

Réunion SAMPIL

L'homme dans tous ses états

Peut-on éviter la biopsie testiculaire ?

Jeudi 13 Avril 2023

Dr AKAKPO William

Chirurgien Urologue – Andrologue

Pourquoi éviter un prélèvement testiculaire ?

- Si taux d'échec prévisible important
- Si possibilité d'amélioration en vue d'obtenir des spermatozoïdes dans l'éjaculat

Situations où un prélèvement testiculaire peut être nécessaire

- Azoospermie obstructive
- Azoospermie non obstructive
- Troubles de l'éjaculation
- Echecs d'utilisation de spermatozoïdes éjaculés (cryptozoospermie / asthénospermie sévère – akinétospermie / nécrozoospermie)

Certaines anomalies génétiques contre indiquent le prélèvement testiculaire

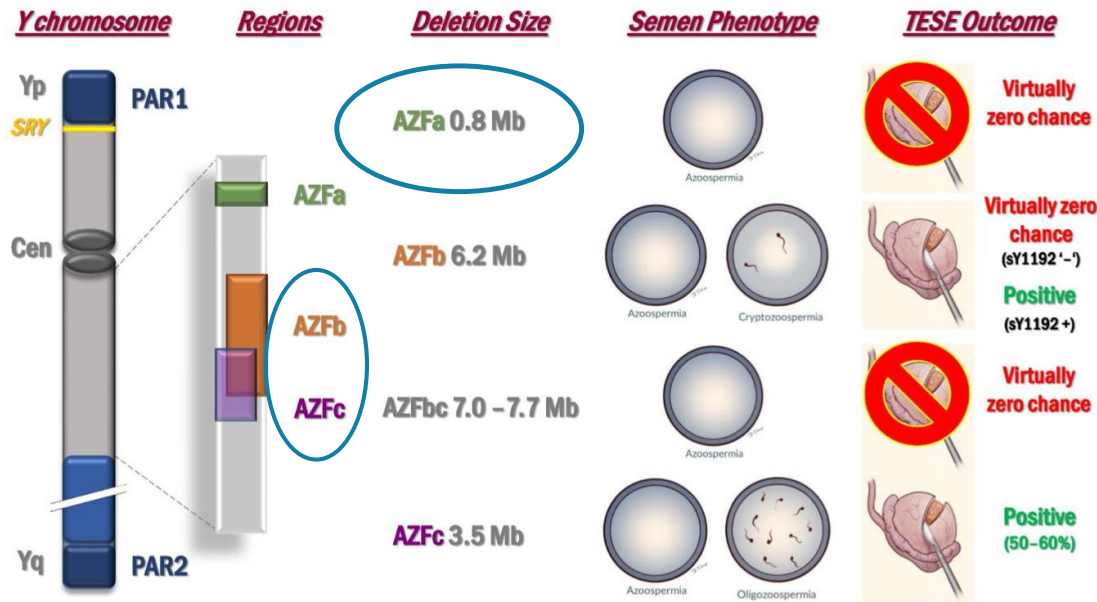
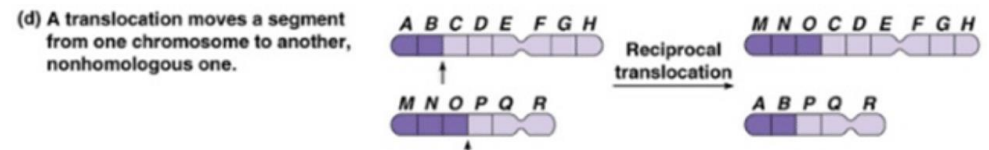
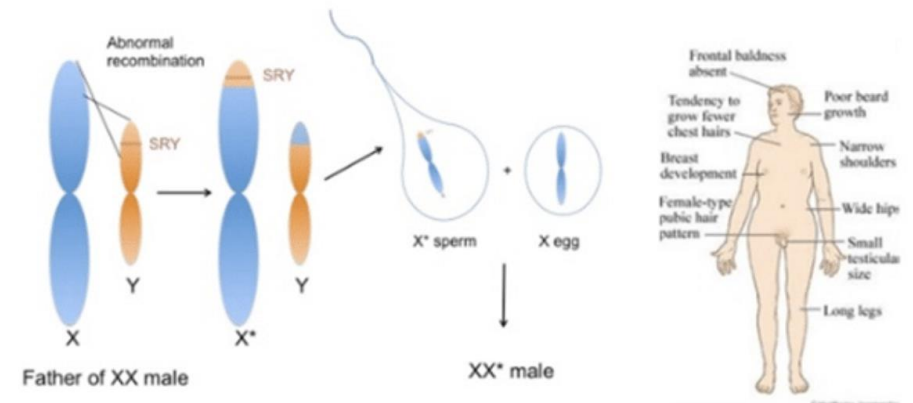


Figure 2. Semen phenotype and TESE outcomes of the different types of AZF microdeletion. Abbreviations: AZF—Azoospermia Factor Region; Cen—centromere; PAR1—Pseudoautosomal Region 1; PAR2—Pseudoautosomal Region 2; SRY—Sex-determining Region Y gene; TESE—Testicular Sperm Extraction.

Chromosomal translocation

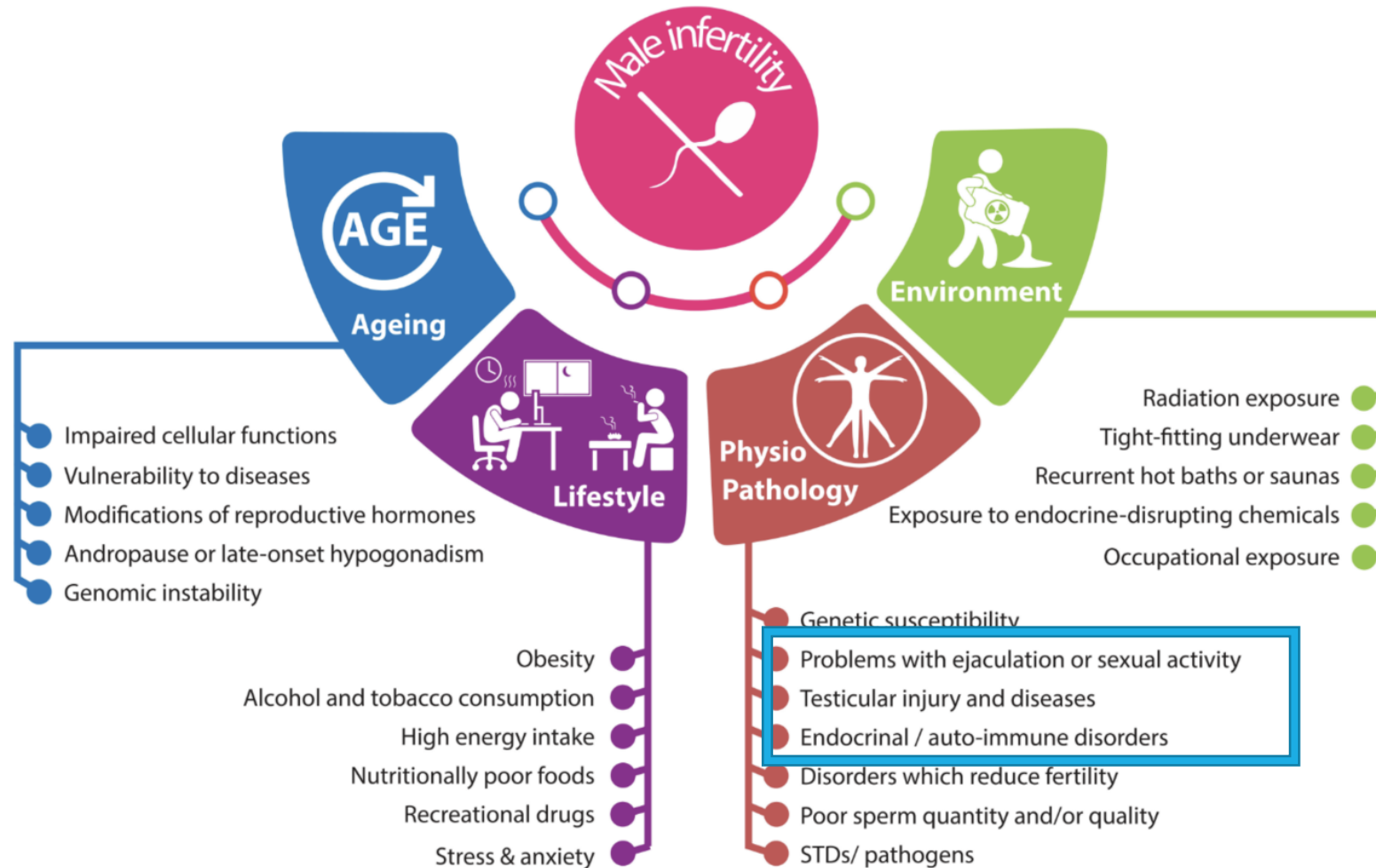


XX male syndrome!



Comment optimiser la spermatogénèse et éviter un prélèvement ?

Rechercher et corriger des paramètres modifiables

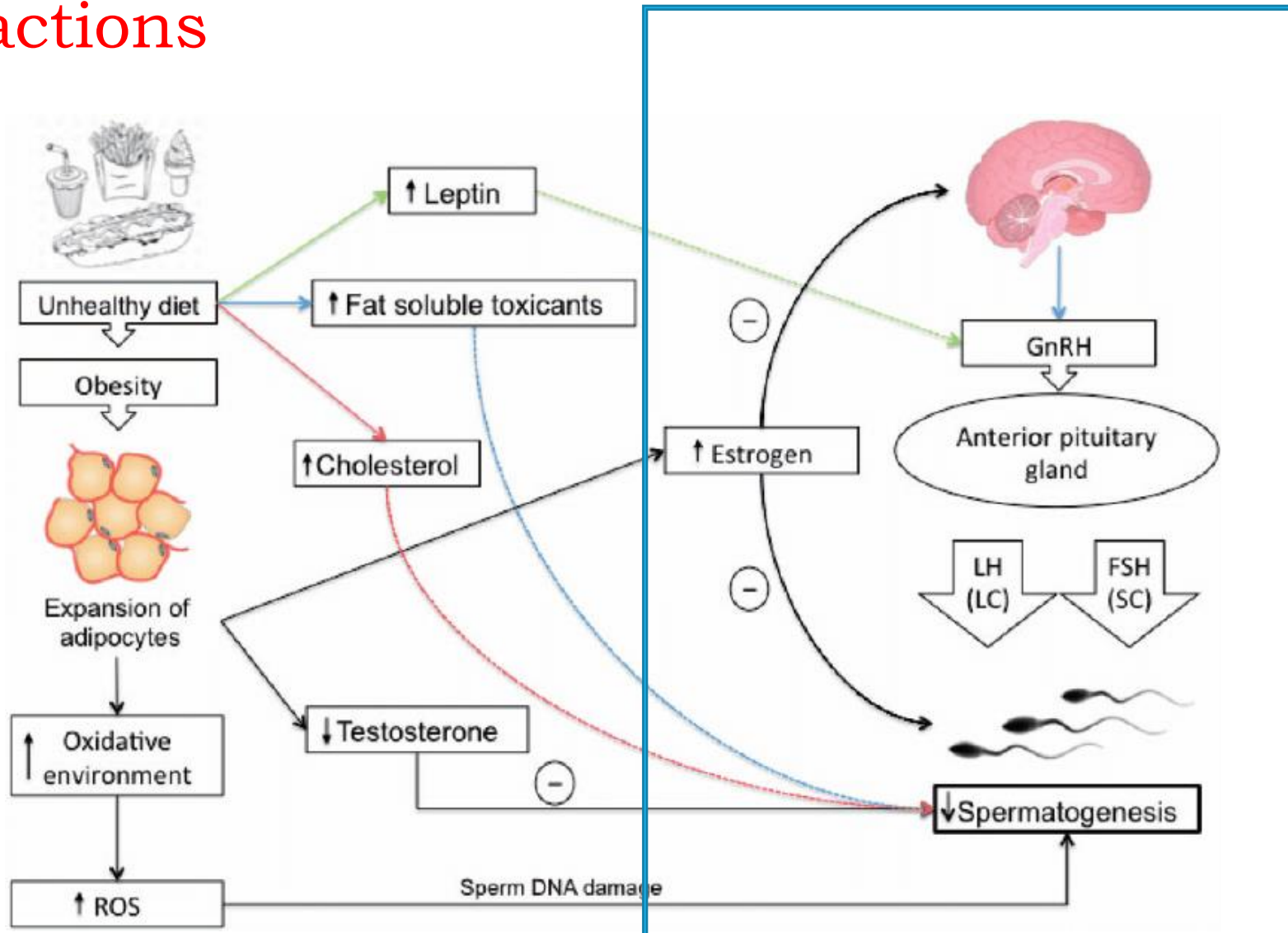


Amélioration de l'hygiène de vie

- Poids / activité physique
- Tabac
- OH



Contrôle hormonal de la spermatogénèse **et ses interactions**



Azoospermie non obstructive

Prélèvement testiculaire et azoospermie non obstructive

- Hétérogénéité de la positivité du prélèvement testiculaire (30 à 60 %)
- Paramètres prédictifs (controversés)
 - Anomalie génétique
 - Age du patient
 - *Marqueurs biologiques* : FSH, Inhibine B, AMH
 - Résultats histologiques d'un prélèvement testiculaire antérieur



Qi L, Liu YP, Zhang NN, Su YC. Predictors of testicular sperm retrieval in patients with non-obstructive azoospermia: a review. J Int Med Res. 2021 Apr;49(4):3000605211002703.

Alfano M, Ventimiglia E, Locatelli I, Capogrosso P, Cazzaniga W, Pederzoli F, Frego N, Matloob R, Saccà A, Pagliardini L, Viganò P, Zerbi P, Nebuloni M, Pontillo M, Montorsi F, Salonia A. Anti-Mullerian Hormone-to-Testosterone Ratio is Predictive of Positive Sperm Retrieval in Men with Idiopathic Non-Obstructive Azoospermia. Sci Rep. 2017 Dec 15;7(1):17638.

Azoospermie non obstructive et traitements médicamenteux

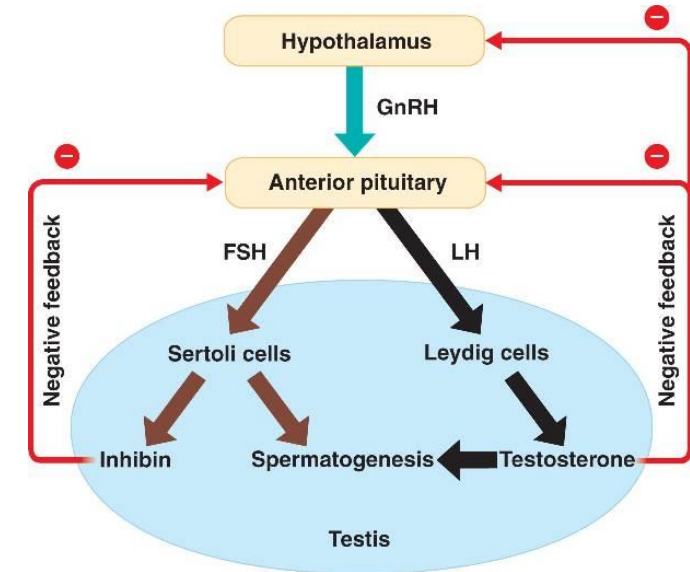
- Aucune recommandation +++ (EAU, AUA, CUA)

Table IV Risk of bias for studies included in the meta-analysis that investigated eugonadal men with non-obstructive azoospermia.

Study name (year)	Study design	Risk of bias							
		Confounding	Patient selection	Interventions classification	Deviation from intended interventions	Missing data	Measurement outcomes	Selection of reported result	Outcome
Aydos et al. (2003)	Case control	Serious	Low	Low	Low	Low	Moderate	Moderate	Serious
Cocci et al. (2018)	Case control	Serious	Low	Moderate	Low	Low	Serious	Low	Serious
Gul (2016)	Case control	Moderate	Moderate	Serious	Low	Low	Serious	Low	Serious
Hussein et al (2013)	Case control	Serious	Serious	Serious	Moderate	Low	Serious	Moderate	Serious

Table V Risk of bias for studies included in the meta-analysis that investigated men with non-obstructive azoospermia and hypergonadotropic hypogonadism.

Study name (year)	Study design	Risk of bias							
		Confounding	Patient selection	Interventions classification	Deviation from intended interventions	Missing data	Measurement outcomes	Selection of reported result	Outcome
Hu et al. (2018)	Case control	Low	Low	Low	Low	Low	Moderate	Moderate	Moderate
Shiraishi et al (2012)	Case control	Moderate	Low	Low	Moderate	Low	Low	Low	Moderate
Reifsnnyder et al. (2012)	Case control	Serious	Serious	Moderate	Moderate	Low	Low	Moderate	Serious
Majzoub et al (2016)	Case control	Moderate	Low	Low	Low	Low	Moderate	Moderate	Moderate
Sen et al. (2020)	Case control	Serious	Low	Low	Low	Low	Moderate	Low	Serious
Amer et al (2020)	Case control	Moderate	Low	Low	Low	Low	Moderate	Low	Moderate



Traitement hormonal et azoospermie

10

Dabaja and Schlegel. Medical treatment of male infertility

Table 1 Reviewed medical treatment of male infertility

Substance	Administration	Dosage and frequency	Current availability
GnRH	Subcutaneous infusion pump	25-200 ng/kg per pulse every 2 hours	Only in specialty centers or part of clinical trials
Human chorionic-gonadotropin (hCG)	Subcutaneous/intramuscular	1,500-3,000 IU 2 times/week	Available, FDA approved for treatment of infertility due to gonadotropin deficiency
Human menopausal gonadotropin (hMG)	Subcutaneous/intramuscular	75 IU 2-3 times/week	Available, FDA approved for treatment of infertility due to gonadotropin deficiency
Highly purified or recombinant human follicle-stimulating hormone (rhFSH)	Subcutaneous/intramuscular	100-150 IU 2-3 times/week	Available, FDA approved for treatment of infertility due to gonadotropin deficiency
Dopamine agonist	Oral	Cabergoline (0.5-1 mg twice weekly), bromocriptine (2.5-5.0 mg twice weekly)	FDA approval for treatment of hyperprolactinaemia
Aromatase inhibitors	Oral	Anastrozole 1 mg/day Letrozole 2.5 mg/day Testolactone	Off label use Off label use Not available in the USA
Selective estrogen receptor modulators (SERMs)	Oral	Clomiphene citrate titrate to 50 mg/day Tamoxifen 20 mg/day, toremifene 60 mg/day, raloxifene 60 mg/day	Off label use Off label use

• Beaucoup d'études avant prélèvement testiculaire +++

Hormonal Treatment of Men with Nonobstructive Azoospermia: What Does the Evidence Suggest?

Ettore Caroppo ^{1,*}  and Giovanni M. Colpi ²

[56]	42 men with MA (42.9%) and HYPO (57.1%)	CC 25–75 mg/day to achieve T 600–800 ng/dL (study target)	27/42 (64.3%) had sperm in the ejaculate; SSR 100% (15/15)
[57]	608 men	496 received CC, then hCG, and, eventually, hMG according to their response to CC, while 112 received no treatment. Target T level = 600–800 ng/dL	10.9% of patients had sperm in the ejaculate; SSR was 57% in treated and 33% in controls

Optimization of spermatogenesis-regulating hormones in patients with non-obstructive azoospermia and its impact on sperm retrieval a multicentre study

Alayman Hussein, Yasar Ozgok*, Lawrence Ross[†], Pravin Rao[†] and Craig Niederberger[†]

Minia Infertility Research and Treatment Unit, El-Minia University, El-Minia, Egypt, *Gulhane Military Medical Faculty, Ankara, Turkey, and [†]University of Illinois at Chicago, Chicago, IL, USA

Accepted for publication 1 June 2012

Pas d'information sur le bilan hormonal pré thérapeutique

Patients avec varicocèle exclus

FIG. 1. Study design.

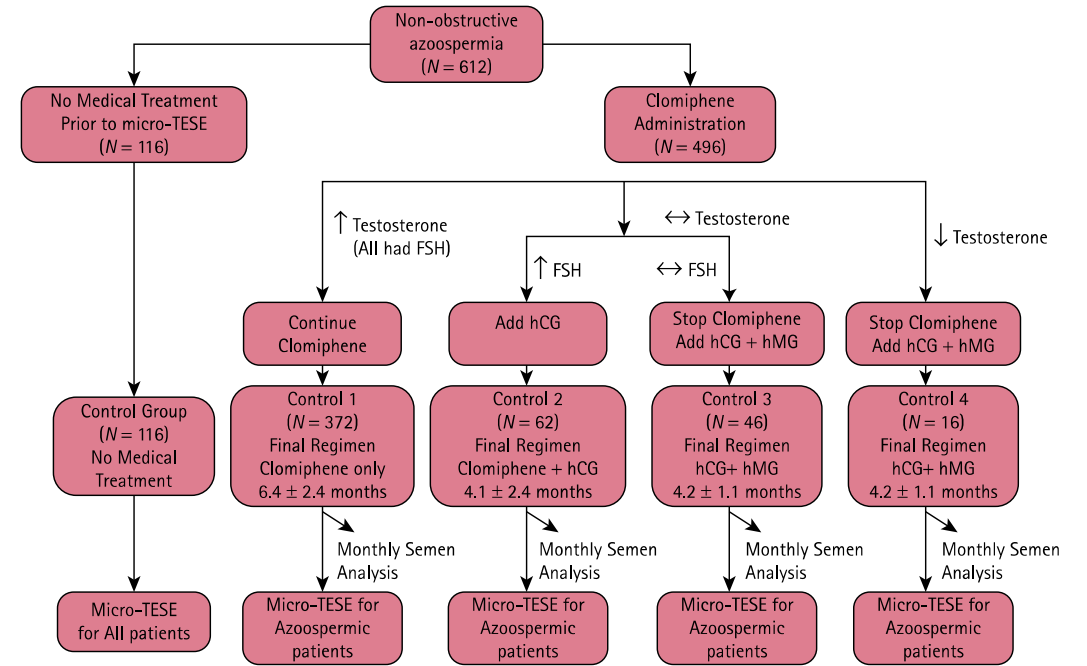


TABLE 1 Rate of sperm retrieval in ejaculate, at micro-TESE, and overall for each of the study groups

Group	Effect of Clomiphene	n	Final regimen**	Sperm in semen, n (%)	Sperm at micro-TESE (%)	Overall sperm retrieval rate, (%)	P (vs control)
Control	N/A	116	N/A	N/A	33.6	39/11 (33.6)	
1	Increased testosterone(FSH)*	372	Clomiphene	41 (11)	191/331 (57.7)	232/372 (62.4)	<0.001
2	No increase in testosterone Increased FSH	62	Clomiphene + hCG	7 (11.3)	31/55 (56.4)	38/62 (61.3)	<0.001
3	No increase in testosterone No increase FSH	46	hCG + hMG	4 (8.7)	22/42 (52.4)	26/46 (56.5)	0.01
4	Decrease in testosterone	16	hCG + hMG	2 (12.6)	8/14 (57.1)	(10/16) 62.5	<0.05

VARICOCELE

Varicocèle et azoospermie non obstructive

- ANO + varicocèle clinique
- Tous traitements confondus
- Spermatozoïdes retrouvés dans l'éjaculat dans **43,9 %** (20,8 – 55 %)
- Remarques :
 - Population avec ANO hétérogène en réalité (sertoli cell only)
 - Résultats **transitoires** (conservation +++)
 - Grades de la varicocèle non mentionnés

<i>First author, year, and reference number</i>	<i>Mean age (years)</i>	<i>Mean follow-up (months)</i>	<i>Presence of sperm in postoperative ejaculate, n (%)</i>	<i>Mean postoperative sperm count ($\times 10^6$ ml⁻¹)</i>
Matthews, 1998 ¹⁴	NR	10.3	12/22 (55.0)	2.20
Kim, 1999 ¹⁵	35	15	14/28 (50.0)	1.18
Kadioglu, 2001 ¹⁶	30.1	13.4	5/24 (20.8)	0.04*
Çakan, 2004	29	9	3/13 (23.1)	0.73
Esteves, 2005 ⁶	32	18.9	6/17 (35.3)	0.8*
Gat, 2005 ¹⁸	34.1	12	18/32 (52.6)	3.81
Pasqualotto, 2006 ¹⁹	NR	12	9/27 (33.3)	4.06
Poulakis, 2006 ²⁰	33.8	24.8	7/14 (50.0)	3.10
Ishikawa, 2008 ²¹	33.3	>6	2/6 (33.3)	0.07
Cocuzza, 2009 ²³	29.4	9	3/10 (30.0)	5.50
Lee, 2007 ²²	32	7.4	7/19 (36.8)	0.24
Abdel-Meguid, 2012 ²⁴	34.9	19.3	10/31 (32.3)	2.30
Kıraç, 2013 ²⁵	31.7	11.4	7/23 (30.4)	1.34
Zampieri, 2013 ²⁶	33	6	17/35 (48.6)	0.6
Aboutaleb, 2014 ²⁷	29.9	17.3	6/20 (30.0)	2.00
D'Andrea, 2015 ²⁸	37	6	11/23 (47.8)	1.30

Varicocèle et azoospermie : **exemple clinique**

- Homme de 28 ans
- Pas d'antécédent
- Femme de 26 ans / bilan RAS
- Azoospermie confirmée sur 2 spermogrammes
- Bilan hormonal normal / Bilan génétique sans anomalie
- Cliniquement : varicocèle gauche de grade III / volume N bilatéral
- Décision de cure de varicocèle **gauche**
(ne pas traiter varicocèle infra clinique)

Echodoppler des cordons spermatiques :

Dilatation majeure du plexus pampiniforme gauche évaluée à 5 mm de diamètre en Valsalva en position couchée avec un reflux prolongé de grande amplitude.
Petite dilatation à droite évaluée à 1,2 mm de diamètre avec un reflux de très faible amplitude discrètement prolongé.

Opérateur : Docteur AKAKPO William
Aide opératoire : TROCHON Elodie
Anesthésiste : Docteur NGUYEN Remy

Rappel clinique :

Patient présentant une azoospermie avec un bilan hormonal et génétique sans anomalie.
Il existe une varicocèle de grade III à gauche confirmée à l'échographie.
Après discussion avec le patient, on s'oriente vers le traitement de la varicocèle gauche afin de tenter de relancer la spermatogénèse.

Intervention : CURE DE VARICOCELE GAUCHE SOUS INGUINALE MICRO CHIRURGICALE

Varicocèle et azoospermie : exemple clinique

- Spermogrammes de contrôle

Numération des éléments

Cellule de malassez

Spermatozoïdes en millions /ml..... 1,70 >= à 15.0 millions/mL
 Spermatozoïdes en millions /éjaculat..... 2,55 >= 39 millions par éjaculat

Cellules rondes en millions /ml..... 6,4 < 5.0 millions/ml
 (Leucocytes et cellules de la lignée spermatique)
 La numération des leucocytes est réalisée si > 1 million/ml

Polynucléaires en millions /ml..... 3,8 < 1.0 million/ml

M3

Concentration:

- Spermatozoïdes: 35,00 millions/mL
- Numération totale des spermatozoïdes: **17,50** millions/éjaculat

Mobilité:

	A 1 heure	Normes OMS 2010
Mobilité totale	40 %	>= 42
Mobilité Progressive (a+b)	39 %	>= 30
Mobilité non progressive (c)	1 %	
Immobiles (d)	60 %	

M4

Congélation +++



Comment traiter ?

Quel traitement privilégié ?

- Techniques de choix (recommandations AFU)
 - Voie sous inguinale micro chirurgicale
 - Radio embolisation

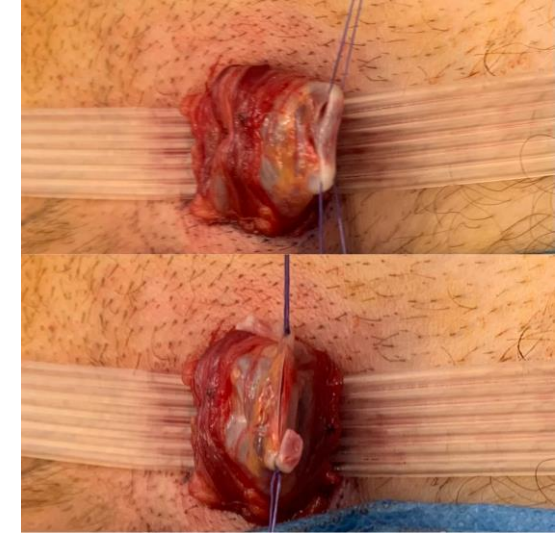


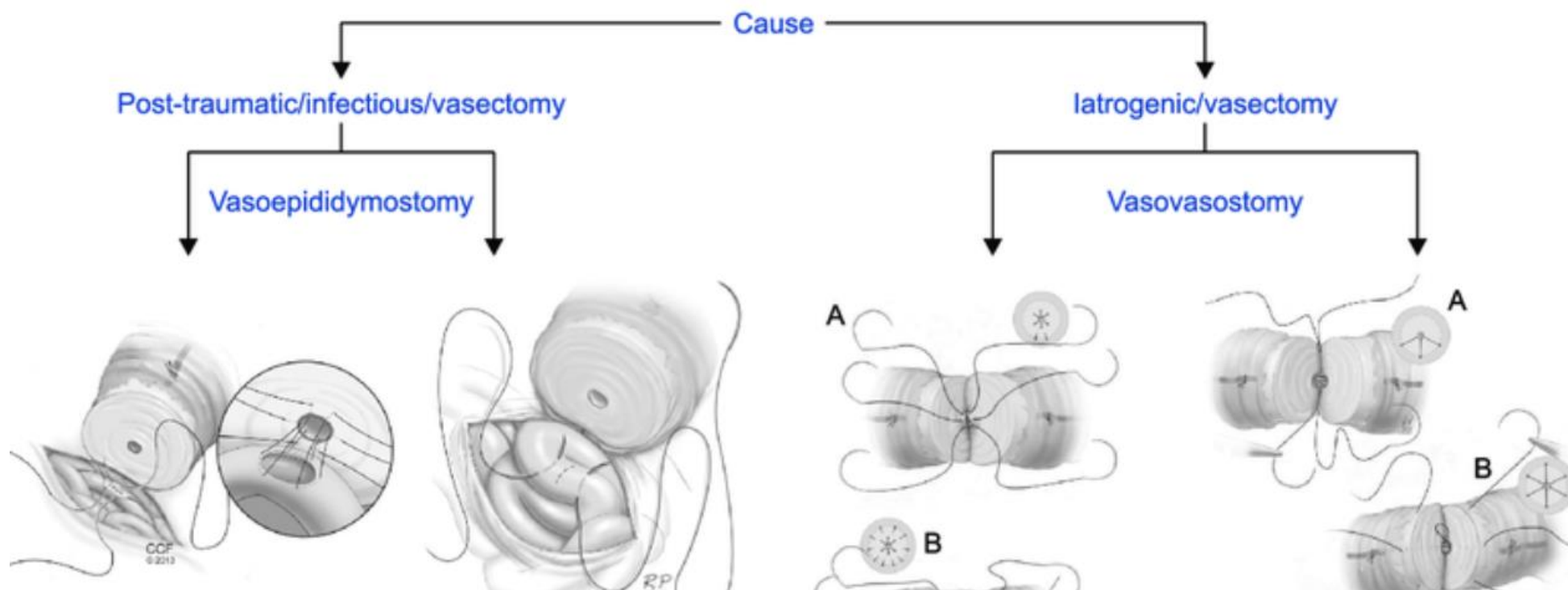
Tableau 2a Différents types de cures de varicocèle : taux de récurrence et complications potentielles.

Techniques	Taux de grossesse	Récidive ou échec	Hydrocèle	Complications (hors anesthésie)
Ligature haute rétropéronéale (Palomo) [55]	37 %	15-29 %	5-10 %	
Coelioscopie [55]	30 %	4-15 %	3-12 %	Atteinte de l'artère testiculaire, atteinte intestinale, vasculaire et nerveuse, embolie pulmonaire, péritonite, douleur au niveau des épaules, infection de paroi
Inguinal haut (Ivanissevitch) [52]	36 %	3-15 %	3-30 %	
Sub-inguinal [55]	42 %	1-4 %	0.5 %	Hydrocèle, atteinte artérielle (1/1000), hématome, retard de cicatrisation, douleur
Embolisation [54]	32 %	4-13 %	0	Thrombose du plexus pampiniforme, Douleur de thrombophlébite, hématomes, infections, perforation veineuse, hydrocèle, migration de coils, fibrose rétropéritonéale
Sclérothérapie antégrade [54]		9 %	0	Sclérose de la veine rénale, ischémie colique

Azoospermie obstructive

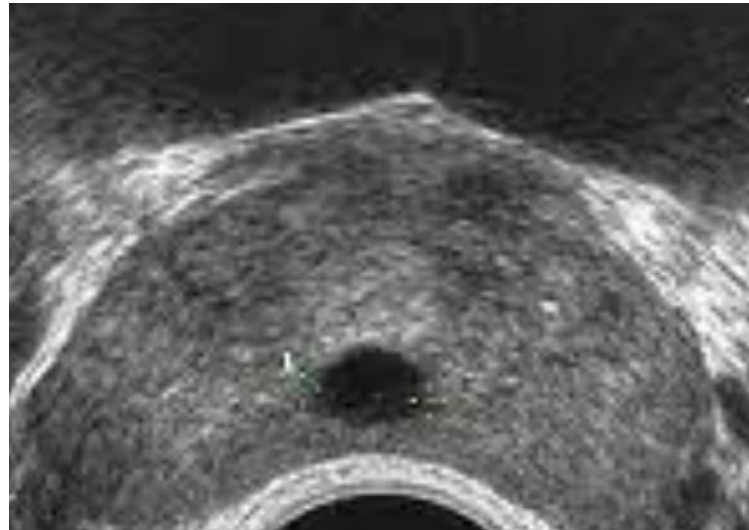
Cas des azoospermies obstructives

- Reconstruction à discuter en cas d'obstacle **focal** et bien repéré (imagerie pré opératoire +/- per opératoire)
- Augmentation du nombre de **vasectomies** réalisées +++



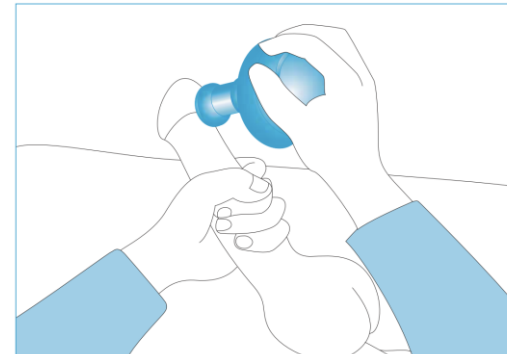
Cas des azoospermies obstructives

- Kystes médians (utricule en particulier)
 - Drainage radiologique intéressant
 - RS réguliers après procédure + conservation
 - Risque de récurrence



Stimulation de l'éjaculation chez le patient neurologique

- Lésions traumatiques de la moelle épinière ⇔ troubles de l'éjaculation
- Stimulation pénienne vibratoire = technique efficace



Troubles de l'éjaculation et chlorhydrate de midodrine (Gutron)

- Patients avec éjaculation rétrograde
 - Après pathologies neurologiques
 - Après curage lombo aortique (cancer du testicule)
- Prise progressive quotidienne de Gutron (2,5 mg à 20 mg par jour)
- Bilan cardiologique

Conclusion

- Il est parfois possible d'éviter un prélèvement testiculaire
- Evaluation andrologique indispensable afin de rechercher et corriger des facteurs négatifs de spermatogénèse
 - Permet parfois d'éviter le prélèvement testiculaire
 - Permet d'optimiser les résultats en cas de prélèvement testiculaire
- Impact du mode de vie
- Place de la chirurgie dans l'azoospermie obstructive
- Nécessité de consensus de traitements médicamenteux dans l'azoospermie non obstructive (traitements hors AMM)

Réunion SAMPIL

L'homme dans tous ses états

MERCI DE VOTRE ATTENTION

Dr AKAKPO William

Chirurgien Urologue – Andrologue

urologie.akakpo@gmail.com