



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**THESE**

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

**Marie GARCIA-LEGNAME**

Le 25 Octobre 2010

**Le spermatozoïde chirurgical : étude des facteurs corrélés aux résultats  
du prélèvement testiculaire chez 209 patients**

Examineurs de la thèse :

Président : M. le Professeur Jacques HUBERT

Juges : M. le Professeur Philippe JUDLIN  
M. le Professeur Pascal ESCHWEGE  
M. le Docteur Jean-Louis CORDONNIER  
M. le Docteur Vincent IZARD

**UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1**  
**FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY**

**Président de l'Université** : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la **Faculté de Médecine** : **Professeur** Benry COUDANE

**Vice Doyen Mission « sillon lorrain »** : **Professeur Annick** BARDAUD  
**Vice Doyen Mission « Campus »** : **Professeur Marie-Christine** BÉNÉ  
**Vice Doyen Mission « Finances »** : **Professeur Marc** BRAUN  
**Vice Doyen Mission « Recherche »** : **Professeur Jean-Louis** GUÉANT

**Assesseurs :**

- **Pédagogie** :
- **1<sup>er</sup> Cycle** :
- ... Première année commune aux études de santé (PACES) et  
universitarisation études para-médicales »
- **2<sup>ème</sup> Cycle** :

**Professeur Karine** ANGIOI-DUPREZ  
**Professeur Bernard** FOLIGUET  
M. **Christophe** NÉMOS

**Professeur Marc** DEBOUYERIE

**Professeur Jean-Pierre** BRONOWICKI  
**Professeur Francis** RAFFAËL  
M. **Walter** BLONDEL  
**Professeur Hervé** VESPIGNANI  
**Professeur Pierre-Edouard** BOLLAERT  
**Professeur Didier** MAINARD  
**Professeur Jean-Dominique** DE KORWIN

- **Commission de Prospective** :
- **Recherche** :
- **Développement Professionnel** CurUnU :

**DOYENS HONORAIRES**

**Professeur Adrien** DUPREZ – **Professeur** Jean-Demard DUREUX  
**Professeur Jacques** ROTAND - **Professeur Patrick** NETTER

**PROFESSEURS HONORAIRES**

**Pierre** ALEXANDRE - **Jean-Marie** ANDRE - **Daniel** ANTHOINE - **Alain** BERTRAND - **Pierre** BEY - **Jean** BEUREY  
**Jacques** BORRELLY - **Michel** BOULANGE - **Jean-Claude** BURDIN - **Claude** BURLET - **Daniel** BURNEL - **Claude** CHAROOT  
**Jean-Pierre** CRANCE - **Gérard** DEBRY - **Jean-Pierre** DELAGOUTTE - **Emile** de LAVERGNE - **Jean-Pierre** DESCHAMPS  
**Michel** Due - **Jean** DUHEILLE - **Adrieo** DUPREZ - **Jean-Bernard** DUREUX - **Gérard** FIEVE - **Jean** FLOQUET  
**Robert** FRISCH - **Alain** GAUCHER - **Pierre** GAUCHER - **Hubert** GERARD - **Jean-Marie** GILGENKRANTZ  
**Simone** GILGENKRANTZ - **Oliéro** GUERCI - **Pierre** HARTEMANN - **Claude** HURIET – **Christian** JANOT - **Jacques** LACOSTE  
**Henri** LAMBERT - **Pierre** LANDES - **Alain** LARCAN - **Marie-Claire** LAXENAIRE - **Michel** LAXENAIRE - **Jacques** LECLERE  
**Pierre** LEDERUN - **Bernard** LEGRAS - **Michel** MANCIAUX - **Jean-Pierre** MALLIÉ - **Pierre** MATIHEU  
**Denise** MONERET-VAUTRIN - **Piène** NABET - **Jean-Pierre** NICOLAS - **Pierre** PAYSANT - **Francis** PENIN - **Gilbert** PERCEBOIS  
**Claude** PERRIN - **Guy** PETIET - **Luc** RICARD - **Michel** PIERSON - **Jean-Marie** POLU - **Jacques** POUREL - **Jean** PREVOT  
**Adloine** RASPILLER - **Michel** RENARD - **Jacques** ROLAND - **René-Jean** ROYER - **Paul** SADOUL - **Daniel** SCHMITT  
**Jean** SOMMELET - **Danièle** SOMMELET - **Michel** STRICKER - **Gilbert** THIBAUT - **Augusta** TREHEUX - **Hubert** UFFHOLTZ  
**Gérard** VAILLANT – **Paul** VERT - **Cloette** VIDAILHET - **Michel** VIDAILHET - **Michel** WAYOFF - **Michel** WEBER

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

**Professeur** Gilles GROSDIDJER

**Professeur** Pierre LASCOMBES - **Professeur** Marc BRAUN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

**Professeur** Bernard FOUQUET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

**Professeur** François PLENAT – **Professeur** Jean-Michel VIGNAUD

**43<sup>ème</sup> Section ; BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (~~Biophysique~~ et médecine nucléaire)**

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARTE – Professeur Pierre OLIVIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (~~Radiologie~~ et imagerie médicale)**

Professeur Denis REGENT - Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM - Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

**44<sup>ème</sup> Section : DIOCMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (~~Biochimie~~ et biologie moléculaire)**

Professeur Jean-Louis GUÉANT - Professeur Jean-Luc OUVIER – Professeur Bernard NAMOUR

**2<sup>ème</sup> sous-section : (~~Physiologie~~)**

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur Christian BEYAERT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (~~Biologie Cellulaire~~)**

Professeur Ali DALLOUL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (~~Nutrition~~)**

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (~~Bactériologie~~ – virologie ; hygiène hospitalière)**

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIÉWSKI

**3<sup>ème</sup> sous-section : (~~Maladies infectieuses~~ ; maladies tropicales)**

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

**46<sup>ème</sup> Section ; SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (~~Épidémiologie~~, économie de la santé et prévention)**

Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GILLEMINE

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER - Professeur François ALLA

**2<sup>ème</sup> sous-section : (~~Médecine~~ et santé au travail)**

Professeur Christophe PARIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (~~Médecine légale~~ et droit de la santé)**

Professeur Henry COUDANE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (~~Démographie~~, informatique médicale et technologies de communication)**

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBILLON

**47<sup>ème</sup> Section: CANCEROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (~~Hématologie~~ ; transfusion)**

Professeur Thomas LÉCOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (~~Cancérologie~~ ; radiothérapie)**

Professeur François GILLEMINE – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (~~Immunologie~~)**

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (~~Génétique~~)**

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

**48<sup>ème</sup> Section: ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (~~Anesthésiologie~~ et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES - Professeur Gérard AUDIBERT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (~~Réanimation médicale~~ ; médecine d'urgence)**

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY - Professeur Sébastien GIBOT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (~~Pharmacologie fondamentale~~, pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Patrick NEITER - Professeur Pierre GILLET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (~~Thérapeutique~~ ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE - Professeur Gérard GAY – Professeur Faiz ZANNAD

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ - Professeur Marc DEBOUVERIE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymond SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Daniel MERLIN-BLANC - Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE .. CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel MOLB - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ - Professeur Annick BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François OAP - Professeur Gilles DAUTEL

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur An CHAUAT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves LUILLIÈRE - Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX - Professeur Loïc MACÉ

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie, vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Denis WAHL - Professeur Sergueï MAUKOV

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie digestive)**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Michèle KESSLER - Professeur Dominique HESTIN - Professeur Luc FRJMAT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

**53<sup>ème</sup> Section: MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)**

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD - Professeur Ahmet AYAY

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASMART - Professeur Pascal CHASTAGNER  
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique .. gynécologie médicale)**

Professeur Michel SCHWEITZER - Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques .. gynécologie médicale)**

Professeur Georges WERYHA - Professeur Marc KLEIN - Professeur Bruno QUERCI

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeur Jean-Luc GEORGE - Professeur Jean-Paul BERRON - Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeur Jean-François CHASSAGNE - Professeur Etienne SIMON

== == == ==

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON - Docteur Thierry HAUMONT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise ROUAN - Docteur Chantal KOHLER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Docteur Béatrice MARIE

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre RNDUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NADUN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Docteur Damien MANDRY

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteur Jean STRACZEK - Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN - Docteur Marc MERTEN - Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteur Nicole LEMAU DE TALANCE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)**

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie - Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteur Francine MORY - Docteur Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Docteur Nelly MONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteur Alexis HAUTEMANIERE - Docteur Frédérique CLAUOOT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)**

Docteur Laurent MARTRILLE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Docteur Pierre GILLOIS - Docteur Nicolas JAY

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Docteur François SCHOONEMAN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie ; cancérologie (type mixte : biologique))**

Docteur Tina ROLOTINE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Docteur Marcelo DE CARYALHO BITENCOURT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Docteur Christophe PHIUPPE - Docteur Celine BONNET

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, REANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)**

Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Docteur Patrick ROSSIGNOL

**50<sup>ème</sup> Section : RHUMATOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Docteur Anne-Christine RAT

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)**

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> section : SCIENCE ÉCONOMIQUE GÉNÉRALE**

Monsieur Vincent L'HUILLIER

**40<sup>ème</sup> section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**

Monsieur Jean-François COLLIN

**60<sup>ème</sup> section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVIL**

Monsieur Alain DURAND

**61<sup>ème</sup> section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Monsieur Jean REBETZ – Monsieur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**  
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

**65<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE CELLULAIRE**  
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY  
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS  
Madame Natalia DE ISLA – Monsieur Pierre TANKOÛNIC

**66<sup>ème</sup> section : PHYSIOLOGIE**  
Monsieur Nguyen TRAN

**67<sup>ème</sup> section: BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**  
Madame Nadine MUSSE

== ==

**PROFESSEURS ASSOCIÉS**

**Médecine Générale**

Professeur associé Alain AUBREGE  
Professeur associé Francis RAPHAEL

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

**Médecine Générale**

Docteur Jean-Marc BORVIN  
Docteur Jean-Louis ADAM  
Docteur Elisabeth STEYER  
Docteur Paolo OJ PATRIZIO

== ==

**PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGE  
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean FLOQUET - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ  
Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN  
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - - Professeur Guy PETIET  
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL  
Professeur Jacques ROLAND - - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT  
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDALHET

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Norman SHUMWAY (1972)  
*Université de Stanford, Californie (USA)*  
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)  
*Université Catholique, Louvain (Belgique)*  
Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)  
*Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)*  
Professeur Mildred T. STAILMAN (1982)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Harry J. BÜNCKE (1989)  
*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*  
Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume Uni)*

Professeur Theodore H. SCHIEBLER (1989)  
*University of Würzburg (R.F.A)*  
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur James STEICHEN (1997)  
*Université d'Indianapolis (U.S.A)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*

Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*



**Au Président du jury,  
Monsieur le Professeur HUBERT  
Professeur d'Urologie**

Vos connaissances chirurgicales sont pour nous un exemple

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury  
Veuillez recevoir l'expression de notre profonde reconnaissance.

**Aux membres du jury**

**A Monsieur le Professeur JUDLIN**

**Professeur de Gynécologie-Obstétrique**

Vous vous êtes rendu disponible pour juger de ce travail.

Veillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude.

**A Monsieur le Professeur ESCHWEGE**

**Professeur d'Urologie**

Vous nous avez accueillie au sein du service d'urologie où nous avons pu profiter de votre  
expérience

Nous sommes très honorée de votre présence dans ce jury.

Soyez assuré de notre respect.

**A Monsieur le Docteur CORDONNIER**

**Docteur en Biologie et Médecine de la Reproduction**

Vous avez initié ce travail

Pour votre disponibilité et vos encouragements, nous souhaitons vous exprimer tous nos  
remerciements.

**A Monsieur le Docteur IZARD**

**Docteur en Urologie**

Vous avez fait le déplacement sans hésiter

Trouvez ici l'expression de notre profond respect.

A Eric, mon fils qui a vécu ce travail « de l'intérieur ». Pardon pour ces moments de stress, que j'ai pu involontairement te transmettre... Tu es le plus beau cadeau du monde.

A Marc, mon mari adoré. Ta bonne humeur, ton optimisme et ta tendresse rendent nos instants irremplaçables. Tu es la chance de ma vie.

A mes parents qui m'ont appris les principes fondamentaux de la vie. Vous m'avez toujours entourée d'amour et de joie de vivre, que j'essaie de transmettre à mon tour. Je vous dois tout.

A mon frère Alexandre, Karine et les enfants. Nos moments de complicité sont gravés dans ma mémoire.

A ma belle-famille qui m'a tout de suite adoptée et chérie.

A mes grands-pères qui veillent sur nous depuis longtemps, à Mané qui a failli connaître son arrière petit-fils. A toute ma famille : ma grand-mère Mémé, mes oncles et tantes, mes cousins, cousines et leur famille respective.

A Emilie et Patrick, Carolin et Andreas, Amandine et Eric, merci pour notre fidèle amitié.

Au Dr Carole AYAV qui a été très disponible et a rendu possible ce travail.

A tous mes collègues internes qui m'ont accompagnée dans la dure vie de la médecine. Certains ont passé le cap, le chemin se termine pour d'autres, courage à ceux qui ont encore quelques semestres devant eux...

A mes anciens maîtres nancéiens et messins, qui m'ont permis d'accéder à la grande famille de l'urologie, et qui m'ont formée aux techniques chirurgicales pendant mes années d'internat.

A toutes les équipes médicales que j'ai côtoyées lors de mes stages.

A toutes les équipes paramédicales qui nous montrent chaque jour l'importance des relations humaines avec nos patients.

## SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver<sup>011</sup> de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je n'aurai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

# **TABLE DES MATIERES**

## **PARTIE I : Bases de connaissance**

|                                                  |    |
|--------------------------------------------------|----|
| 1. Historique du spermatozoïde                   | 16 |
| 2. Quelques définitions                          | 18 |
| a. Fertilité masculine                           | 19 |
| b. L'axe gonadotrope                             | 19 |
| c. Le spermogramme                               | 19 |
| 3. Anatomie de la sphère uro-génitale            | 21 |
| a. Organes                                       | 22 |
| • Le testicule                                   |    |
| • Les voies spermatiques                         |    |
| b. Vascularisation                               | 25 |
| • Artérielle                                     |    |
| • Veineuse                                       |    |
| c. Innervation                                   | 27 |
| 4. Histologie du testicule                       | 29 |
| 5. Les azoospermies                              | 32 |
| a. L'azoospermie obstructive                     | 33 |
| b. L'azoospermie non obstructive                 | 33 |
| • Causes périphériques                           |    |
| • Causes centrales                               |    |
| c. Bilan devant une azoospermie                  | 34 |
| 6. Méthodes et aspects techniques du prélèvement | 36 |
| a. L'aspiration percutanée ou TESA               | 37 |
| b. La biopsie chirurgicale ou TESE               | 37 |
| c. Microdissection TESE                          | 39 |
| d. Les prélèvements épididymaires                | 39 |

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| e. La préparation microbiologique | 39 |
|-----------------------------------|----|

## **PARTIE II : Etude de 209 cas**

|                                                          |    |
|----------------------------------------------------------|----|
| 1. Introduction                                          | 42 |
| 2. Matériel et méthode                                   | 44 |
| 3. Résultats                                             | 48 |
| 4. Discussion                                            | 59 |
| a. Analyse de facteurs préopératoires                    | 60 |
| • L'âge                                                  |    |
| • Le tabagisme                                           |    |
| • L'étiologie                                            |    |
| • Le volume testiculaire                                 |    |
| • Le bilan hormonal                                      |    |
| b. Limite de l'étude                                     | 63 |
| c. Choix de la méthode chirurgicale                      | 64 |
| d. Evolution du timing : synchrone vs congélation        | 64 |
| e. Test de décongélation des spermatozoïdes              | 65 |
| f. Devenir des échecs de recueil                         | 66 |
| • L'avenir du couple                                     |    |
| • Conséquences masculines de la négativité de la biopsie |    |
| • Devenir des spermatogonies                             |    |
| 5. Conclusion                                            | 68 |
| 6. Bibliographie                                         | 70 |
| 7. Annexes                                               | 76 |
| 8. Liste des figures                                     | 80 |



# ***Partie I :***

## ***Bases de connaissance***

### **1. Historique du spermatozoïde**

## *Un peu d'histoire...*

La biopsie testiculaire est utilisée depuis plus de 70 ans, à titre à la fois diagnostique et thérapeutique. C'est en 1940 que CHARNY introduit la biopsie testiculaire pour le diagnostic des stérilités masculines (1).

Pendant plusieurs années, l'analyse qualitative est seule pratiquée et permet d'établir les principes de la classification histologique des troubles de la spermatogenèse (2). Les premières études quantitatives sur biopsie testiculaire humaine sont dues à ROOSEN-RUNGE en 1956 (3). Il s'agit alors d'analyses des constituants testiculaires sans corrélations anatomo-cliniques. Puis CLERMONT décrit en 1963 l'organisation précise de l'épithélium séminal chez l'homme, avec la notion de cycle dynamique de l'épithélium du tube séminipare (4).

Dans le développement progressif de l'andrologie, la biopsie testiculaire a connu des intérêts très fluctuants. C'était alors la seule exploration possible pour les hommes azoospermiques avant l'introduction des dosages hormonaux pour l'aide diagnostique.

Dans les années 70, son intérêt a fortement diminué puis a connu un regain dans les années 80. Les microchirurgiens voulaient alors connaître la valeur de la spermatogenèse avant d'entreprendre des interventions de reperméabilisation épидидymaire ou déférentielle (5;6).

Plus récemment, le développement des techniques de fécondation in vitro, a ouvert de nouvelles possibilités thérapeutiques et son utilisation est devenue incontournable.

## **2. Quelques définitions**

Afin de mieux cerner la problématique, des précisions nosologiques et quelques rappels physiologiques sont à effectuer.

### **a. Fertilité masculine**

La fertilité est une potentialité, c'est-à-dire une capacité à concevoir. Son contraire est la stérilité, aboutissant à une fin de vie reproductive.

La fécondité, terme proche et souvent confondu, est un état, c'est-à-dire le fait d'avoir un enfant. Son contraire est l'infécondité qui est l'absence de naissance vivante.

Récemment les études épidémiologiques ont fait état d'un déclin de la fécondité avec l'augmentation parallèle des traitements de l'infécondité et l'essor de l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP). Pour rappel, Louise est en 1978 le premier enfant né après une FIV en Angleterre, tandis qu'il s'agit d'Amandine en 1982 en France.

### **b. L'axe gonadotrope**

La spermatogenèse est la résultante d'une cascade hormonale à point de départ hypothalamique, l'hypothalamus sécrétant de manière pulsatile la GnRH, elle-même stimulant la production de LH et FSH par l'hypophyse.

La FSH agit sur la cellule de Sertoli qui intervient dans la maturation de la lignée germinale. Elle est souvent augmentée en cas d'azoospermie sécrétoire.

La LH agit sur la cellule de Leydig pour stimuler la production de testostérone.

L'inhibine B est une glycoprotéine sécrétée par les cellules de Sertoli et agit sur l'hypophyse pour inhiber la libération de FSH, par rétrocontrôle négatif.

Le dosage de testostérone est un reflet de la fonction endocrine du testicule.

### **c. Le spermogramme**

Pratiqué au laboratoire par masturbation après 3 à 5 jours maximum d'abstinence, et toilette génitale soignée, il est le premier examen à réaliser dans le bilan d'une infertilité

masculine. Différents paramètres spermatiques y sont analysés selon des normes définies par l'OMS : aspect, viscosité, pH, volume de l'éjaculat, mesure de la numération spermatique, mobilité et vitalité des spermatozoïdes, présence de cellules rondes et d'agglutinats, MAR-test (mixed agglutination reaction test) (Tableau 1). Le spermocytogramme vient en complément pour l'analyse morphologique des spermatozoïdes.

**Tableau 1 : Terminologie de la spermiologie**

| Terminologie                   | Signification                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Normozoospermie                | Tous les paramètres spermatiques sont normaux :<br>– volume de l'éjaculat : 1,5-6 ml<br>– pH : 7,2 -8<br>– numération : > 20 M/ml<br>– nombre total de spermatozoïdes : > 40 millions par éjaculat<br>– mobilité progressive (a + b) : > 50 %<br>– morphologie normale :<br>- > 30 % de formes typiques (classification de David)<br>- > 14 % (classification de Kruger) |
| Oligozoospermie                | Diminution de la numération spermatique :<br>– modérée : entre 10 et 20 M/ml<br>– importante : entre 5 et 10 M/ml<br>– sévère : entre 1 et 5 M/ml<br>– extrême : < 1 M/ml                                                                                                                                                                                                |
| Asthénozoospermie              | Diminution de la mobilité des spermatozoïdes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Akinétospermie                 | Absence de spermatozoïdes mobiles                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Tératozoospermie               | Augmentation des formes atypiques                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Oligo-asthénotérato-zoospermie | Altération des trois variables spermatiques : numération, mobilité et morphologie                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Azoospermie                    | Absence de spermatozoïdes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Aspermie                       | Absence d'éjaculat (anéjaculation)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Leucospermie                   | Présence de polynucléaires dans le sperme                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Nécrozoospermie                | Altération de la vitalité des spermatozoïdes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

M : million.

L'azoospermie est définie par l'absence totale de spermatozoïdes à la lecture du spermogramme. Les différents types et étiologies des azoospermies seront décrits ultérieurement.

### **3. Anatomie de la sphère uro-génitale**

## **a. Organes (7;8)**

- **Le testicule**

Glande sexuelle masculine, paire, assurant la production des spermatozoïdes (sécrétion exocrine) et d'une partie des hormones sexuelles (sécrétion endocrine), le testicule est situé dans les bourses à la partie antérieure du périnée, sous la verge, appendu au cordon spermatique, le testicule gauche en général situé un peu plus bas que le droit, ils sont mobiles sous l'effet des fibres du crémaster et de la pesanteur.

Ses dimensions sont : 4 à 5 cm de longueur, 3 cm de hauteur, et 2,5 cm d'épaisseur pour un poids d'environ 20 grammes, épидидyme compris.

Le bord supérieur est coiffé par l'épididyme, à la manière d'un « cimier de casque », composé d'une tête (« globus major »), d'un corps et d'une queue (« globus minor »), et qui mesure environ 5 cm de longueur, 12 mm de largeur et 5 mm d'épaisseur.

Les vaisseaux abordent le testicule par son bord supérieur. Le bord inférieur ainsi que la queue de l'épididyme donnent insertion au gubernaculum testis.

Le testicule possède différentes enveloppes au nombre de 7, de la superficie à la profondeur :

Le scrotum

Le dartos

Une couche celluleuse sous-cutanée

Une couche fibreuse superficielle ou fascia spermatique externe

Le crémaster

La fibreuse profonde commune ou fascia spermatique interne

La vaginale

Sa surface est lisse, brillante, blanc bleuâtre, cette coloration est celle de l'enveloppe, l'albuginée, le tissu testiculaire, ou pulpe, étant brun jaunâtre. L'albuginée confère par ailleurs au testicule une consistance ferme liée à la tension du contenu.

Dans chaque lobule testiculaire, se trouvent 1 à 4 tubes séminifères, soit 1 000 environ dans chaque testicule. Les tubes séminifères des différents lobules se rejoignent pour constituer d'abord les tubes droits puis le rete testis, ou réseau de Haller, d'où émergent les cônes efférents qui, pénétrant dans la tête de l'épididyme, vont former le canal épидидymaire.

Ce dernier forme le corps de l'épididyme en se pelotonnant sur lui-même. La tête et le corps sont recouverts par la vaginale et séparés du testicule par un sillon. Au niveau du corps, ce sillon est plus marqué, réalisant la fossette interépididymotesticulaire. La queue de l'épididyme est unie à la face inférieure du testicule par du tissu fibreux. Son extrémité postérieure se poursuit avec le canal déférent. Déroulé, il mesure 6 à 7 m de longueur, preuve de son aspect très contourné, tandis que son diamètre est d'environ 450 à 500  $\mu\text{m}$ .

### • Les voies spermatiques

Elles conduisent le sperme du testicule à l'urètre prostatique. Elles comprennent successivement :

les éléments qui sont intratesticulaires puis intraépididymaires. Il s'agit des tubes droits, du rete testis, des canalicules efférents du testicule et du canal épидидymaire, déjà envisagés précédemment ;

le conduit déférent (canal déférent) ;

les vésicules séminales ;

le canal éjaculateur.

Le conduit déférent :

Il mesure 35 à 47 cm selon Testut. On lui décrit une portion extrapelvienne, une portion iliaque, une portion pelvienne. Il a une consistance ferme classiquement en « corde à fouet » du fait de l'épaisseur de sa paroi (3 mm) alors que sa lumière est de faible diamètre (0,5 mm).



### Les vésicules séminales :

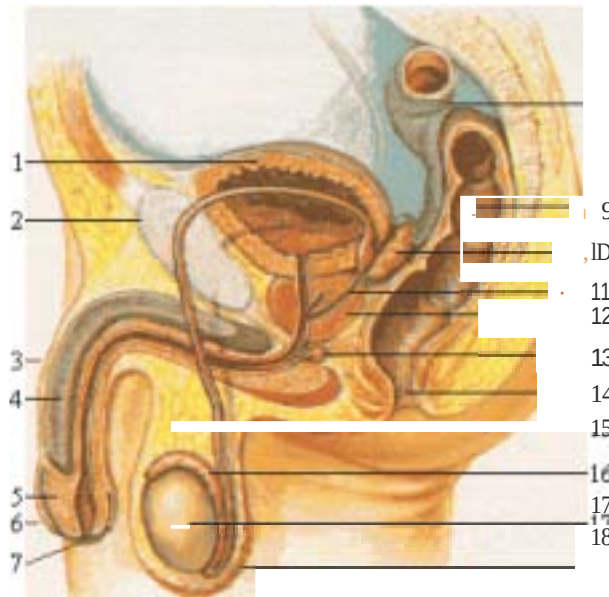
Ce sont deux réservoirs musculo-membraneux dans lesquels le sperme s'accumule entre les éjaculations. Elles sont placées en dérivation sur les voies spermatiques. Elles sont situées à la face postérieure de la vessie, en avant du rectum et sont unies à la base prostatique par leur extrémité inférieure. Leur longueur moyenne est de 5 à 10 cm, et le volume de chaque vésicule est de 5 à 10 cm<sup>3</sup>, variable avec l'activité génitale et l'âge.

### Les canaux éjaculateurs :

Ils naissent de la réunion du conduit déférent avec le col de la vésicule séminale correspondante. Leur trajet est oblique vers le bas et l'avant pour se terminer dans l'urètre prostatique de part et d'autre du colliculus seminalis (veru montanum), et d'un petit diverticule, l'utricule prostatique, résidu embryologique des canaux de Müller. Ils mesurent de 15 à 20 mm de long et leur calibre est de 1,5 mm à l'origine pour décroître progressivement jusqu'à 0,5 mm à la terminaison.



**Figure 2 : Déférentographie**



**Figure 3 : Anatomie génitale masculine :** 1. Vessie 2. Pubis 3. Pénis 4. Corps caverneux 5. Gland 6. Prépuce 7. Méat 8. Côlon sigmoïde 9. Rectum 10. **Vésicule séminale** 11. **Canal éjaculateur** 12. **Prostate** 13. Glande de Cowper 14. Anus 15. **Canal déférent** 16. **Épididyme** 17. **Testicule** 18. **Scrotum** (bourse)

## b. Vascularisation

### • Artérielle

La vascularisation artérielle des bourses est assurée par trois artères.

L'artère spermatique (ou testiculaire). Elle naît le plus souvent de la face antérolatérale de l'aorte, juste au-dessous de l'artère rénale. Parfois, elle peut naître de l'artère rénale ou de l'une de ses branches.

À droite, l'artère spermatique descend en avant du psoas et de la veine cave. Elle précroise l'uretère droit, le nerf génitofémoral et la portion pelvienne de l'artère iliaque externe, pour rejoindre le cordon spermatique à l'orifice inguinal profond.

À gauche, l'artère spermatique descend derrière l'artère mésentérique inférieure puis suit le même chemin.

Dans 10 % des cas, l'artère spermatique se divise haut dans le cordon en une artère spermatique inférieure et une interne nécessitant une dissection prudente lors d'une orchidopexie ou d'une cure d'ectopie testiculaire.

Ailleurs, elle donne une branche épидидymaire qui va s'anastomoser à l'artère déférentielle, et une branche testiculaire.

L'artère déférentielle (artère crémasterique) est une branche de la vésiculodéférentielle. Elle suit le canal déférent dans tout son parcours.

L'artère funiculaire, branche de l'épigastrique, vascularise les enveloppes du testicule et peut s'anastomoser aux deux précédentes.

- **Veineuse**

Le drainage veineux est soumis à de nombreuses variations. Dans la plupart des cas, on peut distinguer un réseau superficiel et un réseau profond à plusieurs composantes.

Réseau profond :

- Composante antérieure

Les veines émergent du testicule, s'anastomosent à d'autres veines issues d'un plexus situé sur la face antérieure de l'épididyme pour former le plexus pampiniforme.

Ce plexus a le même trajet que l'artère spermatique, en avant du canal spermatique, dans le cordon spermatique.

Les vaisseaux du plexus pampiniforme sont réduits à deux ou trois lorsqu'ils passent dans l'orifice inguinal profond, puis à un dans leur portion pelvienne lorsqu'ils longent l'artère spermatique.

À droite, la veine spermatique s'abouche dans la face antérieure de la veine cave inférieure. À gauche, la veine spermatique s'abouche au bord inférieur de la veine rénale en regard de la veine surrénalienne inférieure.

➤ Composante médiane

Elle est constituée par deux voies :

la veine funiculaire se jette dans la veine épigastrique inférieure et draine la partie postérieure de l'épididyme ;

la veine déférentielle comme l'artère du même nom accompagne le canal déférent.

➤ Composante postérieure

Elle est constituée par les veines crémastériennes.

Réseau superficiel :

Les veines drainant le scrotum se jettent dans la veine honteuse interne (pudendal interne), branche de la veine saphène interne (grande veine saphène).

## **c. Innervation**

Ils proviennent de deux sources : du plexus spermatique ou testiculaire et du plexus déférentiel.

Le plexus spermatique ou testiculaire représente une efférence du plexus épigastrique ou solaire, impair, situé en avant du tiers supérieur de l'aorte abdominale en regard de L1. Il est constitué de fibres venant du plexus rénal, qui rejoignent l'artère testiculaire près de son origine, pour constituer deux ou trois rameaux susceptibles de donner un tronc nerveux unique. Il reçoit également des filets issus des nerfs intermésentériques. Le tronc nerveux spermatique unique ou double ainsi formé chemine au sein du paquet vasculaire testiculaire jusqu'à la gonade, se terminant par quelques branches au niveau du tiers antérieur de son bord postérosupérieur.

Le plexus déférentiel représente une branche efférente du plexus hypogastrique inférieur ou pelvien, lame sagittale paire, située dans le pelvis, de part et d'autre des viscères. Les nerfs des canaux déférents naissent de la face interne de ce plexus, représentés par deux filets satellites

du canal déférent et un troisième qui suit l'artère du canal déférent. Ces trois nerfs gagnent la face médiale de la queue de l'épididyme où ils se terminent sans anastomose avec le plexus testiculaire très voisin, occupant la face antérieure du testicule et de l'épididyme.

Les nerfs testiculaires se distribuent à l'albuginée, aux canaux séminifères et aux éléments vasculaires, jouant un rôle important dans la trophicité et les sécrétions interne et externe de la gonade. Précisons par ailleurs que la sensibilité très particulière du testicule correspond en clinique à D10 (ou T10).

## **4. Histologie du testicule**

La fonction exocrine (production des spermatozoïdes) est assurée par les tubes séminifères qui se creusent au sixième mois embryonnaire, mais les spermatogonies, cellules souches de la lignée germinale, restent quiescentes jusqu'à la puberté. (9)

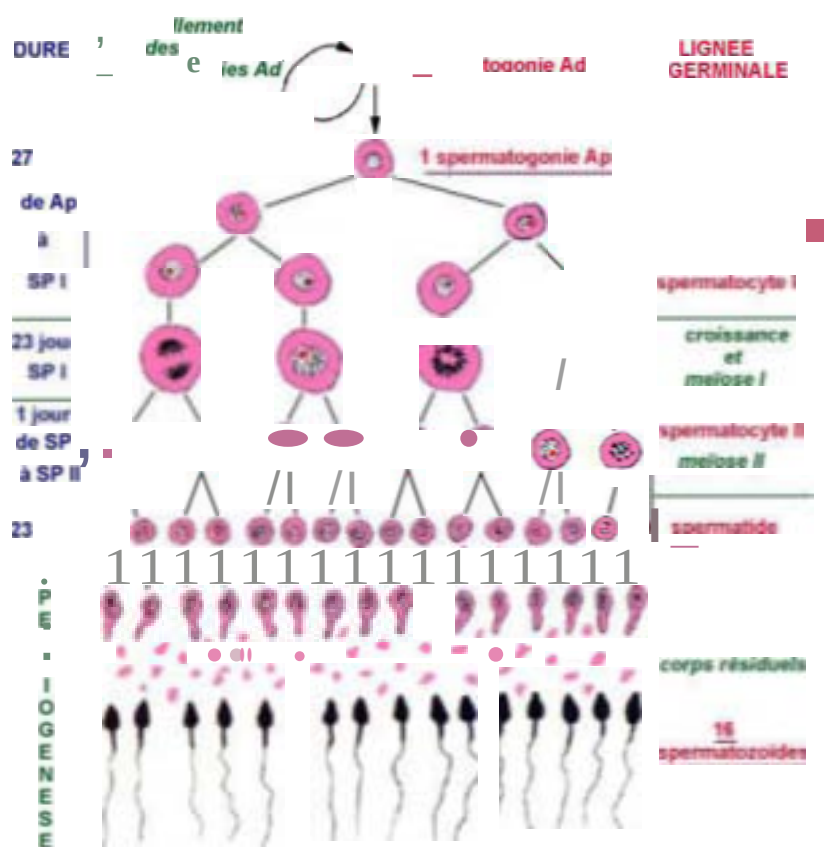
À l'âge adulte, les testicules contiennent 200 à 300 lobules (représentant 85 à 90 % du volume testiculaire), constitués eux-mêmes de un à quatre tubules séminifères, comme nous l'avons cité précédemment, d'environ 50 cm de long. Le tubule est alors le siège de la spermatogenèse, avec six stades successifs de différenciation cellulaire germinale.

Les **spermatogonies**, cellules diploïdes 46 XY, se multiplient par mitose, assurant ainsi la réserve de cellules souches et la production de cellules pouvant entrer dans le cycle méiotique. La première division méiotique réductionnelle transforme les **spermatocytes primaires**, cellules à 4n acide désoxyribonucléique (ADN) contenant 46 chromosomes haploïdes, appariés deux à deux sous forme de bivalents, en **spermatocytes secondaires**, cellules haploïdes à 23 chromosomes composés de deux chromatides soeurs (2n ADN). C'est au cours de la prophase de la première division méiotique qu'ont lieu les *crossing over*, permettant des échanges au hasard entre le patrimoine génétique paternel et maternel. La deuxième division méiotique, équationnelle, aboutit au stade de **spermatides** primitives, cellules haploïdes (23 chromosomes et n ADN). Pendant la phase de spermiogenèse d'une durée de 23 jours, les réarrangements cellulaires des spermatides primitives rondes mènent aux spermatides tardives flagellées, finalement différenciées en **spermatozoïdes**. Ces derniers sont libérés dans la lumière des tubules séminifères au cours de la spermiation.

Chez l'homme, la spermatogenèse se déroule physiologiquement à une température de 32 à 35°C, au cours d'un cycle spermatogénétique de **74 jours**. Figure 4.

La *follicle-stimulating hormone* (FSH) stimule la division des spermatogonies. Les androgènes intratesticulaires agissent lors de la méiose et de la spermiogenèse par l'intermédiaire des cellules de Sertoli.

Figure 4 : Schéma de la spermiogenèse





## **5. Les azoospermies**

L'azoospermie doit être confirmée après au moins deux spermogrammes avec absence de spermatozoïdes. Il existe deux types d'azoospermie : obstructive par obstacle sur les voies génitales ou non obstructives par défaut de production des spermatozoïdes. La distinction repose sur plusieurs arguments : données cliniques, spermiologiques, hormonales, échographiques, génétiques et histologiques (10).

### **a. Azoospermie Obstructive**

On peut relever quatre grandes étiologies à ce type d'azoospermie :

- agénésie/ atrésie des canaux déférentiels et/ou vésicules séminales
- séquelles d'infections génitales
- antécédents de vasectomie
- plus rare, kyste prostatique volumineux compressif.

### **b. Azoospermie Non Obstructive**

Il s'agit d'un déficit sécrétoire de cause périphérique ou centrale :

#### **• Cause périphérique**

- origine génétique (syndrome de Klinefelter, microdélétions du chromosome Y, mutations inhibitrices du récepteur de la FSH)
- origine acquise (cryptorchidie, chirurgie inguino-scrotale, toxiques, traumatismes, orchites, torsion testiculaire, rôle co-facteur de la varicocèle...)
- idiopathique

#### **• Cause centrale**

- hypogonadisme hypogonadotrope congénital : syndrome de Kallmann de Morsier, syndrome de Prader-Willy, mutations des gènes de récepteur à la GnRH, FSH ou LH, mutations du gène GPR 54...

- hypogonadisme hypogonadotrope acquis : tumeur hypophysaire, atteinte post-radique, iatrogénie médicamenteuse...

### **c. Bilan devant une azoospermie**

L'interrogatoire et l'examen clinique sont des étapes cruciales pour préciser les facteurs susceptibles d'altérer la fertilité.

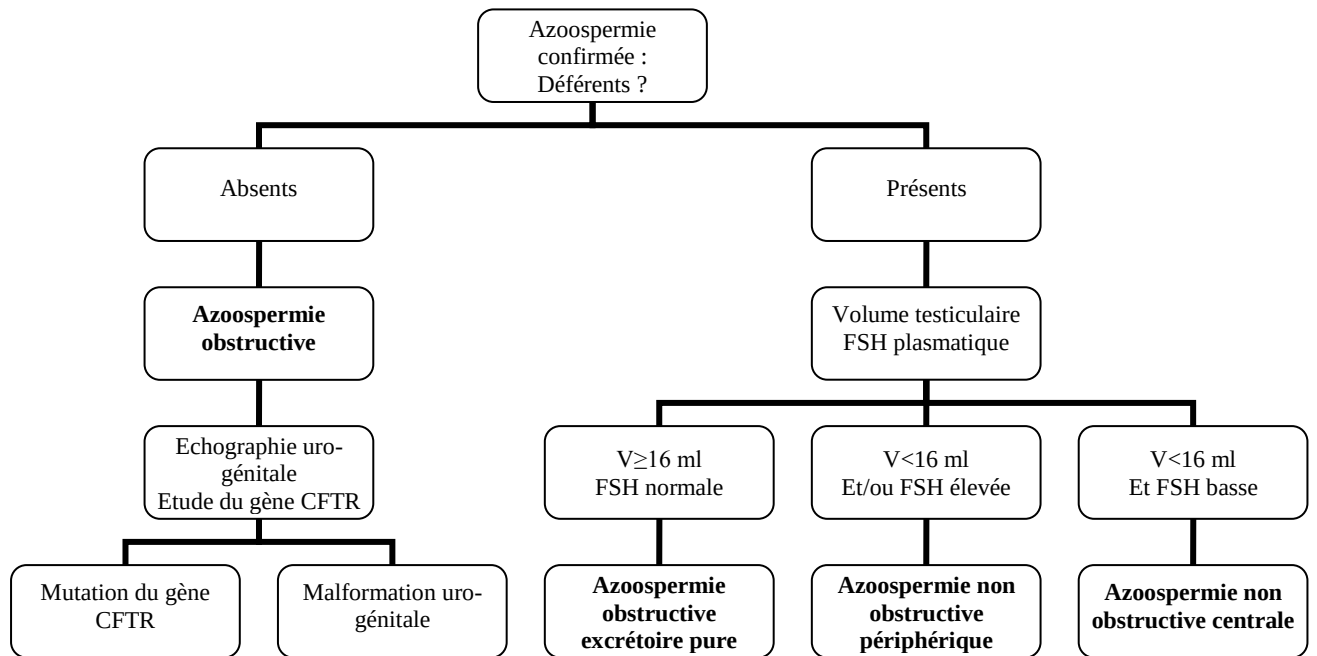
Le spermogramme permet de préciser le volume de l'éjaculat, le pH séminal. La biochimie séminale est prescrite lorsqu'une anomalie des glandes génitales est suspectée afin d'en préciser le niveau.

Les dosages hormonaux comportent : FSH et inhibine B (fonction sertolienne), testostéronémie (fonction leydigienne), LH et prolactine en cas d'hypotestostéronémie. L'échographie scrotale est systématiquement réalisée. Elle permet de déterminer le volume testiculaire avec précision (valeur seuil fixée à 16 ml pour l'hypotrophie), d'étudier le carrefour prostatovésiculodéférentiel, d'éliminer une pathologie tumorale.

Le caryotype est également systématique chez les azoospermes. L'anomalie la plus fréquente est le syndrome de Klinefelter (47, XXY) (11 % environ). D'autres mutations sont recherchées en fonction des constatations clinico-biologiques précédentes. Si une anomalie génétique est mise en évidence, un conseil génétique est réalisé avant la poursuite de l'AMP.

La conduite à tenir est schématisée dans l'arbre décisionnel ci-après.

**Figure 5 : conduite à tenir face à une azoospermie**



## **6. Méthodes et aspects techniques** **du prélèvement**

L'activité de prélèvement chirurgical de tissu testiculaire en vue d'utilisation procréative doit être faite par un chirurgien en possession des agréments délivrés par arrêtés ministériels après avis de la Commission Nationale de Biologie de la Reproduction (CNBDR) maintenant remplacée par l'Agence de Bio-Médecine (ABM).

Son innocuité doit être totale, aussi les techniques chirurgicales et histologiques nécessitent une rigueur implacable afin d'apporter des renseignements précis et complets.

### **a. L'aspiration percutanée ou TESA (testicular sperm aspiration)**

Il y a plusieurs décennies, les prélèvements étaient pratiqués à l'aide d'un trocard de Duchenne de Boulogne par ponction transcutanée sous anesthésie locale. Actuellement, ils peuvent être réalisés à l'aide d'une aiguille ou d'un pistolet automatique et plusieurs échantillons sont aspirés au même site de ponction. Cette technique est la moins invasive mais ne permet pas d'analyse histologique et possède une moins bonne rentabilité par rapport à la biopsie chirurgicale (11-14).

Ses risques sont : hémorragies, fragments ininterprétables du fait de leur taille, souvent dilacérés, développement d'anticorps anti-spermatozoïdes décrit.

### **b. La biopsie chirurgicale ou TESE (testicular sperm extraction)**

Elle a lieu dans des conditions d'asepsie strictes, sous anesthésie générale, parfois locale. Le testicule est maintenu par l'aide opératoire, en veillant à tendre la peau scrotale. Il est réalisé une scrototomie transverse sur la face antérieure convexe, de 2 cm environ. Cette position place l'épididyme en arrière et évite toute lésion de ce dernier.

Les différents plans sont franchis, avec hémostase au fur et à mesure.

Après ouverture de la vaginale, l'albuginée est incisée. Par expression manuelle, la pulpe testiculaire fait saillie au travers de cette incision et saisie par un coup de ciseau fin.

Le prélèvement est analysé sur lame par un médecin biologiste de la reproduction, en salle, guidant la poursuite du recueil en fonction de ses constatations per-opératoires.

Si des cellules germinales sont retrouvées, les fragments doivent être immédiatement fixés pour conservation ultérieure.

Dans le cas contraire, un nouveau fragment peut être prélevé sur le même site, mais aussi souvent sur le testicule contro-latéral.

Enfin, après vérification définitive de l'hémostase, un ou deux points en X au fil résorbable assurent la fermeture de l'albuginée, puis de la vaginale. L'incision scrotale est également refermée.

Des complications, somme toute rares, peuvent survenir telles que : blessure épидидymaire, hématome, infection (orchite ou épидидymite). Une atteinte vasculaire peut également conduire à une atrophie testiculaire, surtout si les biopsies sont multifocales (15). Malgré ces limites, cette méthode est celle qui permet un taux élevé d'extraction de spermatozoïdes et l'obtention d'un examen histologique dans le même temps.



**Figure 6 : Prélèvement de pulpe testiculaire**

### **c. Microdissection TESE**

Cette technique limite les prélèvements aux seuls tubes séminifères susceptibles de présenter une spermatogenèse en les détectant au microscope et en les microdisséquant. En effet, les tubes séminipares qui présentent une spermatogenèse sont de diamètre plus important et de couleur plus opaque que les autres. Le rendement d'extraction est ainsi amélioré, avec limitation des complications vasculaires (15).

### **d. Les prélèvements épидидymaires**

Plusieurs techniques peuvent être appliquées : ponction transcutanée ou PESA (percutaneous epididymal sperm aspiration), ou abord direct MESA (microsurgical epididymal sperm aspiration) sous contrôle microchirurgical attentif.

La spermatocele artificielle était également utilisée mais cette technique fut abandonnée compte-tenu d'un faible taux de succès. Elle consistait en une distension artificielle du canal épидидymaire autorisant des ponctions à l'aiguille fine.

### **e. Préparation microbiologique**

Afin d'autoriser la congélation et l'autoconservation des tissus testiculaires, il y a, en plus des documents administratifs usuels, d'autres documents obligatoires qu'il est nécessaire de répertorier dans le dossier biologique : ce sont les résultats d'analyses sérologiques. Il est demandé principalement la recherche de contamination virale avec les sérologies VIH 1 et 2, HBS, HBC, BW, HCV, CMV accessoirement. La validité de la recherche est de 6 mois; au-delà, il faut refaire l'analyse biologique.

Le fragment de pulpe testiculaire prélevé par le chirurgien est confié au médecin biologiste en salle par l'intermédiaire d'une cupule stérile. Attention, il faut interdire de déposer le tissu sur une compresse de gaz, car comme un buvard, une grande partie du matériel précieux de la biopsie imprégnera la compresse et sera donc perdu pour l'exploitation.

Le fragment est déposé sur une lame de verre stérile placé sur une boîte de pétri stérile. À l'aide de la paire de ciseaux à bout pointu, le fragment est dilacéré le plus finement possible.



Il est nécessaire « d'arroser » la préparation de milieu de culture à 37° pour éviter le dessèchement sur la lame. Pour terminer, le tissu est écrasé avec une deuxième lame stérile.

Une microgoutte de la préparation est prélevée et déposée entre lame et lamelle.

Le balayage de la lame au microscope à la recherche d'un spermatozoïde ne dure que 30 secondes environ. Le résultat est donc pratiquement immédiat.

Le prélèvement est conservé dans un container isotherme avant d'être conditionné pour l'autoconservation. Le transport est assuré dans une valise isotherme renfermant des blocs isothermes. L'ensemble est placé préalablement dans une étuve à 37° pour respecter la chaîne du chaud sans écart de température.



**Figure 7 : Matériel nécessaire au biologiste pour examen extemporané**

Au laboratoire, le matériel des biopsies est pris en charge par un technicien qui prépare les spermatozoïdes à la congélation. Le volume de chaque préparation est dilué à volume égal avec un liquide cryoprotecteur, puis une incubation de 20 minutes à l'étuve est nécessaire avant conditionnement en paillettes.

Chaque paillette qui a une contenance de 0,25 millilitres est identifiée. L'ensemble des paillettes est ensuite placé horizontalement dans un congélateur pour abaisser la température de plus 20°Celsius à moins 180°Celsius, température de l'azote liquide. Les paramètres de la

congélation sont codifiés : la congélation de spermatozoïdes qui était maîtrisée manuellement se fait maintenant dans des appareils avec programmation électronique. La position horizontale des paillettes dans le congélateur n'est pas anodine : la position verticale entraîne la création d'un gradient des grosses molécules du milieu de culture contenu dans les paillettes. La congélation n'est donc plus homogène entre la partie supérieure et inférieure de la paillette.

A la fin de l'étape de congélation, les paillettes identifiées d'un code-barre sont regroupées dans un récipient appelé canister également identifié avec le nom, prénom du patient, le code-barre des paillettes et la date. Puis il est stocké dans la cuve d'azote liquide.

L'observation au bloc opératoire se faisant sur des cellules vivantes sans coloration avec un simple microscope, le résultat que le biologiste donne au chirurgien, même avec l'expérience, demande une certaine réserve.

C'est pour cela que des étalements sur lame histologique sont faits pour chaque prélèvement. Ces lames serviront à confirmer ou infirmer le résultat extemporané.

De retour au laboratoire, La fixation se fait par dessiccation puis dans le fixateur de Clark alcool-éther. Les lames sont colorées selon la technique de Harris-Schorr ; la lecture de la cytologie devient beaucoup plus rigoureuse ce qui va permettre de rédiger un compte-rendu détaillé de cette exploration chirurgicale.

***Partie II :***  
***Etude de 209 cas***

**1. Introduction**

Les études épidémiologiques ont fait état d'un déclin de la fécondité ces 50 dernières années selon la méta analyse de Carlsen et al., en 1992, entraînant un développement parallèle des traitements et un essor de l'assistance médicale à la procréation.

Environ 15 % des couples ne parviennent pas à débiter une grossesse avant un an de rapports non protégés. Un facteur masculin, presque toujours marqué par des anomalies du spermogramme, est à lui seul responsable d'environ 20 % des infertilités de couple et contribue à l'infertilité dans 30 à 40 % des couples (16).

L'évaluation minimale de chaque homme infertile doit inclure l'histoire médicale et reproductive complète, un examen physique réalisé par un urologue ou un autre spécialiste de la reproduction masculine et au moins deux spermogrammes. Selon les recommandations de l'AFU (association française d'urologie), une évaluation endocrinienne initiale, comprenant au moins le dosage de la testostérone totale et de la FSH, s'impose en cas de diminution de la concentration de spermatozoïdes, dysfonction sexuelle, ou suspicion d'endocrinopathie. Le caryotype et l'analyse du chromosome Y doivent être proposés aux hommes présentant une azoospermie (c'est-à-dire l'absence de spermatozoïde au spermogramme) non obstructive ou une oligospermie sévère avant la réalisation d'une ICSI.

Pour les techniques de fécondation in vitro, le recours à la biopsie testiculaire en cas de perturbation du bilan diagnostique masculin est de plus en plus utilisé. Cette exploration est réalisée en cas d'azoospermie, en priorité d'origine sécrétoire ou non obstructive, et en général après concertation de l'équipe pluridisciplinaire. Elle peut également être réalisée pour cause de dyséjaculation (origine neurologique), ou plus rarement d'azoospermie obstructive. Cependant les échecs de prélèvement ne sont pas rares. Ils sont caractérisés par l'absence de spermatozoïde voire de cellule germinale en cours de maturation.

La biopsie testiculaire reste un geste invasif, non dénué de complications même si elles sont rares, et qu'il faut savoir indiquer à bon escient.

### **Objectif :**

Le but de notre étude est de rechercher les facteurs préopératoires hormonaux et cliniques permettant de prédire l'échec du prélèvement et de surseoir au geste chirurgical.

## **2. Matériel et méthode**

L'étude est réalisée au sein du service d'urologie de Nancy, de 1994 à 2009, prenant en compte 456 patients masculins, en âge de procréer, qui ont tous bénéficié de biopsie testiculaire. Elle a été réalisée de manière rétrospective.

Les critères retenus sont cliniques et biologiques. Ils comportent : l'âge à la chirurgie, l'étiologie masculine à l'origine de l'infertilité, le volume testiculaire, l'exposition tabagique, les taux d'oestradiol, de FSH, de LH, de prolactine, de testostérone, le résultat du prélèvement (présence ou absence de spermatozoïdes). On note également le nombre de cellules germinales présentes (spermatogonies).

Les critères d'inclusion sont : biopsie en vue d'AMP, toute cause confondue.

Ont été exclus de cette étude les patients pour lesquels les données hormonales et cliniques étaient insuffisamment renseignées.

Les facteurs cliniques intervenant dans la prise en charge initiale du patient sont consignés dès le premier entretien, réalisé en règle générale en couple. L'interrogatoire permet de connaître l'âge à la biopsie, l'exposition tabagique, les antécédents chirurgicaux (hernie inguinale, ectopie, varicocèle, hydrocèle...) ou infectieux de la sphère uro-génitale. L'étiologie masculine à l'origine de l'infertilité est notée. Elle peut être obstructive ou non obstructive, voire idiopathique. **Cf Annexe : Fiche stérilité du couple.**

Les étiologies non obstructives rencontrées dans notre étude sont les suivantes : antécédents chirurgicaux, infectieux, syndrome polymalformatif, origine chromosomique (microdélétion, translocation, syndrome de Klinefelter), hypogonadisme hypogonadotrope, traumatisme, antécédent de chimiothérapie. Les origines obstructives sont essentiellement représentées par les agénésies déférentielles et épididymaires, les antécédents de vasectomie. Il existe des patients aux étiologies neurologiques (sclérose en plaques, paraplégie / tétraplégie) qui ne peuvent donc être inclus dans aucun des deux grands groupes cités précédemment, mais qui ont consulté en vue d'une AMP et pour lesquels un recueil de sperme n'a pu être obtenu d'une autre manière.

Lors de l'examen clinique, le volume testiculaire bilatéral est mesuré grâce à un orchidomètre. Les dosages hormonaux sont réalisés en période préopératoire.

Les résultats des biopsies sont rendus en per-opératoire par l'examen immédiat de pulpe testiculaire qui guide la poursuite ou non du geste. Cet examen est réalisé pour tous les prélèvements par le même médecin biologiste de la reproduction. A l'issue du geste sont conservées des paillettes qui seront congelées. Le résultat définitif du prélèvement est colligé dans le dossier AMP et le dossier urologie.

Lorsque des spermatozoïdes sont retrouvés, la poursuite de la procédure d'AMP peut avoir lieu.

Au total, **209** patients correspondent aux critères retenus.

Le résultat de la biopsie testiculaire est binaire. Il permet de conclure à la présence ou l'absence de spermatozoïdes. Ainsi, les autres facteurs sont analysés, permettant de savoir lesquels influencent le résultat du prélèvement.

## **Origine et nature des données nominatives recueillies :**

Les données masculines ont été recueillies dans les dossiers patient du service d'urologie. Les données cliniques et hormonales pré-opératoires citées ci-dessus y sont inscrites.

Il n'existe dans les dossiers d'urologie aucune donnée concernant la conjointe.

Le résultat du nombre d'embryons obtenus et des grossesses cliniques est répertorié dans les dossiers d'AMP. Le médecin biologiste de la reproduction assurant le suivi des couples informe également l'urologue, en règle générale, de la réussite ou de l'échec des grossesses. Ces résultats peuvent donc être trouvés seulement en partie dans les dossiers urologiques.

## Méthode d'analyse des données

Une description de l'échantillon est réalisée selon les méthodes statistiques usuelles : description des variables qualitatives avec pourcentage, des variables quantitatives avec moyenne, écart-type, minimal-maximal.

La comparaison des deux groupes (biopsie réussie vs biopsie échouée) est faite en analyse bivariée (test du  $\chi^2$ , test de Student) puis en analyse multivariée en introduisant dans le modèle les variables de l'analyse bivariée (seuil de sélection  $p=0.1$ ). L'analyse multivariée est réalisée par un modèle de régression logistique pas à pas ascendant (modélisation de la probabilité d'avoir une biopsie échouée).

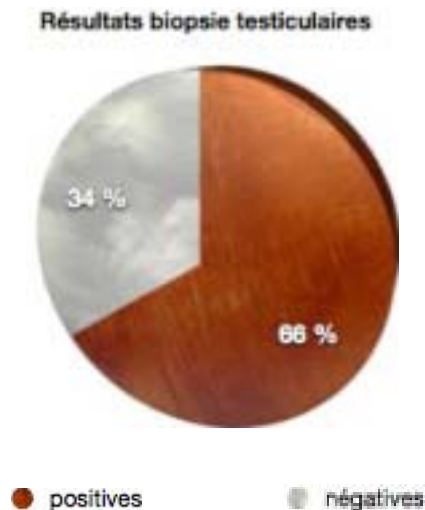
Le seuil d'interprétation est fixé à 0.05.

Analyses réalisées sous le logiciel SAS (SAS 9.1, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).



### **3. Résultats**

137 patients de notre étude ont des biopsies positives, c'est-à-dire la présence de spermatozoïdes en per-opératoire soit 65,6 %.A contrario, 72 hommes présentent une azoospermie, soit 34,4 %. **Figure 8**



Certains prélèvements ont été réalisés sur un seul testicule pour plusieurs raisons : soit le patient a un antécédent d'orchidectomie, soit le premier prélèvement, en règle générale réalisé sur le testicule le plus volumineux, s'est avéré positif d'emblée.

En cas d'échec de recueil de spermatozoïdes sur le premier testicule, guidé par le médecin biologiste en salle, nous avons été amenés à prélever de la pulpe testiculaire controlatérale.

Ainsi, il existe 117 biopsies unilatérales (9,7 % azoospermes), et 92 bilatérales (90,3 % azoospermes).

Nous décrivons les caractéristiques de chaque facteur étudié, dont les données sont résumées dans les **Figure 9 (descriptif selon résultat biopsie) et 10 (facteurs associés à une azoospermie)**

Figure 9 : Descriptif selon résultat biopsie : analyse bivariable

|                           | Présence de spermatozoïdes |       |      | Azoospermie  |       |      |         |
|---------------------------|----------------------------|-------|------|--------------|-------|------|---------|
|                           | N=137 (65.6%)              |       |      | N=72 (34.4%) |       |      |         |
|                           | N                          | %/moy | ET*  | N            | %/moy | ET*  | p**     |
| âge                       | 137                        | 34,5  | 7,2  | 72           | 34,4  | 5,8  | 0,8961  |
| Tabac                     |                            |       |      |              |       |      | 0,0099  |
| non                       | 48                         | 61,5  |      | 20           | 38,5  |      |         |
| oui                       | 30                         | 38,5  |      | 32           | 61,5  |      |         |
| Etiologie                 |                            |       |      |              |       |      | <0,0001 |
| Obstructif                | 32                         | 25,2  |      | 1            | 1,7   |      |         |
| Non obstructif            | 58                         | 45,7  |      | 36           | 60,0  |      |         |
| Neurologique              | 14                         | 11,0  |      | 1            | 1,7   |      |         |
| Idiopathique              | 21                         | 16,5  |      | 21           | 35,0  |      |         |
| Autre                     | 2                          | 1,6   |      | 1            | 1,7   |      |         |
| Volume testiculaire moyen | 137                        | 14,4  | 5,4  | 72           | 9,4   | 4,5  | <0,0001 |
| œstradiol pg/ml           | 77                         | 28,2  | 14,3 | 49           | 31,6  | 19,1 | 0,2523  |
| FSH UI/L                  | 135                        | 12,9  | 19,5 | 72           | 20,5  | 12,0 | 0,0029  |
| LH UI/L                   | 119                        | 6,4   | 12,3 | 65           | 8,0   | 5,4  | 0,3286  |
| prolactine ng/l           | 96                         | 16,1  | 21,5 | 58           | 16,5  | 6,8  | 0,8977  |
| testostérone µg/l         | 123                        | 5,4   | 2,5  | 67           | 5,4   | 3,4  | 0,9120  |

\* écart-type

\*\* Test du Chi-2 pour variables qualitatives, test issu d'un test de Student pour les variables quantitatives

Figure 10 : Facteurs associés à une azoospermie

|                                   | Régression bivariable |         |       | Régression multivariée** |         |             |
|-----------------------------------|-----------------------|---------|-------|--------------------------|---------|-------------|
|                                   | Odds ratio            | IC* 95% |       | Odds ratio               | IC* 95% |             |
|                                   |                       | Inf*    | Sup*  |                          | Inf*    | Sup*        |
| <b>age°</b>                       | 1,00                  | 0,96    | 1,04  | 0,8954                   |         |             |
| <b>tabac</b>                      |                       |         |       |                          |         |             |
| non                               | 1                     |         |       | 0,0096                   |         |             |
| oui                               | 2,56                  | 1,24    | 5,27  |                          |         |             |
| <b>Etiologie</b>                  |                       |         |       |                          |         |             |
| Obstructif                        | 1                     |         |       | <0,0001                  | 1       | 0,0356      |
| Non obstructif                    | 19,86                 | 2,60    | 151,7 | 7,04                     | 0,83    | 59,92       |
| Neurologique                      | 2,29                  | 0,13    | 39,20 | 2,02                     | 0,10    | 39,88       |
| Idiopathique                      | 32,00                 | 4,00    | 256,2 | 18,24                    | 2,06    | 161,7       |
| Autre                             | 16,00                 | 0,71    | 361,7 | 18,61                    | 0,47    | 738,8       |
| <b>Volume testiculaire moyen°</b> | 0,83                  | 0,77    | 0,88  | <0,0001                  | 0,85    | 0,77 - 0,93 |
| <b>œstradiol pg/ml°</b>           | 1,01                  | 0,99    | 1,04  | 0,2527                   |         |             |
| <b>FSH UI/L°</b>                  | 1,03                  | 1,01    | 1,06  | 0,0016                   |         |             |
| <b>LH UI/L°</b>                   | 1,01                  | 0,98    | 1,05  | 0,3355                   |         |             |
| <b>prolactine ng/l°</b>           | 1,00                  | 0,98    | 1,02  | 0,8976                   |         |             |
| <b>testostérone µg/l°</b>         | 0,99                  | 0,90    | 1,10  | 0,9112                   |         |             |

\* IC : Intervalle de confiance - Inf : Borne inférieure - Sup : Borne supérieure

\*\* Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0.2 en modèle bivarié ont été candidates dans le modèle multivarié (n= 123).

La méthode de sélection des variables Stepwise a été utilisée avec un seuil d'entrée dans le modèle à 0.1 et un seuil de sortie du modèle à 0.05.

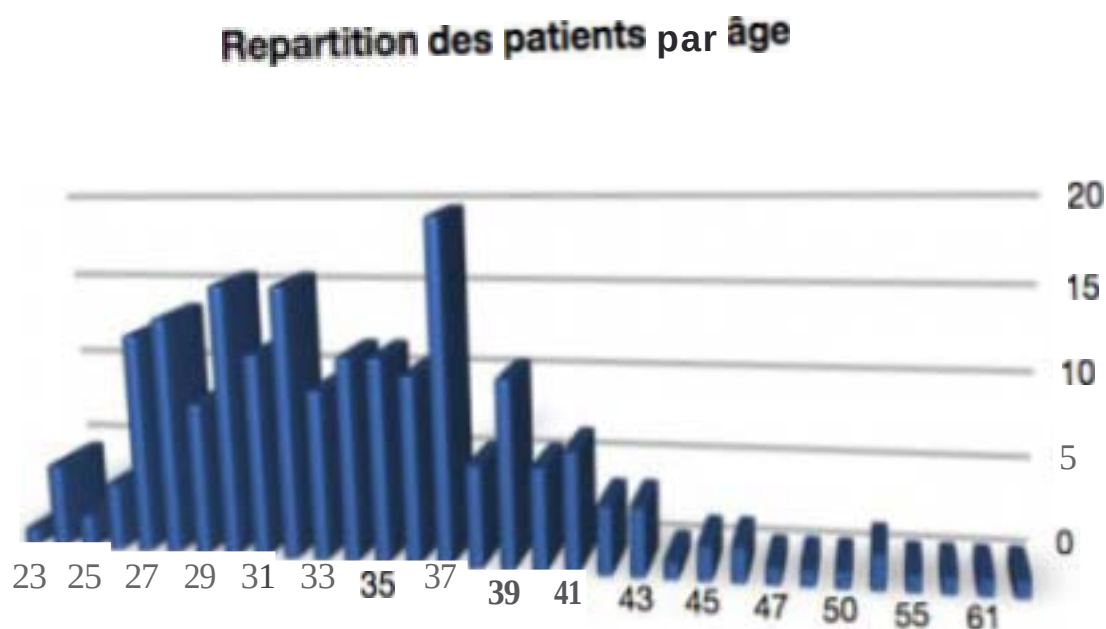
Par conséquent, les variables qui n'apparaissent pas dans le modèle multivarié ne répondent pas à ces critères de sélection.

° Les variables quantitatives n'ont pas de modalité de référence. L'odds ratio exprime la variation de risque pour une augmentation de 1 unité de la variable.

### ❖ *L'âge*

Nous avons sélectionné au total 209 patients dont la moyenne d'âge est de 34,5 ans, avec un écart-type de 6,7 ans. L'âge minimum est de 23 ans, l'âge maximum de 70 ans.

Il existe pour les 72 patients azoospermes une moyenne d'âge de 34,4 ans (écart-type de 5,8), contre 35,5 ans pour les patients dont les biopsies retrouvent des spermatozoïdes (écart-type de 7,2). **Figure 11**



En régression logistique bivariée, il n'existe pas de différence significative entre le groupe d'azoospermes et le groupe de patients porteurs de spermatozoïdes.

### ❖ *L'exposition tabagique*

62 patients sont considérés comme tabagiques actifs ou sevrés, 68 patients non tabagiques. Il existe 79 patients pour lesquels nous n'avons pas de données.

Pour les non fumeurs : 38,5 % sont azoospermes, 61,5 % ont des biopsies positives.

Par opposition, pour les fumeurs : 61,5 % sont azoospermes, et seulement 38,5 % ont des spermatozoïdes dans le prélèvement testiculaire. **Figure 12**



En régression bivariée, le tabagisme augmente le risque de 2,6 d'obtenir un prélèvement négatif, il est donc significativement associé à l'azoospermie ( $p < 0,05$ ). En analyse multivariée ce facteur n'est par contre pas retrouvé.

### ❖ *L'étiologie*

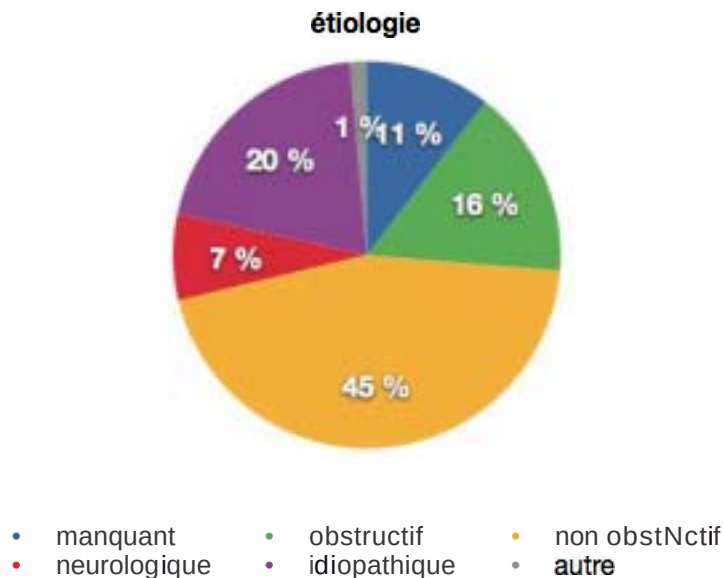
Les étiologies à l'origine de l'infertilité supposée des patients sont multiples, raison pour laquelle nous avons dû les regrouper en catégories différentes, à savoir : obstructif, non obstructif, neurologique, idiopathique, autres. Le détail est précisé dans le tableau ci-dessous. **(Figure 13).**

**Figure 13 : Tableau des catégories étiologiques**

|                                 | détail           | pourcentage |
|---------------------------------|------------------|-------------|
|                                 | manquant         | 10,5        |
| <b>Obstructif</b><br>15,7 %     | Agénésie         | 12,4        |
|                                 | Obstruction      | 1,1         |
|                                 | Vasectomie       | 0,9         |
|                                 | Chimiothérapie   | 0,9         |
| <b>Non obstructif</b><br>44,9 % | Chromosomique    | 1,2         |
|                                 | Ectopie          | 19,6        |
|                                 | Hernie inguinale | 0,5         |
|                                 | Hormonal         | 10          |
|                                 | Hydrocèle        | 0,5         |
|                                 | Infectieux       | 2,4         |
|                                 | Malformation     | 2,9         |
|                                 | OATS             | 1,1         |
|                                 | Traumatisme      | 0,5         |
|                                 | Neurologique     | 7,2         |
|                                 | Idiopathique     | 20,1        |
| <b>Autre</b><br>1,5 %           | Greffe rénale    | 0,5         |
|                                 | Pesticide        | 0,5         |
|                                 | Sondage prolongé | 0,5         |

Il existe 22 patients pour lesquels les données sont manquantes. 33 patients ont une étiologie obstructive, soit 15,7 %, 94 hommes, soit 44,9 %, ont une infertilité d'origine non obstructive, 15 hommes ont des antécédents neurologiques, soit 7,2 % des cas. 42 patients sont considérés comme idiopathiques, sans cause retrouvée, soit 20,1 %. La catégorie « autre » ne regroupe que 3 patients, soit 1,4 %. **(Figure 14).**

**Figure 14 : Répartition globale des étiologies**



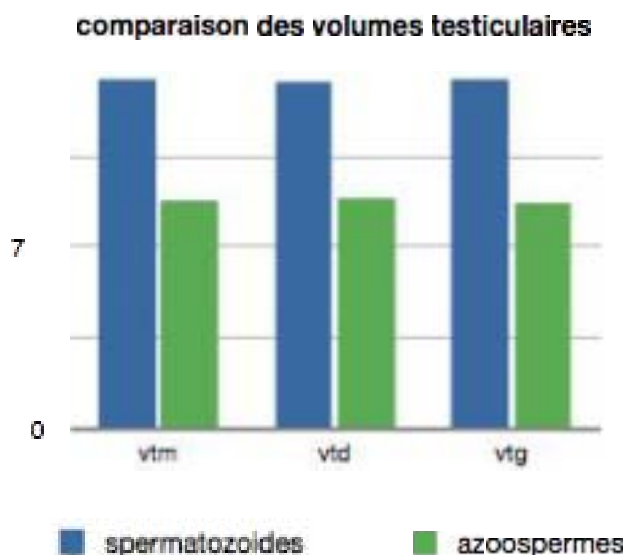
On constate que plus de la moitié des patients azoospermes ont une origine non obstructive à leur infertilité, la deuxième cause étant l'origine idiopathique. Pour les patients aux biopsies positives, là encore l'origine non obstructive prédomine, mais suivie de près par les causes obstructives puis idiopathiques.

En régression logistique bivariée, l'étiologie est un facteur significativement corrélé à l'azoospermie, avec  $p < 0,0001$ . Ce facteur ressort également en analyse multivariée, la cause idiopathique étant fortement associée.

### ❖ *Le volume testiculaire*

Certains patients sont monorchides, ne permettant pas d'obtenir un volume testiculaire droit et gauche. Nous avons donc obtenu un volume testiculaire droit moyen de 12,5 ml sur 200 données (écart-type de 5,8 ml), et un volume testiculaire gauche moyen de 12,7 ml sur 198 données (écart-type de 5,9 ml). Le volume testiculaire moyen est au final de 12,7 ml avec un écart-type de 5,6 ml.

Le volume testiculaire moyen est de 14,4 ml pour les hommes dont les biopsies sont positives contre 9,4 ml chez les azoospermes. **Figure 15 : Comparaison des volumes testiculaires**



En régression logistique bivariée et multivariée, un volume testiculaire moyen diminué est significativement associé à l'azoospermie ( $p < 0,0001$ ).

### ❖ *Le bilan hormonal*

#### *L'oestradiol*

Le taux d'oestradiol est mesuré en pg/ml. Les taux normaux sont fixés arbitrairement entre 22 et 50 pg/ml.

Au total, 126 patients ont bénéficié d'un dosage pré-opératoire de l'oestradiol, avec une moyenne de 29,5 pg/ml, un écart-type de 16,3 pg/ml. Les taux maximal et minimal vont de 5 à 130 pg/ml.

En régression bivariée, le taux est en moyenne de 31,6 pg/ml chez les azoospermes contre 28,2 pg/ml chez les non azoospermes. Il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes ( $p = 0,2527$ ).



### *La FSH*

Le taux de FSH est mesuré en UI/L. Les normes vont de 3 à 15 UI/L.

Au total, 207 hommes ont bénéficié d'un dosage pré-opératoire, avec une moyenne de 15,5 UI/L (0,2 à 194,4), et un écart-type de 17,6 UI/L.

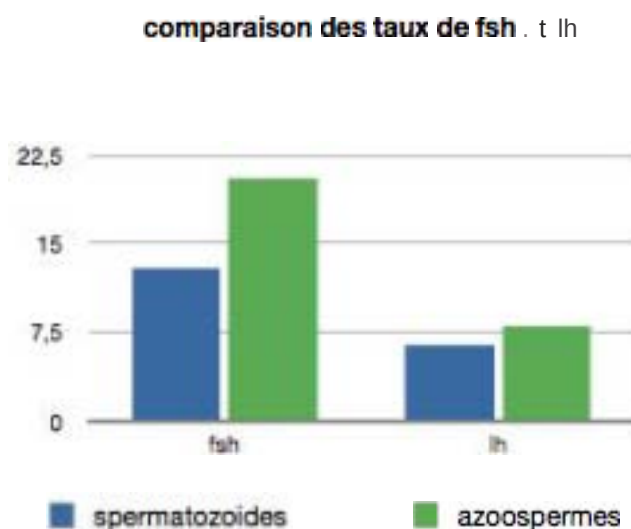
En régression logistique bivariée, le taux est en moyenne de 20,5 UI/L chez les azoospermes contre 12,9 UI/L chez les non azoospermes. De manière significativement associée ( $p=0,0016$ ), plus le taux de FSH est élevé, plus le risque d'azoospermie augmente. En analyse multivariée ce facteur n'est par contre pas retrouvé.

### *La LH*

Le taux de LH est mesuré en UI/L. Les normes vont de 2 à 12 UI/L.

Au total, 184 patients ont bénéficié de ce dosage, la moyenne étant de 7 UI/L (0,1 à 135,8), et l'écart-type de 10,4 UI/L.

En analyse bivariée, le taux est en moyenne de 8 UI/L chez les azoospermes contre 6,4 UI/L chez les non azoospermes. Ce facteur n'est pas significativement corrélé à l'azoospermie ( $p=0,3355$ ). **Figure 16 : Comparaison des taux de FSH et LH.**



### La prolactine

Le taux de prolactine est mesuré en ng/L. Les normes vont de 2 à 15 ng/L.

Au total, 154 hommes ont bénéficié du dosage pré-opératoire, la moyenne étant de 16,2 ng/L (3,5 à 210), et l'écart-type de 17,5 ng/L.

En analyse bivariée, le taux est en moyenne de 16,5 ng/L chez les azoospermes contre 16,1 chez les non azoospermes. Ce facteur n'est pas significativement corrélé à l'azoospermie ( $p=0,8976$ ).

### La testostérone

Le taux de testostérone est mesuré en  $\mu\text{g/L}$ . Les normes vont de 3 à 8,5  $\mu\text{g/L}$  pour la tranche d'âge 20-45 ans.

Au total, 190 patients ont eu un dosage pré-opératoire, la moyenne étant de 5,4  $\mu\text{g/L}$  (0,8 à 24,3), et l'écart-type de 2,9  $\mu\text{g/L}$ .

En analyse bivariée, le taux est en moyenne de 5,4  $\mu\text{g/L}$  à la fois chez les patients azoospermes et les non azoospermes. Il n'y a pas de corrélation avec l'azoospermie ( $p=0,9112$ ).

### **❖ La présence de spermatogonies**

Sur la quasi-totalité des prélèvements (2 données manquantes) et à partir des paillettes conservées, une analyse microscopique a été réalisée de manière post-opératoire afin d'identifier la présence de spermatogonies. Tous les patients porteurs de cellules germinales en voie de différenciation (spermatocyte I, spermatocyte II, spermatide) ont des spermatogonies. Nous avons donc réduit le champ d'étude à la seule présence des spermatogonies. 168 prélèvements présentent des gonies, soit 81,2 %.

En analyse bivariée, presque la moitié des patients azoospermes ont (au moins) des spermatogonies. **Figure 17 : pourcentage de gonies chez les azoospermes.**



## **4. Discussion**

Le traitement de l'infertilité masculine et la prise en charge globale des couples infertiles ont été bouleversés ces dernières décennies, grâce à l'avènement de l'ICSI. L'identification des facteurs prédisposant à l'infertilité masculine nous permet de gagner du temps dans le traitement souvent adressé à des couples qui ont un désir d'enfant depuis déjà de nombreuses années.

Notre étude soulève le problème de sélection des patients candidats à la biopsie testiculaire, en analysant les facteurs cliniques et biologiques pré-opératoires. Existe-t-il des hommes pour lesquels l'exploration testiculaire est inutile, leur faisant perdre espoir d'une paternité génétique, mais permettant de proposer d'emblée le recours à l'insémination avec sperme de donneur (IAD) ou à l'adoption ?

### **a. Analyse des facteurs préopératoires**

- *L'âge*

Nous avons obtenu une moyenne d'âge quasi-similaire entre les deux groupes de patients (biopsie positive versus azoospermie), mettant en évidence que ce facteur est indépendant. En effet, même si l'âge maternel a clairement un rôle sur la fertilité, il existe encore des controverses quant à l'influence de l'âge paternel dans la littérature. Certains décrivent une augmentation des anomalies structurales et/ou quantitatives des chromosomes des spermatozoïdes, d'autres des maladies génétiques du conceptus, et une augmentation du nombre des fausses couches. Kidd et al. (17) ont conclu à une diminution du liquide séminal, de la mobilité, et de morphologie typique des spermatozoïdes mais pas de leur concentration dans le sperme. D'autres auteurs suggèrent une modification de la vascularisation testiculaire et une raréfaction des cellules de Sertoli et de Leydig, avec diminution du taux de testostérone (18).

Par contre les études ne font pas état d'une absence totale de spermatozoïdes, c'est-à-dire d'azoospermie en fonction de l'âge. D'ailleurs, un nombre non négligeable d'hommes âgés ont une fonction de reproduction peu ou pas altérée et il existe beaucoup de variations interindividuelles et de facteurs environnementaux venant modifier les résultats (19).

- *Le tabagisme*

En ce qui concerne le tabagisme, nous avons retrouvé la moitié de notre échantillon de patients exposée à ce facteur. Dans la population générale, selon le « baromètre santé 2000 », on recensait plus du tiers des hommes fumeurs réguliers (plus d'une cigarette par jour). Dans notre étude nous avons regroupé tabagiques actifs et sevrés, ce qui majore effectivement les résultats obtenus. Les investigations sur la répercussion du tabac dans la fertilité masculine n'ont été que récemment proposées. Elles font suite à la constatation de la baisse de la conception naturelle chez les fumeurs (20). La numération (21), la vitalité (22), la mobilité (23) ainsi que la morphologie des spermatozoïdes semblent altérées en cas d'exposition tabagique. Il s'agit d'une altération globale de la qualité du sperme et probablement d'une diminution du pouvoir fécondant. Cependant il n'existe pas d'azoospermie vraie en relation avec la quantité de cigarettes fumées, tout au plus une oligospermie.

Cette constatation n'est pas retrouvée dans notre étude : en effet, les patients inscrits comme anciens tabagiques ont été inclus, sans précision de l'ancienneté du sevrage. Or il est admis que les chances de fécondation en AMP seraient proportionnelles à la quantité de tabac consommé chez l'homme et réversible après deux ans de sevrage (24). Ce qui incite à proposer à chaque homme consultant pour infertilité une aide au sevrage tabagique. Cependant 38 % des fumeurs ont tout de même des biopsies positives, laissant penser que ce facteur n'est pas catégoriquement corrélé à un échec de prélèvement.

- *L'étiologie*

L'étiologie présumée est un facteur significativement associé au résultat des prélèvements testiculaires, avec une majorité de causes non obstructives (cf. : tableau étiologies ci-avant) et de causes idiopathiques chez les azoospermes. Ce résultat est en accord avec la physiopathologie puisque les azoospermies non obstructives relèvent le plus souvent d'une atteinte fonctionnelle du testicule pour les causes périphériques et donc d'un défaut de production des gamètes. L'origine génétique (syndrome de Klinefelter, microdélétions du chromosome Y, mutation inactivatrice du récepteur de la FSH) s'inscrit en exemple (25). On sait que les mutations des régions AZFa et AZFb du chromosome Y sont responsables de troubles de la spermatogenèse beaucoup plus sévères que celles de la région AZFc. Les causes

acquises ne sont pas en reste puisqu'elles constituent la grande majorité des azoospermies dites « sécrétoires ».

Par ailleurs, dans les azoospermies non obstructives, il semblerait que la biopsie de plusieurs sites augmente significativement le taux d'extraction des spermatozoïdes (11;26;27). Mais le nombre adéquat de prélèvements devant être pratiqués reste actuellement controversé. Nous n'avons malheureusement pas étudié ce paramètre puisque deux prélèvements ont été réalisés au maximum (un sur chaque testicule).

La cause obstructive est logiquement retrouvée chez les patients aux biopsies positives (25%), expliquée par le mécanisme « excrétoire », contrairement à un faible taux chez les azoospermes (2%). Le phénotype histologique observé est plus fréquemment celui d'une spermatogenèse complète, sauf si le phénomène obstructif est ancien, alors la spermatogenèse sera plus altérée.

Les troubles de la fertilité masculine restent souvent inexpliqués puisque 20% des patients ont une étiologie étiquetée comme idiopathique dans notre série. Tüttelmann et al. obtiennent d'ailleurs des résultats quasi-similaires avec 12 % de leur cohorte (28). Le recours à la biopsie chirurgicale est alors la seule option thérapeutique à leur espoir de paternité.

Enfin, l'origine neurologique chez certains patients est plutôt de bon augure pour un résultat majoritairement positif. Là encore ceci s'explique par le fait que la spermatogenèse n'est que rarement atteinte et la biopsie réussit là où les stimulations pharmacologiques, mécaniques ou électriques ont échoué.

- *Le volume testiculaire*

Le volume testiculaire moyen est considéré comme normal au-delà de 16 ml (29). Nous avons finalement constaté dans notre étude une différence significative de la taille moyenne entre les deux groupes de patients, la diminution de volume allant de paire avec l'augmentation de risque d'échec de prélèvement. Plusieurs équipes ont d'ailleurs obtenu des résultats similaires avec une corrélation certaine entre la clinique et la spermatogenèse. En règle générale, une hypotrophie testiculaire est plus volontiers retrouvée chez les patients présentant une azoospermie non obstructive. Mais ce constat n'est pas systématique. Il peut exister des variations topographiques dans les pathologies testiculaires, indépendantes du volume testiculaire (30). De plus, il n'existe pas de valeur seuil du volume testiculaire (en dehors de l'anorchidie) permettant d'établir un profil d'extraction des spermatozoïdes.

- *Le bilan hormonal*

Le profil hormonal est plus largement étudié dans la littérature. Parmi l'ensemble des hormones dans notre échantillon, seule la FSH présente une différence significative. Les études réalisées à ce jour font état d'un rôle important de la FSH (30;31;32). Sa concentration serait inversement proportionnelle à la population de spermatogonies et associée à l'azoospermie non obstructive (33).

Cependant certains concluent à l'absence de facteur prépondérant permettant d'orienter la décision de biopsie testiculaire (26;34;35).

**AU TOTAL : Sur notre échantillon de patients, le volume testiculaire moyen et l'étiologie sont les deux seuls facteurs qui ont une réelle influence sur la négativité de la biopsie. A cela s'ajoute en analyse bivariée une corrélation statistiquement significative du tabac et de la FSH avec l'azoospermie**

## **b. Limite de l'étude**

Notre étude possède cependant quelques limites. L'analyse des dossiers a été faite de manière rétrospective et l'homogénéité des résultats biologiques est discutable. En effet les prélèvements sanguins ont été réalisés dans différents laboratoires de ville, engendrant des techniques de dosages et des interprétations de résultats différentes. Par ailleurs plusieurs chirurgiens sont intervenus pour la réalisation des biopsies, même si la technique opératoire reste la même sur l'ensemble des prélèvements.

Enfin, comme nous l'avons expliqué plus haut, les patients considérés comme sevrés (récents ou anciens) de leur tabagisme ont été inclus dans le groupe « fumeur ». A notre décharge, la fiabilité des réponses des patients lors de la consultation pré-opératoire n'a pas toujours permis de dater l'ancienneté du tabagisme.



### **c. Choix de la méthode chirurgicale**

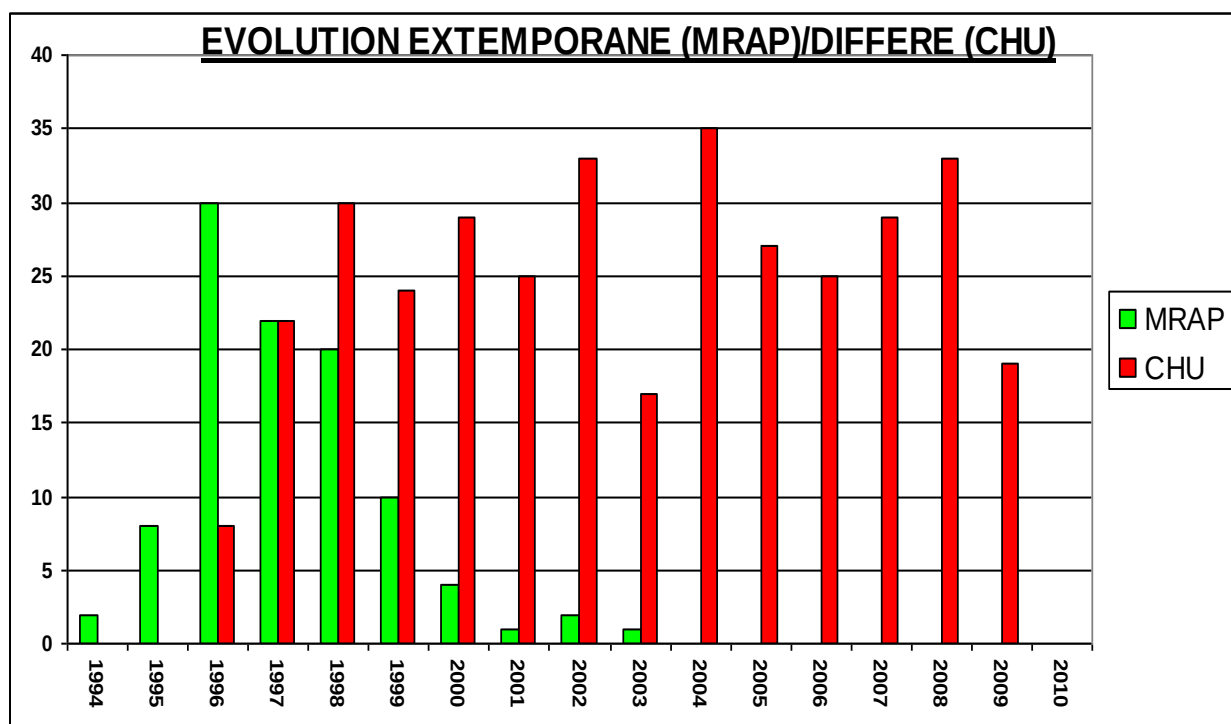
Tous nos prélèvements ont été réalisés par biopsie chirurgicale testiculaire ou TESE. Ceci est non seulement dû à une habitude opératoire dans notre service mais aussi à une bonne reproductibilité de la technique, ce qui est important compte-tenu de la multiplicité des intervenants. Actuellement il est admis que le choix de la méthode d'extraction des spermatozoïdes est surtout guidé par la clinique, l'expérience et l'habitude de l'opérateur. La meilleure méthode consiste à assurer le prélèvement avec un nombre suffisant de spermatozoïdes et de minimiser le traumatisme testiculaire. Mais il est difficile de recommander une méthode plutôt qu'une autre (36).

### **d. Evolution du timing : synchrone vs congélation**

Lorsque la biopsie est positive, les spermatozoïdes extraits de la pulpe testiculaire sont traités et utilisés pour une FIV/ICSI. Dans la FIV/ICSI synchrone, les cellules germinales sont utilisées le jour même de l'extraction chirurgicale et de la ponction ovocytaire, ce qui implique une hyperstimulation ovarienne systématique de la partenaire quelle que soit l'issue de la biopsie testiculaire. Dans la FIV/ICSI asynchrone, les spermatozoïdes sont cryopréservés, les paillettes étant décongelées le jour de la ponction ovarienne échoguidée. Cette méthode est plus largement répandue actuellement pour des soucis de planification des examens mais surtout afin d'éviter à la femme des ponctions inutiles si l'extraction est négative. De plus, cette technique permet d'éviter à l'homme des prélèvements itératifs, non dépourvus de complications.

C'est ainsi qu'une évolution s'est faite dans le temps pour le lieu de prélèvement : au début de notre activité nancéienne tous les prélèvements étaient effectués à la MRAP (Maternité Régionale Adolf Pinard), alors que maintenant tous se font au CHU. **Figure 18.**

**Figure 18 : Evolution dans le temps de l'activité de prélèvement testiculaire**



### **e. Test de décongélation des spermatozoïdes**

La décongélation des spermatozoïdes, s'ils sont retrouvés en quantité suffisante, est de 100% dans notre étude. La difficulté se pose devant des faibles nombres de spermatozoïdes stockés. Une revue de la littérature américaine (37) a permis de conclure qu'un taux global de 79,5% était observé, avec des résultats allant de 59 à 100% en fonction des équipes. Par contre le taux de survie des spermatozoïdes est inférieur, avec une moyenne estimée à 46,5% (8-85%).

Même si de nombreuses équipes favorisent le sperme congelé, Schlegel et al. préfèrent utiliser des spermatozoïdes frais : 33% seulement des spermatozoïdes congelés en cas de biopsie testiculaire (TESE) pour azoospermie non obstructive sont utilisables après décongélation (39% de grossesse clinique et 26% d'accouchement contre 47% de grossesse clinique et 31% d'accouchement en cas de spermatozoïdes frais). Une équipe japonaise va dans le même sens avec des résultats similaires (38).

## **f. Devenir des échecs de recueil**

- *L'avenir du couple*

La négativité de la biopsie testiculaire signe effectivement la fin de l'espoir pour l'homme infertile d'obtenir une paternité biologique. L'objectif de l'équipe prenant en charge ces couples en demande d'enfant est de proposer les dernières alternatives à la parentalité, à savoir l'adoption et le don de sperme.

L'acceptation de la stérilité peut également mettre fin à la souffrance masculine, encore faut-il que le patient soit accompagné psychologiquement dans cette démarche.

- *Conséquences masculines de la négativité de la biopsie*

Il n'est pas rare de voir se surajouter des problèmes qui peuvent mettre en péril le couple après l'échec du prélèvement. La dysfonction sexuelle est une des conséquences négatives, liée à l'anxiété et au syndrome dépressif ainsi qu'à des causes probablement hormonales. Il a d'ailleurs été montré que le taux de testostérone après TESE était significativement diminué après le prélèvement, intervenant ainsi sur la fonction sexuelle, par la réduction en NO synthase et en phosphodiesterase de type 5, et l'apoptose des cellules musculaires lisses dans le tissu érectile (39)

- *Devenir des spermatogonies*

Même si la biopsie testiculaire s'avère négative c'est-à dire sans spermatozoïde fécondant et, de ce fait, que la possibilité d'une paternité biologique est remise en question, les recherches médicales se portent actuellement sur le pouvoir fécondant et la capacité de faire maturer des cellules germinales primordiales. Récemment, une équipe a obtenu une maturation des spermatides murins en spermatides allongées avec des capacités fécondantes et l'obtention d'embryons, et ce grâce à un milieu de co-culture riche en FSH recombinante et testostérone (40).

Les prélèvements effectués dans notre établissement ont permis d'étudier le taux de spermatogonies et de les conserver pour les années à venir. Il s'avère que près de la moitié de

la population azoosperme de notre échantillon présente ces cellules germinales. Cette constatation regroupe en effet toutes les possibilités histologiques en dehors du syndrome de *Sertoli-cell only* (soit hypospermatogenèse et *germ cell arrest*).

Les spermatogonies, cellules riches en cytoplasme (proportion aqueuse supérieure), présentent malheureusement une plus grande vulnérabilité à la congélation que les spermatozoïdes. Ainsi les protocoles de congélation ne sont pas encore bien établis dans les modèles animaux et chez l'homme. (41).

## **5. Conclusion**

La biopsie testiculaire reste un outil thérapeutique indispensable pour la prise en charge de l'infertilité masculine.

Nous avons vu que les facteurs décisionnels se résument en facteurs cliniques et hormonaux : un volume testiculaire moyen faible, une étiologie non obstructive ou idiopathique, mais aussi un taux de FSH élevé et l'exposition tabagique sont autant de facteurs péjoratifs quant à l'obtention de spermatozoïdes dans le prélèvement.

Même si l'azoospermie est statistiquement corrélée à ces facteurs, certains patients exposés ont tout de même des biopsies positives. Ceci laisse sous-entendre que le geste chirurgical doit être proposé quel que soit le résultat de la prise en charge clinique et para-clinique pré-opératoire, au risque d'obtenir un résultat médiocre. N'oublions pas que la démarche d'un couple en demande d'enfant est longue et requiert une motivation importante. Leur laisser un ultime espoir, minime soit-il, n'est pas dénué de sens.

Par ailleurs, seule l'analyse histologique définitive permet de poser un diagnostic précis concernant l'avenir de la spermatogenèse. Elle permet entre autres de noter la présence de cellules germinales primordiales. La maturation de ces cellules en spermatozoïdes féconds peut être dans l'avenir une réponse supplémentaire au problème d'infertilité masculine.

## **6. Bibliographie**

- (1) **Charny CW.** Testicular biopsy, its value in male sterility. JAMA 1940;115:1429-32.
- (2) **Nelson WO.** Interpretation of testicular biopsy. JAMA 1953;151:449-54.
- (3) **Roosen-Runge EC.** Quantitative investigations on human testicular biopsies. Fertil Steril 1957;8:203-19.
- (4) **Clermont Y.** The cycle of the seminiferous epithelium in man. Am J Anat 1963;112:35-51.
- (5) **Gabriel Arvis.** La Biopsie testiculaire. Editions SIMEP.
- (6) **Schoysman R.** La place actuelle de la biopsie testiculaire dans l'exploration de l'homme azoospermique. Andrologie ISSN 1166-2654. 1999. Vol 9 n°4 (p.492-497).
- (7) **E. Blanc, P. Meria, O. Cussenot.** Anatomie chirurgicale des organes génitaux masculins externes. EMC Techniques chirurgicales – Urologie, 41-390. 1998.
- (8) **JP Bailleul, B. Mauroy.** Anatomie du testicule, des voies spermatiques et des bourses. EMC Urologie 18-600-A-10.1991.
- (9) **J. Schlosser, I. Nakib, F. Carré-Pigeon, F. Staerman.** EMC Infertilité masculine : définition et physiopathologie. Urologie [18-760-A-10].
- (10) **Robin G, et al.** Bilan d'une azoospermie et évaluation histologique de la spermatogenèse. Annales de pathologie (2010), doi :10.1016/j.annapat.2010.03.015.
- (11) **Ezeh UI, Moore HD, Cooke ID.** A prospective study of multiple needle biopsies versus a single open biopsy for testicular sperm extraction in men with non-obstructive azoospermia. Hum Reprod 1998;13:3075-80.
- (12) **Friedler S, Raziel A, Strassburger D, Soffer Y, Komarovsky D, Ron-El R.** Testicular sperm retrieval by percutaneous fine needle sperm aspiration compared with testicular sperm



extraction by open biopsy in men with non-obstructive azoospermia. Hum Reprod 1997;12:1488-93.

(13) **Rosenlund B, Kvist U, Ploen L, Rozell BL, Sjoblom P, Hillensjo T.** A Comparison between open and percutaneous needle biopsies in men with azoospermia. Hum Reprod 1998;13:1266-71.

(14) **Tournaye H.** Surgical sperm recovery for intracytoplasmic sperm injection : which method is to be preferred? Hum Reprod 1999;14(Suppl. 1):71-81.

(15) **Schlegel PN, Su LM.** Physiological consequences of testicular sperm extraction. Hum Reprod 1997;12:1688-92.

(16) **Thonneau P, Marchand S, Tallec A, Ferial ML, Ducot B, Lansac J, et al.** Incidence and main causes of infertility in a resident population (1,850,000) of three French regions (1988-1989). Hum Reprod 1991;6:811—6.

(17) **Kidd SA, Eskenazi B, Wyrobek AJ.** Effects of male age on semen quality and fertility: a review of the literature. Fertil Steril 2001;75:237-48.

(18) **Deslypere JP, Vermeulen A.** Leydig cell function in normal men: effect of age, life-style, residence, diet, and activity. J Clin Endocrinol Metabol 1984;59:955-62.

(19) **Auger J, Jouannet P.** Age and male fertility: biological factors. Rev Epidemiol Sante Publique 2005;53:2S25-2S35.

(20) **Hughes EG, Brennan BG.** Does cigarette smoking impair natural or assisted fecundity? Fertil Steril 1996;66:679-89.

(21) **Vine MF, Margolin BH, Morrison HI, Hulka BS.** Cigarette smoking and sperm density: a meta-analysis. Fertil Steril 1994;61:35-43.

- (22) **Zavos PM, Correa JR, Antypas S, Zarmakoupis-Zavos P, Zarmakoupis C.** Effect of seminal plasma from cigarette smokers on sperm viability and longevity. *Fertil Steril* 1998;3:425-9.
- (23) **Gandini L, Lenzi A, Culasso F, Pacifici R, Zuccaro P, Dondero F.** The in vitro effects of nicotine and cotinine on sperm mobility. *Human Reprod* 1997;12:727-33.
- (24) **Zitzmann M, Rolf C, Nordhoff V, Schröder G, Rickert-Föhring M, Gassner P et al.** Male smokers have a decreased success rate for in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2003;79 (suppl 3):32-6.
- (25) **Oates RD.** The genetic basis of male reproductive failure. *Urol Clin North Am* 2008;35:257-70.
- (26) **Tournaye H, Verheyen G, Nagy P, Ubaldi F, Goossens A, Silber S, et al.** Are there any predictive factors for successful testicular sperm recovery in azoospermic patients? *Hum Reprod* 1997;12:80-6.
- (27) **Amer M, Haggag SE, Moustafa T, Abd El-Naser T, Zohdy W.** Testicular sperm extraction : impact of testicular histology on outcome, number of biopsies to be performed and optimal time for repetition. *Hum Reprod* 1999;14:3030-4.
- (28) **Tüttelmann F, Werny F, Cooper TG, Kliesch S, Simoni M, Nieschlag E.** Clinical experience with azoospermia: aetiology and chances for spermatozoa detection upon biopsy. *Int J Androl.* 2010 ;33 :1-8
- (29) **Schiff JD, Li PS, Goldstein M.** Correlation of ultrasonographic and orchidometer measurements of testis volume in adults. *BJU Int* 2004;93:1015-7.
- (30) **Tsujimura A, Matsumiya K, Miyagawa Y, et al.** Prediction of successful outcome of microdissection testicular sperm extraction in men with idiopathic nonobstructive azoospermia. *J Urol.* 2004;172:1944-7.

- (31) **Souza CA, Cunha Filho JS, Santos D, Gratão A, Freitas FM, Passos EP.** Predictive factors for motile sperm recovery using testicular biopsy in nonobstructive azoospermic patients. *Int Urol Nephrol*. 2003;35(1):53-7.
- (32) **Souza CA, Cunha Filho JS, Santos D, Gratão AA, Filippon L, Tedesco C, Freitas F, Passos EP.** Follicle stimulating hormone as predictor of mobile spermatozoa in testicular biopsy of azoospermic patients. *Rev Assoc Med Bras*. 2003 Apr-Jun;49(2):167-72. Epub 2003 Jul 22.
- (33) **Kretser DM, Burger HG, Hudson B.** The relationship between germinal cells and serum FSH levels in males with infertility. *J Clin Endocrinol Metab* 1974;38:787–93.
- (34) **Mulhall JP, Burgess CM, Cunningham D, Carson R, Harris D, Oates RD.** Presence of mature sperm in testicular parenchyma of men with nonobstructive azoospermia: prevalence and predictive factors. *Urology*. 1997 Jan;49(1):91-5; discussion 95-6.
- (35) **Jezek D, Knuth UA, Schulze W.** Successful testicular sperm extraction (TESE) in spite of high serum follicle stimulating hormone and azoospermia: correlation between testicular morphology, TESE results, semen analysis and serum hormone values in 103 infertile men. *Hum Reprod*. 1998 May;13(5):1230-4.
- (36) **Van Peperstraten A, Proctor ML, Johnson NP, Philipson G.** Techniques for surgical retrieval of sperm prior to intra-cytoplasmic sperm injection (ICSI) for azoospermia. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD002807.
- (37) **AbdelHafez F, Bedaiwy M, El-Nashar S, Sabanegh E, Desai N.** Techniques for cryopreservation of individual or small numbers of human spermatozoa : a systematic review. *Hum Reprod Update*, Vol 15, No. 2 pp. 153-164, 2009.
- (38) **Aoki VW, Wilcox AL, Thorp C, Hamilton BD, Carrell DT.** Improved in vitro fertilization embryo quality and pregnancy rates with intracytoplasmic sperm injection of sperm from fresh testicular biopsy samples vs frozen biopsy samples. *Fertil Steril* 2004;82:1532-5.

- (39) **C Akbal, N Mangır, H Hn Tavukçu, Ö Özgür, and F Simsek.** Effect of testicular sperm extraction outcome on sexual function in patients with male factor infertility. *Urology* 2010;75:598-602.
- (40) **Hasegawa H.** A novel culture system for mouse spermatid maturation which produces elongating spermatids capable of inducing calcium oscillation during fertilization and embryonic development. *J Assist Reprod Genet* September 2010 in press.
- (41) **Rives N, Milazzo JP, Vaudreuil L, Macé B.** Congélation du tissu germinale chez le garçon. *EMC Gynécologie Obstétrique et Fertilité* 2005;33:615-619.

## **7. Annexes**



#### ATCD familiaux

maladies du père  
maladies de la mère

nb de frères

mariés?

avec enfants?

norm<sup>x</sup>?

nb de sœurs

mariées?

avec enfants?

norm<sup>x</sup>?

oncles et cousins germains sans enfants?

## Examen Clinique

### Testicule

Volume  
Position  
Consistance  
Sensibilité

droit

ml

gauche

ml

### Epididyme

Tête  
Corps  
Queue

droit

gauche

### Déférents

#### Bourse

Varicocèle  
Valsalva

droite

gauche

#### Verge

ATCD circoncision  
Anomalie frein  
Anomalie érections

induration c. caverneux  
lésion cutanée

#### Glandes mammaires

caract. sexuels secondaires

#### Toucher rectal

nb rapports / semaine

## Biologie sanguine

testostérone

estradiol

prolactine

FSH

LH

PSA

BW

HIV

hépatite B

hépatite C

CMV

glycémie  
cholestérol  
triglycérides

créatinine  
HDL cholestérol

LDL cholestérol

AC anti-spermatozoïdes

inhibine B

TEBG

caryotype

mutation CFTRμ délétion Y

## Spermogramme

|                                    |           |         |      |                          |        |        |        |
|------------------------------------|-----------|---------|------|--------------------------|--------|--------|--------|
| caractéristiques<br>essentielles : | date      | volume  | pH   | nb                       | mob.1h | vital  | aN     |
|                                    | ...       | .... ml | .... | .... 10 <sup>6</sup> /ml | .... % | .... % | .... % |
|                                    | ...       | .... ml | ...  | .... 10 <sup>6</sup> /ml | .... % | .... % | .... % |
|                                    | ...       | .... ml | ...  | .... 10 <sup>6</sup> /ml | .... % | .... % | .... % |
|                                    | Percoll   |         |      | Mar test                 |        |        |        |
| marqueurs :                        | fructose  |         |      | ac citrique              |        |        |        |
|                                    | carnitine |         |      | alpha glucosidase        |        |        |        |
| spermoculture :                    |           |         |      |                          |        |        |        |
| chlamydiae                         | urèthre   | urines  |      | sang                     |        |        |        |

## Echographie trans-rectale

|                     |               |          |              |          |
|---------------------|---------------|----------|--------------|----------|
| prostate            | volume total  | ..... ml | ZT           | ..... ml |
|                     | calcification |          |              |          |
|                     | autre ...     |          |              |          |
| vésicules séminales | droite        |          | gauche       |          |
|                     |               |          |              |          |
|                     | RPM : .....   | ml       | débit-métrie | Q max    |
|                     |               |          |              | ml/s     |



## **8. Liste des figures**

|                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figure 1 : Terminologie de la spermiologie</b>                                    | 20 |
| <b>Figure 2 : Déférentographie</b>                                                   | 24 |
| <b>Figure 3 : Anatomie génitale masculine</b>                                        | 25 |
| <b>Figure 4 : Schéma de la spermiogenèse</b>                                         | 31 |
| <b>Figure 5 : Conduite à tenir face à une azoospermie</b>                            | 35 |
| <b>Figure 6 : Prélèvement de pulpe testiculaire</b>                                  | 38 |
| <b>Figure 7 : Matériel nécessaire au biologiste pour examen extemporané</b>          | 40 |
| <b>Figure 8 : Résultats de biopsie testiculaire</b>                                  | 49 |
| <b>Figure 9 : Descriptif selon résultat de biopsie : analyse bivariée</b>            | 50 |
| <b>Figure 10 : Facteurs associés à une azoospermie</b>                               | 50 |
| <b>Figure 11 : Répartition des patients par âge</b>                                  | 51 |
| <b>Figure 12 : Taux de tabagisme</b>                                                 | 52 |
| <b>Figure 13 : Tableau des catégories étiologiques</b>                               | 53 |
| <b>Figure 14 : Répartition globale des étiologies</b>                                | 54 |
| <b>Figure 15 : Comparaison des volumes testiculaires</b>                             | 55 |
| <b>Figure 16 : Comparaison des taux de FSH et LH</b>                                 | 56 |
| <b>Figure 17 : Pourcentage de gonies chez les azoospermes</b>                        | 58 |
| <b>Figure 18 : Evolution dans le temps de l'activité de prélèvement testiculaire</b> | 65 |

VU

NANCY, le 10 août 2010  
Le Président de Thèse

NANCY, le 2 septembre 2010  
Le Doyen de la Faculté de Médecine

**Professeur J. HUBERT**

**Professeur H. COUDANE**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 7 septembre 2010

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1  
Par délégation

**Madame C. CAPDEVILLE-ATKISON**

## **Résumé de la thèse :**

Objectif : la biopsie testiculaire est un acte thérapeutique et diagnostique couramment utilisé dans la prise en charge de l'infertilité masculine. Cependant, ce geste reste invasif et non systématiquement couronné de succès. Nous étudions les facteurs préopératoires cliniques et para-cliniques permettant de prédire le résultat d'un prélèvement.

Matériel et méthodes : il s'agit d'une étude rétrospective menée sur 209 patients qui ont tous bénéficié d'une biopsie testiculaire pour assistance médicale à la procréation (AMP). Les critères étudiés sont : l'âge à la chirurgie, l'étiologie masculine à l'origine de l'infertilité, le volume testiculaire, l'exposition tabagique, les taux d'oestradiol, de FSH, de LH, de prolactine, et de testostérone. La comparaison des deux groupes (biopsie réussie vs biopsie échouée) est faite en analyse bivariée puis en analyse multivariée.

Résultats : le volume testiculaire moyen et l'étiologie sont les deux seuls facteurs qui ont une réelle influence sur la négativité de la biopsie. A cela s'ajoute en analyse bivariée une corrélation statistiquement significative du tabac et de la FSH avec l'azoospermie.

Discussion – conclusion : la présence de ces facteurs, et à fortiori leur cumul, est fortement prédictive d'un échec de la biopsie. Toutefois, on retrouve des cellules germinales chez quelques patients exposés, laissant penser qu'il faut systématiquement proposer le geste au risque d'un bénéfice limité.

---

## **Titre en anglais :**

The surgical sperm cell : correlated factors with the results of sperm retrieval : a study of 209 patients.

---

## **Thèse :**

Médecine spécialisée année 2010

---

## **Mots-clés :**

Biopsie testiculaire, AMP, azoospermie, volume testiculaire.

---

## **Intitulé et adresse de l'U.F.R. :**

Faculté de Médecine de Nancy  
9, Avenue de la Forêt de Haye  
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex