

Opportunités chirurgicales chez l'homme avant une AMP

Dr Hervé Lucas, (MD, PhD)

Biologiste, Andrologue

La **VARICOCELECTOMIE**,
La **VASO-VASOSTOMIE**,
La **VASO-EPIDIDYMOSTOMIE**,
Trois chirurgies
Pour éviter de recourir à l'AMP

VARICOCELE

- 10-15% des hommes.
- Environ 40% des infertiles primaires
- Dans les Infertilités secondaires :
 - 69% des cas versus 50% des cas du groupe témoin
(Witt & Lipshultz, 1993, *Urology*, 42: 541)
 - 81% des cas versus 35% des cas d'infertilité primaire
(Gorelik & Goldstein, 1993, *Fertil. Steril.*, 59: 613)
- Taux de FSH significativement + élevé dans le groupe d'homme avec varicocèle : altération progressive de la spermatogenèse.
 - Chaleur, Toxiques ...

VARICOCELE

● Etude sur 122 patients avant cure :

(Ajina et al., 2002, Andrologie, 2: 187)

18% oligospermie extrême, 26% oligospermie sévère,
18% oligospermie modérée, 38% normospermiques.
36% grade I, 47% grade II, 17% grade III.

Cure n'améliore pas volume, vitalité, survie, morphologie.
Amélioration significative de **mobilité et numération**.

VARICOCELE

Indications Opératoires

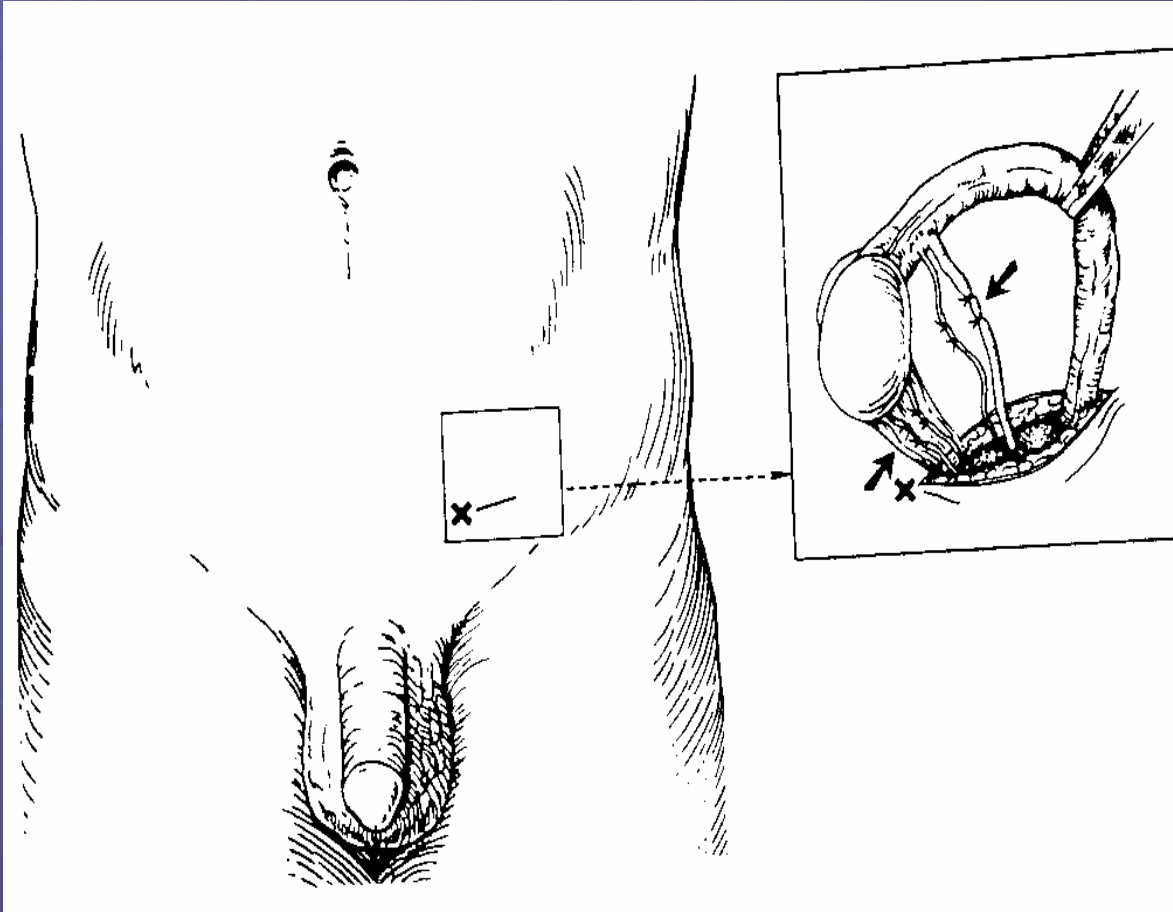
- **Infertilité masculine** après élimination/traitement des autres causes...(téatospermie monomorphe..., orchite, cryptorchidie, obstruction associée, ATCD ttt anticancéreux, etc...)
 - « bag of worms » clinique
 - Subclinique
- **Douleur scrotale**
- **Qualité du sperme** : altérations non pathognomoniques.
(MacLeod, 1965, *Fertil. Steril.*, 16: 735)
- **Critère d'âge** : chez l'adolescent, évite l'atrophie du testis dans 44% des cas et restaure la qualité du sperme dans 70% des cas
(Laven et al., 1992, *Fertil. Steril.*, 58: 756)

VARICOCELE

Techniques

- **Ligature haute**
Abord rétropéritonéal, 2% échecs
- **Ligature inguinale**
Simple et sécuritaire, + de 20% échecs
- **Embolisation radiologique**
Efficace, 12% échecs, complications.
- **Laparoscopie**
Equipement. 2% échecs (ligature haute)

Varicocèle : Ligature inguinale



VARICOCELE

résultats

- 50 à 90% d'amélioration de la qualité du sperme.

Dans un délai de 6-12 mois post-opératoire

- 30 à 50% de taux de grossesse entre 6 et 9 mois post-chirurgie.

Pas de groupe témoin dans les études.

- **Qualité de la spermatogenèse** : Amélioration de la spermatogenèse (2/3 cas) objectivée sur les analyses de biopsies de testis avant/après chirurgie

(Abdelrahim et al., 1993, *Br. J. Urol.*, 72: 643;
Johnsen & Agger, 1978, *Fertil. Steril.*, 29: 58)

- **CONCLUSION** : Un varicocèle s'il est détecté précocement et traité efficacement Peut éviter une AMP !

Vaso-vasostomie

Indications

- Sténoses post-infectieuses
- Section iatrogène : réparation
- Courte agénésie segmentaire
- Réversibilité d'une vasectomie
(2-6% des vasectomies)

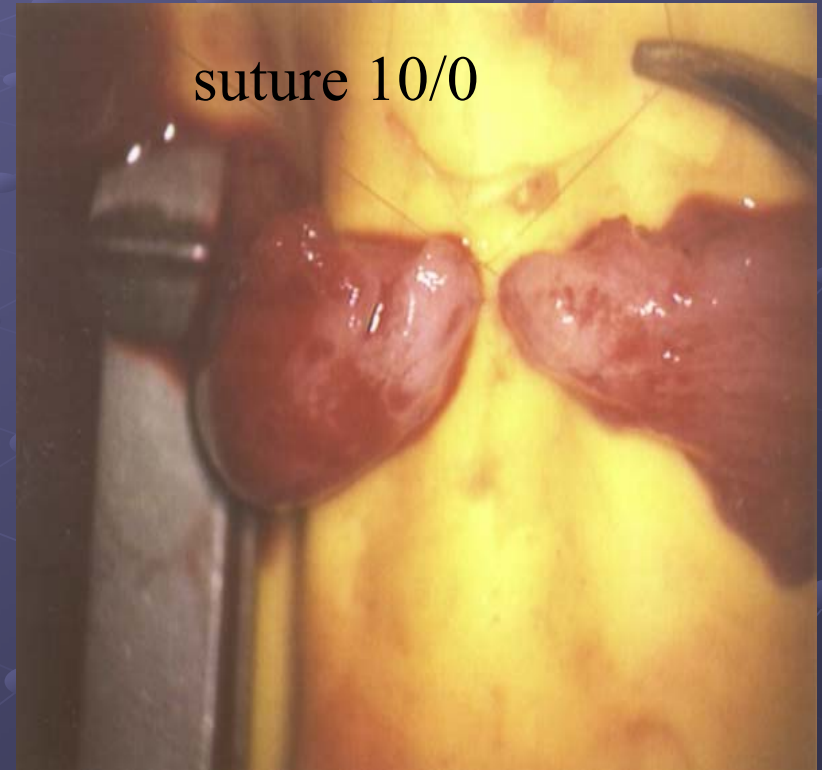
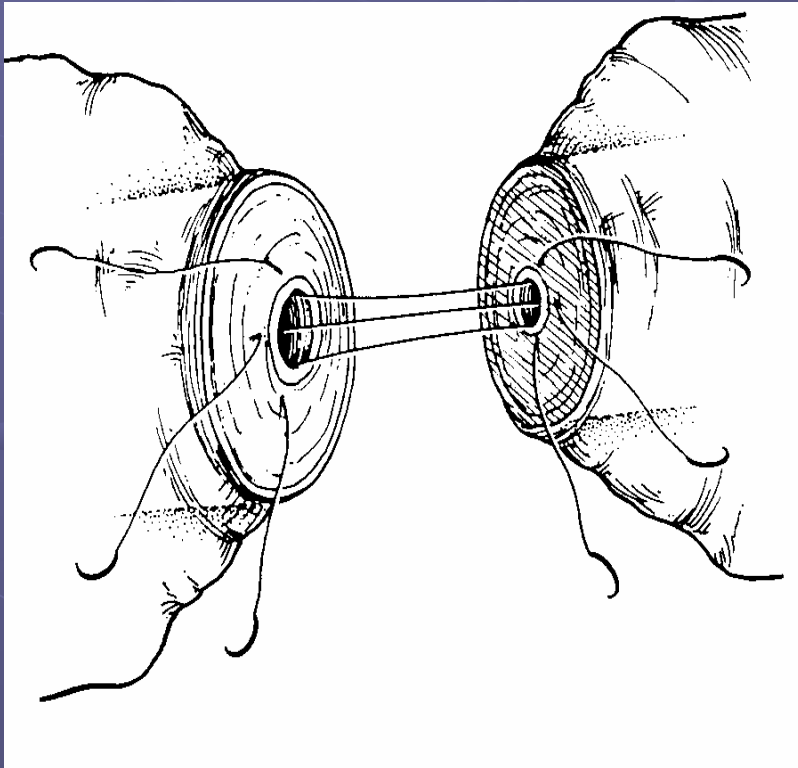
Vaso-vasostomie

Techniques

- En deux plans
 - microscope
 - approximator
 - 10-0 et 9-0 polyglycolic sutures
- Deux plans modifié
 - magnification
 - 9-0 monofil. polyglycolic
- Autres techniques
 - glue, laser....

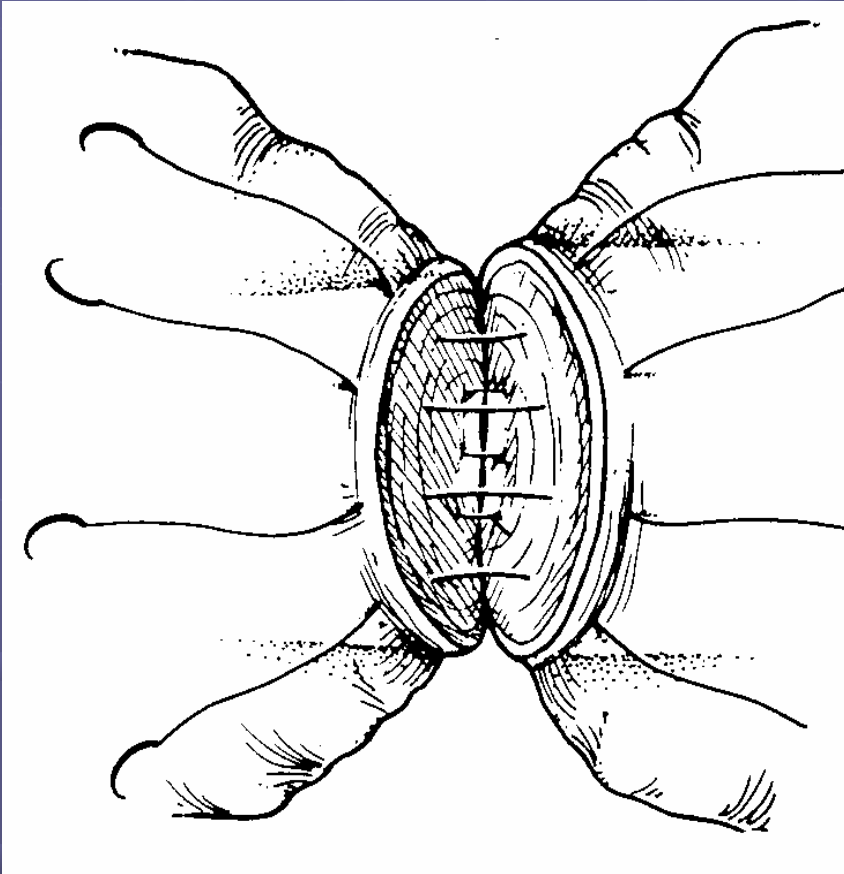
ALGER
2003

Vaso-vasostomie en deux plans



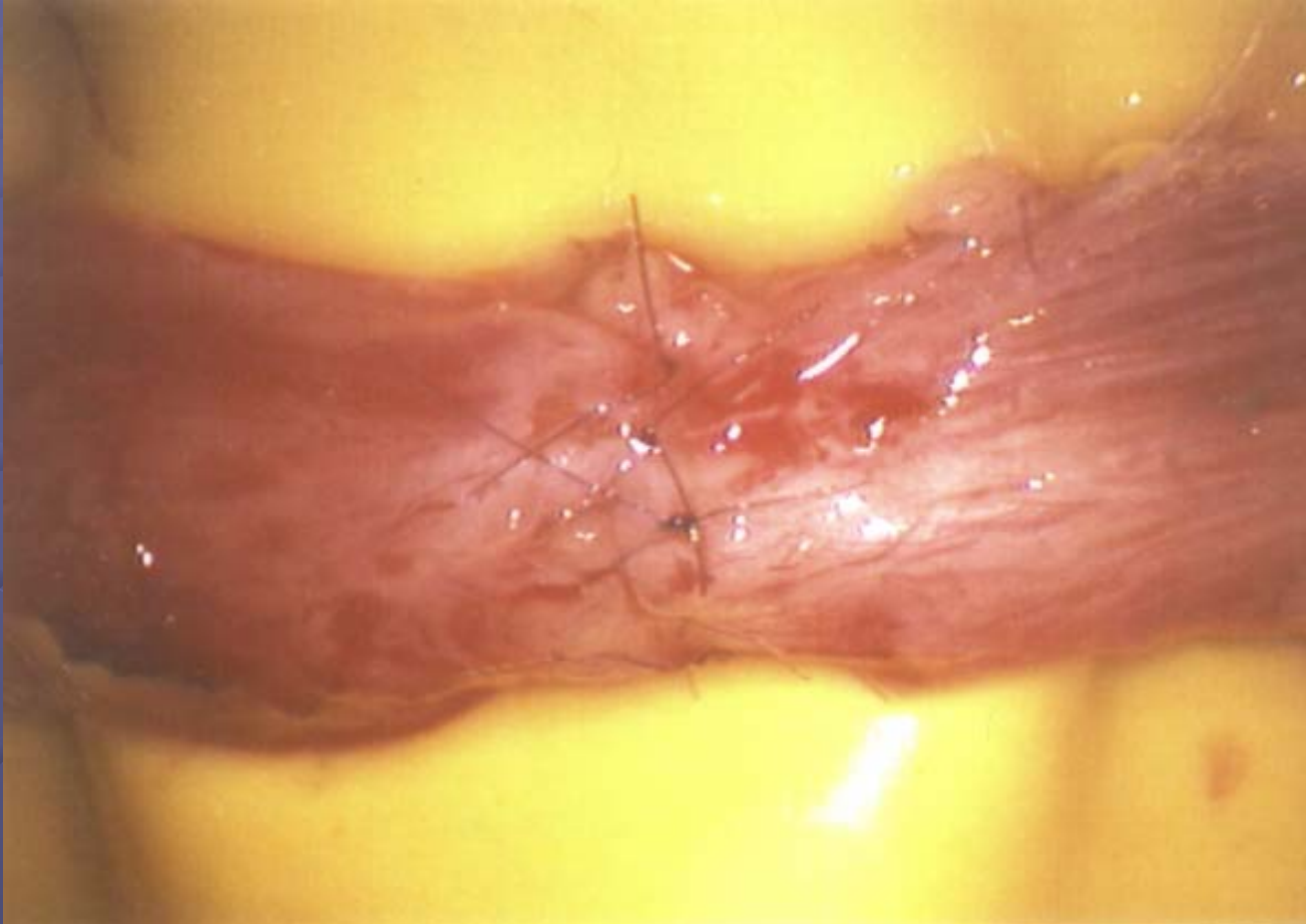
ALGER
2003

Vaso-vasostomie en deux plans



ALGER
2003

Vaso-vasostomie en deux plans



Diapositive : Dr Georges Antoine de BOCCARD, Urologue, Genève

Vaso-vasostomies

Résultats

- 90 % succès de reperméabilisation.
- 60% de taux de grossesse
- Délais après vasectomie : importance pronostique à considérer avant chirurgie...

Réanastomose après Vasectomie >15 ans - Taux de grossesse -

● TOTAL	45%
● 15-19 ans	49%
● 20-24 ans	39%
● > 25 ans	25%

Pourquoi ?... Production d'anticorps anti-spermatozoïdes
...Altérations de l'épithélium épидидymaire.

Un exemple : La P34H

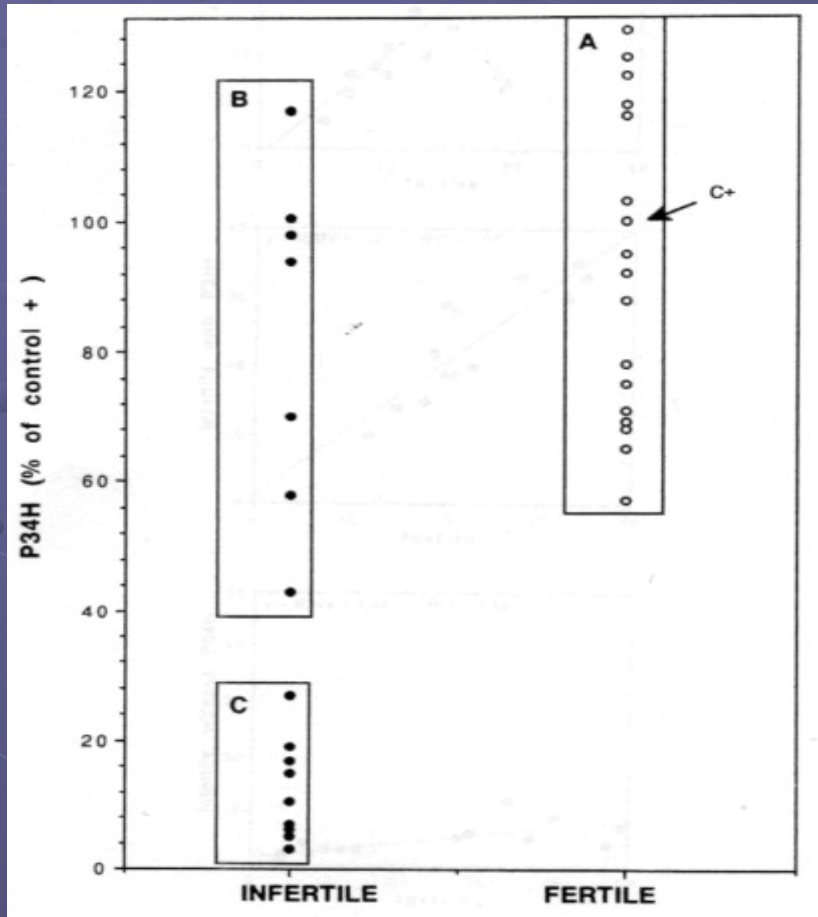
(Sullivan et Bleau, 1985; Sullivan et Robitaille, 1989)

- Protéine homologue de la P26h (hamster) et de la P25b (bovine).
- **Origine épидидymaire.**
- Localisée sur la portion antérieure de la **tête des spermatozoïdes.**
- **Inhibition de P34H** par un Ac anti-P34H (Boué et al., 1994) :
 - **Empêche la fixation des spermatozoïdes à la Zone Pellucide des ovocytes.**
 - Sans action sur la mobilité des spermatozoïdes.
 - Sans action sur la fusion spermatozoïde-ovocyte.
- P25 bovine sert à sélectionner les taureaux les plus fertiles.

Corrélation entre fertilité et P34H (1)

(Boué et Sullivan, 1996)

Comparaison de la protéine P34H chez les hommes fertiles vs infertiles
(Infertilités idiopathiques)



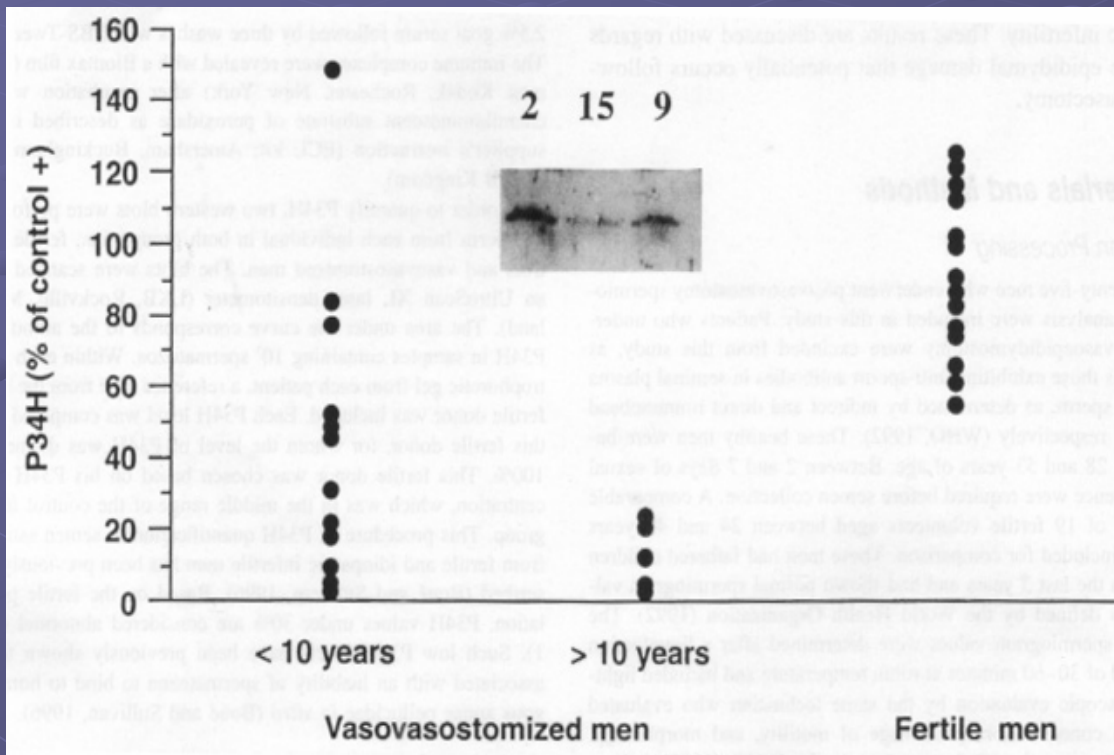
P34H en moyenne moins représentée chez les infertiles

Certains infertiles ont un taux normal de P34H

Vasectomie et P34H

(Guillemette et al., 1999)

Le délais entre la vasectomie et la vaso-vasostomie est important à considérer pour estimer les chances de restauration de la fertilité



P34H très basse chez les vasectomisés > 10 ans

P34H parfois normale chez les vasectomisés < 10 ans

P34H est un marqueur épидидymaire qui démontre que la vasectomie cause des altérations de l'épithélium épидидymaire.

Vaso-epididymostomies

Indications

- Meilleurs résultats en cas d'obstruction du **corps** ou de la **queue** de l'épididyme.
- Peu de résultats en cas d'obstruction du rete testis
- Echec de reperméabilisation : importance d'une biopsie testis dans le même temps opératoire que l'anastomose pour éviter de le faire dans un second temps.

Vaso-epididymostomies

Résultats

- Taux de succès : environ 64%
- Taux de grossesse : 30%

MESA et **TESE**,
Deux chirurgies
Ayant comme objectif une AMP

Epididymal sperm aspiration M.E.S.A.

- Ce n'est pas un traitement curatif
- Associée à l'ICSI
- Procédure microscopique

ICSI et biopsies testiculaires

- Extraction de spermatozoïdes d'un fragment de pulpe testiculaire
 - Causes sécrétoires
 - Causes obstructives
- Spermatozoïdes, Cellules germinales immatures
- Pas de microscope opératoire

ALGER
2003

ICSI / biopsies testiculaires (TESE)



ALGER
2003

ICSI et biopsies testiculaires (TESE)



Traitement d'une biopsie chirurgicale au laboratoire pour une utilisation optimale en AMP

Prélèvement :

Sans hématies, importance d'une bonne hémostase, Thermo-stabilité du transfert de la biopsie vers labo.

Dilacération :

Qualité de la dilacération, fine sans morceaux, 2 scalpels dans une pétri, petit volume de milieu. **PAS** de centrifugation avant congélation de la suspension de spz.

Congélation des spermatozoïdes :

Protocole identique spermatozoïdes déférent, épидидyme, testiculaires.

Milieu clair, addition rapide de cryoprotecteur, **TRES** lente élimination à la décongélation, gradient bicouche ou monocouche, lavage simple.



Nom : Marc X Date naissance : 06.07.1966

Date Prélèvement-Congélation : 30 novembre 2001

Indication : Absence Bilatérale des Canaux Déférents

Urologue : Dr G.A. DE BOCCARD.

Biologiste : Dr Hervé LUCAS.

Nature du prélèvement	Avant Congélation			Nombre de paillettes	Test de Décongélation**
	Conc. SPZ	Mobilité (%)	Vitalité (%)		Mobilité (%)
Testis D	env. 10 à 15 spz / champs	10% mobiles progressifs	Pool D+G = 76 %	* 8	Quelques spz mobiles Progressifs (2 par microgoutte)
Testis G	idem testis D	idem testis D			

* Pool des deux biopsies et congélation en Spermfreeze

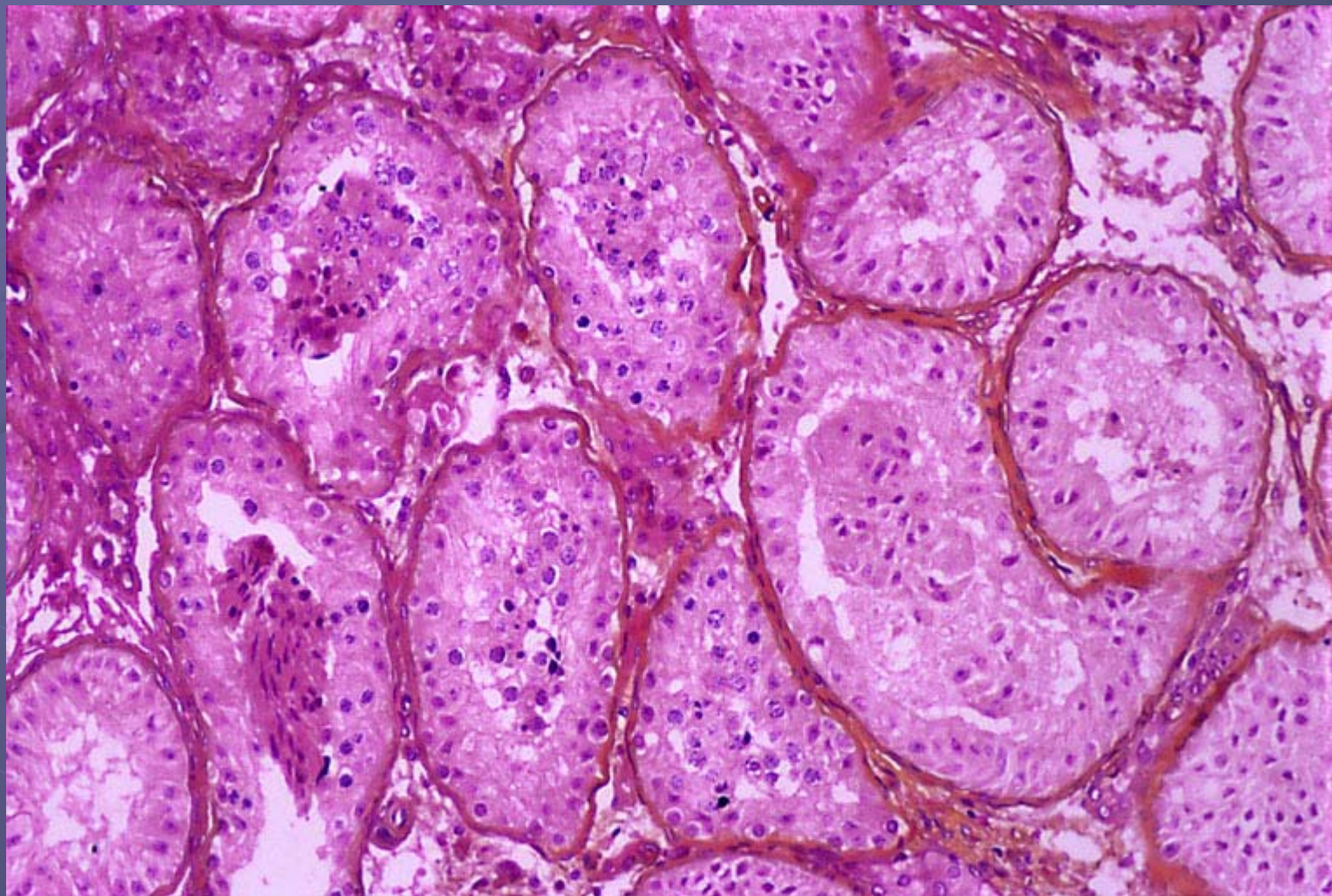
** Test pratiqué dans les conditions de l'ICSI (PureSperm 80/40).

Commentaires :

La spermatogénèse semble normale (résultat de l'anatomopathologie suivra).
Plusieurs tentatives ICSI sont envisageables (8).

Dr Hervé LUCAS

ALGER
2003



FEUILLE DE RESULTAT
PRELEVEMENT CHIRURGICAL DE SPERMATOZOIDES

Nom : Y Massimiliano

Date naissance : 12.10.1959

Date Prélèvement-Congélation : 09.07.2001

Indication : Azoospermie (microdélétion du chromosome Y)

Urologues : Dr GA de Boccard

Biologistes : Dr H. Lucas

Nature du prélèvement	Avant Congélation			Nombre de paillettes	Test de Décongélation**
	Conc. SPZ	Mobilité (%)	Vitalité (%)		Mobilité (%)
Testis G	0-2 spz / champs (morpho altérée)	Tous immobiles	73%	5*	Rares spz mob. (cat 2) et Quelques spz mobiles sur place (cat 1) La morphologie reste très altérée
Testis D	0-2 spz / champs (morpho altérée)	Tous immobiles			

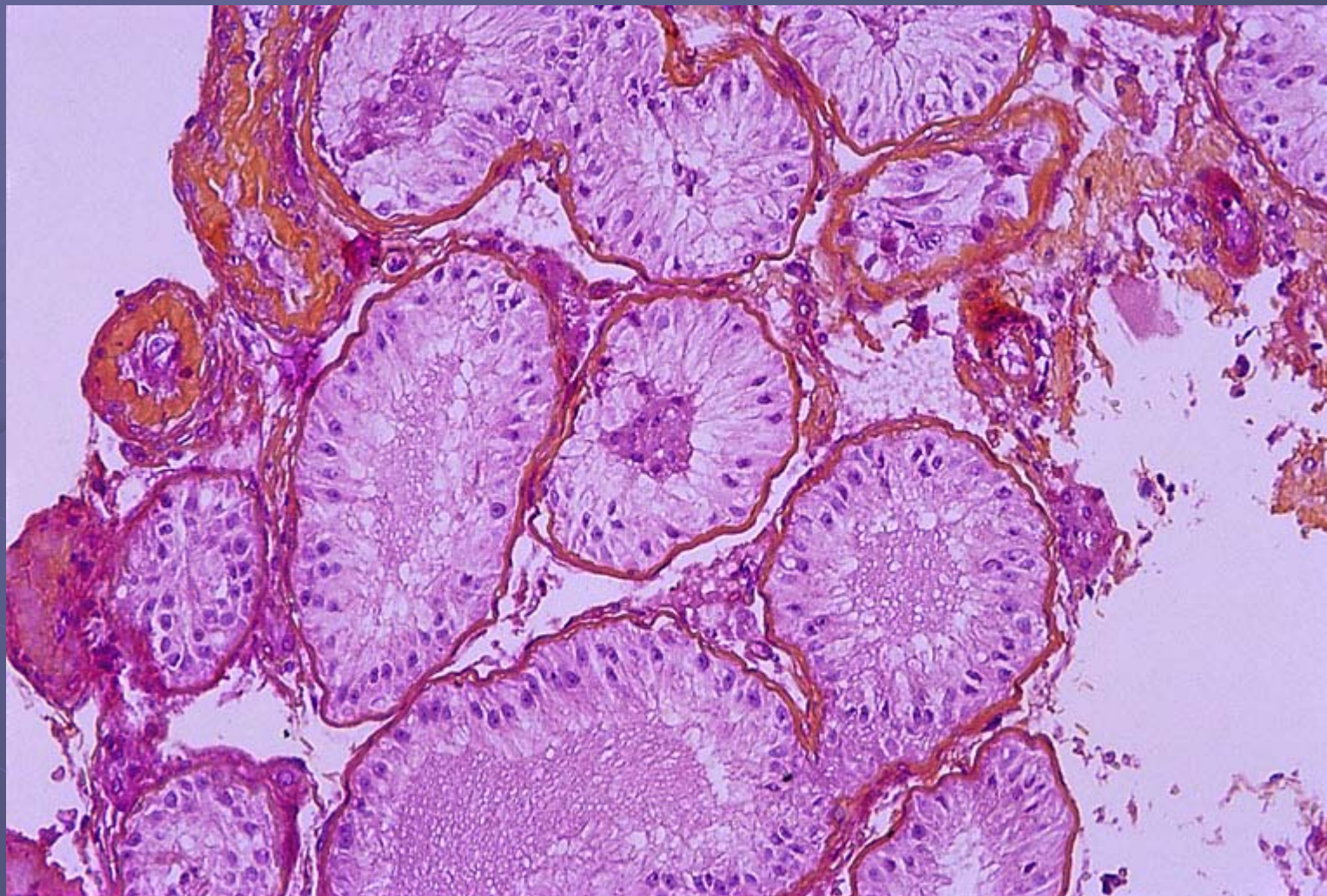
* Pool des 2 biopsies testiculaires et Congélation en Spermfreeze.

** Test pratiqué dans les conditions de l'ICSI (PureSperm à 60%).

Commentaires :**Hypospermatogénèse franche.****Morphologie spermatique très perturbée.****Même si l'ICSI est envisageable (1 paillette/tentative), nous émettons des réserves quant au potentiel fécondant de ces spermatozoïdes. Le couple a néanmoins demandé un conseil génétique avant de décider le recours à l'ICSI.**

Dr Hervé LUCAS

ALGER
2003



FEUILLE DE RESULTAT
PRELEVEMENT CHIRURGICAL DE SPERMATOZOIDES

Nom : Mr Z Dario

Date Prélèvement-Congélation : 30.03.01

Date de naissance : 01.01.63

Indication : Azoospermie Non Obstructive à FSH normale.

Urologues : Dr LALIVE, Dr G.A. DE BOCCARD.

Biologistes : Dr Hervé LUCAS, Mme Ingrid WAGNER.

Nature du prélèvement	Avant Congélation*			Nombre de paillettes	Test de Décongélation**
	Conc. SPZ	Mobilité (%)	Vitalité (%)		Mobilité (%)
Testis Gauche	pas de spz				
Testis Droit	pas de spz				

* Congélation en Spermfreeze.

** Test pratiqué dans les conditions de l'ICSI.

Commentaires :

- Absence de spermatozoïdes.
- Blocage méiotique probable.

Dr Hervé LUCAS

Nom : Mer T Joaquim Jose Date naissance : 01.08.1973

Date Prélèvement-Congélation : 22.05.2001

Indication : Azoospermie sur obstruction

Urologues : Dr LALIVE, Dr G.A. DE BOCCARD.

Biologistes : Mme Nicole JAQUENOUD, Dr Hervé LUCAS.

Nature du prélèvement	Avant Congélation			Nombre de paillettes	Test de Décongélation***
	Conc. SPZ	Mobilité (%)	Vitalité (%)		Mobilité
Epididyme D	env. 20spz / champs (bcp têtes seules)	immobiles	2%	0	/
Epididyme G	14 mio/ml (bcp restes cytopl.)	48% mob. Catégories 3+2+1	67%	4	Nombreux spz mob.2+1
Testis D	env. 10 spz / champs (morpho altérée)	Nbreaux mob. 2+1	78%	3**	Quelques spz mob. 2+1
Testis G	idem testis D				

*Congélation en Spermfreeze.

** Pool des 2 biopsies testiculaires.

*** Test pratiqué dans les conditions de l'ICSI (PureSperm 80/40 %).

Commentaires :

ICSI tout à fait envisageable.

Utilisation des spermatozoïdes épидидymaires (4 doses) en priorité, avec un PureSperm 80-40%.

Si utilisation des spermatozoïdes testiculaires (3 doses) : PureSperm 60%.

Nom : M. B Michel Date naissance : 12.02.1958
 Date Prélèvement-Congélation : 3.mai 2002
 Indication : Azoospermie post-chimio pour K testis (orchidectomie Dte) avec
 facteur obstructif associé, FSH 10,7 (N<10).
 Urologues : Dr F.MARTI, Dr G.A. DE BOCCARD.
 Biologistes : Mme I.WAGNER, Dr H.LUCAS

Nature du prélèvement	Avant Congélation*			Test de Décongélation**
	Conc. SPZ	Vitalité (%)	Nombre de paillettes	Mobilité (%)
Kyste epididyme G	30spz/champs 10% mobiles (catégories1+2)	38%	6	Nombreux spz mob.2+1
Testis G	env. 10 spz / champs (morpho altérée)	60%	3	Env. 1 spz mobile (cat.1)/champs (morphologie altérée)

* Spermfreeze.

** Test pratiqué dans les conditions de l'ICSI.

Commentaires :

La spermatogénèse nous semble normale. Une confirmation anatomopathologique suivra.

Congélation de 9 paillettes au total.

L'ICSI tout à fait envisageable compte tenu du test de décongélation favorable (1 dose /tentative)

Utilisation des spermatozoïdes épидидymaires (6 doses) en priorité, avec un PureSperm 80-40%.

Si utilisation des spermatozoïdes testiculaires (3 doses) : PureSperm 60%.

Opportunités médicales avant un
traitement chirurgical ... et
« éventuellement » une AMP

EVALUATION D'UNE INFLAMMATION CHRONIQUE DU TRACTUS GENITAL MASCULIN

L'INTERROGATOIRE
L'EXAMEN CLINIQUE
L'ECHOGRAPHIE ENDORECTALE / TESTICULAIRE
LE SPERMOGRAMME
LA BIOCHIMIE DU PLASMA SEMINAL
LA SPERMOCULTURE

Faisceau
d'arguments

Azoospermie → Oligospermie
Modification du type d'AMP (IA)
Amélioration de la Fécondance
Diminuer Apoptose des spz

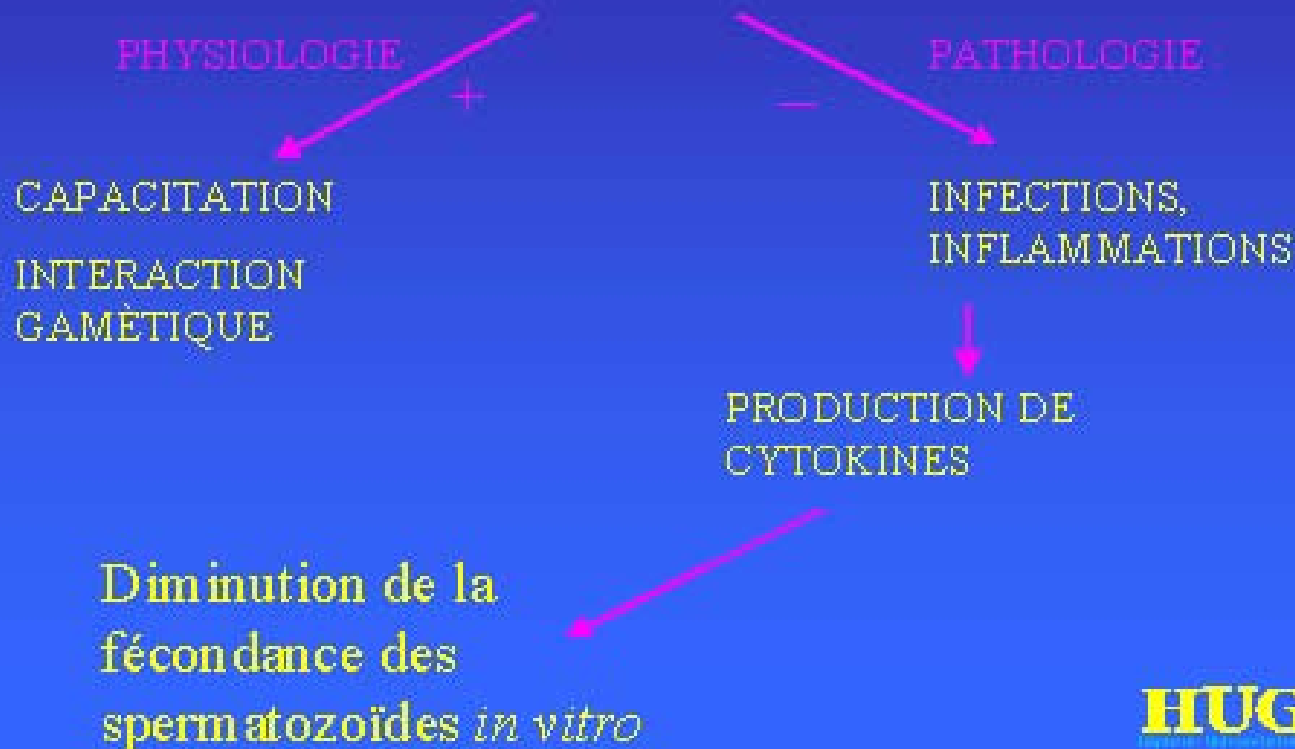
OBJECTIFS

TRAITEMENT
ATB + AINS

DERIVES ACTIFS DE L'OXYGENE (DAO ou ROS) :

Intermédiaires très réactifs (e^-) à durée de vie courte 10^{-10} s

Interfèrent avec Protéines, ac. nucléiques, lipides et sucres, et modifient leur structure (Halliwell, 1996).



ROS :

72% PATIENTS INFERTILES EN PRODUISENT EN EXCÈS VERSUS 25%
DES FERTILES (*Ford et al., 1997*).

CYTOKINES (Interferon gamma, TNF alpha) :

DIMINUENT LA MOBILITE SPERMATIQUE

DIMINUENT LE POUVOIR FUSIOGENE DES SPERMATOZOIDES

(*Berger et al., 1982; Hill et al., 1987, 1989*).

Le Fluide d'hydrosalpinx reproduit les altérations de la
fécondance in vitro.

PREPARATION DES SPERMES AVANT L'ICSI (Cochin, Paris):

	Lavage simple	Migration Ascendante	PureSperm
Effectif	191	45	164
Taux fécondation	54%*	58,2%*	73,2%*
Taux Clivage	56,6%	54,8%	73,6%
Taux Echecs	2,6%	6,6%	0,6%
Taux atrésie	12,9%*	13,2%*	8,6%*
Taux gross./Transf	28%	32,6%	35%
Taux embryons A	21,3%	23,5%	23,2%

FRAGMENTATION DE L'ADN RETROUVÉE
FRÉQUEMMENT POUR LES OVOCYTES NON
FÉCONDÉS EN ICSI. ACTION DES ROS ?
(Lopes et al., 1998).

* p<0,05

TECHNIQUE DE PREPARATION UTILISEE AUX HUG, AVANT ICSI :
PURESPERM + MIGRATION ASCENDANTE.

LE ZINC :

PRESENT DANS LE NOYAU SPERMATIQUE ET PARTICIPE À LA STABILITÉ DE LA CHROMATINE (*Kvist et Eliason, 1980, Blazak et Overstreet, 1982*).

L'INSTABILITÉ CHROMATINIENNE EST EN RELATION AVEC UNE EXCRÉTION INADÉQUATE DE ZINC PAR LA PROSTATE CHEZ LES PATIENTS INFERTILES ET AYANT UNE INFLAMMATION (*Kvist et al., 1987; 1988*).

LES TECHNIQUES DE PRÉPARATION DU SPERME NE MODIFIENT PAS LA STABILITÉ CHROMATINIENNE (*Rosenborg et al., 1990*).

SUR 115 HOMMES INFERTILES, 26% ONT UNE INSTABILITÉ CHROMATINIENNE, EN RELATION AVEC UN CONTENU EN ZINC DU PS DIMINUE (*Kjellberg et al., 1992*).

ENFIN, LE ZINC D'UN ÉJACULAT EST SIGNIFICATIVEMENT PLUS BAS CHEZ LES FUMEURS VERSUS NON FUMEURS (*Oldereid et al., 1994*).

TRAITEMENT D'UNE PROSTATITE CHRONIQUE ou D'UNE AUTRE INFLAMMATION CHRONIQUE du TRACTUS GENITAL MASCULIN

QUINOLONE II (OFLOXACINE 200 mg x 2/J)

ANTI-INFLAMMATOIRE NON STERODIEN

20 j

PHASE 1

puis

METRONIDAZOLE (500 mg x 2/J)

10 j

PHASE 2

DOXYCYCLINE (100 mg x 2/J)

16 j

SPERMOGRAMME DE CONTRÔLE (> 3 sem.)

(Volume, Mobilité-Vitalité, Leucocytes, biochimie PS, SPCult, Clinique)

CONCLUSIONS

LES TRAITEMENTS CHIRURGICAUX AVANT AMP

SONT INDISSOCIABLES

D'UN EXAMEN CLINICO-BIOLOGIQUE ADAPTE et d'un traitement pré/post-chirurgical si nécessaire

.....

POUR QU'UNE FERTILITE NATURELLE SOIT RESTAUREE...traitement des obstructions

ou

QU'UNE AMP (IIU/ICSI) ait les meilleures chances de succès ensuite...qualité de la cong-décong spz, ttt ATB/AINS...Antioxydants.