

**REVUE DE LA LITTERATURE
INTERNATIONALE**

avec la collaboration de :

J.C. CZYBA

J.L. DACHEUX

M. DROSDOWSKY

J.L. GATTI

F. GIULIANO

J.F. GUERIN

H. LEJEUNE

S. LUMBROSO

R. MIEUSSET

J.M. RIGOT

CH. SULTAN

Revue de la littérature internationale

SPERMIOLOGIE

- 73 **Hémospermie** K. GABANATHI, D.CHADWICK, R.C.L. FENELEY AND J.C. GINGELL
Department of Urology, Southmead Hospital, Bristol
British Journal of Urology (1992), 69, 225-230.
- 73 **Réactivation des spermatozoïdes de bélier après élimination du détergent et de la fraction cytosolique** JOVENAL T., SAN AUGUSTIN AND GEORGE B. WITMAN
Male Fertility Program, Worcester Foundation for Experimental Biology, Shrewsbury, 01543 Massachusetts, USA
Cell Motility and the Cytoskeleton, 24:264-273 (1993)
- 74 **Effets du platelet activating factor (PAF) sur les spermatozoïdes humains *in vitro*** K. SENGOSHU, K TAMATE, Y. TAKAOA, M. ISHIKAWA
Departement of Obstetrics and Gynaecology, Asahikawa Medical College, Nishikagura 4 Sen 5 Gov, Asashikawa, Japan 078.
Human Reprod. Vol.8, n°9, 1443-1447, 1993.

RELATIONS INTERGAMETIQUES

- 76 **La pénétration de la zone pellucide de l'ovocyte par les spermatozoïdes nécessite la β -N-Acetylglucosaminidase** MILLER D.J., GONG X., SHUR B.D.
Box 117, Department of Biochemistry and Molecular Biology, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, 1515 Holcombe Blvd., Houston, TX 77030, USA.
Development 118,1279-1289 (1993)

FECONDATION IN VITRO

- 77 **Taux élevés de fécondation et d'implantation après injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes.**
A.C. VAN STEIRTEGHEM, Z.NAGY, H.JORIS, J. LIU, C.STAESSEN, J.SMITZ, A.WISANTON, P. DEVROEY
Centre for Reproductive Medicine, Academisch Ziekenhuis V.V.B, Laar Beeklaan. B1090 BRUXELLES
Human Reproduction, vol. 8 : 1061-66, 1993

VARICOCELE

- 78 **Perte de la fécondité chez les hommes porteurs de varicocèle**
J.L. GORELICK, R. GOLDSTEIN
The New-York Hospital-Cornell Medical Center and the Population Council, N.Y.
Fertility-Sterility, vol. 59: 613-616,1993.
- 79 **Variations journalières de la température scrotale chez des hommes normaux et des patients porteurs de varicocèle pendant et avant traitement.**
A. LERCHI, CC KECK, J. SPITERI-GRECH, F. NIESCHLAG
Institute of Reproductive Medicine of the University, Munster, Germany
Int. Journ. Andr., t. 16 : 195-209, 1993.

ENDOCRINOLOGIE

- 80 **Détection immunologique de testostérone dans les cellules de Leydig humaines de la tunique albuginée et du cordon spermatique. Etude quantitative chez des fœtus, adultes et hommes âgés normaux et chez des patients cryptorchides.**
J.REGADERA, P. COBO, F. MARTINEZ-GARCIA, M. NISTAL, R. PANIAGUA.
Dept. of Morphology, School of Medicine, Autonomous University, Madrid, Spain
Andrologia 25, 115-122, 1993.
- 81 **Une mutation ponctuelle GLY-Val 743 dans le domaine de liaison de l'hormone du récepteur des androgènes est responsable d'un syndrome de Reifenstein (insensibilité partielle aux androgènes).**
R. NAKAO, T. YANASE, Y. SAKAI, M. HAJI, H. NAWATA *Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyushu University, Fukuoka, Japan.*
J. Clin. Endocrinol. Metab., Vol. 77, 103-107, 1993

SEXUALITE

- 83 **Le nitroprussiate de sodium par voie intra caverneuse : un traitement inapproprié de l'impuissance**
G. BROCK, J. BREZA, T.F. LUE
Department of Urology, University of California Medical School, San Francisco, CA
J. Urol. 1993, 150: 864-867.

SPERMIOLOGIE

Hémospermie

K. GABANATHI, D. CHADWICK,
R.C.L. FENELEY AND J.C. GINGELL

Department of Urology, Southmead Hospital, Bristol

British Journal of Urology (1992), 69, 225-230.

Les auteurs font une revue de la littérature et le point sur la conduite à tenir devant une hémospermie en 1992. Ils rappellent que si par le passé 50% des patients ne voyaient pas d'étiologie rapportée à leur épisode d'hémospermie, à l'heure actuelle avec l'avènement de l'ultrasonographie et des autres techniques d'imagerie, le nombre d'hémospermies essentielles ne fait que décroître.

Le bilan, outre le bilan clinique bien entendu, doit comprendre un ECBU, une cytologie urinaire chez les hommes de plus de 40 ans, une radiographie d'abdomen sans préparation afin de visualiser d'éventuelles calcifications prostatiques, un examen du sperme qui est anormal dans 50% des cas. L'urographie intraveineuse n'apporte que peu d'informations, en revanche l'échographie par voie transrectale est anormale chez 83% des patients. L'uréthrocystoscopie peut parfois être intéressante lorsque les autres explorations sont négatives, de même l'examen tomодensitométrique et surtout l'imagerie par résonance magnétique nucléaire dans certains cas bien sélectionnés. Enfin la vasographie ne doit être réservée qu'aux patients présentant une anomalie des voies séminales lorsque les autres investigations sont négatives.

Le traitement de l'hémospermie est celui de la pathologie sous-jacente. En cas d'infection celle-ci est bien entendu traitée par antibiotiques appropriés au vu de l'antibiogramme. En cas de bilan négatif et d'affection occulte suspectée (Chlamydia ou Bactéroïdes), un traitement par tétracycline ou métronidazole doit être donné. En cas d'anomalie anatomique (veine anormale de l'urètre prostatique, kyste prostatique ou vésiculaire), le traitement doit être adapté au cas par cas. En cas d'hémospermie persistante sans étiologie reconnue, un traitement par éthinil estradiol à petites doses peut être tenté.

En conclusion, la cause de l'hémospermie peut être affirmée dans la majorité des cas. Avant 40 ans, un simple bilan infectieux se justifie avec un traitement adapté. Après 40 ans ou en cas de récurrence, un bilan plus complet en particulier morphologique s'impose.

Réactivation des spermatozoïdes de bélier après élimination du détergent et de la fraction cytosolique

JOVENAL T, SAN AUGUSTIN AND GEORGE B. WITMAN

*Male Fertility Program, Worcester Foundation for
Experimental Biology, Shrewsbury, 01543
Massachusetts, USA*

Cell Motility and the Cytoskeleton, 24:264-273
(1993)

Malgré de nombreuses études sur la réactivation des spermatozoïdes de mammifères, le rôle joué dans cette réactivation par les composés protéiques solubles restant présents dans le milieu après démembration n'est toujours pas clair. Dans la plupart des expériences les spermatozoïdes intacts sont d'abord placés dans la solution de démembration contenant un détergent non-ionique, ensuite soit l'ATP est ajouté directement dans cette solution pour réactiver la mobilité des spermatozoïdes, soit un aliquot de la solution de démembration est dilué dans la solution de réactivation qui contient l'ATP. Dans le premier cas les composés cytosoliques baignent les spermatozoïdes et dans le second une partie est transférée dans le milieu de réactivation. Dans les deux cas du détergent est présent dans le milieu de réactivation.

Cette étude qui utilise les spermatozoïdes de bélier comme modèle pour la réactivation décrit une procédure rapide par centrifugation pour éliminer le milieu de démembration contenant la fraction cytosolique.

1. Matériels et méthodes

Des spermatozoïdes de bélier Corriedale sont collectés au vagin artificiel, lavés puis passés sur une colonne de billes de verre pour éliminer les spermatozoïdes morts ou de faible mobilité. 50µl de spermatozoïdes sont démembrés dans 200µl d'une solution contenant du Triton X100 (de 0.1 à 0.4%), 15% Ficoll, 0.2 M sucrose, 25mM de glutamate monopotassique, 1mM Dithiothreitol, 2.5mM para-aminobenzamidine, 0.2mM PMSF, 40mM MHEPES, pH 7.9. La solution de démembration est préalablement déposée dans un tube ependorff contenant un gradient discontinu de percoll (0.2ml de 90% et 0.8ml de 55% percoll dans 0.22 M sucrose, 25 mM de glutamate monopotassique, 1mM Dithiothreitol, 40 mM HEPES, pH 7.9). Le tout est centrifugé à 16000 g pour 1 g puis ensuite pour 40s. Les spermatozoïdes démembrés se retrouvent à l'interface 55-90%. Le milieu de démembration et la phase 55% sont éliminés avant de collecter les spermatozoïdes situés à l'interface. Ensuite, 10µl des spermatozoïdes démembrés sont réactivés dans 200µl d'une solution qui contient 0.2 M sucrose, 25

mM de glutamate monopotassique, 1mM Dithiothreitol, 40mM HEPES, pH 7.9 25µM d'AMPc, de l'ATP et du MgSO₄ à la même concentration (0.05 à 5mM).

Les spermatozoïdes sont enregistrés par vidéomicrographie à haute vitesse et leur battement flagellaire mesuré à l'aide d'un stroboscope.

2. Résultats

Les spermatozoïdes démembrés à travers le percoll présentent après réactivation les mêmes pourcentages de mobilité que les spermatozoïdes de départ. 0.1 à 0.2% de détergent semblent optimum pour une bonne réactivation. A cette concentration, l'étude des spermatozoïdes par microscopie électronique montre que 86% sont entièrement démembrés et 14% le sont partiellement.

La contamination possible par le cytosol du milieu de réactivation a été analysée par le dosage de la phosphoglucose isomérase. Moins de 2% de cette enzyme reste associée avec les spermatozoïdes.

La réactivation est quasi maximale avec 0.72 mM ATPmg avec une fréquence de battement de 7.8 Hz et 70% de spermatozoïdes présentent un battement symétrique. Avec 4.3 mM APTmg, la fréquence augmente jusqu'à 9.3 Hz et le nombre de spermatozoïdes présentant un battement symétrique atteint 89%. En comparaison la fréquence des spermatozoïdes intacts est de 11.7 Hz et ils sont tous symétriques.

L'addition dans le milieu de réactivation de milieu de démembration contenant le détergent et la partie cytosolique soluble n'améliore ni le pourcentage de mobilité ni les paramètres de la réactivation.

3. Discussion

Les spermatozoïdes démembrés et complètement débarrassés de leur cytoplasme peuvent être réactivés en absence de tout facteur cytosolique. Ils présentent dans les bonnes conditions d'ATP et de magnésium des paramètres de battements flagellaires similaires aux spermatozoïdes intacts. Ces résultats indiquent que tous les éléments nécessaires au mouvement flagellaire restent associés à l'axonème même après démembration et qu'il n'y a besoin d'aucune des protéines cytoplasmiques pour son fonctionnement.

Commentaires : (J.L. GATTI)

Des résultats précédents obtenus chez le chien suggéraient l'existence d'une protéine cytoplasmique activatrice de la mobilité des spermatozoïdes modèles. Il semble donc que ce ne soit pas le cas chez les spermatozoïdes de bélier. La mise au point de cette technique de démembration-centrifugation devrait permettre d'explorer ce problème chez les autres espèces afin de mieux comprendre les mécanismes qui contrôlent le battement flagellaire.

Effets du platelet activating factor (PAF) sur les spermatozoïdes humains *in vitro*

K. SENGOSHU, K TAMATE, Y. TAKAOA, M. ISHIKAWA

Departement of Obstetrics and Gynaecology, Asahikawa Medical College, Nishikagura 4 Sen 5 Gov, Asashikawa, Japan 078.

Human Reprod. Vol.8, n°9, 1443-1447, 1993.

Le PAF est l'un des phospholipides les plus biologiquement actifs et a été impliqué à différents niveaux de la reproduction tels que l'ovulation, l'implantation de l'embryon et le déclenchement de la parturition. Présent dans de nombreuses cellules le PAF a été récemment découvert dans les spermatozoïdes humains, de souris et de lapin et s'est montré capable d'améliorer les taux de FIV *in vitro* chez la souris, alors que la fécondation est empêchée par les antagonistes du PAF. On a également mis en évidence une augmentation de la réaction acrosomique et de la motilité des spermatozoïdes humains incubés avec du PAF. Nous avons voulu essayer de préciser l'action du PAF sur la fécondance des spermatozoïdes.

1. Matériel et Méthodes

Le PAF et le lyso-PAF (forme inactive du PAF) ont été dissous dans le chloroforme à la concentration de 10mM et conservés à -20°C. Au moment de l'emploi, le chloroforme est éliminé par évaporation dans un courant d'azote et le résidu remis en solution dans le milieu BWB à différentes concentrations. L'antagoniste du récepteur du PAF, le CV-3988 est mis en solution directement dans le milieu de culture.

Les échantillons de sperme obtenus par masturbation, proviennent de 10 donneurs sains à fertilité prouvée. Les spermatozoïdes sont lavés deux fois dans le milieu BWB et sont recueillis après migration (swim-up) de 4 heures à partir du culot de centrifugation. Chaque éjaculat fournit 3 aliquots qui sont incubés pendant 4 h avec l'une des 3 substances : PAF, lyso-PAF ou CV 3988 à 37°C. Après l'incubation les spermatozoïdes sont lavés et remis en suspension dans le BWB. Dans les expériences visant à évaluer le rôle du Calcium dans la réaction acrosomique induite par le PAF, les spermatozoïdes ont été incubés dans un milieu contenant du Ca²⁺ et dans un milieu dépourvu de Ca²⁺.

L'évaluation de la motilité a été effectuée au microscope en utilisant une chambre de Makler. La réaction acrosomique a été estimée par fluorescence en utilisant l'isothiocyanate de fluoresceine marqué par l'agglutinine de *Pisum sativum* (méthode de Cross et al.).

Le test de pénétration a été réalisé en utilisant des ovocytes de Hamster dépellucidés. Après 3 heures d'incubation des ovocytes en présence des spermatozoïdes, ont été évalués le taux de pénétration (% d'ovocytes pénétrés) et l'index de pénétration (nombre de spermatozoïdes décondensés/nombre total d'ovocytes).

2. Résultats

A la concentration de 10^{-7} à 10^{-11} M, le PAF n'a aucun effet sur la mobilité des spermatozoïdes. En revanche, à la concentration de 10^{-5} le CV-3988 provoque une réduction significative de la mobilité; cet effet est réversible après addition de PAF à 10^{-7} M. A la concentration de 10^{-7} M le PAF augmente le taux de réaction acrosomique qui passe de 10% (témoins) à 42%.

De fortes concentrations de CV-3988 (10^{-5} M) inhibent la réaction par rapport aux témoins. Cet effet est réversible par l'addition de PAF à 10^{-7} M. L'absence de Ca^{2+} bloque la réaction acrosomique induite par le PAF.

Le taux et l'index de pénétration de l'ovocyte de hamster sont augmentés par le PAF d'au moins 10% par rapport aux témoins. A 10^{-5} M le CV-3988 inhibe de façon significative le taux de pénétration par rapport au groupe témoin. A la dose de 10^{-7} M le PAF neutralise l'action du CV-3988.

3. Discussion

Les résultats suggèrent que le PAF exerce un effet direct sur la capacité fécondante des spermatozoïdes. Le mécanisme de l'action du PAF impliquerait une facilitation du transport transmembranaire du Ca^{2+} . L'action antagoniste du CV-3988 s'exerce à des doses plus fortes que celles qui sont nécessaires chez les autres cellules.

Le mécanisme exact de l'induction de la capacitation et de la réaction acrosomique par le PAF reste inconnu. Dans les autres cellules, le PAF agirait en activant la phospholipase C par l'intermédiaire d'un récepteur, entraînant la formation de seconds messagers, IP₃ et diacylglycérol, dans un processus calcium dépendant. Il est possible qu'il en soit de même pour le spermatozoïde. La mobilisation intra-cellulaire du calcium, stimulée par le PAF, peut activer la phospholipase A₂ et entraîner la production d'arachidonate lui-même responsable de l'augmentation de la fécondance. D'autre part, le diacylglycérol pourrait activer la protéine kinase C qui stimulerait la réaction acrosomique et la motilité.

S'il est certain que le PAF joue un rôle dans la capacitation des spermatozoïdes et la réaction acrosomique par une transduction médiatisée par des récepteurs spécifiques, l'existence de ces récepteurs n'a pas encore été mise en évidence.

Commentaires : (J.C. CZYBA)

Le PAF vient prendre rang dans la liste des probablement nombreuses substances qui conditionnent la fécondance des spermatozoïdes. Ce travail apporte une intéressante contribution à l'étude du rôle du calcium dans la physiologie du spermatozoïde. Il apparaît improbable que la simple addition de PAF soit susceptible d'améliorer les méthodes de traitement du sperme avant PMA, mais il pourrait être intéressant de rechercher un déficit en PAF dans certaines asthénospermies ou dans les stérilités masculines sans cause apparente.

RELATIONS INTERGAMETIQUES

La pénétration de la zone pellucide de l'ovocyte par les spermatozoïdes nécessite la β -N-Acetylglucosaminidase

MILLER D.J., GONG X., SHUR B.D.

Box 117, Department of Biochemistry and Molecular Biology, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, 1515 Holcombe Blvd., Houston, TX 77030, USA.

Development 118, 1279-1289 (1993)

La fécondation chez la souris est initiée par l'attachement de la β 1-4-galactosyltransférase (GalTase3) du spermatozoïde aux résidus N-acetylglucosamines des glycoprotéines ZP3 de la zone pellucide.

Cet attachement sur ZP3 induit la réaction d'exocytose de l'acrosome dont le contenu est sans doute impliqué dans la digestion d'une partie de la pellucide, permettant au spermatozoïde d'atteindre la membrane de l'ovocyte.

Lors de l'exocytose de l'acrosome, la GalTase est redistribuée latéralement sur la tête du spermatozoïde. Le rôle de cette enzyme à la suite de cette redistribution est inconnu. Mais sa présence sur la membrane permettrait à nouveau la formation de liaisons à la pellucide, empêchant ou retardant la pénétration du spermatozoïde au travers de cette enveloppe.

Ainsi dans cette étude, la présence et l'activité des glycosidases acrosomiales susceptibles de supprimer les sites de liaisons de Galtase aux glycoprotéines de la pellucide sont étudiées. L'activité β N-Acetylglucosaminidase est très élevée dans le spermatozoïde, est localisée dans l'acrosome et libérée lors de la réaction acrosomique.

Le rôle éventuel de l'activité hexosaminidase a été étudié en utilisant un modèle *in vitro* pour quantifier la pénétration des spermatozoïdes dans l'ovocyte, des inhibiteurs spécifiques de l'activité β N-Acetylglucosaminidase.

1. Matériels et Méthodes

Des techniques classiques d'immunohistochimie ont été utilisées pour mettre en évidence la localisation de cette enzyme dans les spermatozoïdes capités de souris grâce à un anticorps anti hexosaminidase humain. L'activité de cette enzyme a été évaluée avec un substrat soit avec un dérivé nitrophenolé soit fluorescent. Un test *in vitro* de pénétration des ovocytes a été élaboré en utilisant des ovocytes dont l'activité "anti polyspermiq" a

été inhibée par chauffage à 55°C pendant différents temps. Les spermatozoïdes pénétrés ont été comptés par fluorescence en présence de Hoechst 33258. Plusieurs inhibiteurs d'hexosaminidase ont été utilisés.

2. Résultats

L'acrosome des spermatozoïdes contient une activité glycosidase qui est principalement représentée par la β N-Acetylglucosaminidase (20 fois supérieur aux autres glycosidases). L'isoforme spécifique de cette enzyme est la forme B de l'hexosaminidase. Cette activité est négligeable quand les spermatozoïdes sont intacts mais elle est libérée lors de la réaction acrosomique. Aucune activité est présente sur la membrane cytoplasmique. Des inhibiteurs spécifiques de la β N-Acetylglucosaminidase n'ont aucun effet sur la mobilité des spermatozoïdes ou sur leur attachement à la pellucide mais réduisent le nombre de spermatozoïdes pénétrés dans l'ovocyte. Le taux de réduction est fonction de la dose d'inhibiteur.

3. Discussion

L'activité de la β N-Acetylglucosaminidase semble être indispensable dans l'étape de pénétration de la pellucide par les spermatozoïdes mais la nature des substrats et l'activité réelle de cette enzyme aux pH utilisés pour la fécondation restent à déterminer.

Commentaires : (J.L. DACHEUX)

La présence de glycosidases dont la β N-Acetylglucosaminidase dans les acrosomes était déjà connue. Le modèle présenté dans ce travail est très convaincant mais mérite d'être généralisé à d'autres espèces. L'obtention de spermatozoïdes modèles dans un milieu complètement défini permettra d'analyser les effets directs des messagers intracellulaires sur l'axosome.

FECONDATION IN VITRO

Taux élevés de fécondation et d'implantation après injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes.

A.C. VAN STEIRTEGHEM, Z.NAGY, H.JORIS, J. LIU, C.STAESSEN, J.SMITS, A. WISANTON, P. DEVROEY

Centre for Reproductive Medicine, Academisch Ziekenhuis
V.V.B. Laar Beeklaan. B1090 BRUXELLES

Human Reproduction, vol. 8 : 1061-66, 1993

L'injection intra-cytoplasmique (ICSI) a été récemment décrite (Palermo et al, 1992, Van Steirteghem et al, 1993) et proposée à des couples chez qui une fécondation *in vitro* (FIV) ne pouvait être tentée compte tenu des caractéristiques trop médiocres du sperme. Dans cette étude est présenté un essai comparatif contrôlé entre les 2 techniques de fécondation assistée: insémination sous zonale (SUZI), et ICSI sur des embryons issus du même cycle de ponction (n=11). Sont également rapportés les résultats concernant 150 cycles consécutifs traités par ICSI dans la mesure où aucune autre technique (FIV ou SUZI) n'était possible.

1. Matériel et méthodes

Patients: L'essai contrôlé comparatif entre SUZI et ICSI portait sur 11 cycles, les résultats plus généraux de l'ICSI concernaient 150 cycles (20 Octobre 1992 - 12 Janvier 1993), les critères d'inclusion dans le protocole "ICSI" étant soit l'absence totale de fécondation (ou < 5%) après FIV ou SUZI, soit un nombre de spermatozoïdes mobiles progressifs inférieur à 500 000 dans tout l'éjaculat. Les patients avaient signé un consentement pour la pratique d'une amniocentèse.

La stimulation ovarienne était effectuée classiquement par hMG après désensibilisation hypophysaire par la busérelle. Le traitement du sperme consistait en une centrifugation sur gradient discontinu de Percoll. La décoronisation était effectuée dans du milieu "Earle" contenant de la hyaluronidase. L'injection intra cytoplasmique par elle-même était réalisée au moyen d'une micropipette de 5 à 7 µm de diamètre, 1 seul spermatozoïde était injecté dans le cytoplasme ovocytaire.

2. Résultats

Essai comparatif contrôlé : 71 et 73 ovocytes ont été injectés respectivement en procédures "SUZI" et "ICSI"; les nombres d'œufs fécondés à 2 Pronuclei (PN) ont été respectivement de 3 (4%) et 48 (73%) : $p < 0,0001$. Neuf patientes "ICSI" versus 0 en "SUZI" ont pu bénéficier d'un transfert, et trois ont été enceintes.

Résultats de 150 cycles "ICSI" consécutifs : le taux moyen d'œufs à 2 PN était de 64,9%. Il n'était pas corrélé aux caractéristiques initiales du sperme (et variait de 63,2% dans le groupe des astheno-tératospermiques à 72,1% dans le groupe d'échecs de FIV ou SUZI préalable, avec caractéristiques normales ou sub-normales). Un transfert a été possible dans 135 cas (90%). Le taux moyen de grossesse par transfert était de 50% (67/135) atteignant la valeur de 57% (58/101) si trois embryons étaient transférés.

3. Discussion

Les données récentes de la littérature concernant la technique "SUZI" montrent que les taux de fécondation n'excèdent pas 20-25%, et que les taux d'implantation demeurent bas. Compte tenu des résultats de l'essai contrôlé, la technique SUZI a été définitivement abandonnée au profit de l'ICSI. Moins de 10% d'ovocytes sont lésés à la suite de cette procédure, et les taux de fécondation et d'implantation sont très élevés, quelles que soient les caractéristiques initiales du sperme. Aucune anomalie n'a été constatée sur les 57 caryotypes fœtaux déjà pratiqués.

Commentaires : (Pr. J.F GUERIN)

Ces données de l'équipe bruxelloise confirment, sur une série importante, les premiers résultats présentés en 1992 par Palermo (même équipe) et qui avaient laissé à l'époque plus d'un biologiste sceptique. Il nous faut cependant bien admettre que cette technique est en passe de révolutionner le pronostic des hypofertilités masculines sévères. Un certain nombre d'entre nous assistait au premier workshop sur ICSI organisé par l'équipe de Van Steirteghem (observation vidéo en direct), et ont pu vérifier l'obtention d'œufs fécondés en ayant micro-injecté des spermatozoïdes provenant de spermes jugés "catastrophiques" par tous (oligoasthénospermie extrême, anomalies morphologiques de tous les spermatozoïdes, etc.... Il est intéressant de noter que certains de ces spermes n'avaient aucune chance de féconder par une autre technique : FIV conventionnelle et même SUZI. En même temps que cette technique offre de formidables perspectives pour les stérilités masculines, elle se révèle un peu décevante pour l'andrologie biologique: depuis une bonne dizaine d'années, on s'évertue à trouver des paramètres permettant de prédire de plus en plus finement le pouvoir fécondant des spermatozoïdes d'un individu. Il semble qu'on soit, avec l'ICSI, dans un système totalement différent, où ces paramètres de fécondance perdent une grande part de leur intérêt.

Enfin, le risque théorique inhérent à cette technique est l'absence totale de sélection par les barrières naturelles de l'œuf. A l'heure actuelle, l'équipe bruxelloise a déjà plus d'une centaine d'enfants nés, avec 4 anomalies dont 2 fentes palatines), ce qui ne représente pas un taux différent de celui observé après fécondation naturelle. Ces données sont donc encourageantes, mais devront bien sûr être confirmées sur une plus grande série.

VARICOCELE

Perte de la fécondité chez les hommes porteurs de varicocèle

J.L. GORELICK, R. GOLDSTEIN

The New-York Hospital-Cornell Medical Center and the Population Council, New-York.

Fertility-Sterility, vol. 59: 613-616, 1993.

L'incidence de la varicocèle palpable est plus élevée chez les hommes inféconds (21-41%) que dans la population générale (4,4 - 22,6%). Bien que la varicocèle soit associée à l'infécondité, de nombreux hommes ayant une varicocèle deviennent pères.

But : Tester l'hypothèse que les hommes ayant une varicocèle qui ont déjà un enfant sont insensibles aux effets délétères de la varicocèle et continueront à être féconds. Si c'était le cas, on devrait trouver une très faible incidence de la varicocèle chez les hommes inféconds non sélectionnés qui furent capables d'avoir un enfant dans le passé (infécondité secondaire) par comparaison avec les hommes qui n'ont jamais été féconds (infécondité primaire).

1. Matériel et Méthode

1 300 hommes consultant pour infécondité masculine - Facteur masculin :

1/ absence de grossesse pendant un an,

2/ partenaire ayant déjà eu une grossesse et/ou sans facteur féminin présents. Tous les patients ont eu un examen clinique par le même examinateur.

Classification des varicocèles :

petite : dilatation nette des veines spermatiques internes palpable lors de la manœuvre de Valsalva en position debout

modérée : palpable en position debout sans l'aide du Valsalva

grosse : à la fois palpable et visible à travers la peau scrotale en position debout sans l'aide du Valsalva.

Examen de sperme : dosage de testostérone (T) et FSH sériques.

2. Résultats

Sur 1300 dossiers, 1099 répondaient aux critères précédemment définis. 1001 hommes (91%) avec infécondité primaire (I1) et 98 (9%) remplissant les critères d'infécondité secondaire (I2) à savoir: au moins une paternité

dans les antécédents avec la partenaire actuelle ou une partenaire antérieure. Varicocèle palpable chez 35% des I1 (352/1001) et 81% des I2 (79/98; $p < 0,001$).

Tableau 1 : localisation et taille de la varicocèle

Localisation	I1	I2
gauche	195 (55%)	46 (58%)
droite	10 (3%)	3 (4%)
bilatérale	147 (42%)	30 (38%)
Total	352	79

Taille	I1	I2	P
petite	188 (43%)	39	(36%)
modérée	179 (32%)	47	(43%)
grosse	129 (25%)	23	(21%)
Total	496	109	

Aucune différence significative entre I1 et I2.

Tableau 2 : Données spermologiques et endocrines des hommes avec varicocèle

	I1 (n= 352)	I2 (n=79)	P
Numération de sperme	46,1 (0-96)	30,2 (0-107)	<0,01
Mobilité <40%	n = 141 (40%)	n=34 (43%)	non significatif
Morphologie anormale (>60% de F. anormales)	n= 140 (40%)	n=57 (72%)	<0,001
Testostérone (ng/dl)* (normal=300-1000)	585 (88-1808)	567 (70-1288)	<0,05
FSH (n IU/ml)* (normal= 4.2-19)	7,9 (2-75)	17,6 (2-87)	<0,001

*: moyenne (extrêmes)

3. Discussion

Notre hypothèse était que les hommes ayant une varicocèle et qui avaient prouvé leur fertilité étaient résistants à l'altération de la fonction testiculaire induite par la varicocèle. Si cela était vrai, l'incidence de la varicocèle parmi les hommes ayant une I2 devrait être très faible. Nos résultats réfutent cependant cette hypothèse. Nous avons trouvé que la varicocèle était l'anomalie la plus communément associée à une I2 liée à un facteur masculin. De plus, bien qu'ayant prouvé leur fécondité, les hommes ayant une I2 et une varicocèle ont une numération moyenne de spermatozoïdes moindre et une morphologie des spermatozoïdes plus défectueuse que les hommes ayant une I1 et une varicocèle. L'élévation du taux de FSH chez les hommes ayant une varicocèle et une I2 suggère une atteinte plus importante des tubules séminifères. L'âge des hommes et celui des partenaires ne sont pas des facteurs explicatifs.

Il est probable que l'effet délétère de la varicocèle sur la fonction testiculaire de ces hommes depuis leur dernière paternité connue (8,8 ans en moyenne) est responsable de la perte observée de leur fécondité. La varicocèle entraîne un déclin progressif de la fécondité; une paternité antérieure chez les hommes ayant une varicocèle ne garantit pas une fécondité ultérieure. Les hommes jeunes avec une varicocèle pourraient bénéficier d'une sur-

veillance précoce pour dépister l'atrophie testiculaire ou une analyse de sperme anormale. Le traitement prophylactique (chirurgical) de la varicocèle peut prévenir une infécondité future chez les hommes porteurs de varicocèle.

Commentaires : (R. Mieusset)

Bien que cette étude soit largement documentée et repose sur une grande série, il paraît nécessaire d'en confirmer les résultats avant de pouvoir en accepter les conclusions.

En effet :

1/ Parmi les 79 hommes, 12 ayant une varicocèle, 28 n'ont jamais eu d'enfant avec leur partenaire actuelle; il s'agit à notre avis, dans ce cas, d'une infécondité primaire de couple. Les 51 autres hommes ont déjà eu un enfant avec leur partenaire actuelle : il s'agit des véritables infécondités secondaires de couple ; seuls ces derniers devraient être pris en compte, ce qui donnerait alors une incidence de la varicocèle dans 12 de 52% (51/98).

2/ Les données sur le volume testiculaire sont absentes de cette étude. Il aurait été intéressant de savoir si l'altération plus marquée de la spermatogénèse chez les hommes 12 avec varicocèle était associée à une modification du volume testiculaire par rapport aux hommes 11 avec varicocèle. L'absence de ces informations est d'autant plus regrettable que les auteurs suggèrent dans leur conclusion que l'atrophie testiculaire serait un signe indicateur d'une perte de la fécondité chez les hommes 12 avec varicocèle.

Variations journalières de la température scrotale chez des hommes normaux et des patients porteurs de varicocèle pendant et avant traitement.

A. LERCHI, CC KECK, J. SPITERI-GRECH, F. NIESCHLAG

Institute of Reproductive Medicine of the University, Munster, Germany

Int. Journ. Andr., t. 16 : 195-209, 1993.

Il est bien connu qu'une élévation de la température testiculaire altère la spermatogénèse chez les animaux de laboratoire et chez l'homme. Il est probable que la varicocèle agit sur la spermatogénèse en partie par ce mécanisme.

1. Matériel et Méthodes

48 patients âgés de $34 \pm 4,8$ ans, se plaignant d'infertilité (spermogramme subnormal selon les normes OMS) et présentant une varicocèle gauche ont été retenus, 16 patients

ont été réexaminés 4,7 mois en moyenne après traitement. (8 embolisations et 8 ligatures chirurgicales) 6 volontaires ($26,8 \pm 2,1$ ans) ne présentant pas de varicocèle ont servi de témoins. La température scrotale a été mesurée par 2 thermo sondes attachées au niveau du pôle caudal de chaque testicule. Chaque sujet portait un enregistreur à mémoire à la ceinture ou dans sa poche de manière continue.

2. Résultats

Chez les patients et les témoins, la température moyenne des testicules droit et gauche n'était pas statistiquement différente pendant le jour et la nuit, la température de nuit étant significativement plus élevée et moins variable que de jour ; la température de jour étant plus élevée en cas de varicocèle chez les témoins ($P < 0,05$). Les différences de température entre le jour et la nuit ($T = TN - Fj$) se sont révélées plus importantes chez les témoins ($0,88^\circ\text{C} \pm 0,12^\circ\text{C}$) que chez les patients ($0,29 \pm 0,06^\circ\text{C}$; $P > 0,01$). Le traitement médical ou chirurgical n'a pas eu d'influence sur la température ; de même, le spermogramme n'a pas montré d'amélioration significative en ce qui concerne la mobilité ($41 \dots > 40\%$) et la morphologie ($17 \dots > 18\%$) alors que la numération s'est améliorée ($67,4 \pm 17,2 \dots > 105,8 \pm 25,5$ millions/éjaculat, $P < 0,05$).

3. Discussion

Ces résultats supportent l'hypothèse que la varicocèle entraîne une augmentation de la température de jour, ce qui est probablement le mécanisme majeur par lequel la varicocèle agit sur la spermatogénèse. De plus, les variations thermiques sont plus importantes chez les volontaires que chez les patients, indiquant un défaut de "refroidissement" chez les porteurs de varicocèle.

Enfin, la température des deux testicules n'est pas différente, ceci étant dû probablement à une diffusion de la chaleur à l'intérieur du scrotum et du fait des vêtements.

Enfin le spermogramme n'a pas été considérablement modifié après traitement, ce qui est peut-être la conséquence d'une exposition très longue à la chaleur comparée aux résultats de l'expérimentation animale de durée en général plus courte.

Commentaires : (Pr. M. DROSDOWSKY)

Ce travail relance encore une fois la question de savoir s'il faut ou non intervenir sur une varicocèle. Notre opinion est qu'il faut intervenir médicalement ou chirurgicalement sur les varicocèles importantes même si le spermogramme est peu altéré. L'intervention peut être aussi la seule possibilité d'améliorer le spermogramme in vivo en cas d'OAT sévère.

Enfin, ce travail attire l'attention sur les effets délétères d'une élévation de température des testicules quelle qu'en soit la cause.

ENDOCRINOLOGIE

Détection immunologique de testostérone dans les cellules de Leydig humaines de la tunique albuginée et du cordon spermatique. Etude quantitative chez des fœtus, adultes et hommes âgés normaux et chez des patients cryptorchides.

J. REGADERA, P. COBO, F. MARTINEZ-GARCIA,
M. NISTAL, R. PANIAGUA.

*Dept. of Morphology, School of Medicine,
Autonomous University, Madrid, Spain*

Andrologia 25, 115-122, 1993.

1. Introduction

Les cellules de Leydig sont des constituants normaux du parenchyme testiculaire où elles forment 2 populations, interstitielle et péricubulaire. Des cellules de Leydig extraparenchymateuses (CLEP) ont été décrites dans la tunique albuginée de testicules normaux et dans le cordon spermatique, plus particulièrement à proximité des nerfs. Ces CLEP sont considérées comme un phénomène occasionnel.

But de l'étude : Evaluation de la fonction des CLEP chez des fœtus, hommes jeunes, hommes âgés et patients cryptorchides.

Population : autopsies de 100 fœtus (26^{ème} semaine de gestation à 12 semaines après la naissance); 38 hommes adultes (31-61 ans); 62 hommes âgés (65-83 ans); orchidectomie par cryptorchidie: 32 hommes (17-43 ans).

Technique :

- détection immunohistochimique de la testostérone,
- numération des cellules de Leydig/mm² de tissu (tunique albuginée ou cordon spermatique).

Résultats :

- Les CLEP ont les mêmes caractères histologiques que les cellules de Leydig parenchymateuses, qu'elles soient situées dans l'albuginée (groupe de 3 à 5 cellules) ou à l'intérieur des troncs nerveux et autour des nerfs associés aux vaisseaux lymphatiques dans le cordon spermatique.

- *Tunique albuginée :*

- Des CLEP sont retrouvées avec la même fréquence dans des testicules de fœtus (9%3, d'adultes (10,5%) et d'hommes âgés (9,6%); par contre les CLEP sont plus

fréquemment retrouvées en cas de cryptorchidie (31% des testicules).

- Le nombre de CLEP/mm² est plus important chez l'adulte (119 + 26) que chez le fœtus (8,5 + 3,4); il diminue chez l'homme âgé (42 + 11) et est augmenté en cas de cryptorchidie (177 + 58).

- *Cordon spermatique*

- Des CLEP sont retrouvés avec une fréquence proche chez les fœtus (8%3), les hommes adultes (1 à 5%) et âgés (8%3); mais elles sont plus fréquentes chez les patients cryptorchides (8%).

- Le nombre de CLEP/mm² est plus élevé chez l'homme adulte (4,3 + 1,3) que chez le fœtus (1,7 + 0,8); ce nombre n'est pas modifié chez l'homme âgé (4,0 + 2,1) ou en cas de cryptorchidie (4,7 + 4,0).

- *Intensité de l'expression immunologique de la testostérone :* elle est non différente entre les CLEP et les cellules de Leydig parenchymateuses chez les fœtus. Elle est moindre dans les CLEP que dans les cellules parenchymateuses chez l'adulte, l'homme âgé et en cas de cryptorchidie.

2. Discussion

Cette étude montre qu'environ 10% des testicules normaux contiennent des CLEP dans l'albuginée, et un pourcentage similaire des CLEP dans le cordon spermatique. La plupart de ces cellules sont biologiquement actives.

Sont discutées ensuite les réponses à 3 questions soulevées par cette étude :

1/ comment les cellules de Leydig atteignent leur localisation ectopique ?

2/ pourquoi leur activité biologique est moindre que celle des cellules parenchymateuses ?

3/ pourquoi le nombre et l'activité biologique des CLEP varient-ils entre les différents groupes étudiés ?

Une mutation ponctuelle GLY-Val 743 dans le domaine de liaison de l'hormone du récepteur des androgènes est responsable d'un syndrome de Reifenstein (insensibilité partielle aux androgènes).

R. NAKAO, T. YANASE, Y. SAKAI, M. HAJI, H. NAWATA

Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyushu University, Fukuoka, Japan. J.

J. Clin. Endocrinol. Metab., Vol. 77, 103-107, 1993

Le récepteur des androgènes (RA) qui permet l'action des androgènes au niveau des tissus cibles, joue un rôle essentiel dans la différenciation sexuelle masculine. En effet les anomalies de structure ou d'expression du RA sont responsables d'un défaut de virilisation plus ou moins important chez des patients 46,XY. Ces anomalies quantitatives ou qualitatives des RA représentent les insensibilités aux androgènes, cause fréquente de pseudohermaphrodisme masculin. On distingue deux formes cliniques: la forme complète caractérisée par un phénotype féminin et la forme partielle qui recouvre un large spectre clinique d'ambiguïtés sexuelles (2). Il existe donc une grande hétérogénéité clinique à laquelle correspond une hétérogénéité biochimique: la mesure, sur fibroblastes de peau sexuellement différenciée, de la capacité de liaison des androgènes permet de distinguer 4 groupes (8) : les IA avec capacité de liaison normale, diminuée, nulle et qualitativement anormale.

Les auteurs japonais rapportent une mutation du récepteur des androgènes (RA) dans un cas d'insensibilité partielle aux androgènes (IPA). Après la description du cas clinique et l'analyse biochimique du récepteur chez le patient, ils détaillent les investigations de biologie moléculaire qui conduisent à démontrer que cette mutation est bien la cause de l'insensibilité aux androgènes.

Il s'agit d'un homme de 20 ans présentant un tableau d'ambiguïté génitale associant micropénis, hypospadias, cryptorchidie et gynécomastie. Le caryotype 46 XY et l'augmentation des taux sériques de testostérone et DHT font porter le diagnostic de syndrome de Reifenstein. L'étude de la capacité de liaison des androgènes au récepteur, mesurée sur culture de fibroblastes de peau pubienne montre que celle-ci est normale à température ambiante. La même mesure effectuée à 30 et 41°C révèle un effondrement de la capacité de liaison à 41 °C et donc une thermolabilité de cette liaison.

Les auteurs ont séquencé tous les exons du gène du RA et ont identifié une seule mutation, au niveau de l'exon 5, responsable de la substitution de la glycine 743 par une valine. Cette mutation abolit un site de restriction Ban II

ce qui permet de confirmer les données du séquençage. La deuxième étape du travail a consisté en la reproduction de la mutation *in vitro* par mutagenèse dirigée avec construction d'un vecteur d'expression plasmidique contenant l'ADNc du récepteur muté. La transfection de l'ADNc dans des cellules eucaryotes Cos7 permet son expression et la production de récepteur muté en grande quantité. La capacité de liaison des androgènes de ce récepteur muté présente la thermolabilité qui avait été observée sur les cellules en culture du patient. Enfin, la cotransfection du vecteur d'expression et d'un gène rapporteur CAT construit sous le promoteur fort MMTV confirme le caractère causal de la mutation Gly-Val743 pour la maladie en montrant une diminution de l'activité transcriptionnelle du récepteur muté.

Commentaires : (SERGE LUMBROSO et CHARLES SULTAN. *Unité de Biochimie Endocrinienne du Développement et de la Reproduction, Hôpital Lapeyronie, 34059 Montpellier.*)

Le syndrome de Reifenstein représente, pour la majorité des auteurs, la forme familiale du syndrome d'insensibilité partielle aux androgènes. D'abord caractérisé par l'analyse biochimique du récepteur, le syndrome de Reifenstein est abordé dans ce travail, sous l'angle moléculaire. En effet le clonage et le séquençage du gène du récepteur des androgènes (5,14) ont apporté les outils de biologie moléculaire qui ont permis d'identifier un certain nombre d'anomalies géniques associées aux IA. Il s'agit essentiellement de mutations ponctuelles, faux sens ou non sens du RA, alors que les délétions importantes sont rares (9, 13). L'identification de mutations ponctuelles chez des individus atteints d'IA permet une approche fine de la relation génotype/phénotype. Il est ainsi possible de démontrer le rôle crucial de certains acides aminés dans le fonctionnement du RA (7), rôle éventuellement suspecté par les études de cristallographie ou de mutagenèse dirigée réalisées sur d'autres récepteurs des stéroïdes.

Cependant un certain nombre de mutations mettent en lumière l'extrême complexité du fonctionnement du RA et la difficulté d'établir une relation génotype/phénotype fiable. C'est le cas de la mutation rapportée par cette équipe japonaise. En effet, notre groupe a identifié la même mutation Gly-Val en position 743 (4), chez un sujet présentant non pas une insensibilité partielle aux androgènes mais une insensibilité complète. De plus, la capacité de liaison des androgènes était effondrée chez notre patient, alors qu'il s'agit d'une anomalie qualitative dans le cas présenté par Nakao.

Cette variabilité phénotypique et biochimique pour une même mutation est observée également dans le cas d'une autre mutation: la substitution Arg-His 840. Cette mutation a été détectée chez des individus différents par trois groupes dont le nôtre (6, 10, 12). Dans deux cas les

caractéristiques cliniques et biochimiques sont similaires (IPA, diminution de la capacité de liaison), alors que le 3ème sujet présente une insensibilité plus sévère, proche de la forme complète avec capacité de liaison qualitativement anormale .

Si on peut expliquer le développement d'un phénotype différent pour la même mutation par l'intervention de facteurs épigénétiques, la mise en évidence de caractéristiques biochimiques différentes est plus troublante. En effet, comment expliquer une capacité de liaison différente pour une même mutation reproduite in vitro ? La mise en jeu de conditions expérimentales différentes telles que l'utilisation de cellules eucaryotes différentes pour la transfection suivant les équipes pourrait expliquer ces résultats paradoxaux. De telles différences phénotypique et biochimique chez des sujets présentant la même mutation de la séquence codante du RA ont également été rapportées pour les mutations Arg840-Cys (10, 11) et Val866-Met (1, 10, 11). De plus, le changement de certains acides aminés peut selon le type de la substitution entraîner une ICA ou une IPA (9) même lorsque les acides aminés substitués ont des caractéristiques physico-chimiques voisines (3).

En conclusion ces données montrent le chemin qu'il reste à parcourir pour établir une carte structure-fonction des différents acides aminés du récepteur des androgènes et définir une relation entre le génotypique et le phénotype observé dans les syndromes d'insensibilité partielle aux androgènes.

RÉFÉRENCES

1. Brown TR, Lubahn DB, Wilson EM, et al. Functional characterisation of naturally occurring mutant androgen receptors from subjects with complete androgen insensitivity. *Molecular Endocrinology*, 1990, 4:1759-1772.
2. Griffin JE. Androgen resistance-the clinical and molecular spectrum. *New England Journal of Medicine*, 1992, 326:611-618.
3. Kaemi-Esfarjani P, Beitel LK, Trifiro M, et al. Substitution of valine-865 by methionine or leucine in the human androgen receptor causes complete or partial androgen insensitivity, respectively with distinct androgen receptor phenotypes. *Molecular Endocrinology*, 1993, 7:37- 46.
4. Lobaccaro JM, Lumbroso S, Berta P, Chaussain JL and Sultan C. Complete androgen insensitivity syndrome associated with a de novo mutation of the androgen receptor gene detected by single strand conformational polymorphism. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 1993, 44:211-216.
5. Lubahn DB, Joseph DR, Sullivan PM, et al. Cloning of human androgen receptor complementary DNA and localization to the X chromosome. *Science*, 1988, 240:327-330.
6. Lumbroso S, Lobaccaro J-M, Belon C, et al. Forme familiale d'insensibilité partielle aux androgènes (syndrome de Reifenstein): mutation arginine-histidine en position 840. *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, 1993, in press.
7. Lumbroso S, Lobaccaro J-M, Belon C, et al. A new mutation within the DNA-binding domain of the androgen receptor gene in a family with complete androgen insensitivity syndrome and positive receptor-binding activity. *Fertility and Sterility*, 1993, in press.
8. Marcelli M, Tilley WD, Zoppi S, et al. Molecular basis of androgen resistance. *J Endocrinol Invest*, 1992, 15:149-159.
9. McPhaul MJ, Marcelli M, Zoppi S, Griffin JE and Wilson JD. Genetic basis of endocrine disease
4. The spectrum of mutations in the androgen receptor gene that causes androgen resistance. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1993, 76:17-23.
10. McPhaul MJ, Marcelli M, Zoppi S, et al. Mutations in the ligand-binding domain of the androgen receptor gene cluster in two regions of the gene. *Journal of Clinical Investigation*, 1992, 90:2097- 2101.
11. Pinsky L, Kaufman M and Levitsky LL. Partial androgen resistance due to a distinctive qualitative defect of the androgen receptor. *American Journal of Medical Genetics*, 1987, 27:
12. Pinsky L, Trifiro M, Kaufman M, et al. Androgen resistance due to mutation of the androgen receptor. *Clinical and Investigative Medicine*, 1992, 15:456-472.
13. Sultan C, Lumbroso S, Poujol N, et al. Mutations of the androgen receptor gene in androgen insensitivity syndrome. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 1993, in press.
14. Trapman J, Klaassen P and Kuiper GJ. Cloning, structure and expression of a cDNA encoding the human androgen receptor. *Biochemical and Biophysical Research Communication*, 1988, 153:241-248.

SEXUALITE

Le nitroprussiate de sodium par voie intra caverneuse : un traitement inapproprié de l'impuissance

G. BROCK, J. BREZA, T.F. LUE

Department of Urology, University of California Medical School, San Francisco, California.

J. Urol. 1993, 150: 864-867.

Le rôle fondamental de la relaxation musculaire lisse dans la survenue de l'érection est bien connu. Cette relaxation est due pour une grande part au monoxyde d'azote (NO). Le nitroprussiate de sodium est un antihypertenseur employé en clinique depuis plus de 50 ans capable de provoquer la libération de NO. Le faible coût du nitroprussiate indiquait un essai thérapeutique par voie intracaverneuse dans les troubles de l'érection.

1. Matériels et Méthodes

Les patients ayant participé à l'étude étaient auparavant traités par PGEI avec succès, mais souhaitaient changer de traitement en raison de douleurs. Les injections intra caverneuses étaient réalisées avec mise en place d'un garrot à la racine de la verge pendant 2 mn. Un écho Doppler a été réalisé lors de chaque injection de nitroprussiate et comparé à celui réalisé lors d'une injection de PGEI.

2. Résultats

Patient 1 : il s'agissait d'un homme de 68 ans ayant présenté une érection rigide avec 8µg de PGEI. L'injection intra-caverneuse (IIC) de 100 µg de nitroprussiate a permis d'observer une excellente réponse vasculaire lors de l'examen en échographie Doppler mais seulement une tumescence modérée. L'IIC de 1mg de nitroprussiate a provoqué au cours des 5mn suivant l'injection une hypotension majeure ayant nécessité l'administration intra caverneuse de 400µg de Phényléphrine. Aucune réponse érectile n'a été observée lors de cette injection.

Patient 2 : il s'agissait d'un patient diabétique âgé de 67 ans bon répondeur à 10µg de PGE₁. Lors d'une IIC de 300µg de nitroprussiate, sa tension artérielle chuta de 130/80 à 100/60: en 15mn l'augmentation du flux caverneux était moindre qu'avec 10µg de PGE₁ et seule une tumescence modérée a été observée.

Patient 3 : il s'agissait d'un patient de 68 ans dont l'impuissance était secondaire à une prostatectomie radicale. Il obtenait une érection rigide durant 2 H avec 10µg

de PGE₁. L'IIC de 300 µg de nitroprussiate a provoqué une vasodilatation artérielle caverneuse accompagnée d'une tumescence modeste. Le patient a présenté des nausées et s'est plaint d'une sensation de malaise. Cet épisode présyncopal s'est accompagné d'une chute de 35mm Hg de la pression artérielle systolique.

3. Discussion

En dépit d'une augmentation satisfaisante du débit artériel pénien après administration de nitroprussiate, cette molécule s'est avérée incapable d'entraîner une érection rigide. De plus l'hypotension apparaît comme un effet secondaire majeur de ce type d'IIC. L'explication de l'absence de corrélation observée entre la vasodilatation artérielle et la rigidité pénienne n'est pas connue. Cependant il apparaît clairement que le nitroprussiate ne constitue pas un traitement adapté des troubles de l'érection.