

La biopsie testiculaire dans l'azoospermie secretoire: Aspects histopathologiques.

A. VIEILLEFOND¹, A. KERJEAN², N. THIOUNN³, P. JOUANNET²

¹Laboratoire d'Anatomie Pathologique, ²Laboratoire de Biologie de la Reproduction,
³Service d'Urologie, Hôpital Cochin, Paris

RESUME

L'avènement de la biopsie testiculaire à visée thérapeutique dans le cadre d'aide médicale à la procréation implique un examen anatomopathologique systématique lors de tout prélèvement chirurgical. En particulier, en cas d'azoospermie sécrétoire, l'information apportée par le pathologiste complète le bilan de l'infertilité.

La qualité de la lecture anatomopathologique dépend d'une bonne fixation tissulaire et nécessite que l'échantillon contienne au moins une cinquantaine de tubes séminifères. Les critères d'évaluation morphologiques sont quantitatifs mais surtout qualitatifs et décrivent l'aspect des tubes séminifères et du tissu interstitiel. En cas d'azoospermie sécrétoire, trois grands tableaux histopathologiques sont observés : le syndrome des "Cellules de Sertoli Seules", le blocage de la spermatogénèse et l'hypospermatogénèse avec mosaïcisme histologique. Ce résultat, confronté à celui obtenu par le biologiste de la reproduction qui recherche spécifiquement les spermatozoïdes testiculaires, constitue une aide à la prise en charge de l'homme infertile.

Mots clés : Testicule, Spermatogénèse, Biopsie, Anatomie pathologique.

I. INTRODUCTION

La fécondation vitro par micro-injection intracytaire (ICSI) avec des spermatozoïdes testiculaires peut permettre à des hommes ayant une azoospermie d'origine sécrétoire de procréer. Le prélèvement chirurgical de fragments testiculaires a alors essentiellement un but thérapeutique pour isoler les spermatozoïdes nécessaires à la réalisation de l'ICSI. L'intérêt de l'examen anatomopathologique est donc le plus souvent de compléter le bilan de l'infertilité. Les critères d'évaluation morphologiques sont quantitatifs mais surtout qualitatifs et décrivent l'aspect des tubes séminifères et du tissu interstitiel [1].

La description anatomopathologique est confrontée aux résultats obtenus par le biologiste de la reproduction qui recherche spécifiquement les spermatozoïdes testiculaires par dilacération du parenchyme testiculaire (TESE, testicular sperm extraction).

Correspondance : Dr A. Vieillefond, Laboratoire d'Anatomie Pathologique, Hôpital Cochin, 75014 PARIS

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

II. PREPARATION DES ECHANTILLONS

Une bonne interprétation histologique de la biopsie testiculaire requiert certaines précautions dans la préparation des blocs anatomopathologiques. Le prélèvement de parenchyme testiculaire destiné à l'examen doit être immédiatement fixé dans un fixateur adéquat, indépendamment de l'échantillon destiné au laboratoire de biologie de la reproduction et utilisé pour TESE. Le Bouin était jusqu'à présent le fixateur idéal. Il peut être remplacé désormais par le Formol Acétique (Annexe). La technique de routine utilisée pour la lecture des lames comprend l'inclusion de l'échantillon en paraffine, des sections de 4-5 μm et une coloration standard Hematéine Eosine Safran (HES). L'échantillon de parenchyme testiculaire doit contenir au moins 50 sections de tube.

III. L'EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE : ASPECT NORMAL

L'examen anatomopathologique décrit d'une part les tubes séminifères avec en particulier le nombre et la taille des sections de tube, la membrane basale, l'état de la lignée germinale et d'autre part l'aspect du tissu interstitiel avec en particulier l'aspect du tissu conjonctif et des îlots leydigiens.

Dans une biopsie normale, 90 à 100 % des tubes sont de taille normale avec une lame basale fine. Le tissu interstitiel est lâche comportant de petits îlots leydigiens irrégulièrement répartis. Les tubes séminifères contiennent une lignée germinale complète. La densité en cellules germinales fait que les cellules de Sertoli ne sont pratiquement pas visibles.

Tous les éléments de la lignée germinale sont présents du stade spermatogonie au stade spermatozoïde. Les différents stades de maturation des cellules germinales sont identifiés par leur disposition et leur taille caractéristiques dans le tube séminifère. Les spermatogonies (25-30 μm) sont situées au contact de la membrane basale de l'épithélium séminifère. Les spermatocytes I (25-20 μm) sont plus centraux dans l'épithélium séminifère et caractérisés par l'aspect chevelu de leur chromatine. Les spermatocytes II (10-12 μm) ne sont en général pas visualisés du fait de la fugacité de ce

stade. Les spermatides rondes (10-8 μm) et les spermatozoïdes ont un noyau dense (5 μm) et sont localisés en grand nombre essentiellement au centre du tube séminifère (figures 1.a,b).

IV. AZOOSPERMIE SECRETOIRE : LES TABLEAUX HISTOPATHOLOGIQUES

1. Aspect de cellules de sertoli seules (CSS)

Ce terme purement descriptif est à préférer à celui d'"aplasie germinale". Les tubes peuvent être de taille normale ou diminuée. La membrane basale est parfois normale mais le plus souvent fibreuse ou hyaline. Il n'y a aucune cellule germinale dans les tubes et l'on ne visualise que des cellules de Sertoli (figure 2). Ces cellules peuvent avoir un aspect de type cellules de Sertoli matures triangulaires ou de type immatures et vacuolisées.

Aucun aspect morphologique n'est spécifique d'une étiologie. On peut cependant remarquer que les patients cryptorchides qui présentent un aspect de CSS ont des tubes de taille variable avec une membrane basale épaissie et des cellules de Sertoli d'aspect immature et vacuolisé (figure 2.b). Par contre, les patients présentant une microdélétion du chromosome Y responsable de CSS, ont plutôt des tubes de taille normale et des cellules de Sertoli d'aspect mature (figure 2.c).

2. Le blocage de maturation vrai

C'est un tableau rare et stéréotypé. Les tubes séminifères sont de taille normale. La densité en cellules germinales est pratiquement normale mais les stades spermatides et spermatozoïdes ne sont pas représentés (figure 3). Ceci est la seule situation où l'on peut vraiment parler de blocage de maturation avec arrêt méiotique au stade spermatocyte I. Les autres situations où l'on parle abusivement de blocage de maturation correspondent en général à un tableau d'hypospermatogénèse sévère (figure 4).

3. Hypospermatogénèse avec mosaïcisme histologique

C'est le tableau le plus fréquemment observé dans un recrutement d'hommes infertiles. Les aspects morphologiques sont très variés mais

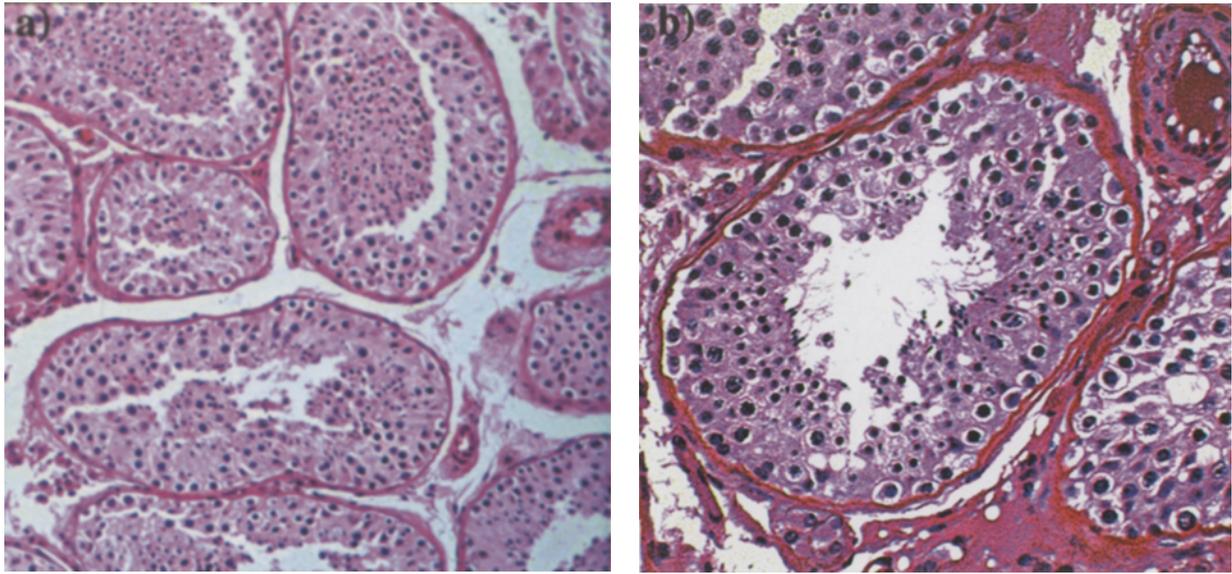


Figure 1: Sections de tubes séminifères d'une biopsie normale Tous les éléments de la lignée sont représentés, des spermatogonies le long de la paroi du tube séminifère jusqu'au stade spermatozoïde dans la lumière des tubes (1.a: HES, obj. 10X; 1.b: HES, obj. 25X).

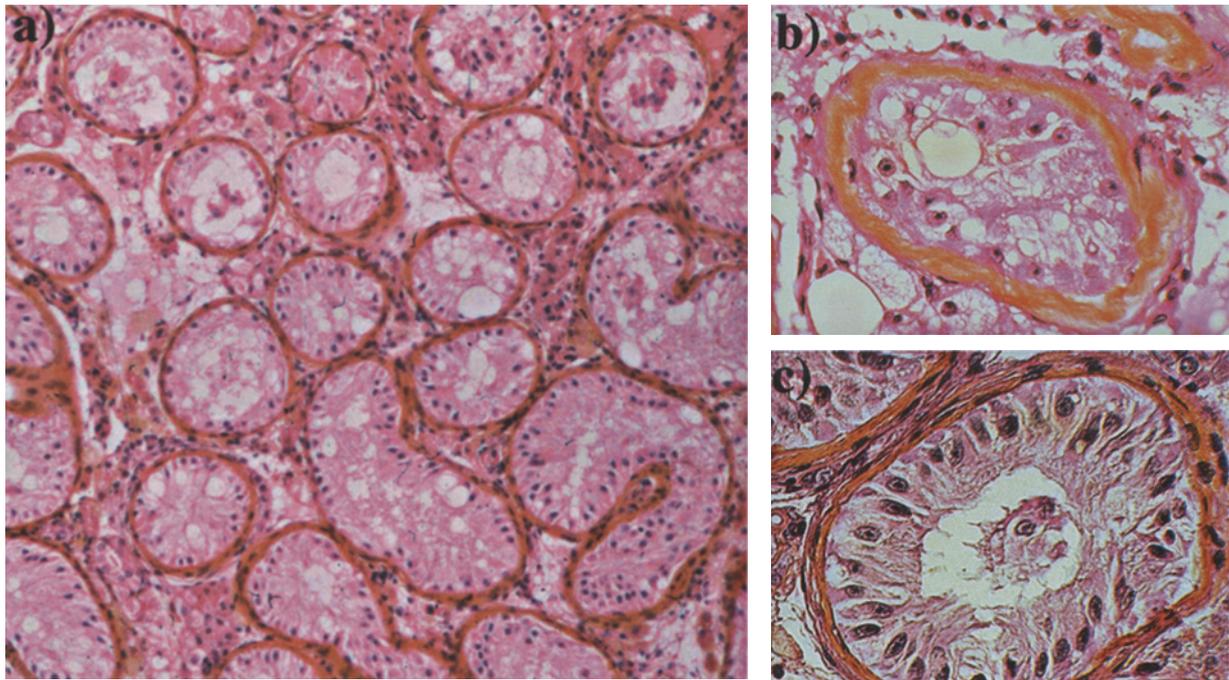


Figure 2 : Aspect de cellules de Sertoli seules
 2.a) Aspect de cellules de Sertoli seules sur toutes les sections de tube (HES, obj. 10X).
 2.b) Cellules de Sertoli seules chez un patient cryptorchide (HES, obj. 40X).
 2.c) Cellules de Sertoli seules chez un patient présentant une microdélétion du chromosome Y (HES, obj. 40X).

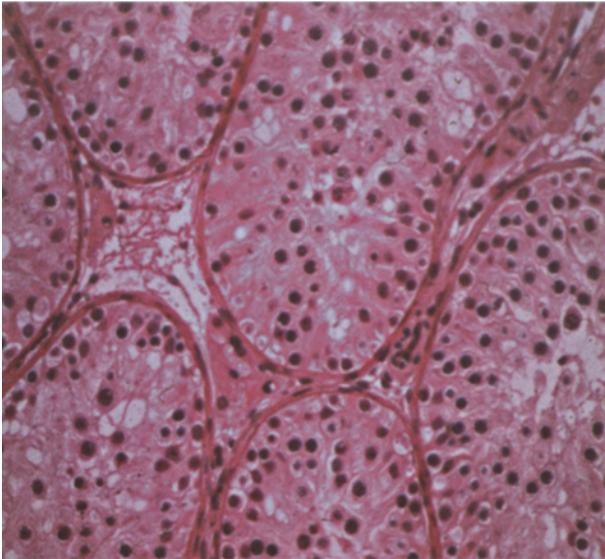


Figure 3: Blocage de maturation au stade spermatocyte I Les tubes de taille normale comportent une spermatogénèse relativement riche bloquée au stade de spermatocytes I (HES, obj. 25X).

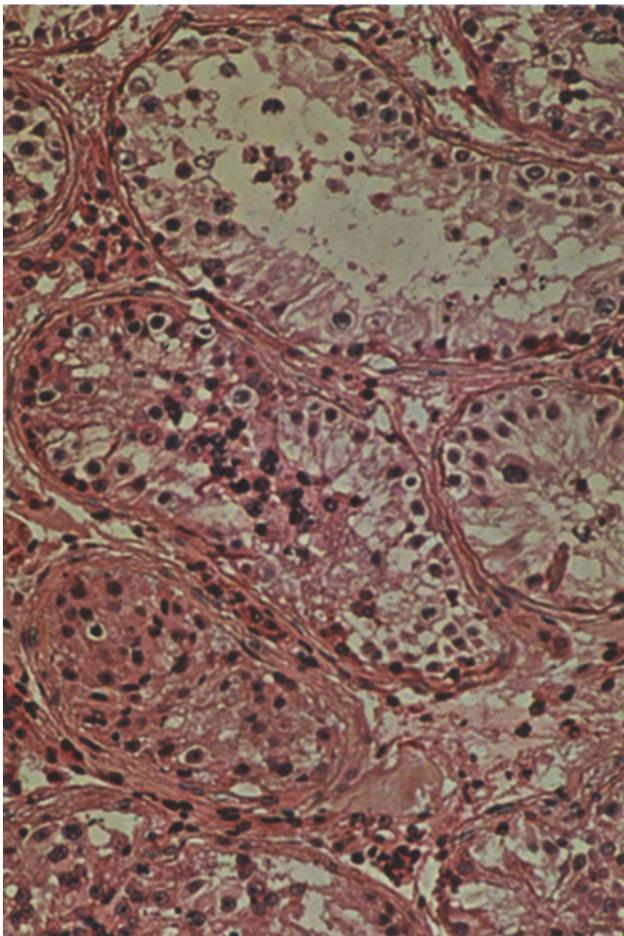


Figure 4: Hypospermatogénèse Appauvrissement de la lignée germinale (HES, obj. 25X).

ont en commun le fait que la spermatogénèse varie d'un tube à l'autre. Il existe des plages de fibrose interstitielle enserrant les tubes atrophiés ou présentant un aspect de cellules de Sertoli seules. Ces territoires alternent avec des secteurs où les tubes sont normaux ou présentent une spermatogénèse déficiente (figures 5 a,b).

Dans ce cas, le pathologiste se borne à une description des tubes séminifères et des remaniements du tissu interstitiel (fibro-oedème, fibrose, hyperplasie Leydigienne). Une estimation de la spermatogénèse est exprimée par le pourcentage de tubes normaux, de tubes avec appauvrissement de la lignée germinale, de tubes avec aspect de "cellules de Sertoli seules" ou de tubes entièrement hyalins.

A titre d'exemple la conclusion rend compte de cet aspect bigarré sous la forme suivante: sur 100 tubes séminifères examinés, 60 % présentent un aspect de cellules de Sertoli seules ou sont fibro-hyalins, 20 % sont normaux, 20 % présentent une hypospermatogénèse.

4. Situation exceptionnellement rencontrée

De façon exceptionnelle, on peut être amené à diagnostiquer des lésions de carcinome *in situ* (CIS) (figure 6).

V. CONCLUSION

L'avènement de la biopsie testiculaire à visée thérapeutique implique un examen anatomopathologique systématique. Les informations apportées par le pathologiste doivent être confrontées aux résultats de TESE obtenus par le biologiste de la reproduction et constituent une aide à la prise en charge de l'homme infertile. A l'heure actuelle aucun tableau histologique ne permet un diagnostic étiologique. On peut espérer que ces aspects morphologiques seront mieux interprétés à l'aide de marqueurs issus de la recherche fondamentale et permettront d'orienter plus précisément le diagnostic étiologique.

VI. REFERENCE

1. PESCE C. : The testicular biopsy in the evaluation of male infertility. *Seminars in Diagnostic Pathology*, 1987, 4: 264-274.

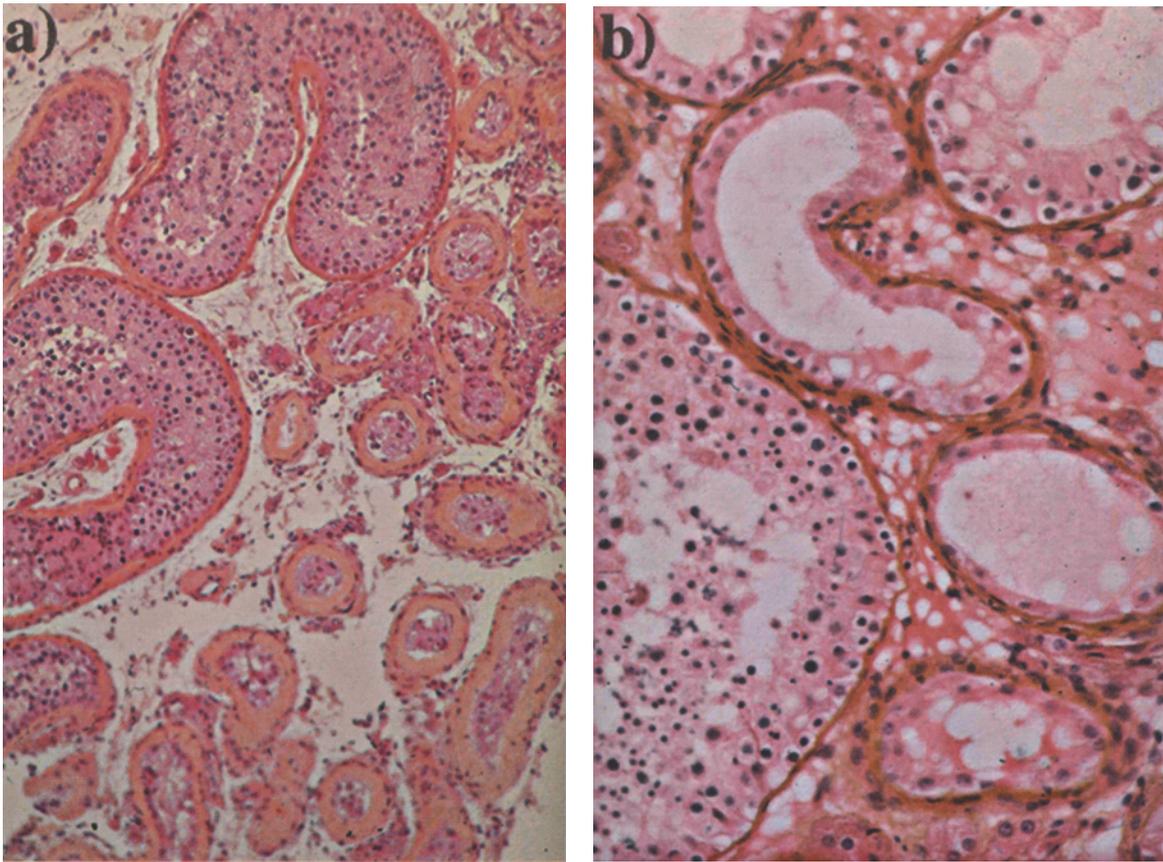


Figure 5: Hypospermatogénèse avec mosaïcisme Alternance de tubes présentant un aspect de cellules de Sertoli seules et de tubes présentant une spermatogénèse. Hyperplasie Leydigienne et fibrose interstitielle (5.a: HES, obj. 10X; 5.b: HES, obj. 25X).

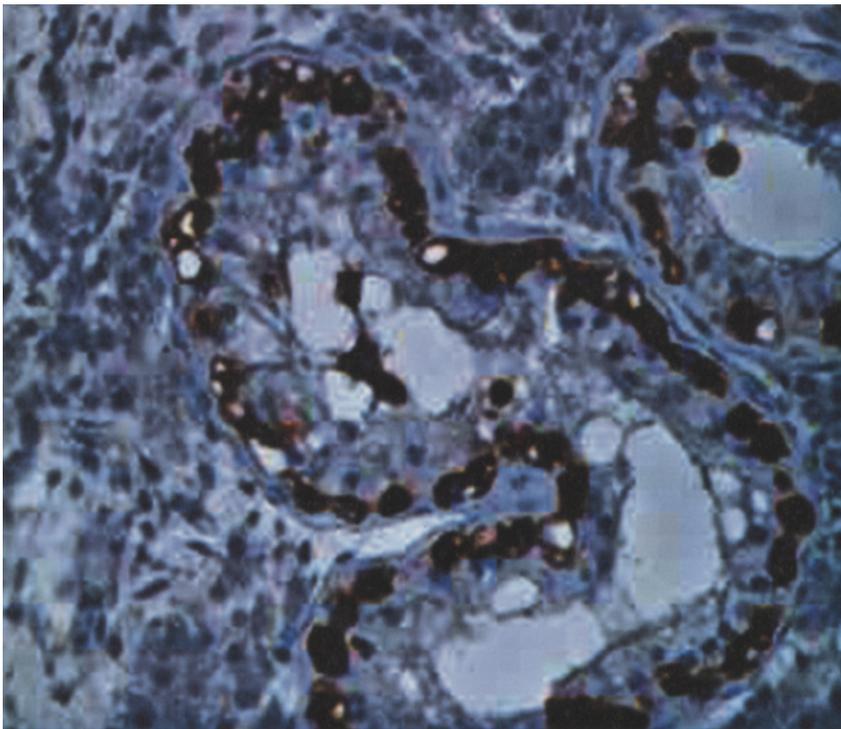


Figure 6: Aspect de carcinome in situ Marquage membranaire des cellules tumorales par l'anticorps anti phosphatase alcaline placentaire (PLAP) (obj. 25X).

ANNEXE

Préparation du Formol Acétique

Eau distillée	3 l
Formaldéhyde pur	1 l
Acide acétique	200 ml

Attention : il ne faut jamais placer le parenchyme testiculaire dans le Formol. Le formol est en effet délétère sur les éléments de la lignée germinale et fait confondre une biopsie testiculaire normale avec un tableau d'hypospermatogénèse.

ABSTRACT

Histological features of testicular biopsies in nonobstructive azoospermia.

A. VIEILLEFOND, A. KERJEAN, N. THIOUNN,
P. JOUANNET

Testicular biopsy can allow much more precise diagnosis and treatment of male infertility disorders. The major issue for the diagnostician concerns grading of the defect of spermatogenesis. This practical paper describes technical handling of the specimen, and a stepwise approach to histological diagnosis.

Key-words: *Testis, Spermatogenesis, Biopsy, Histology*