

## PRISE EN CHARGE DES CRYPTOZOOSPERMIES ET DES OLIGOSPERMIES EXTRÊMES

# 5. Discussion générale à partir des résultats de l'enquête rétrospective multicentrique

Roger MIEUSSET

Centre de Stérilité Masculine, Hôpital Paule de Viguier, CHU, Toulouse

### I. LES DIFFICULTES REVELEES PAR CETTE ETUDE

Comme dans toute étude rétrospective, les données recueillies auprès des six centres sollicités font apparaître de nombreuses limites.

#### 1. Standardisation

Tout d'abord, il existe un manque évident de standardisation d'une part de la prise en charge de l'exploration de l'homme infécond, d'autre part de la mesure de certains paramètres. Ainsi, en ce qui concerne le bilan clinique masculin on perçoit l'absence de grille de recueil uniforme des antécédents, un examen clinique non systématisé, des examens complémentaires parcimonieux... Pourtant la recherche des antécédents et l'examen clinique du partenaire masculin d'un couple infécond font partie non seulement d'une démarche médicale intelligente, mais aussi du guide des bonnes pratiques d'autres pays où la prise en charge financière de l'AMP ne relève que de l'assurance privée.

Pour ce qui est des examens réalisés, le manque de standardisation apparaît tout aussi important, puisque les auteurs sont obligés de préciser que « les valeurs normales de toutes les analyses ont été définies suivant la pratique courante de chaque centre et peuvent varier d'un centre à l'autre » (présent numéro page 209). Sont concernés des examens biologiques comme les dosages hormonaux masculins et la spermoculture, et des examens cliniques ou complémentaires comme le volume testiculaire et l'échographie scrotale.

Cette absence de standardisation à la fois de l'approche diagnostique et de la mesure de nombreux paramètres constitue une limite forte à la validité des conclusions qui peuvent être tirées des résultats. C'est un écueil qui pourrait être amplement réduit dans le cadre d'une étude prospective.

#### 2. Les données manquantes

Elles constituent une source importante de biais dans l'a-

nalyse des résultats, puisque le poids de cette analyse découle directement des effectifs, c'est à dire du nombre d'individus ayant un recueil de tous les paramètres.

On peut facilement imaginer que l'absence de certains paramètres dans le dossier le soit par non transmission de l'information ; c'est probablement le cas pour le caryotype sanguin dont on sait le risque d'anormalité dans la population étudiée, très proche des azoospermes [10].

Pour d'autres examens comme le bilan clinique masculin qui n'est présent que dans 70% des dossiers, on peut aussi évoquer une absence de transmission au bénéfice du doute. Par contre, lorsque le bilan clinique est retrouvé dans le dossier, il apparaît particulièrement léger pour des paramètres importants, par exemple le volume testiculaire et l'échographie scrotale.

Pour ce qui est du volume testiculaire, il fait partie du bilan étiologique de l'azoospermie (et donc de la cryptozoospermie) comme cela a été récemment rappelé [7]. Quant à l'échographie scrotale, elle nous semble particulièrement indiquée dans cette population d'hommes inféconds qui rassemblent deux caractéristiques : l'antécédent de testicule mal descendu (ou 'ectopie' ou 'cryptorchidie') [3] et l'hypo ou l'atrophie testiculaire [1], facteurs de risque du cancer du testicule.

L'incidence du testicule mal descendu bilatéral est de 19,8% (17/86 dossiers documentés, soit 27% de manquants), un taux largement supérieur à ceux observés à la naissance (4 à 5%) [9] ou dans une population consultant pour infécondité masculine (9 à 10%) [5]. Il pourrait cependant être encore plus élevé si ce paramètre avait été documenté chez tous les patients. En effet, un antécédent de testicule mal descendu a été retrouvé chez 37,5% (27/72)

Correspondance :

Dr Roger MIEUSSET - Centre de Stérilité Masculine, Hôpital Paule de Viguier, TSA 70034, Toulouse cedex 9 - Email mieusset.r@chu-toulouse.fr

patients ayant une azoospermie 'non obstructive' [3]. Comme on sait depuis plus de vingt ans [2] que la 'cryptorchidie' bilatérale est pourvoyeuse d'azoospermie, il n'est pas surprenant d'en trouver une telle fréquence dans la population des cryptozoospermiques. Enfin, rappelons que l'existence d'un antécédent de testicule mal descendu est le seul facteur de risque clairement identifié du cancer du testicule.

Ces deux exemples (volume testiculaire et échographie scrotale) pourraient constituer l'un des signes indicateurs de l'absence de prise en charge de l'homme infécond par un médecin spécialisé en andrologie au sein de certaines équipes d'AMP. Nous excluons bien entendu que l'homme infécond puisse n'être qu'interrogé mais non examiné tout au long d'un périple d'AMP....

Car l'absence d'un examen clinique correctement mené chez un homme infécond présente deux types de risque, en dehors de la non mise en évidence d'un cancer du testicule : i) définir comme sécrétoire une azoospermie (ou une cryptozoospermie) excrétoire ou mixte (i.e. associant les deux : cure de hernie inguinale droite dans l'enfance et varicocèle gauche) ; ii) ne pas pouvoir envisager de traitement approprié car le diagnostic étiologique de l'anomalie spermatique observée (azoo ou cryptozoospermie) n'est pas fait (ce qui pourrait s'approcher de la faute professionnelle par obligation de moyens). Pour imager cette approche, nous prendrons l'exemple de la varicocèle, pathologie fréquemment présente chez les hommes inféconds et qui a été retrouvée chez 21% des patients examinés (16/76 soit 35,5% de manquants), soit un patient sur cinq. La cure chirurgicale d'une varicocèle associée à une azoospermie permet dans 22% des cas (7/31) de retrouver des spermatozoïdes mobiles ou non mobiles dans l'éjaculat dans les 15 mois suivants en moyenne ; 10% (3/31) auront des spermatozoïdes éjaculés utilisables le jour de l'ICSI [6]. On ne doute pas que ces résultats pourraient bénéficier d'une amélioration si la cure chirurgicale de la varicocèle était couplée à une congélation des spermatozoïdes lors des examens de sperme... Enfin, rappelons d'une part que la cure chirurgicale de la varicocèle de l'homme infécond fait aussi partie du Male Infertility Best Practice Policy [8] dans un pays où le coût financier de l'AMP n'est assuré que par les assurances individuelles, d'autre part que l'on dispose de données publiées sur la dégradation des paramètres spermatiques en l'absence de cure chirurgicale de la varicocèle [4].

## II. LES REUSSITES APORTEES PAR CETTE ETUDE

Cette étude rétrospective multicentrique, malgré les limites qui en sont inhérentes, permet de dégager trois points très positifs.

### 1. Recherche approfondie des spermatozoïdes

Cette étude rétrospective montre bien tout l'intérêt qu'il y a à mettre en œuvre une recherche approfondie des spermatozoïdes dans tous les cas d'azoospermie et d'oligo-

zoospermie extrême. En effet, la connaissance précise du nombre de spermatozoïdes mobiles permet ou non d'envisager une ICSI avec des spermatozoïdes éjaculés, et donc d'éviter éventuellement le recours au prélèvement testiculaire.

### 2. Congélation de sperme

La cryopréservation des spermatozoïdes retrouvés après recherche approfondie est possible, même dans les cas où la cryptozoospermie est sévère, avec moins de 10 000 spermatozoïdes par éjaculat. C'est ce que nous apprend l'un des résultats de cette étude puisque dans 83% des cas, les tests réalisés ont permis de considérer la congélation comme utilisable en ICSI.

Cette cryopréservation des spermatozoïdes recueillis après recherche approfondie est importante à double titre. Tout d'abord elle permet, à court terme, de pallier à une absence de spermatozoïdes (ou de spermatozoïdes vivants ou mobiles) lors du recueil le jour de l'ICSI ; cette situation, survenue dans 3,8% des tentatives lors de cette étude rétrospective, a touché 7 hommes (soit 6% des couples). A plus long terme, cette congélation peut représenter un possibilité intéressante pour une éventuelle deuxième grossesse au cas où une azoospermie surviendrait.

### 3. Utilisation des spermatozoïdes congelés

Que ce soit à frais ou en congelé, les spermatozoïdes recueillis sont capables de féconder et de donner un embryon dont le développement va à son terme, avec des chances qui sont proches de celles obtenues avec des spermatozoïdes éjaculés dans d'autres indications que la cryptozoospermie. Ces résultats mériteraient d'être confirmés sur une plus grande série en prospectif.

## RÉFÉRENCES

1. BUJAN L., MIEUSSET R., MANSAT A., MOATTI J.P., MONDINAT C., PONTONNIER F. : Testicular size in infertile men : relationship to semen characteristics and hormonal blood levels. *Br. J. Urol.*, 1989, 64 : 632-637.
2. CHILVERS C., DUDLEY N.E., GOUGH M.H., JACKSON M.B., PIKE M.C. : Undescended testis : the effect of treatment on subsequent risk of subfertility and malignancy. *J. Pediatr. Surg.*, 1986, 21 : 691-696.
3. FEDDER J., CRUGER D., OESTERGAARD B., PETERSEN G.B. : Etiology of azoospermia in 100 consecutive nonvasectomised men. *Fertil. Steril.*, 2004, 82 : 1463-1465.
4. GORELICK J., GOLDSTEIN M. : Loss of fertility in men with varicocele. *Fertil. Steril.*, 1993, 59 : 613-616.
5. MIEUSSET R., BUJAN L., MASSAT G., MANSAT A., PONTONNIER F. : Clinical and biological characteristics of infertile men with a history of cryptorchidism. *Hum. Reprod.*, 1995, 10 : 613-619.
6. SCHLEGEL P.N., KAUFMANN J. : Role of varicocelectomy in men with nonobstructive azoospermia. *Fertil. Steril.*, 2004, 81 : 1585-1588.
7. THE MALE INFERTILITY BEST PRACTICE POLICY COMMITTEE : Report on evaluation of the azoospermic male. *Fertil. Steril.*, 2004, 82, suppl. 1 : S131-S135.

8. THE MALE INFERTILITY BEST PRACTICE POLICY COMMITTEE : Report on varicocele and infertility. *Fertil. Steril.*, 2004, 82, suppl. 1 : S142-S145.
  9. THONNEAU P., GANDIA P., MIEUSSET R. : Cryptorchidism : incidence, risk factors, and potential role of environment ; an update. *J. Androl.*, 2003, 24 : 155-162.
  10. VINCENT C., DAUDIN M., DE MAS M.P. et al. : Cytogenetic investigations of infertile men with low sperm counts : a 25-year experience. *J. Androl.*, 2002, 23 : 18-22.
- 

*Communication au XX<sup>e</sup> Congrès de la Société d'Andrologie de Langue Française, Orléans, 11-13 Décembre 2003.*