

Bilan d'une hypofertilité masculine

Rappels anatomo-cliniques

Julie PRASIVORAVONG
Service d'Andrologie
CHRU Lille

Définition - Epidémiologie

- Définition : absence de grossesse après un an de rapports sexuels non protégés
- 1 couple sur 7 : 60 000 nouveaux cas/an
dont 20 % masculine stricte
40 % mixte
- Sans traitement 4 % sans enfant
- Durée moyenne infertilité 42 +/- 28 mois

Tableau 9. Conception et traitements de l'infertilité (échantillon des femmes en métropole)

	1998		n	2003	
	%	p		%	IC à 95%
Temps écoulé entre le moment où la femme a cherché à être enceinte et le début de la grossesse⁽¹⁾					
le premier mois			2 691	26,8	25,9 - 27,6
2-6 mois			4 360	43,4	42,4 - 44,3
7-12			1 488	14,8	14,1 - 15,5
13-24			559	5,6	5,1 - 6,0
> 24			957	9,5	9,0 - 10,1
			(10 055)		
Traitement pour infertilité pour cette grossesse⁽²⁾					
oui	5,7	0,004	669	4,9	4,6 - 5,3
non	94,3		12 861	95,1	94,7 - 95,4
	(12 882)		(13 530)		
Type de traitement⁽³⁾					
fécondation in vitro ⁽⁴⁾	25,0	< 0,001	235	35,1	31,6 - 38,8
insémination artificielle	13,1		104	15,6	13,0 - 18,5
inducteur de l'ovulation seul	61,8		330	49,3	45,6 - 53,1
	(739)		(669)		

⁽¹⁾ chez les femmes ayant arrêté une méthode contraceptive avant cette grossesse

⁽²⁾ ne sont compris que les traitements listés ci-dessous

⁽³⁾ en 1998 les femmes pouvaient déclarer plusieurs méthodes successives ; si plusieurs méthodes, classement suivant l'ordre présenté ici

⁽⁴⁾ avec ou sans ICSI

Enquête nationale périnatale 2003

Facteurs masculins d'infertilité

- Age > 55 ans
- ATCD médicaux, chirurgicaux
- ATCD testiculaires : cryptorchidie, chirurgie, traumatisme, infection
- Profession, exposition à la chaleur, solvants...
- Tabac, cannabis, alcool, drogues
- Poids, taille, BMI
- ATCD familiaux d'infertilité, maladies génétiques

Facteurs liés au couple

- Fertilité maximum J-6 et J de l'ovulation
- La fréquence des rapports sexuels (Barett 1969)

1/7 jours	fécondité	14 %
1/1 jour	fécondité	68 %

Examen clinique

- Signes d'hypogonadisme : pilosité, gynécomastie, galactorrhée
- Cicatrices scrotales, inguinales, abdominales
- Testicules : position, taille, consistance
- Voies séminales : déférents
- Verge, méat urétral, pouls pénien
- Varicocèle, hernies inguinales

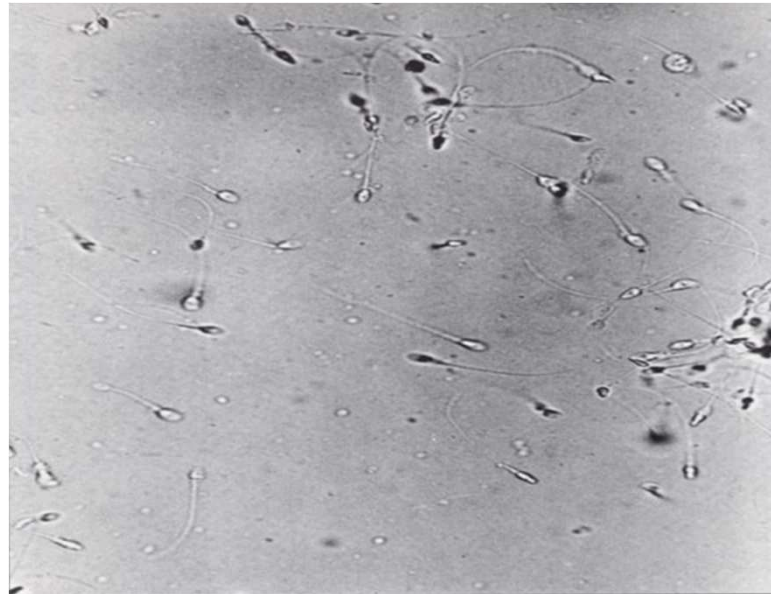
Examens complémentaires de 1ère intention

- Spermogramme avec délai d'abstinence de 2 à 5 jours (normes OMS 2010)

Volume	>1,5 mL
pH	$\geq 7,2$
Numération	≥ 15 millions/mL ; >39 millions/éjaculat
Mobilité progressive	$a+b \geq 32\%$
Vitalité	$\geq 58\%$
Formes typiques	$\geq 15\%$ David modifié $\geq 4\%$ Kruger

Examens complémentaires de 1ère intention

- Test de Hühner = test post coïtal (étudie la bonne interaction entre la glaire cervicale et le sperme). A réaliser en période pré-ovulatoire (48h avant ovulation)



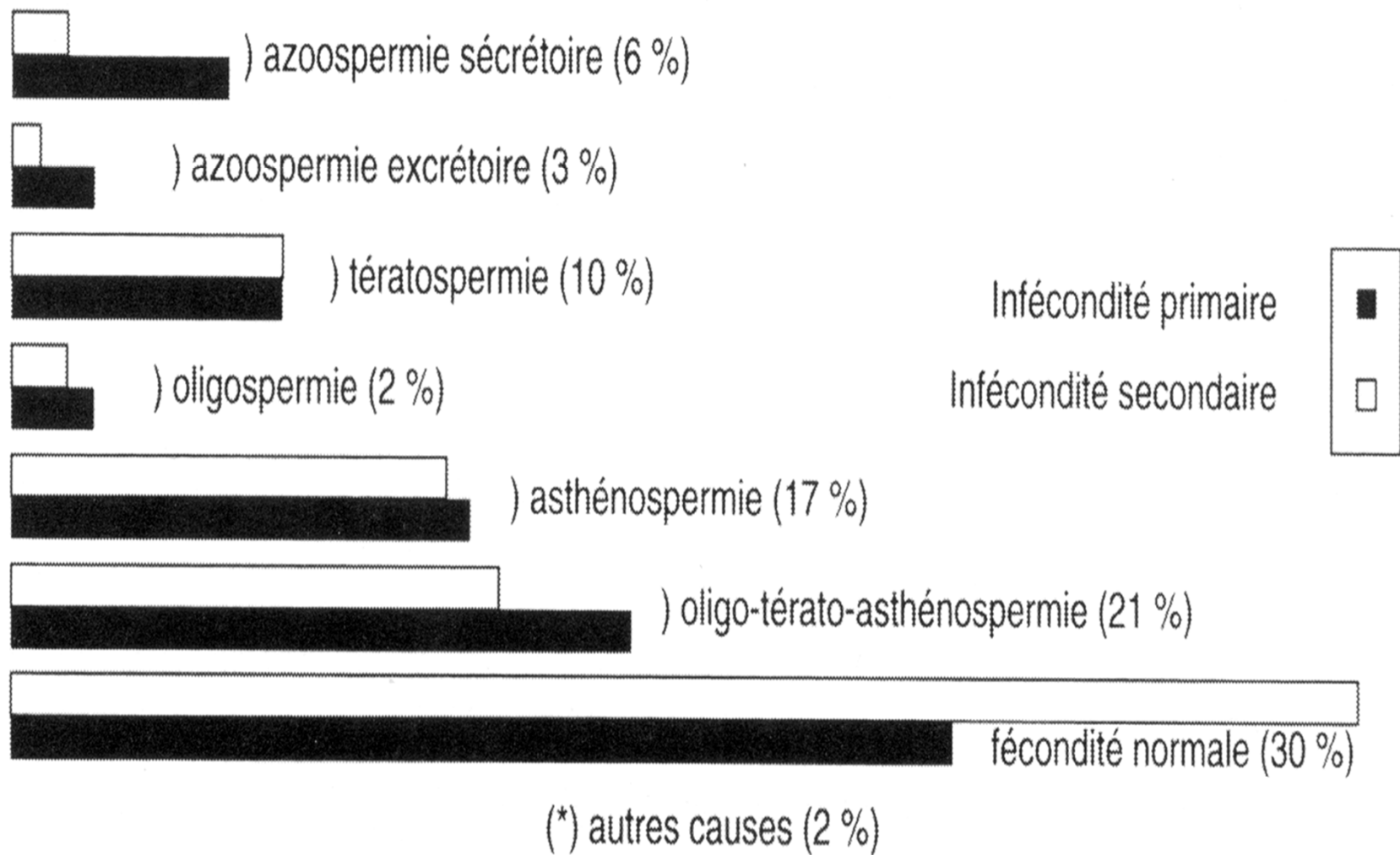
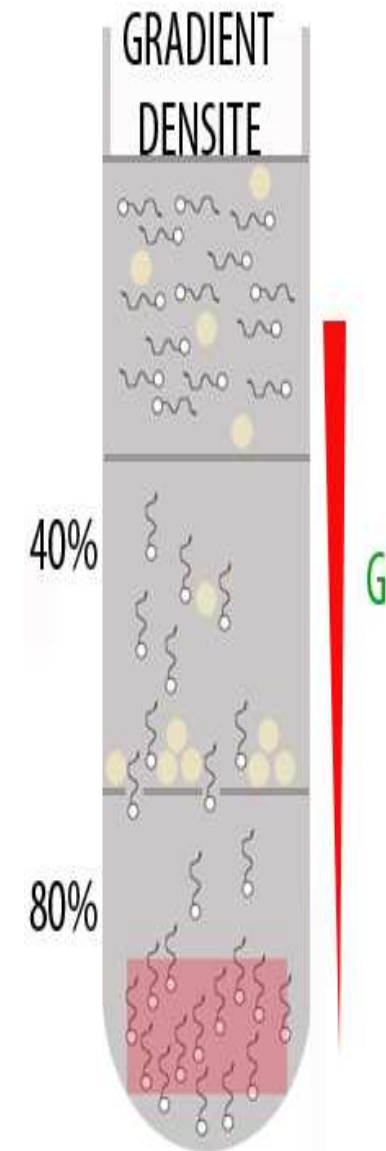
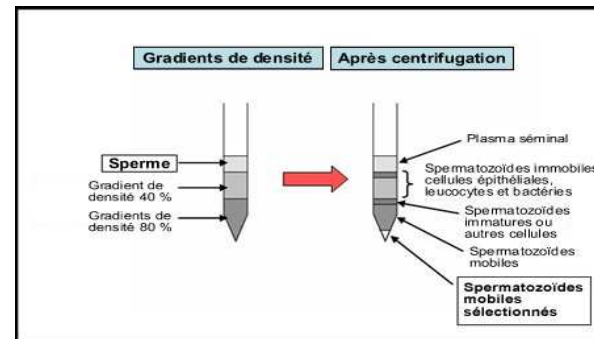


Fig. 2-4. *Distribution des anomalies du spermogramme chez les hommes consultants pour infécondité*
 D'après P. Thonneau [18] ou [19]

Examen complémentaire de 2ème intention

- Contrôle du spermogramme à 3 mois
- Vérifier délai d'abstinence, conditions de recueil, pH, leucospermie, agglutinats
- Test de migration survie
- Spermoculture



Bilan hormonal

Testostéronémie totale, FSH

- Systématique si la numération totale sur l'éjaculat est $< 39 \cdot 10^6$
- Si FSH normale
Azoospermie excrétoire = 90 % +
- Si FSH élevée
Azoospermie sécrétoire = 40 % +
- Si testostéronémie basse : contrôler entre 8h et 10h à au moins 5 semaines (T totale, biodisponible, FSH, LH, PRL + autres selon clinique)

Caryotype - Génotype

- Anomalies x 10 chez l'homme stérile
- Si OATS : 3 % d'anomalies
- Si azoospermie ou si ICSI : caryotype systématique
15 % d'anomalies dont 11 % gonosomiques mais possibilité de grossesse même si Klinefelter
- Génétique : CFTR - microdélétions du Y
Pas d'indication en dehors de centres spécialisés

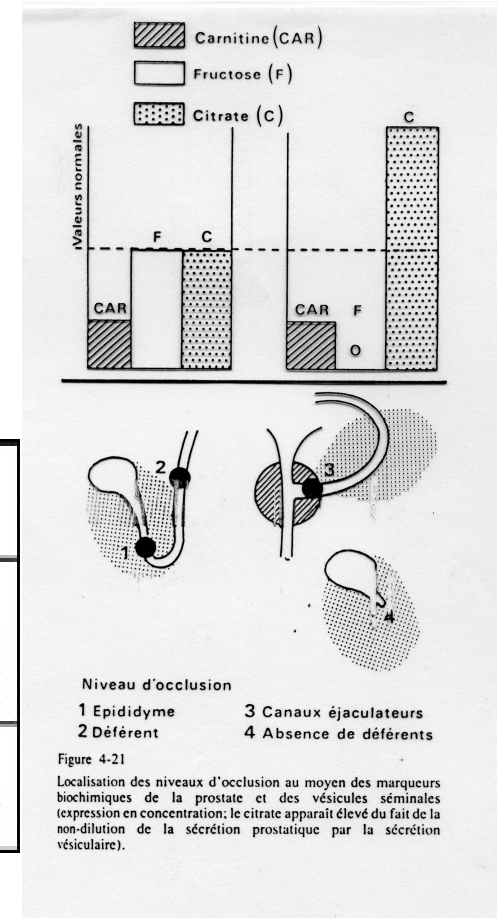
Caryotype - Génotype

- Recherche de microdélétions du chromosome Y
= AZF (azoospermia factor, Yq bras long)
(L'indication retenue par la HAS est « Patients présentant une infertilité non obstructive avec un nombre de spermatozoïdes < 1 million/ml sur deux spermogrammes successifs »)
- AZF a : SCOS
- AZF b : blocage de maturation
- AZF c : SCOS, BM, hypospermatogénèse
- N'engage pas le pronostic vital, mais elle est d'origine génétique, transmissible, incurable et potentiellement évolutive en terme de fertilité (AC à proposer).

Biochimie séminale

- Indication si hypovolémie, nécrospermie, IGAM, azoospermie

EPIDIDYME	(L-carnitine) Alpha glucosidase	OMS 2010 N : \geq 20 mU/Ej.
PROSTATE Sécrétion acide pH 6,4	(Phosphatases acides) Acide citrique Zinc	OMS 2010 N : \geq 52 μ mol/Ej. N : \geq 2,4 μ mol/Ej.
VES. SEMINALE Sécrétion alcaline pH 8,2	Fructose	OMS 2010 N : \geq 13 μ mol/Ej.



L'échographie prostatique

- Indication : hypovolémie spermatique, bilan d'une IGAM
- Si volume < 1,5 ml, éliminer un problème de recueil
- Si volume éjaculé < 1 ml
 - Anomalie des VS
 - Kystes prostatiques
 - Calcifications

Peut permettre de ré évoquer un diagnostic d'agénésie déférentielle

3 situations cliniques

- Varicocèle
- IGAM
- Azoospermie

OATS : Varicocèle 10-30 % des séries

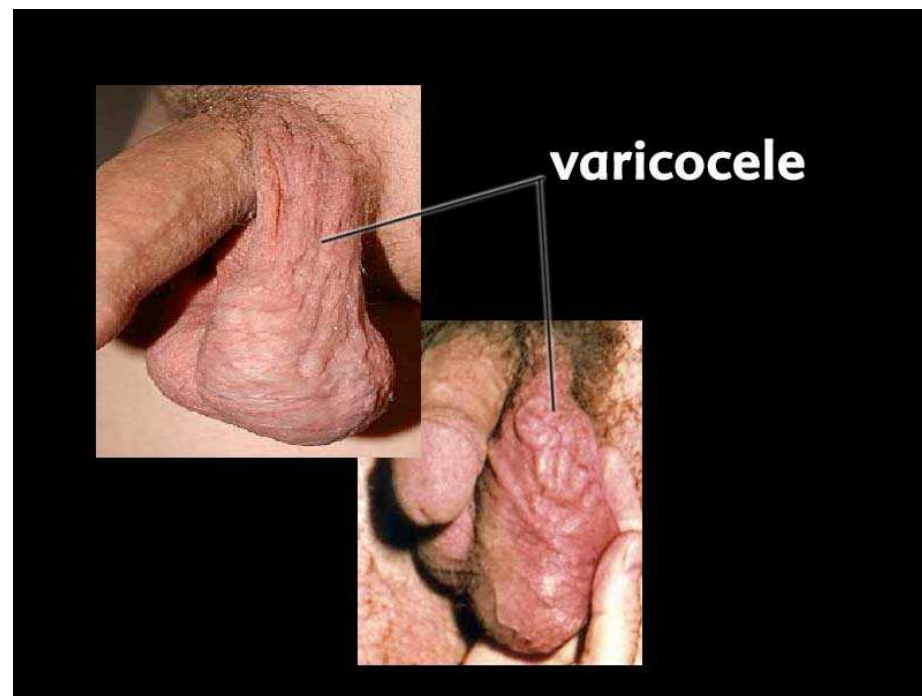
Clinique : uni-bilatérale

hypotrophie homolatérale ?

Echo testiculaire + doppler guidés par la
clinique

Avant l'ICSI : traitement par embolisation ou
chirurgie

Varicocèle



Varicocèle

Le traitement de la varicocèle ne doit être proposé si toutes les conditions suivantes sont présentes (AFU)

- 1) la varicocèle est palpable,
- 2) l'infertilité du couple est documentée,
- 3) il n'existe pas de problème d'infertilité féminine ou celle-ci est potentiellement curable,
- 4) il existe au moins une anomalie des paramètres spermatiques au spermogramme.

Varicocèle / Infertilité

AZOOSPERMIE

- Tulloch 1955
3 patients azoospermiques
2 patients OATS
- Matthews 1998
22 patients azoospermiques
12 patients OATS
- Kim 1999
28 patients azoospermiques
12 patients OATS
- Schlegel 2004
31 patients azoospermiques
7 patients OATS

84 azoospermiques
33 patients OATS (39 %)

TAILLE

- Varicocèle infra clinique ?
WHO 1992 - Yamahmoto
1995
- Varicocèle clinique
Jarow 1996 - Steckel
1993

Amélioration inversement
proportionnelle à la taille



Open Access

INVITED REVIEW

Male Fertility

Summary evidence on the effects of varicocele treatment to improve natural fertility in subfertile men

Bruno C Tiseo¹, Sandro C Esteves², Marcello S Cocuzza¹

The objective of this review was to summarize the evidence concerning the benefit of varicocele treatment to improve natural fertility in subfertile males. We also analyzed the effect of varicocele treatment on conventional semen parameters and sperm functional tests. An electronic search to collect the data was performed using the PubMed/MEDLINE databases until July 2015. Data pooled from a variety of study designs indicate that varicolectomy improves semen parameters in the majority of the treated men with clinical varicocele and abnormal semen parameters regardless of the chosen surgical method. Surgical varicocele repair was beneficial not only for alleviating oxidative stress-associated infertility but also to improve sperm nuclear DNA integrity. However, given the low magnitude of the effect size in sperm DNA integrity, further research is needed to elucidate its clinical significance. Conflicting results on the effect of varicocele treatment on natural fertility seem to be due to heterogeneous study designs and, more importantly, patient selection criteria. When these issues are controlled, current evidence indicates that treatment of subclinical varicocele is not warranted, as it does not seem to improve fertility. On the contrary, fair evidence indicates that varicocele treatment should be offered to infertile patients with palpable varicocele and abnormal semen parameters. This evidence supports the current guidelines issued by the American Urological Association and European Association of Urology, which state that varicocele treatment should be offered to male partners of infertile couples presenting for evaluation with clinical varicocele and semen parameters alterations.

Asian Journal of Andrology (2016) 18, 239–245; doi: 10.4103/1008-682X.172639; published online: 22 January 2016

Keywords: male infertility; review; treatment outcome varicocele; varicolectomy

LILLE 2012 J. PRASIVORAVONG	M0	M3	M6	P value
SPERMATOZOA (10⁶) / EJACULATE	28.44±55.99¹ 5.78[0.84-37.70]²	52.59±55.51¹ 38.75 [3.96-95]²	55.19±70.53¹ 21.75 [4.41-85.05]²	<0.0003^a 0.0036^b 1^c
PROGRESSIVE MOTILITY %	21.83±16.48¹ 18.50 [8-35]²	29.32±14.21¹ 30 [20-37.50]²	29.19±17.84¹ 25[15-40]²	0.0086^a 0.0093^b 1^c
TYPICAL SPERMATOZOA %	12.88±7.15¹ 12[8-18.50]²	19.03±11.02¹ 16 [10-28]²	19.11±10.74¹ 17[10-26]²	0.0001^a 0.0002^b 1^c
THIN HEAD	14.03±13.09¹ 10[5-16]²	9.26±8.69¹ 7 [3-13]²	6.35±5.29¹ 4 [4-7]²	0.0519^a 0.0107^b 1^c
MULTIPLE ANOMALIES INDEX	1.88±0.19¹ 1.87 [1.75-1.98]²	1.79±0.23¹ 1.79 [1.63-1.90] 2	1.78±0.27¹ 1.69 [1.59-1.96]²	0.0425^a 0.2408^b 1^c
INHIBIN B pg/mL	122.7±83.84¹ 107 [69-170]²	131±86.99¹ 111 [64.5-170]²	131.7±79.86¹ 113.5 [84-171]²	1^a 1^b 1^c

Undergoing varicocele repair before assisted reproduction improves pregnancy rate and live birth rate in azoospermic and oligospermic men with a varicocele: a systematic review and meta-analysis

E. Will Kirby, M.D.,^a Laura Elizabeth Wiener, M.S.,^b Saneal Rajanahally, M.D.,^c Karen Crowell, M.L.I.S.,^d and Robert M. Coward, M.D.^{a,e}

^a Department of Urology and ^b Department of Biostatistics, UNC Gillings School of Global Public Health, Chapel Hill, North Carolina; ^d UNC Health Sciences Library, University of North Carolina (UNC) School of Medicine, Chapel Hill, North Carolina; ^e UNC Fertility, Raleigh, North Carolina; and ^c Department of Urology, University of Washington, Seattle, Washington

Objective: To evaluate how varicocele repair (VR) impacts pregnancy (PRs) and live birth rates in infertile couples undergoing assisted reproduction wherein the male partner has oligospermia or azoospermia and a history of varicocele.

Design: Systematic review and meta-analysis.

Setting: Not applicable.

Patient(s): Azoospermic and oligospermic males with varicoceles and in couples undergoing assisted reproductive technology (ART) with IUI, IVF, or testicular sperm extraction (TESE) with IVF and intracytoplasmic sperm injection (ICSI).

Intervention(s): Measurement of PRs, live birth, and sperm extraction rates.

Main Outcome Measure(s): Odds ratios for the impact of VR on PRs, live birth, and sperm extraction rates for couples undergoing ART.

Result(s): Seven articles involving a total of 1,241 patients were included. Meta-analysis showed that VR improved live birth rates for the oligospermic (odds ratio [OR] = 1.699) and combined oligospermic/azoospermic groups (OR = 1.761). Pregnancy rates were higher in the azoospermic group (OR = 2.336) and combined oligospermic/azoospermic groups (OR = 1.760). Live birth rates were higher for patients undergoing IUI after VR (OR = 8.360). Sperm retrieval rates were higher in persistently azoospermic men after VR (OR = 2.509).

Conclusion(s): Oligospermic and azoospermic patients with clinical varicocele who undergo VR experience improved live birth rates and PRs with IVF or IVF/ICSI. For persistently azoospermic men after VR requiring TESE for IVF/ICSI, VR improves sperm retrieval rates. Therefore, VR should be considered to have substantial benefits for couples with a clinical varicocele even if oligospermia or azoospermia persists after repair and ART is required. (Fertil Steril® 2016;106:1338–43. ©2016 by American Society for Reproductive Medicine.)

Key Words: Varicocele, varicocele repair, varicocelectomy, assisted reproductive technology, male factor infertility

Discuss: You can discuss this article with its authors and with other ASRM members at <https://www.fertstertdialog.com/posts/11307-undergoing-varicocele-repair-before-assisted-reproduction-improves-pregnancy-rate-and-live-birth-rate-in-azoospermic-and-oligospermic-men-with-a-varicocele-a-systematic-review-and-meta-analysis>

Varicocele Repair in Patients With Nonobstructive Azoospermia: A Meta-Analysis

John W. Weedin,* ,† Mohit Khera‡ and Larry I. Lipshultz§

Table 1. Summary of articles of varicocele repair performed in men with NOA

References	Pt. Age	Mos Followup	Mean \pm SD FSH (mIU/ml)	Approach	No. Pts	No. With Postop Motile Sperm	% Bilat Repairs	Success Rate (%)	Relapse Rate (%)	Mean Postop Sperm Density	Mean % Postop Motility	No. Pregnancies	No. Spontaneous Pregnancies
Matthews et al ⁹	35	10.3	19.6 \pm 45	Subinguinal	22	12	77	55	0	2.20 \times 10 ⁶	55	5	2
Kim et al ¹⁰	35	15.0	20.0 \pm 16.0	Inguinal	28	12	71	43	0	1.20 \times 10 ⁶	19	2	0
Kadioglu et al ¹¹	30	13.4	12.3 \pm 7.1	Inguinal	24	5	71	21	0	0.04 \times 10 ⁶	14	0	0
Cakan and Altug ¹²	29	9.0	35.0 \pm 28	Inguinal	13	3	15	23	0	0.70 \times 10 ⁶	11	0	0
Schlegel and Kaufman ²³	Not available	14.7	Not available	Subinguinal	31	7	94	22	0	Not available	Not available	0	0
Esteves and Glina ¹⁴	32	18.9	14.6	Subinguinal	17	8	65	47	0	0.80 \times 10 ⁶	Not available	1	1
Gat et al ¹⁵	34	12.0	Not available	Embolize	32	18	88	56	22	3.81 \times 10 ⁶	1	9	4
Poulakis et al ¹⁶	33	21.8	17.8 \pm 4.8	Embolize	14	7	87	50	0	3.10 \times 10 ⁶	2	2	2
Pasqualotto et al ¹⁷	30	12.0	17.0 \pm 12.4	Subinguinal	27	9	56	33	19	0.87 \times 10 ⁶	19	1	1
Ishikawa et al ¹⁸	Not available	Greater than 6	14.6 \pm 105	Inguinal	6	2	17	33	0	0.20 \times 10 ⁶	Not available	3	3
Lee et al ¹⁹	32	7.4	20.8 \pm 12.3	Inguinal	19	7	21	36	29	0.36 \times 10 ⁶	47	1	1

TABLE 1

Confidence intervals and odds ratio for pregnancy after varicocelectomy among men with palpable lesions and at least one abnormal semen parameter.

Study	Varicocelectomy n/N	Control n/N	OR (random) 95% CI	OR (random) 95% CI
Grasso et al 2000	1 / 34	2 / 34		0.48 [0.04, 5.61]
Madgar et al 1995	16 / 25	2 / 20		13.50 [2.55, 71.40]
Marmar et al 1994	66 / 186	3 / 19		2.93 [0.82, 10.44]
Okuyama et al 1988	43 / 141	15 / 83		1.99 [1.02, 3.86]
Onozawa et al 2002	6 / 10	5 / 18		3.90 [0.76, 19.95]
Total (95% CI)	396	174		2.87 [1.33, 6.20]

Total events: 131 (Varicocelectomy), 27 (Control)
 Test for heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 8.47$, $\text{df} = 4$ ($P = 0.17$), $I^2 = 38.1\%$
 Test for overall effect $Z = 2.68$ ($P < 0.00001$)

0.01 0.1 1 10 100
 Favors control Favors surgery

Note: OR = odds ratio; n = number of couples achieving pregnancy with male partners diagnosed with clinical varicoceles; N = total number of cases.

OATS : infection du sperme

5-15% des séries

- Clinique :
- testicule ?
 - épididyme ?
 - TR ?
 - leucopyospermie
 - marqueurs biochimiques abaissés
 - pH basique, volume augmenté
 - écho testiculaire
 - écho prostatique +/-
- Avant l'ICSI : traitements antibiotiques
- anti-inflammatoire/éjaculations répétées

Azoospermie

- Absence de spermatozoïde dans le sperme
- L'azoospermie sécrétoire est due à un défaut de fabrication de spermatozoïdes au niveau des testicules.
- L'azoospermie excrétoire ou obstructive est secondaire à un défaut d'acheminement des spermatozoïdes, produits dans les testicules, dans les voies génitales jusqu'au méat urétral
- Azoospermie mixte

Azoospermie sécrétoire 6 %

ATCD: cryptorchidie, orchite ourlienne, chimiothérapie...

Clinique : hypotrophie testiculaire
FSH augmentée, testostérone normale
caryotype anormal dans 15 % des cas
génétique anormale dans 10 % des cas

Avant ICSI : Pas de traitement

ICSI : prélèvement + : 60 %

Azoospermie excrétoire 3 %

Clinique : normotrophie testiculaire ≥ 16 ml
FSH et testostérone normales

2 situations :

- déférents présents, volume sperme normal
- déférents absents, volume sperme abaissé

Azoospermie excrétoire déférents présents 2 %

ATCD : infectieux, MST, vasectomie

Clinique : épидидymes irréguliers ?

TR douloureux ?

Sperme : leucospermie, marqueurs biochimiques
abaissés

Echo prostatique +/-

Avant ICSI : tentative réparation de la voie
séminal (10-30 % succès)

ICSI : prélèvement + dans quasiment 100 % des
cas

Azoospermie excrétoire :
déférents absents 1 %
mucoviscidose mineure ?

ATCD : respiratoires personnels, familiaux

Examens : marqueurs biochimiques abaissés
anomalies CFTR > 50 %

Echo rénale : agénésie rénale 0 mutation
normale 75 % mutations

Avant ICSI : pas de traitement

ICSI : prélèvement + : environ 100 %

Adoption - IAD

Adoption

Agrément pour l'adoption

Adoptions internationales : 953 enfants, de 49 pays différents en 2016

Adoptions de pupilles de l'Etat : Au 31 décembre 2013, 2363 enfants ont le statut de pupille de l'État en France

IAD : insémination avec sperme de donneur

CECOS : près de 50 000 enfants nés par don de spz

Conclusion

- Stratégie humaniste respectueuse du couple
- Du plus simple au plus compliqué
- "Laisser le temps au temps sans perdre de temps"