

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DES AZOOSPERMIES

Docteur Edouard AMAR
CHIRURGIEN URO-ANDROLOGUE
PARIS

L'azoospermie se définit comme l'absence totale et constante de spermatozoïde retrouvé dans l'éjaculat. Il faut tout de suite éliminer les « fausses azoospermies » et dans notre expérience, on peut retrouver des spermatozoïdes certes rares par une recherche minutieuse après centrifugation par un opérateur entraîné dans environ 30 % des cas sur des spermogrammes qui étaient catalogués « azoospermie » d'où bien sûr la nécessité d'un examen rigoureux, répété au moins deux fois.

Deux grandes étiologies sont classiquement distinguées :

L'azoospermie obstructive (ou excrétoire), environ 35 à 40 % des cas et l'azoospermie non obstructive (ou sécrétoire) entre 60 et 65 % des cas.

Le diagnostic est souvent plus aisé qu'autrefois grâce à l'apport par exemple de l'échographie endo-rectale et testiculaire et des progrès de la biologie de la reproduction.

Bien entendu la découverte de la micro-injection intra-cytoplasmique (ICSI) en 1993 a évidemment bouleversé le traitement de l'azoospermie.

DIAGNOSTIC

Il se base sur l'examen clinique premier du patient qui permettra de définir la démarche diagnostique. La palpation ou non des canaux déférents va permettre de définir deux situations :

- EN CAS DE CANAUX DEFERENTS NON PALPABLES.

Il s'agit d'une absence bilatérale congénitale des canaux déférents. Le plus souvent le volume spermatique est inférieur ou égal à 1,5 ml, le fructose séminale est effondré, la FSH est normale et l'échographie de la prostate et des vésicules séminales va confirmer l'anomalie congénitale. Une échographie rénale est nécessaire car s'il existe une agénésie rénale associée, il s'agit plutôt d'une malformation ipsilatérale de tout le système Wolfien. En l'absence d'anomalie rénale, un bilan génétique doit être établi à la recherche de mutation du gène de la mucoviscidose (CFTR), l'absence bilatérale des canaux déférents (ABCD) étant considérée comme une forme génitale de la mucoviscidose.

EN CAS DE DEFERENTS PALPABLES

On individualise schématiquement deux tableaux selon le volume de l'éjaculat, soit une hypovolémie (volume inférieur ou égal à 1,5 ml, soit un volume normal sur le spermogramme.

A - EN CAS D'HYPOVOLEMIE (inférieure ou égale à 1,5 ml).

Il faut d'abord exclure un défaut de recueil et ensuite éliminer un trouble de l'éjaculation en recherchant des spermatozoïdes dans l'urine post-masturbation. En cas de recherche positive il ne s'agit donc plus là d'une azoospermie au sens strict mais d'une éjaculation rétrograde dont on recherchera les causes iatrogènes (médicamenteuses ou chirurgicales) ou pathologiques (diabète, maladie neurologique ...)

En cas d'hypovolémie avec recherche négative de spermatozoïdes dans l'urine, il peut s'agir aussi d'une anéjaculation mais le contexte va pouvoir permettre le diagnostic.

Sinon on va se trouver en présence essentiellement de deux tableaux cliniques :

1°) **Une obstruction distale des canaux éjaculateurs** (5 à 7 % des azoospermies excrétoires). C'est là où l'échographie endo-rectale prend toute son importance, en donnant au mieux les signes d'obstruction distale : Lithiase des canaux éjaculateurs, dilatation des canaux éjaculateurs, dilatation des vésicules séminales, kystes compressifs de l'utricule ou mullériens. Les dosages biochimiques du sperme vont montrer idéalement un fructose bas (vésicules séminales), un citrate ou des phosphatases basses (prostate).

Parfois les signes sont moins nets car l'obstruction peut être incomplète mais il ne s'agit plus là d'une azoospermie.

2°) **Si l'échographie endo-rectale et le fructose sont normaux,** Il faut vérifier s'il n'y a pas de cause endocrinienne en dosant la FSH et la LH plasmatique qui s'ils sont bas, signent l'hypogonadisme hypogonadotrophique : Le plus souvent, volume testiculaire petit et caryotype éventuellement anormal.

Sinon en cas de doute on peut avoir recours à la biopsie testiculaire diagnostique, qui permettra de redresser le diagnostic d'étiologie obstructive si cette biopsie est normale, tout en permettant alors la congélation des spermatozoïdes testiculaires.

B- EN CAS DE VOLUME SPERMATIQUE NORMAL :

Le dosage de FSH plasmatique va permettre de différencier deux situations schématiques,, une FSH anormale élevée ou basse ou bien FSH normale.

1°) **En cas de FSH élevée :**

La LH peut être élevée ou normale et la testostérone plasmatique peut être abaissée ou normale. Il faut compléter le bilan qui sera négatif et faire un caryotype sanguin à la recherche d'anomalies chromosomiques (syndrome de KLINEFELTER...). Il s'agit donc d'une **azoospermie non obstructive** (NOA) dont le diagnostic ne pourra être affirmé que par la biopsie testiculaire ce que nous reverrons dans le chapitre traitement. Il faut d'emblée noter que dans la littérature on a retrouvé jusqu'à 13 % de caryotype anormaux en cas d'azoospermie non obstructive.

2°) **En cas de FSH LH basse :**

Il s'agit si la prolactine plasmatique est normale d'hypogonadisme hypogonadotrophique. Il faudra alors rechercher une tumeur hypophysaire ou hypothalamique (CT scan), des maladies systémiques ou une cause idiopathique (syndrome de KALMANN). A noter le cas particulier où la prolactine est élevée devant faire rechercher un micro ou un macro-adénome hypophysaire après avoir éliminé les hyper-prolactinémies médicamenteuses (neuroleptique, métoclopramide, imipramine, méthyl dopa, cimetidine...).

3°) **Le dernier tableau clinique avec un volume normal et une FSH normale.**

Il faut bien sûr éliminer les cas où il existe un antécédent de vasectomie car là le diagnostic d'obstruction déférentielle est évident.

- a- **S'il existe des antécédents infectieux**, type prostatite ou épididymite, une spermoculture positive, des séro-diagnostic des chlamydiae par exemple fortement positifs, une biochimie du sperme perturbée avec en particulier les marqueurs épididymaires effondrés type carnitine et alpha-glucosidase, le diagnostic alors d'obstruction épididymo-déférentielle post-infectieuse est évident. Il sera confirmé ou aidé par l'échographie montrant à l'aide d'une sonde de haute fréquence la dilatation épididymaire. Plus rarement il peut s'agir aussi d'une obstruction épididymaire congénitale en l'absence d'antécédent infectieux.
- b- Malheureusement parfois tout ou une partie de ces éléments sont absents et le **diagnostic primaire d'azoospermie non obstructive à FSH normale** et volume testiculaire normal sera redressé par la biopsie testiculaire qui montrera une spermatogénèse quasi-normale, signant l'obstruction.

EN CONCLUSION :

Le diagnostic de l'azoospermie peut actuellement être souvent assez précis si tant est que l'on veuille bien interroger et examiner le patient pour orienter les examens complémentaires sans considérer que l'ICSI va résoudre tous les problèmes.

LE TRAITEMENT DE L'AZOOSPERMIE

Le traitement de l'azoospermie a été révolutionné par l'apport de l'ICSI mais il faut toujours tenter un traitement spécifique quand il est possible. Schématiquement 7 tableaux cliniques sont à envisager :

1°) **En cas d'anomalie endocrinienne**, il s'agit essentiellement des hypogonadismes hypogonadotrophiques où le traitement associant HCG et HMG peut être efficace pour le retour d'une spermatogénèse au bout de quelques mois. En cas d'hyperprolactinémie le traitement médical ou chirurgical de l'adénome s'impose.

2°) **En cas d'éjaculation rétrograde ou d'anéjaculation**, selon l'étiologie on peut avoir recours :

- a- Au traitement alpha-mimétique
- b- Au recueil de spermatozoïdes dans les urines après alcalinisation.
- c- Au vibro-masseur ou à l'électro-éjaculation endo-rectale.
- d- Au prélèvement déférentiel, épидидymaire (MESA) ou testiculaire (TESE) associé à une fécondation in vitro (FIV) avec micro-injection intra-cytoplasmique (ICSI).

3°) **En cas d'absence bilatérale congénitale des canaux déférents (ABCD)**.

Le traitement en est le prélèvement épидидymaire micro-chirurgical (MESA) sur la tête épидидymaire qui permet à la fois de fournir les spermatozoïdes nécessaires à l'ICSI des ovocytes en cas de traitement synchrone et aussi de congeler le spermatozoïdes en surplus pour les tentatives ultérieures éventuellement. Les résultats en terme de grossesse sont très bons (entre 30 et 40 % de grossesses par cycle selon les séries).

4°) **En cas d'obstruction distale au niveau des canaux éjaculateurs**.

Deux attitudes sont en concurrence.

- a- Soit tenter de rétablir le circuit naturellement c'est à dire par ponction par exemple sous contrôle échographique des vésicules séminales et résection endoscopique des canaux éjaculateurs pour espérer obtenir un éjaculat contenant des spermatozoïdes en quantité plus ou moins importante.
- b- Soit l'attitude qui consiste à utiliser les spermatozoïdes épидидymaires (MESA) ou testiculaires prélevés chirurgicalement (TESE) ou prélevés par ponction à l'aiguille (TEFNA) avec congélation en vue d'une ICSI.

5°) **En cas d'obstruction épидидymaire**.

Deux attitudes sont là aussi en balance.

- a- Soit l'anastomose épидидymo-déférentielle micro-chirurgicale avec congélation du sperme épидидymaire, est faite synchrone ou différée par rapport au prélèvement d'ovocytes avec ICSI dans l'espoir aussi d'obtenir environ 30 % de perméabilité pour avoir une grossesse naturelle sans ICSI par rétablissement d'un bon éjaculat.
- b- Soit pour certaines équipes plus rares, réaliser d'emblée la ponction testiculaire à l'aiguille (TEFNA) ou chirurgicale (TESE) avec ICSI concomitante et congélation éventuelle.

6°) **En cas d'obstruction déférentielle après vasectomie.**

Il faut dans la très grande majorité des cas faire une vaso-vasostomie micro-chirurgicale avec congélation des spermatozoïdes déférentiels ou testiculaires car l'on obtient jusqu'à 70 % de perméabilité post-opératoire si la vasectomie date de moins de 5 ans, sinon le chiffre tombe à environ 40 à 50 % si celle-ci a plus de 5 ans.

7°) **En cas d'azoospermie non obstructive (NOA)** qui est le chapitre le plus controversé et le plus difficile.

Le traitement en est le prélèvement micro-chirurgical testiculaire (TESE). Néanmoins il n'existe aucun facteur prédictif certain de la présence de spermatozoïdes dans le testicule : Ni le volume testiculaire, ni le taux de FSH plasmatique, ni la biopsie diagnostique préalable, ni le taux d'inhibine B plasmatique ne sont formels. Le problème est donc de savoir s'il faut programmer « à froid » une biopsie testiculaire diagnostique. Il semble que la majorité des équipes françaises et internationales préfère le prélèvement testiculaire micro-chirurgical concomitant du prélèvement d'ovocytes avec ICSI en sachant qu'il faut compter qu'il y aura entre 40 et 50 % de prélèvements négatifs.

Les progrès de la congélation vont permettre de diminuer ces inconvénients, de même que la technique micro-chirurgicale des prélèvements. Il faut rappeler enfin qu'en cas de prélèvement testiculaire itératif, il faut respecter un délai de 6 mois entre chaque intervention.

EN CONCLUSION :

L'avènement de l'ICSI a bouleversé la stratégie diagnostique et thérapeutique de l'azoospermie obtenant des taux de grossesses par cycles qui varient entre 20 et 40 %. Néanmoins il faut toujours garder à l'esprit que l'homme doit être toujours examiné et exploré par un médecin spécialisé en andrologie et qu'il faut toujours rechercher et traiter une cause curable médicale ou chirurgicale. En effet la course à l'ICSI d'emblée doit être évitée et une grossesse naturelle par un rapport sexuel est toujours mieux qu'une grossesse par ICSI du point de vue éthique et économique.

BIBLIOGRAPHIE

1°) E.D.KIM and L.I.LIPSHULTZ :

Male subfertility : Diagnostic and therapeutic advances.
BRIT.J.UROL,80,633-641 (1997)

2°) H.J.TOURNAYE,G.VERHEYEN,Z.NAGY and al.

Are they any predictive factors for successful testicular sperm recovery in azoospermic patients ?
HUM.REPROD.14,80-86 (1997)

3°) P.N. SCHLEGEL and L.SU

Physiological consequences of testicular sperm extraction.
HUM.REPROD.12, 1688-1692 (1997)

4°) S.FRIEDLER, A.RAZIEL, Y.SOFFER, D.STRASSBURGER, D.KOMAROVSKY and R. RON-EL.

The outcome of intracytoplasmic injection of fresh and cryopreserved epididymal spermatozoa from patients with obstructive azoospermia : a comparative study.
HUM.REPROD. 13 (7), 1872-1877 (1998)

5°) U.I.O EZEH, H.D.M.MOORE and I.D.COOKE

Correlation of testicular sperme extraction with morphological, biophysical and endocrine profiles in men with azoospermia due to primary conadal failure.
HUM.REPROD.13 (11), 3066-3074 (1998)