

# **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

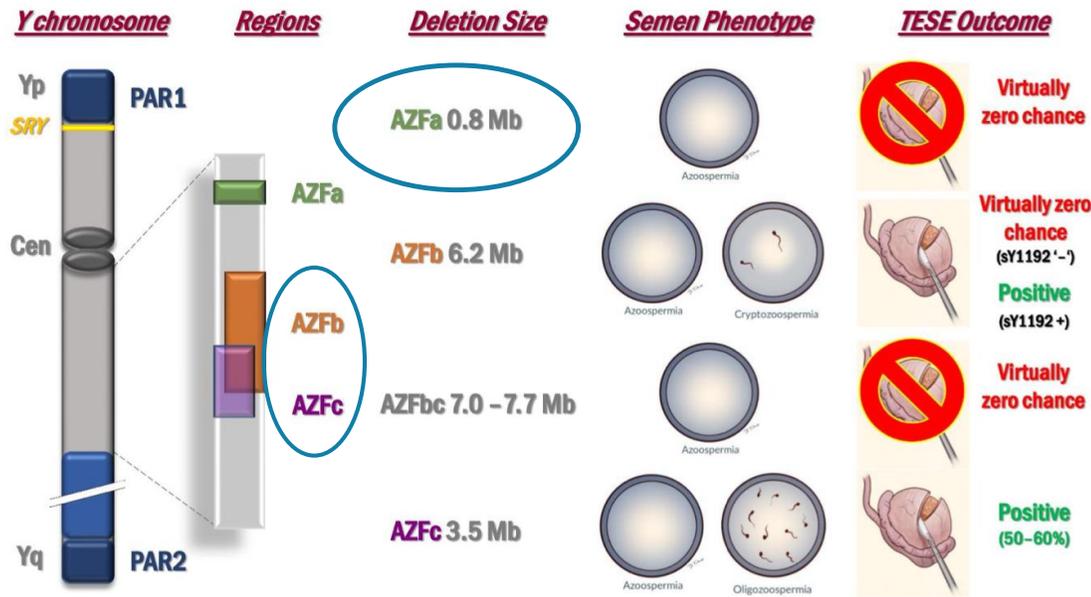
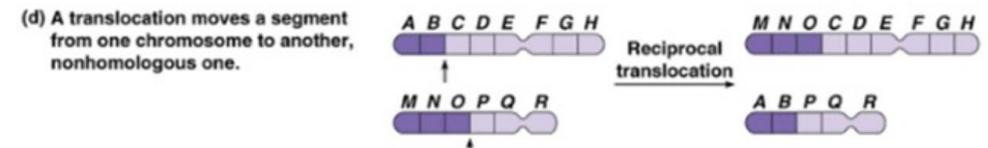
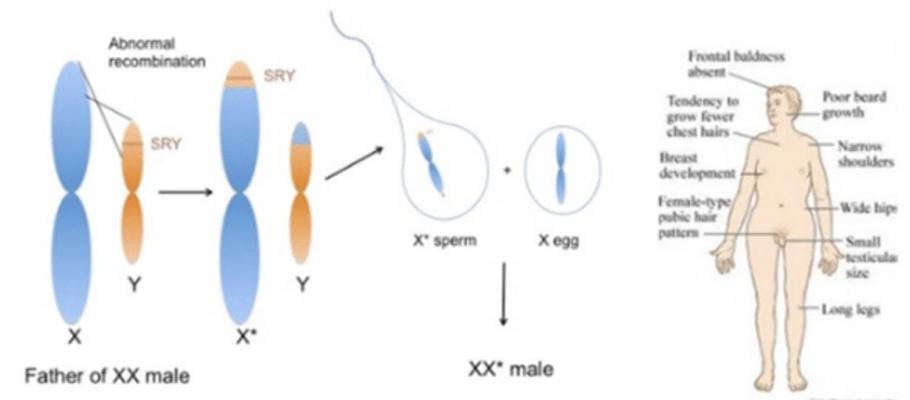


Figure 2. Semen phenotype and TESE outcomes of the different types of AZF microdeletion. Abbreviations: AZF—Azoospermia Factor Region; Cen—centromere; PAR1—Pseudoautosomal Region 1; PAR2—Pseudoautosomal Region 2; SRY—Sex-determining Region Y gene; TESE—Testicular Sperm Extraction.

## Chromosomal translocation

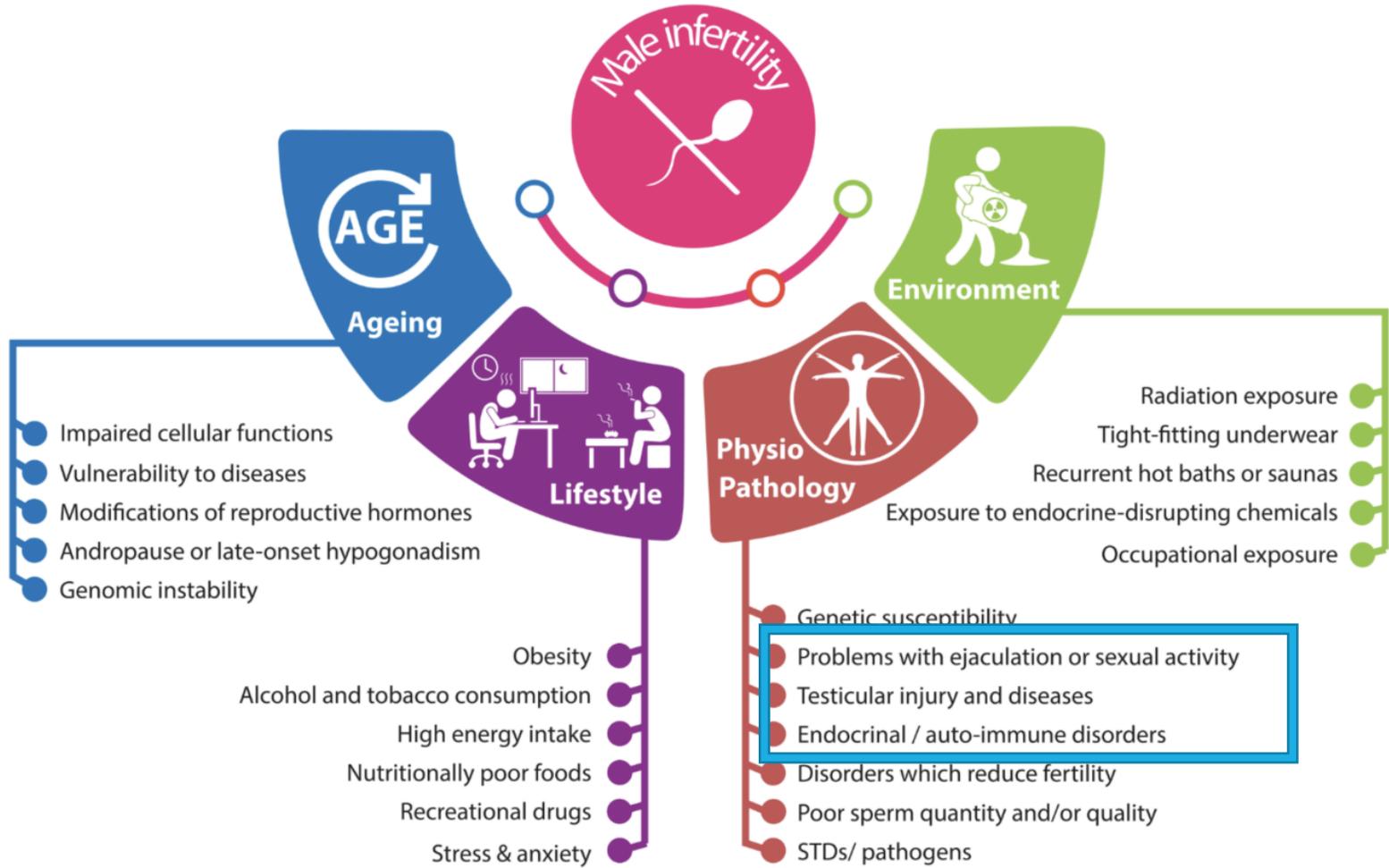


## XX male syndrome!



# **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





# 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

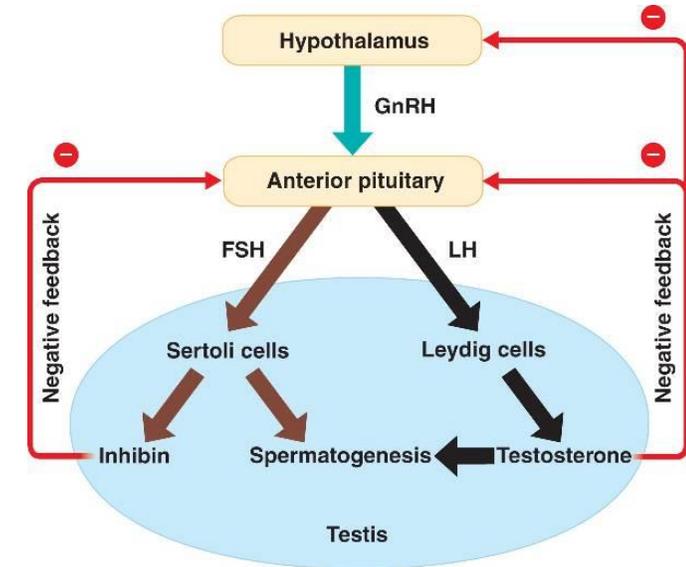
- Aucune recommandation +++ (EAU, AUA, CUA)

**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
<a href="#">Aydos et al. (2003)</a>	Case control	Serious	Low	Low	Low	Low	Moderate	Moderate	Serious
<a href="#">Cocci et al. (2018)</a>	Case control	Serious	Low	Moderate	Low	Low	Serious	Low	Serious
<a href="#">Gul (2016)</a>	Case control	Moderate	Moderate	Serious	Low	Low	Serious	Low	Serious
<a href="#">Hussein et al (2013)</a>	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
<a href="#">Hu et al. (2018)</a>	Case control	Low	Low	Low	Low	Low	Moderate	Moderate	Moderate
<a href="#">Shiraishi et al (2012)</a>	Case control	Moderate	Low	Low	Moderate	Low	Low	Low	Moderate
<a href="#">Reifsnnyder et al. (2012)</a>	Case control	Serious	Serious	Moderate	Moderate	Low	Low	Moderate	Serious
<a href="#">Majzoub et al (2016)</a>	Case control	Moderate	Low	Low	Low	Low	Moderate	Moderate	Moderate
<a href="#">Sen et al. (2020)</a>	Case control	Serious	Low	Low	Low	Low	Moderate	Low	Serious
<a href="#">Amer et al (2020)</a>	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	Off label use
		Letrozole 2.5 mg/day	Off label use
		Testolactone	Not available in the USA
Selective estrogen receptor modulators (SERMs)	Oral	Clomiphene citrate titrate to 50 mg/day	Off label use
		Tamoxifen 20 mg/day,	Off label use
		toremifene 60 mg/day,	
		raloxifene 60 mg/day	

• Beaucoup d'études avant prélèvement testiculaire +++

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

Ettore Caroppo <sup>1,\*</sup>  and Giovanni M. Colpi <sup>2</sup>

[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<sup>†</sup>, Pravin Rao<sup>†</sup> and Craig Niederberger<sup>†</sup>

Minia Infertility Research and Treatment Unit, El-Minia University, El-Minia, Egypt, \*Gulhane Military Medical Faculty, Ankara, Turkey, and <sup>†</sup>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.

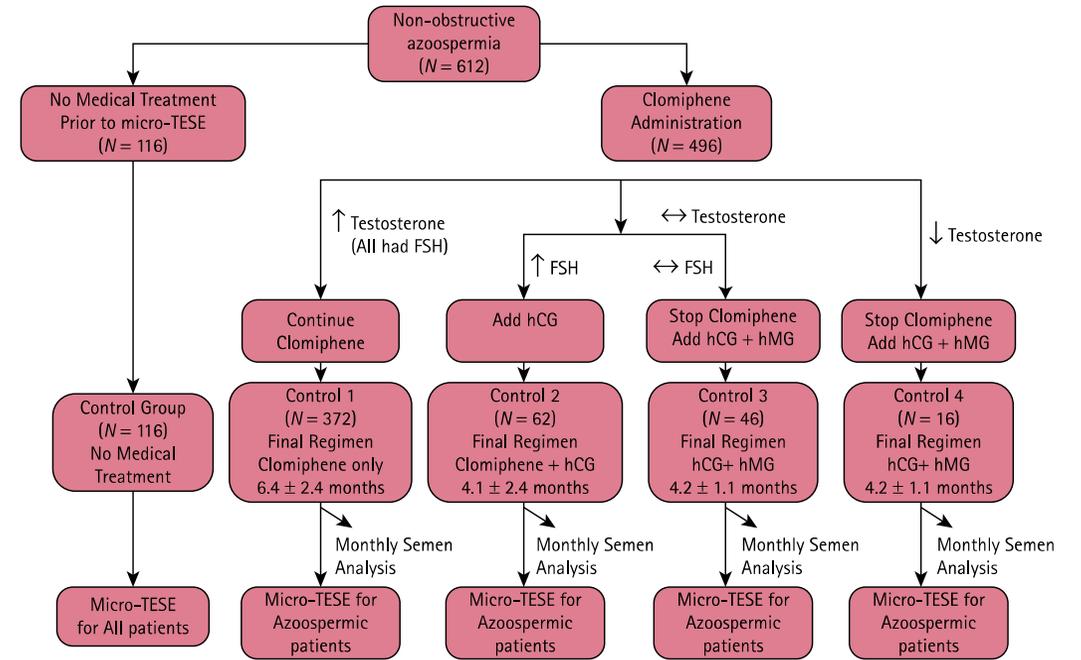


TABLE 1 Rate of sperm retrieval in ejaculate, at micro-TESE, and overall for each of the study groups

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 (<math>\times 10^6</math> mL<sup>-1</sup>)</i>
Matthews, 1998 <sup>14</sup>	NR	10.3	12/22 (55.0)	2.20
Kim, 1999 <sup>15</sup>	35	15	14/28 (50.0)	1.18
Kadioglu, 2001 <sup>16</sup>	30.1	13.4	5/24 (20.8)	0.04*
Çakan, 2004	29	9	3/13 (23.1)	0.73
Esteves, 2005 <sup>6</sup>	32	18.9	6/17 (35.3)	0.8*
Gat, 2005 <sup>18</sup>	34.1	12	18/32 (52.6)	3.81
Pasqualotto, 2006 <sup>19</sup>	NR	12	9/27 (33.3)	4.06
Poulakis, 2006 <sup>20</sup>	33.8	24.8	7/14 (50.0)	3.10
Ishikawa, 2008 <sup>21</sup>	33.3	>6	2/6 (33.3)	0.07
Cocuzza, 2009 <sup>23</sup>	29.4	9	3/10 (30.0)	5.50
Lee, 2007 <sup>22</sup>	32	7.4	7/19 (36.8)	0.24
Abdel-Meguid, 2012 <sup>24</sup>	34.9	19.3	10/31 (32.3)	2.30
Kıraç, 2013 <sup>25</sup>	31.7	11.4	7/23 (30.4)	1.34
Zampieri, 2013 <sup>26</sup>	33	6	17/35 (48.6)	0.6
Aboutaleb, 2014 <sup>27</sup>	29.9	17.3	6/20 (30.0)	2.00
D'Andrea, 2015 <sup>28</sup>	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	<b>40 %</b>	>= 42
Mobilité Progressive (a+b)	39 %	>= 30
Mobilité non progressive (c)	1 %	
Immobiles (d)	60 %	

M4

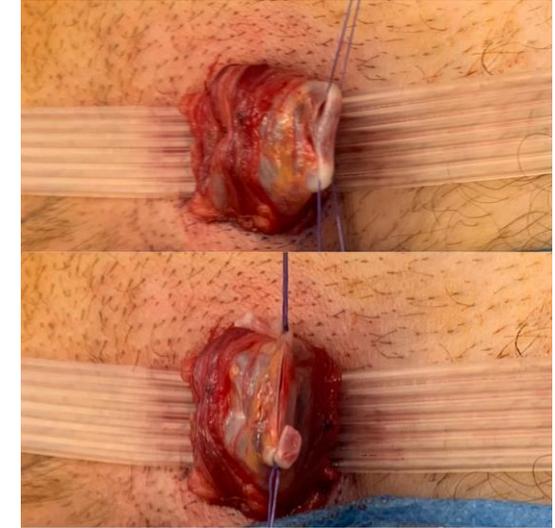
Congélation +++



# Comment traiter ?

# Quel traitement privilégié ?

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



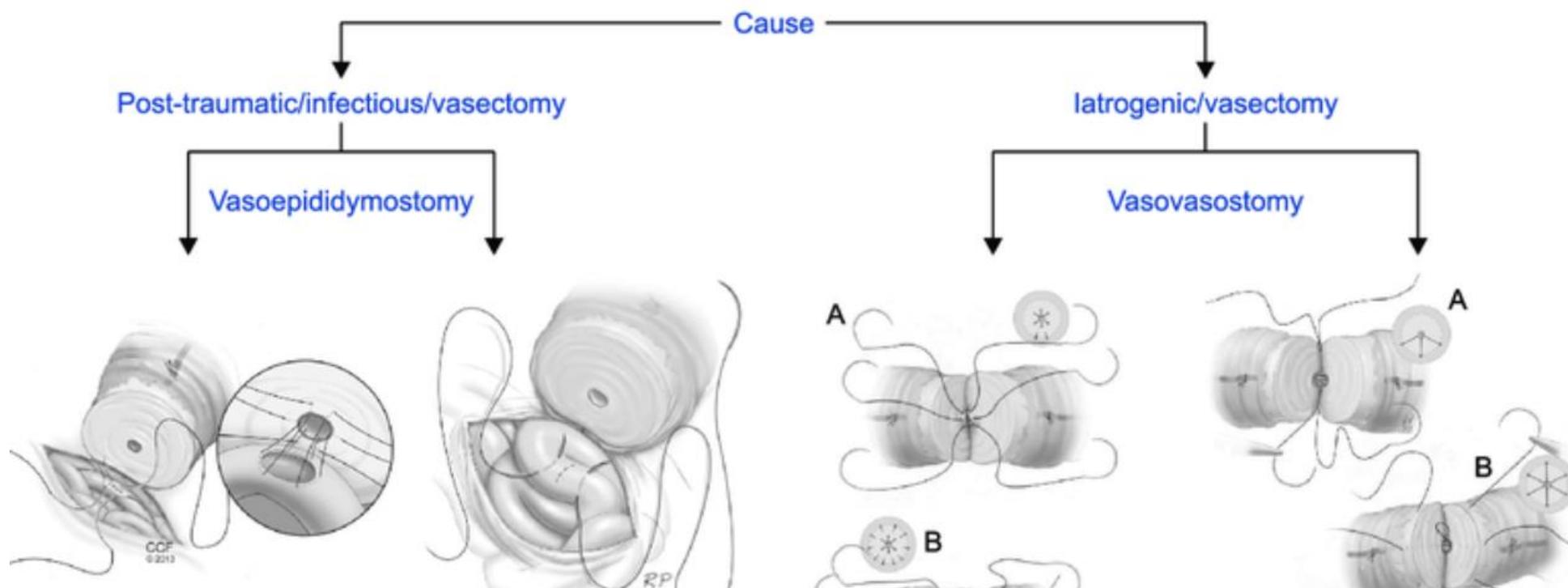
**Tableau 2a** Différents types de cures de varicocèle : taux de récurrence et complications potentielles.

Techniques	Taux de grossesse	Récidive ou échec	Hydrocèle	Complications (hors anesthésie)
Ligature haute rétro-péronéale (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 rétro-péritonéale
Sclérothérapie antégrade [54]		9 %	0	Sclérose de la veine rénale, ischémie colique

# Azoospermie obstructive

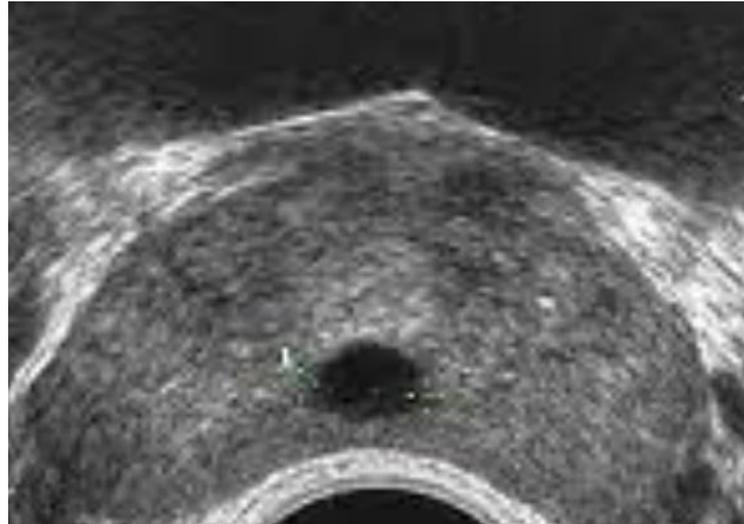
# Cas des azoospermies obstructives

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



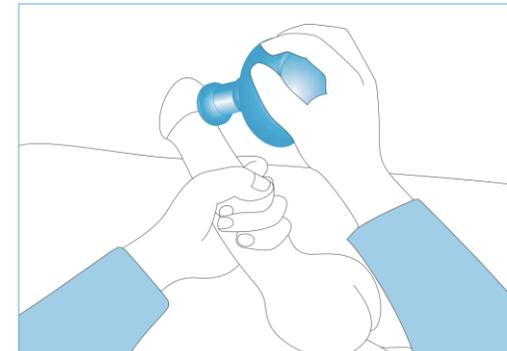
# Cas des azoospermies obstructives

- 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](mailto:urologie.akakpo@gmail.com)