

PRISE EN CHARGE DES CRYPTOZOOSPERMIES ET DES OLIGOSPERMIES EXTRÊMES

4. Résultats des ICSI pratiquées dans les cryptozoospermies

Marc BAILLY

Service de Gynécologie Obstétrique et d'Assistance Médicale à la Procréation
Centre Hospitalier Intercommunal Poissy-Saint Germain

I. INTRODUCTION

L'enquête réalisée auprès des six centres sollicités s'est intéressée aux résultats concernant les 118 couples décrits précédemment. Les résultats étant directement liés à l'âge de la conjointe et à la qualité ovocytaire, nous avons tout d'abord étudié les principaux paramètres féminins (page 5 du questionnaire ; voir présent numéro page 214) dans les 2 groupes (selon que le conjoint appartient aux Groupes 1 ou 2 précédemment définis) et nous les avons comparés à ceux de la population de FIVNAT 2001.

Les éléments retenus sont d'une part l'âge et la fertilité antérieure, d'autre part les principaux résultats du bilan clinico biologique (ovulation, hystérosalpingographie, hormonologie). Nous avons ensuite étudié le déroulement et le résultat des tentatives d'ICSI (page 7 du questionnaire ; voir précédent numéro page 216) en trois parties pour une meilleure « lisibilité » des résultats : (1) la première tentative commune à tous les couples, (2) l'analyse de l'ensemble des tentatives, et enfin (3) l'apport de la congélation embryonnaire et de la congélation spermatique préalable.

II. RÉSULTATS

1. Analyse descriptive de la population féminine

L'âge moyen des patientes est de 30,4 ans (Groupe 1 : 30,3 ; Groupe 2 : 30,5 *versus* FIVNAT : 33,5 ans).

L'analyse de la fertilité antérieure de ces patientes révèle que 12% ont eu une conception antérieure intra couple (dont 13% dans le Groupe 1) et 12% ont eu une conception antérieure avec un autre partenaire (dont 40% dans le Groupe 1).

Le bilan clinico biologique montre en synthèse que :

- 60% des patientes ne présentent aucune anomalie décrite dans le bilan initial d'inclusion.
- 26% ont une seule anomalie ; dans 80% des cas, il s'a-

git soit d'une dysovulation clinique soit d'un dosage hormonal de base à J3 comportant au moins une anomalie (FSH anormale ou prolactine élevée, avec une grande disparité intercentre quant aux valeurs-seuil prises en compte).

- 14% seulement présentent plus d'une anomalie du bilan initial (endocrinienne et/ou tubaire, endométriosique, voire malformative).

Au total, la population féminine étudiée est relativement homogène sur l'ensemble des 12 items retenus pour les six centres ayant participé à l'enquête, en dehors d'une proportion plus importante de patientes à réserve ovarienne altérée dans l'un des six centres.

2. Déroulement et résultats des tentatives d'ICSI

L'analyse du déroulement des tentatives d'ICSI (9 items) montre que 68% des ponctions ont été réalisées sous anesthésie générale (grande variation inter-centre) et que le déclenchement par HCG a été effectué en moyenne à J 12, avec une oestradiolémie moyenne à 2900 pg/ml (600 à 9000).

a) La première tentative d'ICSI

Les résultats de la première tentative figurent sur les Tableaux 1 et 2.

- Dans 2 cas, il y a eu échec de fécondation et pas de transfert embryonnaire.
- Par ailleurs, 22 grossesses ont été obtenues (19,5% de grossesse par ponction) aboutissant à 22 enfants nés

Correspondance :

Dr Marc BAILLY - Service de Gynécologie Obstétrique et d'Assistance Médicale à la Procréation, Pr Y. Ville, Centre Hospitalier Intercommunal Poissy-Saint Germain, 78300 POISSY

Tableau 1 : Résultats de la première tentative d'ICSI.

Nombre de	Total	Groupe 1	Groupe 2	FIV NAT
Ovocytes recueillis	11,8 (983)	13,8 (138)	11,4 (405)	9,7
Ovocytes injectés	8,3	9,2	8,3	7,6
Embryons obtenus	5,1	4,7	5,3	4,6
Embryons implantés	2,0	2,0	2,0	2,8

Groupe 1 : moins de 10 000 spermatozoïdes par éjaculat ; n = 32 patients.

Groupe 2 : > 10 000 et < 100 000 spermatozoïdes par éjaculat ; n = 86 patients.

Tableau 2 : Résultats de la première tentative d'ICSI (suite).

Taux de	Total	Groupe 1	Groupe 2	FIV NAT
Fécondation	61,2 %	50,6 %	66,4 %	61,5 %
Transfert	93 %	93 %	91 %	92,2 %
Grossesse/ponction	19,5 %	15,6 %	20,7 %	23 %
Grossesse/transfert	20,9 %	16,6 %	22,7 %	24,9 %

Groupe 1 : moins de 10 000 spermatozoïdes par éjaculat ; n = 32 patients.

Groupe 2 : > 10 000 et < 100 000 spermatozoïdes par éjaculat ; n = 86 patients.

vivants (dont 4 paires de jumeaux) et 4 fausses-couches spontanées (FCS).

- Le taux de grossesse par transfert est de 20,9% (Groupe 1 : 16,6% ; Groupe 2 : 22,7%) l'écart entre les deux groupes étant significatif ($p < 0,05$).

b) Ensemble des tentatives d'ICSI

- Si l'on considère l'ensemble des tentatives (Tableau 3 et Tableau 4), il y a eu 217 transferts et 44 grossesses cliniques ont été obtenues (19,1% de grossesse par ponction et 20,2% de grossesse par transfert) ; ces grossesses ont abouti à 42 enfants nés vivants bien portants (dont 5 paires de jumeaux), 6 FCS et 1 grossesse extra-utérine (GEU).
- Groupe 1 : 11 grossesses sur 31 couples (8 monofoetales, 1 gémellaire, 3 FCS).
- Groupe 2 : 33 grossesses sur 86 couples (23 monofoetales, 4 gémellaires, 3 FCS et 1 GEU).

3. Congélations embryonnaire et spermatique

L'apport de la congélation embryonnaire n'est pas négligeable (14% des transferts) témoignant de la bonne qualité des embryons. Jusqu'à présent il y a eu 29 transferts concernant 52 embryons congelés, et 5 grossesses ont été obtenues ; 4 enfants vivants bien portants sont nés et il a eu une fausse couche spontanée.

L'apport de la congélation spermatique préalable (réalisée dans 70% des cas avec une grande variation inter centre) a

montré que sur 235 ICSI, neuf tentatives ont été réalisées avec des paillettes de « secours » : elles concernaient 7 couples (quatre du Groupe 1 et trois du Groupe 2) et un enfant bien portant est né de l'utilisation de cette prise en charge.

Les prélèvements de sperme effectués au cours des tentatives itératives sont finalement restés le plus souvent très « stables » .

III. DISCUSSION

Il faudrait probablement modifier certains items peu performants ou mal remplis mais également « harmoniser » les valeurs seuil de chaque centre. De plus cette étude va vraisemblablement modifier un peu nos « particularismes » de pratique, ce qui devrait permettre une cohorte prospective de patients plus homogène à analyser.

Les résultats obtenus en ICSI sur les deux groupes de l'étude sont certes inférieurs à ceux de FIVNAT d'indication masculine isolée (Tableau 1), mais avec des taux de succès finalement non négligeables (20,9% de grossesse par transfert, Tableau 4) pour des sujets ayant aussi peu de spermatozoïdes. Ce fait est probablement lié à la plus grande jeunesse des patientes (30,4 *versus* 33,5 ans) et au faible taux de pathologies retrouvé chez celles-ci. Le nombre d'ovocytes recueillis (11,8 *versus* 9,7) et la qualité ovocytaire (8,3 *versus* 7,6 ovocytes injectés) en sont des témoins.

Il existe une différence significative entre les Groupes 1 et

Tableau 3 : Résultats de l'ensemble des tentatives d'ICSI.

Nombre de	Total	Groupe 1	Groupe 2
Ovocytes recueillis	2674	841	1874
Ovocytes injectés	1904	610	1294
Embryons obtenus	1224	335	889
Embryons transférés	506	153	353

Groupe 1 : moins de 10 000 spermatozoïdes par éjaculât ; n = 32 patients.

Groupe 2 : > 10 000 et < 100 000 spermatozoïdes par éjaculât ; n = 86 patients.

Tableau 4 : Résultats de l'ensemble des tentatives d'ICSI (suite).

Taux de	Total	Groupe 1	Groupe 2
Fécondation	64 %	55 %	68 %
Transfert	92 %	91,7 %	92,5 %
Grossesses/ponction	19,1 %	16,9 %	20,6 %
Grossesses/transfert	20,2 %	17,9 %	22,6 %

Groupe 1 : moins de 10 000 spermatozoïdes par éjaculât ; n = 32 patients.

Groupe 2 : > 10 000 et < 100 000 spermatozoïdes par éjaculât ; n = 86 patients.

2 uniquement sur le taux de grossesse par transfert, ce qui incite à persévérer même dans les cas les plus défavorables (17,9% *versus* 22,6%).

De même, en comparant les tentatives successives (Tableaux 2 et 4), on constate que les valeurs des différents items sont remarquablement stables, probablement par la disparition concomitante des patientes enceintes et des mauvaises « répondeuses ».

Le taux de grossesse (Groupe 1 et Groupe 2) par transfert est certes inférieur à celui de FIVNAT pour les ICSI d'indication masculine isolée (groupe 1 + groupe 2 : 20,2% *versus* 24,9% pour FIVNAT), mais pour un nombre d'embryons transférés nettement inférieur (2,0 *versus* 2,8).

Le taux de naissance gemellaire bien portante à terme, de 16% dans notre étude, est également un signe rassurant. Enfin dans notre petite série nous avons eu la surprise de ne constater que 13,6% de fausses-couches, ce qui est inférieur à celui rapporté par Strassburger *et al.* (21,7%) [1]. Les résultats obtenus (taux de fécondation, de transfert, et de grossesse) par l'utilisation de tels spermatozoïdes sont comparables à ceux obtenus avec les spermatozoïdes testiculaires dans les azoospermies non obstructives [2].

Même si au cours de cette étude des spermatozoïdes ont été retrouvés dans la plupart des cas, la **congélation préalable** nous paraît justifiée, afin d'éviter toute ponction oocytaire inutile, de rassurer le couple sur la possibilité d'une

alternative à l'absence de spermatozoïde vivant soit à l'émission soit à la lecture. Cette technique n'a pas été prise en défaut sur les neuf cas observés.

Le bilan à proposer doit être assez large car de nombreuses étiologies possibles sont sources de cryptozoospermie, le traitement et le pronostic qui en découlent sont probablement différents.

N'ayant pas d'argument décisif actuellement, il paraît raisonnable de tenter de congeler au moins les spermatozoïdes des patients du Groupe 1 (moins de 10.000 spermatozoïdes dans l'éjaculât), en retenant toutefois que l'utilisation de paillettes de secours a aussi concerné deux patients du Groupe 2 (moins de 100.000 spermatozoïdes dans l'éjaculât).

Une étude prospective multicentrique sur ce sujet est prévue et elle permettra peut être de préciser ces différents points. De même, il serait intéressant de comparer ces résultats avec ceux d'ICSI réalisées avec les spermatozoïdes testiculaires de patients atteints d'une azoospermie non obstructive (registre national des biopsies testiculaires ?).

Au total, chez les 118 couples pris en charge en ICSI dans cette série sur indication de cryptozoospermie, un tiers ont eu au moins un enfant vivant. Les résultats de cette étude sont en faveur de l'utilisation privilégiée de spermatozoïdes éjaculés plutôt que de celle de spermatozoïdes prélevés chirurgicalement.

En conclusion, cette étude démontre la réalité de la **faisabilité** de l'ICSI chez des patients cryptozoospermiques même dans le groupe le moins favorable. D'où l'intérêt de la recherche « acharnée » de quelques spermatozoïdes afin d'éviter une biopsie testiculaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. STRASSBURGER D., FRIEDLER S., RAZIEL A. et al. : Very low sperm counts affects the result of intracytoplasmic sperm injection. J. Assist. Reprod. Genet., 2000, 17 : 431-436.
2. VERNAEVE V., TOURNAYE H., OSMANAGAOGLU K. et al. : Intracytoplasmic sperm injection with testicular spermatozoa is less successful in men with nonobstructive azoospermia than men with obstructive azoospermia. Fertil.Steril., 2003, 79 : 529-533.

Communication au XX^e Congrès de la Société d'Andrologie de Langue Française, Orléans, 11-13 Décembre 2003.