

Recueil chirurgical de spermatozoïdes dans un groupe de 50 patients avec un antécédent de cryptorchidie bilatérale : facteurs pronostics d'extraction

François MARCELLI¹, Philippe MAHE¹, Benoît SOULEZ², Jean Claude HERBAUT³,
Eric HERMAND⁴, Jean Marc RIGOT¹

1 Service d'Andrologie, Hôpital Calmette, C.H.R.U. de Lille, 2 Service de biologie de la reproduction, Hôpital Jeanne de Flandre, C.H.R.U. de Lille, 3 EPARP, laboratoire Biolille, rue de la digue, 59000 Lille, 4 Laboratoire d'Histologie fonctionnelle, Hôpital Calmette, C.H.R.U. de Lille

RESUME

La cryptorchidie dans sa forme bilatérale est un facteur sévère d'infertilité masculine. Nous avons colligé 50 hommes ayant comme antécédent une cryptorchidie bilatérale associée à une azoospermie sur une période de 1995 à 2001. Un bilan hormonal avec un dosage de la FSH et de la testostérone et une échographie de l'appareil uro-génital ont été réalisés chez tous les patients. La FSH était élevée dans 67% des cas et le volume testiculaire abaissé dans 70%, témoignant d'une origine sécrétoire à l'azoospermie. Une tentative de recueil chirurgical de spermatozoïdes par biopsies testiculaires bilatérales était entreprise en vue de la réalisation d'une ICSI. Le taux de recueil positif s'élève à 68%. En associant les différents facteurs pré-chirurgicaux (FSH, volume testiculaire), nous avons essayé de mettre en évidence un facteur prédictif de la présence de spermatozoïdes. La FSH, ainsi que le volume testiculaire, dans cette population, ne permettent pas de prédire de la présence de spermatozoïdes. La cryptorchidie bilatérale représente un antécédent de moins mauvais pronostic dans le groupe des azoospermies sécrétoires.

Mots clés : cryptorchidie, azoospermie, ICSI

I. INTRODUCTION

La cryptorchidie est un des antécédents, fréquemment retrouvé chez les patients azoospermiques, consultant pour infertilité.

Si la genèse du testicule cryptorchide reste encore imparfaitement expliquée, ses complications sont bien établies. La cryptorchidie expose à deux risques majeurs : risque de cancer du testicule et d'infertilité [3, 11].

Actuellement il n'existe pas de consensus sur l'âge idéal pour un abaissement testiculaire [7, 12]. Un abaissement

précoce avant l'âge de 2 ans est justifié par certains comptes tenus de l'absence d'aplasie germinale à la biopsie avant cet âge [3]. La cryptorchidie, essentiellement dans sa forme bilatérale, entraîne toujours un important taux d'infertilité [2, 8]. Les pourcentages de paternité dans ce groupe oscillent entre 13 et 62% [4, 8]. La maîtrise récente de l'extraction chirurgicale de spermatozoïdes d'origine testiculaire et de l'injection intra cytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI), laisse entrevoir une aide thérapeutique pour les couples [15].

L'objectif de cette étude rétrospective est de mettre en évidence les facteurs prédictifs de la présence de spermatozoïdes chez des patients avec un antécédent de cryptorchidie bilatérale.

II. MATERIEL ET METHODES

Entre janvier 1995 et décembre 2001, 50 patients avec un antécédent de cryptorchidie bilatérale ont consulté consécutivement pour infertilité primaire, au CHRU de Lille.

L'âge moyen était de 32 ans (de 25 à 45 ans). Tous les patients ont bénéficié d'un examen clinique complet notant les caractéristiques testiculaires ainsi que l'appréciation des caractères sexuels secondaires reflétant le niveau d'imprégnation hormonale.

Sur le plan para clinique, une étude échographique de l'appareil uro-génital a systématiquement été réalisée. Celle-ci est plus sensible sur les mesures du volume testiculaire que l'estimation de l'examen clinique. Elle permet

Correspondance :

Dr François MARCELLI - Service d'Andrologie, Hôpital Calmette, C.H.R.U. de Lille, 59037 Lille Cedex -
Tel 03.20.44.49.38 - Fax 03.20.44.49.31 -
Email francois.marcelli @ wanadoo.fr

de plus une étude du parenchyme testiculaire et la recherche d'autres anomalies de l'appareil uro-génital [5]. En comparaison avec les données de la littérature, nous avons retenu la valeur seuil de 16 ml, mesurée en échographie, comme volume testiculaire pour discriminer l'hypovolémie testiculaire [16, 18].

Tous les sujets ont effectué au moins deux spermogrammes dans des conditions normales de recueil.

Un bilan hormonal (FSH, testostérone totale et libre) ainsi qu'un bilan sérologique et un caryotype avec conseil génétique, étaient réalisés de façon systématique, avant l'ICSI. En fonction du seuil de notre laboratoire, la valeur de 10 UI/L pour la FSH a été retenue comme taux discriminatif entre les azoospermies obstructives et non obstructives.

Tous les patients ont eu un prélèvement chirurgical des spermatozoïdes par abord direct des deux testicules par voie scrotale par le même opérateur (Dr. JM Rigot). Les biopsies de la pulpe testiculaire étaient réalisées après incision de l'albuginée. Les biopsies étaient divisées en deux parties de volume inégal, la plus importante pour la recherche et l'extraction de spermatozoïdes et la plus petite pour l'analyse histologique.

L'histologie testiculaire était classée en 4 catégories :

- Normale : lignée germinale présente, tous les stades de la spermatogenèse sont observés ;
- Hypoplasie modérée : lignée germinale présente en quantité réduite ;
- Hypoplasie sévère : lignée germinale présente en quantité très réduite avec de très rares spermatozoïdes et/ou blocage de la maturation spermatocytaire et/ou sclérose tubulaire ;
- Aplasie : absence complète de cellules de la lignée germinale (Sertoli Cell Only Syndrom).

En cas d'asymétrie dans le résultat histologique, nous avons retenu systématiquement le meilleur résultat.

Les résultats de nos prélèvements sont analysés en fonction du taux de FSH, du volume testiculaire et des constatations histologiques ainsi qu'en les associant afin de définir des facteurs pronostics d'extraction positive.

III. RESULTATS

L'examen scrotal notait chez tous les patients des testicules de volume diminué avec des voies séminales normales sans varicocèle.

La mesure du volume testiculaire en échographie confirmait une hypotrophie bilatérale dans 42 cas (84%) et dans 8 cas (16%) une hypotrophie unilatérale (Tableau 1).

Trente neuf patients (78%) présentaient un dosage de FSH supérieur à 10 UI/L (normale 1,5 à 10UI/L) et 11 patients (22%) avaient un taux normal de FSH (Tableau 1). Les spermogrammes montraient dans tous les cas une azoospermie. L'examen histologique des prélèvements

testiculaires notait une aplasie dans 28 cas (56%), une hypoplasie modérée dans 8 cas (16%), une hypoplasie sévère dans 14 cas (28%) (Tableau 1). Le taux de recueil d'extraction de spermatozoïdes utilisables en ICSI était de 68% (34/50). Une absence de spermatozoïde était constatée dans 32% (16/50).

Les différents tableaux sont des analyses du recueil de spermatozoïdes en fonction de données préopératoire (taux de FSH, volume testiculaire échographique) et en fonction des résultats histologiques d'abord séparément (Tableau 1) puis en associant deux paramètres (Tableau 2 et Tableau 3).

IV. DISCUSSION

La cryptorchidie est un ensemble inhomogène.

La majorité des études rapportent un risque de présenter une azoospermie dans un cas sur deux (50%) pour une cryptorchidie bilatérale [13] et dans un cas sur quatre (25%) en cas de cryptorchidie unilatérale [1].

Dans ce contexte, cette étude avait pour objectifs d'évaluer le pourcentage de recueil intra-testiculaire de spermatozoïdes dans une population de patients aux antécédents de cryptorchidie bilatérale. En outre ce pourcentage obtenu par prélèvement chirurgical était comparé à d'éventuels facteurs prédictifs de la présence de spermatozoïdes. Ainsi, plusieurs questions ont été abordées.

L'antécédent de cryptorchidie bilatérale représente-t-il à lui seul un facteur prédictif du taux de spermatozoïdes intra-testiculaires ? Dans ce contexte, la FSH apporte-t-elle un renseignement prédictif supplémentaire sur la présence des spermatozoïdes en cas d'antécédent de cryptorchidie bilatérale ?

Sur les taux de FSH, notre étude concorde avec les données de la littérature [8]. Nous rapportons un taux de FSH élevé dans 78% des cas (39/50) et normal dans 22% des cas (11/50) dans la population étudiée. Dans notre étude, lorsque le taux de FSH est élevé, le recueil de spermatozoïdes est positif dans 67% des cas, ce qui est supérieur au taux d'extraction des prélèvements effectués dans le cadre des azoospermies sécrétoires. Lorsque le taux de FSH est normal, le prélèvement est positif dans 73% des cas.

Le volume testiculaire mesuré en échographie était diminué, inférieur à 16 ml, dans 84% (42/50) contre un volume normal pour 16% (8/50). Ces données sont retrouvées dans la littérature [6].

La présentation histologique montre majoritairement des formes aplasiques 56% (28/50), contre 28% (14/50) pour les hypoplasies sévères et 16% (8/50) pour les hypoplasies modérées. Lee et al. rapportent des résultats similaires [8].

L'absence d'histologie normale plaide pour l'origine sécrétoire de l'azoospermie. Cependant, même en cas d'aplasie germinale, certains auteurs rapportent un taux de recueil

Tableau 1 : Résultats par rapport au taux de FSH, au volume testiculaire et aux données histologiques.

		Prélèvement positif N=34 (68%)	Prélèvement négatif N=16 (32%)	Total N=50
Taux de FSH	Augmenté	26 (67%)	13 (33%)	39
	Normal	8 (73%)	3 (27%)	11
Volume testiculaire	Abaissé < 16ml	29 (70%)	13 (30%)	42
	Normal ≥ 16ml	5 (62,5%)	3 (37,5%)	8
Histologietesticulaire	Normale	0	0	0
	Hypoplasie modérée	7 (87,5%)	1 (12,5%)	8
	Hypoplasie sévère	12 (85,7%)	2 (14,3%)	14
	Aplasie	15 (53,6%)	13 (46,4%)	28

Tableau 2 : Résultats en associant le taux de FSH et le volume testiculaire.

		Prélèvement positif N=34 (68%)	Prélèvement négatif N=16 (32%)	Total N=50
FSH augmentée		26 (67%)	13 (33%)	39
	Vol. test. < 16ml	24 (69%)	11 (31%)	
	Vol. test. ≥ 16ml	2 (50%)	2 (50%)	
FSH normale		8 (73%)	3 (27%)	11
	Vol. test. < 16ml	5 (71%)	2 (29%)	
	Vol. test. ≥ 16ml	3 (75%)	1 (25%)	

Tableau 3 : Résultats en associant le taux de FSH et les données histologiques.

		Prélèvement positif N=34 (68%)	Prélèvement négatif N=16 (32%)	Total N=50
FSH augmentée		26 (67%)	13 (33%)	39
	Hypoplasie modérée	4 (80%)	1 (20%)	
	Hypoplasie sévère	10 (90%)	1 (10%)	
	Aplasie	12 (52%)	11 (48%)	
FSH normale		8 (73%)	3 (27%)	11
	Hypoplasie modérée	3 (100%)	0	
	Hypoplasie sévère	2 (66,6%)	1 (33,3%)	
	Aplasie	3 (60%)	2 (40%)	

REFERENCES

positif de spermatozoïdes dans 30% des cas lors de la biopsie testiculaire [10]. Dans notre étude, nous retrouvons un taux de 53,6% (15/28) de spermatozoïdes, ce qui est supérieur aux pourcentages rapportés dans la littérature en cas d'aplasie germinale. Silber et al. expliquent le recueil positif en cas d'aplasie par la présence de micro foyers de spermatogenèse à minima [17]. Cette hypothèse est pour nous un argument supplémentaire pour la biopsie chirurgicale testiculaire par rapport à la ponction, en raison d'un volume recueilli supérieur. De plus, nous réalisons systématiquement des prélèvements bilatéraux car il existe fréquemment une asymétrie de recueil [12].

Dans la littérature, le phénotype des patients n'est que rarement individualisé vis à vis des chances d'extraction des spermatozoïdes en cas d'azoospermie sécrétoire. Les seules exceptions notables bien individualisées sont les causes génétiques (syndrome de Klinefelter) mais qui restent peu fréquentes.

Dans une communication récente, nous avons rapporté un taux de recueil global de spermatozoïdes par patient de 73,8%, toute cause d'infertilité confondue, avec azoospermie [10]. Ce taux varie selon l'origine de l'infertilité : en cas d'azoospermie excrétoire, il est de 88% s'élevant même à 100% en cas d'agénésie bilatérale des canaux déférents. Pour une origine sécrétoire, les différentes séries rapportent des taux de recueil variant de 50% à 70% [2, 10, 14, 19].

Parmi l'ensemble des causes sécrétoires, la cryptorchidie bilatérale est un facteur de moins mauvais pronostic. En effet malgré des taux de FSH élevés ou l'existence d'une aplasie germinale, on retrouve plus souvent des spermatozoïdes intra-testiculaires en cas d'antécédent de cryptorchidie bilatérale (68%). Parmi l'ensemble des causes sécrétoires en excluant les cryptorchidies, notre taux de recueil chirurgical de spermatozoïdes est de 45%. Ainsi, le sous-groupe des cryptorchidies bilatérales est un facteur de bon pronostic (68%).

V. CONCLUSION

Le taux de FSH seul n'est pas un facteur discriminant de la présence de spermatozoïdes sur des biopsies testiculaires dans les azoospermies non obstructives. Associée au volume testiculaire, la prédiction de la présence de spermatozoïdes n'est pas améliorée. L'histologie reste intéressante pour définir le type d'azoospermie mais uniquement en rétrospectif. En revanche, l'antécédent de cryptorchidie apparaît comme un meilleur facteur prédictif de la présence de spermatozoïdes, 68% versus 50%.

Actuellement d'importants progrès ont été effectués dans l'extraction de spermatozoïdes des biopsies testiculaires. Il est sûr que ces avancées représentent pour les sujets avec une cryptorchidie un gain bénéfique considérable pour l'obtention de grossesses [9]. La cryptorchidie, principalement dans sa forme bilatérale, reste une importante pourvoyeuse d'azoospermies sécrétoires. Il faut garder à l'esprit que le taux de recueil est assez élevé. Un espoir important demeure pour le futur de ces couples.

1. AUDRY G. : Le traitement du testicule non descendu. Après quel bilan ? Pourquoi traiter ? Quand ? Comment ? Prog. Urol., 2001, 11 : 19-23.
2. CENDRON M., KEATING M.A., HUFF D.S., KOOP C.E., SNYDER H.M., DUCKETT J.W. : Cryptorchidism, orchiopexy and infertility : a critical long-term retrospective analysis. J. Urol., 1989, 142 : 559-562, discussion 572.
3. CORTES D., THORUP J.M., VISFELDT J. : Cryptorchidism : aspects of fertility and neoplasms. A study including data of 1,335 consecutive boys who underwent testicular biopsy simultaneously with surgery for cryptorchidism. Horm. Res., 2001, 55 : 21-27.
4. FALLON B., KENNEDY T.J. : Long-term follow-up of fertility in cryptorchid patients. Urology, 1985, 25 : 502-504.
5. GOULLET E., RIGOT J.M., BLOIS N., LEMAITRE L., MAZEMAN E. : Intérêt de l'échographie scrotale systématique dans la prise en charge de l'homme infertile : étude prospective de 609 cas. Prog. Urol., 2000, 10 : 78-82.
6. GRAZIANA J.P., RIGOT J.M. : Echographie scrotale chez les patients infertiles avec un antécédent de cryptorchidie. Prog. Urol., 1999, 9 : 40A, supp N°1.
7. LEE P.A., COUGHLIN M.T., BELLINGER M.F. : No relationship of testicular size at orchiopexy with fertility in men who previously had unilateral cryptorchidism. J. Urol., 2001, 166 : 236-239.
8. LEE P.A., COUGHLIN M.T. : Fertility after bilateral cryptorchidism. Evaluation by paternity, hormone, and semen data. Horm. Res., 2001, 55 : 28-32.
9. LIN Y.M., HSU C.C., WU M.H., LIN J.S. : Successful testicular sperm extraction and paternity in an azoospermic man after bilateral postpubertal orchiopexy. Urology, 2001, 57 : 365.
10. MAHE P. : Prélèvement chirurgical de sperme en cas d'azoospermie en vue d'une injection intracytoplasmique. Thèse. Université de Lille 2, 1999.
11. MIEUSSET R. : Testicule non descendu : le point sur les causes et les traitements. Andrologie, 2000, 10 : 432-442.
12. MILLER K.D., COUGHLIN M.T., LEE P.A. : Fertility after unilateral cryptorchidism. Paternity, time to conception, pretreatment testicular location and size, hormone and sperm parameters. Horm. Res., 2001, 55 : 249-253.
13. OKUYAMA A., NONOMURA N., NAKAMURA M. et al. : Surgical management of undescended testis : retrospective study of potential fertility in 274 cases. J. Urol., 1989, 142 : 749-751.
14. RAMAN J.D., SCHLEGEL P.N. : Testicular sperm extraction with intracytoplasmic sperm injection is successful for the treatment of nonobstructive azoospermia associated with cryptorchidism. J. Urol., 2003, 170 : 1287-1290.
15. SASAGAWA I., NAKADA T., YANAGIMACHI R. : Application of ICSI for cryptorchid therapy. Arch. Androl., 2000, 45 : 77-83.
16. SCHIFF J.D., LI P.S., GOLDSTEIN M. : Correlation of ultrasonographic and orchidometer measurements of testis volume in adults. B.J.U. Int., 2004, 93 : 1015-1017.
17. SILBER S.J., NAGY Z., DEVROEY P., TOURNAYE H., VAN STEIRTEGHEM A.C. : Distribution of spermatogenesis in the testicles of azoospermic men : the presence or absence of spermatids in the testes of men with germinal failure. Hum. Reprod., 1997, 12 : 2422-2428.
18. TASKINEN S., TAAVITSAINEN M., WIKSTROM S. : Measu-

rement of testicular volume : comparison of 3 different methods. J. Urol., 1996, 155 : 930-933.

19. VERNAEVE V., KRIKILION A., VERHEYEN G., VAN STEIRTEGHEM A., DEVROEY P., TOURNAYE H. : Outcome of testicular sperm recovery and ICSI in patients with non obstructive azoospermia with a history of orchidopexy. Hum. Reprod., 2004, 13 : 2307-2312.

Communication aux 9èmes Journées de la Fédération Française d'Etude de la Reproduction (FFER),

Paris, 29 septembre -1 Octobre 2004.

Manuscrit reçu : octobre 2004 ; accepté janvier 2005.

ABSTRACT

Testicular sperm extraction in 50 men with nonobstructive azoospermia associated with cryptorchidism: clinical parameters predictive of successful sperm extraction

François MARCELLI, Philippe MAHE, Benoît SOULEZ, Jean Claude HERBAUT, Eric HERMAND, Jean Marc RIGOT

Bilateral cryptorchidism is a severe factor of male infertility. We evaluated the results of testicular sperm extraction in 50 men with nonobstructive azoospermia associated with cryptorchidism between 1995 to 2001. We evaluated clinical parameters predictive of successful sperm extraction.

Serum follicle stimulating hormone (FSH) was elevated in 67% of cases and testicular volume was decreased in 70% of cases, confirming the secretory origin of the azoospermia. Serum follicle stimulating hormone (FSH), testicular volume and histological parameters were examined as predictive factors for sperm recovery. The positive sperm recovery rate was 68%.

As in the population of men with nonobstructive azoospermia, the sperm recovery rate for patients with a history of orchidopexy is approximately 68% and there are currently no clinical parameters predicting successful sperm retrieval in this subpopulation of patients.

Key words : *cryptorchidism, azoospermia, ICSI*