

Les prélèvements testiculaires dans les azoospermies sécrétoires : indications et bilan andrologique

L. WAGNER

Service d'Urologie – Andrologie, Hôpital Gaston Doumergue, Nîmes.

RÉSUMÉ

La prise en charge des patients présentant une azoospermie sécrétoire ne doit pas se limiter à la seule biopsie testiculaire. Le bilan andrologique doit être particulièrement rigoureux afin de pouvoir adapter le traitement à chacun permettant :

- d'éviter la biopsie testiculaire en dépistant les « fausses azoospermies » et en traitant les facteurs étiologiques éventuels (hypogonadisme hypophysaires, varicocèles, cryptorchidies), ainsi que les facteurs associés aggravant (infection spermatique, facteur obstructif sur la voie séminale).
- de dépister des tumeurs testiculaires cliniques ou infra-cliniques et mettre en évidence des anomalies génétiques comportant des risques pour la descendance.
- d'établir un pronostic quant à la possibilité d'une procréation assistée par ICSI avec spermatozoïdes testiculaires.

Mots clés : Infertilité masculine, azoospermie sécrétoire, biopsie testiculaire, injection-intra-cytoplasmique de spermatozoïdes.

I. INTRODUCTION

L'azoospermie représente environ 10 % des causes d'infertilité masculine. Il s'agit, dans la majorité des cas (60 %) d'une cause sécrétoire [14].

Le diagnostic d'azoospermie sécrétoire était autrefois porté sur un faisceau d'arguments cliniques (notamment le volume testiculaire) et biologiques (marqueurs séminaux, FSH plasmatique). Ces patients étaient alors considérés comme stériles et il leur était proposé le recours au sperme de donneurs (CECOS) ou l'adoption.

L'efficacité croissante des méthodes d'assistance médicale à la procréation depuis le développement de la micro-injection intra-ovocytaire (ICSI) a incontestablement bouleversé la prise en charge des infertilités masculines, en particulier des formes les plus sévères que sont les azoospermies sécrétoires. C'est en 1995 que devaient être rapportés les premiers cas de grossesses obtenues en ICSI avec du sperme d'origine testiculaire, tout d'abord chez des patients présentant une azoospermie obstructive, puis une azoospermie sécrétoire, voire même chez des patients présentant un syndrome de Klinefelter.

Correspondance : Dr. L. Wagner, Service d'Urologie – Andrologie, Hôpital Gaston Doumergue, 5 rue Hoche, 30029 NIMES Cédex 4.

Communication au XVIIème Congrès de la SALF, 7-9 décembre 2000, Bordeaux.

La prise en charge des patients présentant une azoospermie sécrétoire semblait dès lors être extrêmement simple et limitée au prélèvement testiculaire en vue d'une éventuelle micro-injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes.

Le trouble de la spermatogenèse dans l'azoospermie sécrétoire peut avoir différentes causes et une gravité variable, la prise en charge nécessite d'être adaptée à chaque cas.

Le bilan andrologique doit répondre à un certain nombre de questions avant de poser l'indication du prélèvement testiculaire.

II. LES « NON-INDICATIONS »

1. les fausses azoospermies

Il faut s'assurer tout d'abord qu'il s'agisse réellement d'une azoospermie. Certains de ces patients conservent des foyers de spermatogenèse disséminés dans le parenchyme testiculaire. Etant donné l'absence d'obstruction sur la voie séminale, une faible quantité de spermatozoïdes peut donc être retrouvée de façon intermittente dans l'éjaculat. Retrouver ces gamètes nécessite de réaliser plusieurs spermogrammes dans un laboratoire de biologie de la reproduction ou une congélation doit être alors systématiquement envisagée. Le taux de recueil de spermatozoïdes est en effet très variable en fonction de la technique d'examen du sperme : l'examen approfondi du culot de centrifugation permet de retrouver des spermatozoïdes mobiles dans 20 à 30 % des cas [6, 11].

La présence de spermatozoïdes dans l'éjaculat peut être fluctuante chez ces patients. Un spermogramme réalisé systématiquement avant le prélèvement testiculaire permet de retrouver des spermatozoïdes dans certains cas, et ainsi d'éviter une intervention chirurgicale [11].

2. Les azoospermies secondaires

L'existence d'une varicocèle nécessite un traitement. En effet, après traitement de la varicocèle, environ 40 % des patients présentant une azoospermie sécrétoire deviennent oligospermique [8,9]. Il semble que l'histologie testiculaire ait un caractère prédictif quant au

résultat de la cure de la varicocèle. Dans l'étude de Kim, aucun résultat n'a été obtenu en cas de syndrome de cellules de Sertoli isolées (« Sertoli cell only syndrome ») ou d'arrêt de maturation précoce [8].

Certains patients présentent une cryptorchidie non traitée. L'abaissement chirurgical du testicule permet, dans certains cas, d'obtenir une amélioration spectaculaire de la fertilité. L'ancienneté, la bilatéralité et le niveau de la rétention du testicule sont des facteurs péjoratifs [13].

Plusieurs arguments plaident en faveur du traitement des testicules oscillants. Ils représentent une forme mineure de cryptorchidie comme en témoigne la similitude des altérations histologiques retrouvée à la biopsie testiculaire (dégénérescence tubulaire). D'autre part, la majorité de ces patients présente une altération du spermogramme [4].

Des signes d'hypo-androgénie nets associés à de petits testicules doivent faire évoquer un hypogonadisme d'origine hypophysaire nécessitant un traitement substitutif.

Il faudra également systématiquement rechercher un facteur obstructif sur la voie séminale pouvant être associé et accessible à une réparation chirurgicale. Il peut s'agir d'un obstacle épидидymaire nécessitant une anastomose épидидymo-déférentielle ou un obstacle du carrefour vésiculo-déférentiel pouvant être traité par une section endoscopique des canaux éjaculateurs. Afin de faire le diagnostic d'obstruction, l'examen clinique sera utilement complété par l'échographie prostatique, ainsi que par le dosage des marqueurs biochimiques du plasma séminal.

L'exposition chronique à certains toxiques (médicaments, alcool, tabac, toxiques professionnels) ou à la chaleur doit être enrayée.

III. LES CONTRE-INDICATIONS

1. Les tumeurs testiculaires

Il est important de s'assurer de l'absence de cancer du testicule chez cette population à haut risque, notamment en cas d'antécédent de cryptorchidie. L'examen clinique recherchera

la présence d'un nodule suspect. L'échographie testiculaire sera systématique, à la recherche d'une lésion infra-clinique ou de la présence de micro-calcifications testiculaires [1, 3]. Dans une étude prospective réalisée au CHU de Lille, une échographie testiculaire systématique chez les patients infertiles (1994-1998) a permis de mettre en évidence, 12 tumeurs testiculaires non palpables chez 928 patients explorés (1,3 %). Il s'agissait dans la moitié des cas de séminomes. Parmi ces 12 patients, 9 présentaient une hypotrophie testiculaire et 5 un antécédent de cryptorchidie [3].

2. Les problèmes génétiques

La recherche d'une cause génétique à l'azoospermie sécrétoire sera systématique. Il peut s'agir d'anomalies chromosomiques dont on connaît la fréquence dans cette population à risque. Il s'agit le plus souvent d'anomalie des chromosomes sexuels, et notamment du syndrome de Klinefelter (fréquence x 50), comportant un risque de la transmission de la même anomalie génétique à la descendance [5]. Il peut s'agir également d'anomalie des autosomes et notamment de translocation. Le risque, pour la descendance, est celui d'anomalies génétiques déséquilibrées rendant le diagnostic prénatal obligatoire. Il peut s'agir également de micro-délétions du chromosome Y dont l'incidence globale est de 15 % dans cette population et de 55 % en cas de syndrome de cellules de Sertoli isolées [10, 16].

Le bilan génétique permet l'information du patient (conseil génétique), mais il a également un caractère pronostic quant aux résultats de la biopsie testiculaire. En cas de macro-délétion ou de certaines micro-délétions du chromosome Y, on retrouve, dans la majorité des cas, une aplasie de la lignée germinale (« Sertoli cell only syndrome ») [16].

IV. LES INDICATIONS

L'indication d'un prélèvement testiculaire posé, il faudra établir une orientation pronostique quant à la probabilité d'extraction de spermatozoïdes en vue d'une ICSI (information du couple).

Le prélèvement testiculaire ne retrouve de spermatozoïdes que chez environ la moitié des patients présentant une azoospermie sécrétoire [7]. Il apparaît donc important de pouvoir disposer de facteurs prédictifs ou facteurs de risque permettant d'aider les couples à renoncer à la tentative d'ICSI et d'éviter ainsi un échec dans les cas les plus péjoratifs. Un autre intérêt est de pouvoir opter pour une éventuelle tentative d'ICSI synchrone du prélèvement testiculaire et ainsi d'éviter une biopsie diagnostique ne permettant pas toujours une congélation.

Quand le volume testiculaire et le taux de FSH sont peu modifiés, l'extraction de spermatozoïdes est possible 9 fois sur 10. En revanche, en cas d'hypotrophie testiculaire majeure ou de taux de FSH très élevé, le recueil est positif dans moins de 50 % des cas.

L'histologie testiculaire (biopsie diagnostique) est le meilleur élément prédictif du recueil de spermatozoïdes. La probabilité d'extraction est d'environ 75 % en cas d'hypospermatogénèse, 40 % en cas d'arrêt de maturation et 25 % en cas d'aplasie de la lignée germinale (« Sertoli cell only syndrome »). Ces taux élevés ne sont obtenus qu'au prix de biopsies macro- ou micro-chirurgicales multiples [12, 15].

REFERENCES

1. AMAR E. : Tumeurs du testicule chez les hommes infertiles : un risque méconnu. Bulletin de Médecine de la Reproduction, 2000, 4 : 14.
2. ASSCHE E. : Cytogenetic of infertile men. Hum. Reprod., 1996, 11: 1-19.
3. GRAZIANA J.P. et al. : Incidence des tumeurs non palpables du testicule chez l'homme infertile : étude prospective chez 928 patients. Prog. Urol., 2000, 5 : 133.
4. HAN S., LEE T., KIM J., et al. : Pathological difference between retractile and cryptorchid testes. J. Urol., 1999, 162 : 878-880.
5. HARRARI O., BOURNE H., BAKO G. et al. High fertilization rate with intracytoplasmic injection in mosaic Klinefelter's. Fertil. Steril., 1995, 63 : 182-184.
6. JAFFE T., KIM E., KOEKSTRA T., LIPSHULTZ L. Sperm pellet analysis : a technique to detect the presence of sperm in men considered to have azoospermia by routine semen analysis. J. Urol., 1998, 159 : 1548-1550.

ABSTRACT

7. KAHRAMAN S., OZGUR S., ALATAS C. et al. : High implantation and pregnancy rates with testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in obstructive and non obstructive azoospermia. Hum. Reprod. 1996 ; 11 : 673-676.
8. KIM E., LEIBMAN B., GRINBLAT D., LIPSHULTZ L. : Varicocele repair improves semen parameters in azoospermic men with spermatogenic failure. J. Urol., 1999, 162 : 737-740.
9. MATTHEWS G.J., MATTHEWS E.D., GOLDSTEIN M. : Induction of spermatogenesis and achievement of pregnancy after micro surgical varicocelectomy in men with azoospermia and severe oligo-asthenospermia. Fertil. Steril., 1998, 70 : 71-75.
10. REIJO R., LEE T.Y., SALO P. et al. : Diverse spermatogenic defects in human caused by Y chromosome deletions encompassing a novel RNA-binding protein gene. Nature Genet., 1995, 10 : 383-393.
11. RON EL R., STRASSBURGER D., FRIEDLER S. et al. : Extended sperm preparation : an alternative to testicular sperm extraction in non obstructive azoospermia. Hum. Reprod., 1997, 12 : 1222-1226.
12. SU L., PALERMO G., GOLDSTEIN M. et al. : Testicular sperm extraction with intracytoplasmic sperm injection for non obstructive azoospermia : testicular histology can predict success of sperm retrieval. J. Urol., 1999, 161 : 112-116.
13. TASKINEN S., HOVATTA O., WISKSTROM S. : Early treatment of cryptorchidism, semen quality and testicular endocrinology. J. Urol., 1996, 156 : 82-84.
14. THONNEAU P., MARCHANT S., TALLEC A., et al. : Life time incidence and main causes of infertility ; the results of a French multicenter survey (1988 – 1989). Hum. Reprod., 1991, 6 : 811-816.
15. TOURNAYE H., VERHEYEN G., NAGY P. et al. : Are there any predictive factors for successful testicular sperm recovery in azoospermic patients ? Hum. Reprod., 1997, 12 : 80-86
16. VOGT P.H., EDELMANN A., KIRSCH S., et al. : Human Y chromosome azoospermia factors (AZF) mapped to different subregions in Yq11. Hum. Molec. Genet., 1996, 5 : 933-943.

Testicular sperm retrieval in nonobstructive azoospermia: what is the current management?

L. WAGNER

The management of patients with nonobstructive azoospermia must not be limited to testicular biopsy. A complete andrological assessment must be performed to adapt treatment to each patient, in order to:

- **avoid testicular biopsy by screening for “azoospermia-like” syndromes and treat any etiological factors (pituitary hypogonadism, varicoceles, cryptorchidism), and concomitant aggravating factors (spermatoc cord infection, obstructive factor of the epididymis or vas deferens).**
- **screen for clinical or subclinical testicular tumors and demonstrate genetic anomalies involving risks for the offspring .**
- **establish a prognosis regarding the possible use of medically-assisted reproduction by ICSI (intracytoplasmic sperm injection) with testicular spermatozoa.**

Key-Words: *Male infertility; nonobstructive azoospermia; testicular biopsy; testicular sperm extraction; intracytoplasmic sperm injection*