant à l'innocuité des traitements que nous proposons à ces patients.

Concernant le choix de la technique d'assistance médicale à la procréation, l'ICSI doit rester une solution de recours tant que les risques génétiques de cette nouvelle pratique n'auront pas été évalués avec suffisamment de recul.

RÉFÉRENCES

1. BONDUELLE M., WILIKENS A., BUYSSE A. *et al.* : Prospective follow-up study of 877 children born after replacement of cryopreserved embryos obtained after ICSI. *Hum. Reprod.*, 1996, 11 (suppl. 4) : 131-55.
2. BRINDLEY G.S. : The fertility of men with spinalinjuries. *Paraplegia*, 1984, 22 : 337-348.
3. DAHLBERG A., RUUTU M., HOVATTA O. : Pregnancy results from a vibrator application, electro éjaculation, and vas aspiration programme in spinal card injured men. *Hum. Reprod.*, 1995, 10 : 2305-2307.
4. EGON G., ISAMBERT J.L., FILIPETTI P., COLOMBEL P. : Ejaculation provoquée chez le paraplégique. *Andrologie*, 1994, 2 : 160-168.
5. HULTING C., ROSENLUND B., LEVI R. : Assisted ejaculation and *in vitro* fertilization in the treatment of infertile spinal cord injured men : The role of intracytoplasmic sperm injection. *Hum. Reprod.*, 1997, 12, 3 : 499-502.
6. JOUANNET P. : Intérêts des inséminations artificielles en cas de perturbation de l'éjaculation In : Englert Y., Guerin J.F., Jouannet P. eds. Stérilité masculine et procréations médicalement assistées – Progrès en Andrologie, 3, Paris, Doin., 1989, 73-81.
7. KURINCZUK J.J., BOWER C. : Birth defects in infants conceived by intra cytoplasmic sperm injection an alternative interpretation. *B. M. J.*, 1997, 315 : 1260-1265.
8. MALLIDIS C., LIN T.C., HILL S.T. : Collection of semen from men in acute phase of spinal cord injury. *Lancet.*, 1994, 343 : 1072-1073.
9. NEHRA A., WERNER M.A., BASTUBA M. *et al.* : Vibratory stimulation and rectal probe electroéjaculation as therapy for patients with spinal cord injury : semen parameters and pregnancy rates. *J. Urol.*, 1996, 155 : 554-9.
10. OHL D.A., SONKSEN J., MENGE A.C. *et al.* : Electroejaculation vs vibratory stimulation in SCI men : sperm quality and patient preference. *J. Urol.*, 1997, 157 : 2147-9.
11. OMBELET W., PUTTEMANS P., BOSMANS E. : Intrauterine insemination : a first step procedure in the algorithm of male subfertility treatment. *Hum. Reprod.*, (suppl.1), 1995, 10 : 90-102.
12. PRYOR J.L., LEROY S.C., NAGEL T.C. *et al.* : Vibratory stimulation treatment of anejaculation in quadriplegic men. *Arch Phys Med Rehabil.*, 1995, 76 : 59-64.
13. RAINSBURY P.A. : The treatment of male factor infertility due to sexual dysfunction. In Brinsden, P.R. and Rainsbury P.A. eds, *A textbook of in vitro fertilization and Assisted Reproduction*. 1992, 345-360.
14. SONKSEN J., SOMMER P., BIERING-SORENSEN F. : Pregnancy after assisted éjaculation procédures in men with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil.*, 1997, 78 : 1059-1061.
15. TAYLOR Z., MOLLOY D., HILL V., HARRISON K. : Contribution of the assisted reproductive technologies to fertility in males suffering spinal cord injury. *Australian and New Zealand J of Obstet Gynecol.*, 1999, 39, 1 : 84-87.
16. TOLEDO A.A., TUCKER M., BENNETT J.K. : Electroejaculation in combination with in vitro fertilization and gamete micromanipulation for treatment of anejaculatory male infertility. *Am J Obstet .*, 1992, 167 : 322-326.

ABSTRACT

Strategy and management of assisted reproductive techniques in men with spinal cord injury

L. WAGNER, P. COSTA

The fertility of men with spinal cord injury (SCI) is severely impaired because of ejaculatory dysfunction and poor semen quality.

Only a few patients are able to ejaculate during either sexual intercourse or masturbation. Fortunately, ejaculation can usually be obtained either by penile vibratory stimulation as first treatment option or electroejaculation as the second option. When assisted ejaculation techniques fail because of lack of response or complications such as autonomic dysreflexia, spermatozoa can be retrieved from the vas deferens or epididymis or direct-

ly from the testes.

Motivated couples with adequate semen quality can be offered penile vibratory stimulation combined with self-insemination at home before resorting to assisted reproductive technology.

However, most couples require an assisted reproduction technique. When semen quality is consistently good, up to three or four intrauterine inseminations can be initially recommended. However, this technique achieves only modest pregnancy results and *in vitro* fertilization techniques are often required. We perform standard *in vitro* fertilization (IVF) when semen quality is considered to be sufficient, otherwise we perform intracytoplasmic sperm injection (ICSI).

With the new techniques now available, the majority of spinal cord injured men stand a fair chance of fathering a child. Availability of ICSI is important to maximize the probability of success for men with very poor semen quality. There are also a number of concerns about the safety of ICSI and the potential risks for the offspring. This new technique must therefore be used very cautiously and requires further surveillance.

Key words : male infertility, spinal cord injury, assisted reproduction techniques, ejaculation failure