◆ AZOOSPERMIE ET CRYOCONSERVATION DE SPERMATOZOÏDES

Intérêt de l'autoconservation de spermatozoïdes testiculaires en cas d'azoospermie avant castration sur testicule unique

Laure DESCOMBE¹, Michel HUSS¹, Isabelle AKNIN², Ivan MAUBON², Anne GENOD¹, Anne GENTIL-PERRET³, Pierre SEFFERT¹, Jacques TOSTAIN⁴, Rachel LEVY²

Service de gynécologie-obstétrique-médecine de la reproduction
Unité fonctionnelle de biologie de la reproduction
Service d'anatomo-pathologie

RESUME

Nous rapportons la prise en charge, dans un contexte d'urgence oncologique, de deux patients adressés pour autoconservation de gamètes avant castration sur testicule unique, pour lesquels une azoospermie a été découverte le jour de l'autoconservation.

Dans les deux cas, des biopsies testiculaires ont été réalisées de façon synchrone à l'orchidectomie et ont permis la congélation de spermatozoïdes. Une étude anatomo-pathologique de la pièce tumorale et une analyse de la spermatogenèse pour les biopsies en zone saine ont été réalisées. Un bilan génétique (caryotype, recherche des microdélétions du chromosome Y) a été effectué.

Après la fin du traitement oncologique, une TESE (testicular sperm extraction) ICSI (intracytoplasmic sperm injection) a été effectuée pour l'un des couples. Une grossesse gémellaire a été obtenue, un garçon et une fille sont nés en bonne santé.

Ces deux observations d'azoospermie de découverte fortuite dans le cadre d'une indication d'autoconservation de gamètes avant castration pour cancer sur testicule unique, soulignent l'importance de proposer la réalisation de biopsies testiculaires synchrones le jour de l'orchidectomie.

Mots-clés: azoospermie, autoconservation, cancer du testicule, fertilité, ICSI, sperme, spermatozoïdes, TESE

I. INTRODUCTION

L'incidence du cancer du testicule est comprise entre 3 et 6/100 000 hommes en France. C'est la tumeur la plus fréquente chez l'homme entre 20 et 30 ans. L'incidence est en constante augmentation en Europe au cours des 40 dernières années [12, 14], mais la mortalité chute [3]. Les tumeurs non séminomateuses seraient plus fréquemment retrouvées chez les hommes jeunes de moins de 35 ans, tandis que les séminomes prédomineraient dans le groupe d'âge des plus de 35 ans [2]. Les étiologies sont mal connues [22]. Les traitements actuels adaptés permettent d'obtenir des taux de guérison importants, variant entre 80 et 90% selon les stades de la maladie.

S'agissant essentiellement de patients jeunes, il est indispensable de prendre en compte les conséquences des traitements au niveau de la qualité de vie, et notamment de la fertilité. Les risques d'altération de la fertilité représentent en effet un élément essentiel chez ces hommes jeunes, dont la tumeur survient alors que plus de 50% d'entre eux vivent en couple, et sont sans enfant dans 70% des cas. Il paraît donc nécessaire que chaque patient soit informé de la possibilité d'autoconservation de sperme avant la mise en œuvre du traitement [8, 18, 20].

Correspondance:

Dr Rachel LEVY - Unité fonctionnelle de biologie de la reproduction, Hôpital Nord, CHU de Saint-Etienne - Tel 04 77 82 83 07 - Fax 04 77 82 87 84 - Email Rachel.levy @chu-st-etienne.fr

⁴ Service d'urologie-andrologie, Hôpital Nord, CHU de Saint-Etienne

Près de 13% des patients atteints de cancer du testicule présentent une azoospermie avant le début du traitement [1, 11, 21]. L'azoospermie peut également être l'élément motivant un bilan d'exploration testiculaire [4]. Dans ce cas, la prévalence générale de nodules testiculaires est de 7,5%. En cas de SCOS, la prévalence de nodules est de 26,3% et celle de cancer atteint 10,5% [19]. Avant le développement de la microinjection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI), les seules alternatives pour ces couples étaient le recours au sperme de donneur ou l'adoption. La microinjection de spermatozoïdes obtenus après biopsies testiculaires (TESE-ICSI) chez les patients présentant une azoospermie [7, 27], rend désormais possible une prise en charge pour ces couples avec leurs propres gamètes.

Nous rapportons la prise en charge, dans un contexte d'urgence oncologique, de deux patients adressés pour autoconservation de gamètes avant castration sur testicule unique (antécédents d'orchidectomie pour torsion du testicule controlatéral), et pour lesquels une azoospermie a été découverte à cette occasion.

II. CAS CLINIQUES

1. Patient n°1

Mr E., 33 ans, et Mme E., 30 ans, étaient adressés pour autoconservation de gamètes avant castration du testicule gauche. Mr E. avait subi en 1996, à l'âge de 24 ans, une orchidopexie bilatérale pour torsion du cordon spermatique droit : devant l'existence d'un testicule gauche très atrophique, une tentative de conservation du testicule droit avait été préférée, malgré une ischémie prononcée. Mr E. ne présentait aucun autre antécédent par ailleurs : absence de cryptorchidie ou ectopie testiculaire. Le couple avait eu un enfant né en 1995 conçu spontanément qui va bien. On ne notait aucun antécédent testiculaire familial.

Ce jeune homme avait consulté pour une douleur de la fosse iliaque gauche ancienne, qui s'accentuait. Il avait par ailleurs remarqué depuis quelque temps que son testicule gauche avait grossi. Il n'y avait aucune altération de l'état général. Le testicule gauche était d'aspect tumoral avec une masse dure irrégulière, indolore, indépendante de l'épididyme. Le testicule droit était petit et atrophique, probablement séquellaire de son orchidopexie pour torsion. La palpation abdominale était normale, et réveillait la douleur en fosse iliaque gauche.

L'échographie testiculaire confirmait le syndrome tumoral testiculaire avec une lésion mesurant moins de 40 mm, à distance du *rete testis*. L'échographie abdominale retrouvait des adénopathies iliaques primitives. Le syndrome douloureux était probablement en rapport

avec une réaction inflammatoire sur ces adénopathies.

Le bilan hormonal retrouvait une FSH et une LH très élevées à 47,6 UI/L et 27 UI/L respectivement, une inhibine B et une testostérone effondrées, inférieure à 15 ng/ml pour la première, et à 0,9 μ g/l pour la deuxième. Les taux des marqueurs sériques tumoraux étaient normaux : LDH à 385 UI/L, ßHCG à 1 UI/L et α -FP <2 μ g/l. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien retrouvait deux lésions pulmonaires droites de 13 et 6 mm, ainsi que des adénopathies rétro-péritonéales dont la plus volumineuse mesurait environ 3 cm en para-aortique.

Au laboratoire, le premier recueil de sperme révélait une azoospermie. Un second recueil, effectué le même jour, à quelques heures d'intervalle, permettait de retrouver de très rares spermatozoïdes mobiles de type b, selon la classification de l'OMS. Après centrifugation de la totalité de l'éjaculat sur gradient de densité et lavage, la congélation de 2 micropaillettes de spermatozoïdes (spz) éjaculés avait pu être réalisée (concentration de 7000 spz/ml). L'orchidectomie gauche, programmée en urgence en raison d'un syndrome inflammatoire douloureux, n'avait pas permis d'envisager d'autres recueils de sperme éjaculé. Après concertation multidisciplinaire, information éclairée et accord écrit du patient, la réalisation de biopsies testiculaires synchrones le jour de la castration était décidée. Un complément de bilan était réalisé : le caryotype se révélera normal de même que le chromosome Y (absence de microdélétion du chromosome Y ou de délétion partielle de la région AZFc).

Une castration gauche par voie inguinale a été réalisée, avec pose de prothèse. Des fragments testiculaires prélevés en zones saines étaient immédiatement adressés au laboratoire de biologie de la reproduction, dans un milieu de transport adapté, Ferticult (Fertipro, Belgique). Après dilacération des tubes séminifères et centrifugation sur gradient de densité une couche 50% (Puresperm, Nidacon, Suède), le culot a été remis en suspension dans le milieu de congélation de sperme (Sperm freezing medium, MediCult, Danemark). Trois micropaillettes (Cryobiosystem) de spermatozoïdes testiculaires de qualité satisfaisante étaient réalisées avec une concentration de 10 000 spermatozoïdes/ml évaluée sur la cellule de Malassez, rares mobiles de type c, et stockées dans une cuve d'azote liquide.

L'analyse anatomopathologique révélait une tumeur non séminomateuse à type de carcinome embryonnaire pur de type adulte. La tumeur infiltrait la partie proximale du cordon et s'associait à de volumineux emboles endovasculaires (stade pT3). Des lésions de séminome in situ (exprimant fortement la phosphatase alcaline placentaire (PLAP) en immunohistochimie ont été observées en dehors de la zone tumorale, en zone saine. Le diamètre tubulaire apparaissait diminué dans 5 à 10% des tubes séminifères. On constatait la présence de rares spermatozoïdes dans la partie centrale des tubes dans environ 5 à 10% des tubes. La densité cellulaire apparaissait fortement diminuée dans 70 à 80% des tubes.

Le patient a bénéficié immédiatement après son intervention d'une chimiothérapie adjuvante par 3 cures de BEP (Bléomycine, Etoposide, Cisplatine). Le scanner thoraco-abdomino-pelvien de contrôle après chimiothérapie retrouvait les deux images pulmonaires dont la plus volumineuse faisait moins de 5 mm (13 mm initialement). Au niveau du rétropéritoine, les adénopathies lomboaortiques avaient régressé mais il persistait une image presque centimétrique. Il y avait donc indication d'exérèse de la masse résiduelle, les marqueurs étant toujours normaux. Un curage rétro-péritonéal gauche fut réalisé 5 mois après la première intervention. L'anatomo-pathologie retrouva uniquement des ganglions nécrotiques.

A 1 an de la castration, le patient est considéré en rémission. Les marqueurs tumoraux sont normaux. Le rétro-péritoine apparaît normal sur le scanner abdominal tandis que les micro opacités parenchymateuses pulmonaires n'ont pas évolué sur le scanner thoracique. Le bilan de surveillance systématique comprend un examen clinique, des marqueurs tumoraux et un scanner thoraco-abdomino-pelvien prévus tous les 6 mois pendant 2 ans, puis tous les ans pendant 5 ans.

Le couple dispose de 2 paillettes de spermatozoïdes éjaculés et de 3 paillettes de spermatozoïdes testiculaires, mais n'a pas, à ce jour, émis de désir de deuxième enfant.

Aucun traitement hormonal substitutif n'a été mis en route à ce jour.

2. Patient n°2

Mr V., 28 ans et Mme V., 31 ans, ont consulté pour autoconservation de sperme avant orchdectomie droite pour cancer testiculaire. Mme V. était alors enceinte de 8 mois et demi (grossesse spontanée).

Le patient avait subi une orchidectomie en 1991 à l'âge de 14 ans, au décours d'un épisode de torsion du cordon spermatique gauche. Mr V. ne présentait aucun autre antécédent par ailleurs : absence de cryptorchidie ou ectopie testiculaire. Aucun antécédent testiculaire familial n'était connu ; il avait deux frères qui n'avaient pas encore essayé d'avoir des enfants, et une sœur.

Mr V. avait présenté une semaine avant la consultation urologique, quelques douleurs sans signes

inflammatoires locaux, sans écoulement urétral, avec un petit décalage thermique à 38°C qui, sous antibiotiques, s'était normalisé. Il n'avait pas de trouble mictionnel.

L'examen clinique retrouvait un volumineux testicule droit induré, bosselé et indolore, sans autre anomalie. Le bilan hormonal montrait une FSH élevée à 13,7 UI/L, LH et testostérone étant dans les limites de la normale. L'étude des marqueurs tumoraux retrouvait un taux de LDH élevé à 708 UI/L sans spécificité, les autres marqueurs étaient négatifs : α FP <2 μ g/l, E2 27 ng/l, β HCG libre <0,02 μ g/l.

On retrouvait chez ce patient une azoospermie sur deux recueils de sperme effectués à deux jours d'intervalle, confirmée après centrifugation de la totalité de l'éjaculat sur gradient de densité. Le caryotype constitutionnel se révéla normal et aucune microdélétion du chromosome Y ni délétion partielle de la région AZFc ne fut détectée.

Le bilan d'extension réalisé (scanner thoracique et scintigraphie osseuse) était négatif.

Après concertation multidisciplinaire, information éclairée du patient et consentement écrit, la réalisation de biopsies testiculaires synchrones de la castration était proposée.

Une orchidectomie droite par voie inguinale était réalisée, avec cure de hernie inguinale droite oblique externe dans le même temps, et pose de prothèse de taille moyenne. La pièce était ouverte, et des prélèvements de parenchyme testiculaire macroscopiquement sain proche de la capsule furent effectués.

Au laboratoire, la dilacération des biopsies testiculaires permettait la réalisation de 11 micropaillettes de spermatozoïdes testiculaires de bonne qualité (100 000 spermatozoïdes/ml).

L'anatomopathologie identifiait une tumeur de type séminome classique, pur, comportant moins de 5% de nécrose, sans infiltration tumorale de l'albuginée, sans extension pagétoïde dans le *rete testis*, sans infiltration de l'épididyme ou du cordon, sans embole endovasculaire (stade pT1). Aucun foyer de carcinome *in situ* n'a été observé en zone saine. Il existait des aspects de déplétion germinale totale au pourtour de la tumeur où l'on constatait la présence de cellules de Sertoli au sein des tubes. Plus à distance, il persistait une faible activité de spermatogenèse (hypo spermatogenèse) qui s'arrêtait le plus souvent aux stades de spermatides allongées, avec de rares spermatozoïdes.

Le patient a bénéficié d'une radiothérapie lombo-aortique

(15 séances). Un traitement hormonal substitutif a été mis en place, d'abord par Pantestone®, undécanoate de testostérone *per os*, puis devant l'efficacité insuffisante, énantate de testostérone intramusculaire.

A 2 ans de son intervention chirurgicale, Mr V. va bien. Les suivis sont normaux : scanner abdomino-thoracique et marqueurs tumoraux à 3-6 mois et un an. Son traitement hormonal est bien équilibré.

Quelques jours avant la castration de Mr V., Mme V. avait accouché en avril 2005, de façon spontanée, d'un petit garçon de 3600g qui se portait bien. Un an après l'intervention de Mr V., Mr et Mme V. ont consulté pour désir de deuxième enfant.

Après concertation multidisciplinaire et information du couple sur les résultats attendus et les risques encourus, une première cryoTESE-ICSI a alors été programmée. Un protocole long agoniste associant Décapeptyl® 0,1 mg (Triptoréline) et Puregon® 125 mg (Follitropine bêta domaine) a été proposé. La croissance des follicules a été monitorée par échographie endovaginale, avec dosages hormonaux d'oestradiol et LH. La patiente a bénéficié d'un total de 1250 UI de FSH, et le déclenchement de l'ovulation a été réalisé avec 10 000 UI d'HCG administrées à J11.

La ponction d'ovocytes a eu lieu à J13 sous anesthésie générale, 36h après l'administration d'HCG. Neuf ovocytes matures en métaphase II ont été recueillis et micro-injectés avec des spermatozoïdes testiculaires mobiles obtenus à partir d'une paillette. Deux zygotes ont été obtenus à 24h, et deux embryons de top qualité (grade A) ont été transférés à J2. Le premier dosage de ß-hCG s'est révélé positif, confirmé par une échographie à 5 semaines d'aménorrhée (SA).

Après une grossesse gémellaire bichoriale biamniotique de suivi obstétrical normal, Mme V. a accouché à 38 SA par césarienne d'un garçon de 2630 grammes en siège complet et d'une fille de 2750 grammes en présentation céphalique (score d'Apgar à 10 pour les deux enfants). Les deux bébés ne présentent aucune anomalie.

III. DISCUSSION

Nous rapportons l'intérêt de proposer, chez des patients atteints de cancer sur testicule unique, et présentant une azoospermie avant le début de leur traitement oncologique, une congélation de spermatozoïdes testiculaires obtenus au cours de biopsies testiculaires effectuées de façon synchrone à la castration.

Chez nos deux patients, la question d'un éventuel lien entre torsion et cancer du testicule peut être évoquée. Les étiologies de cancer du testicule sont mal connues. L'orchidopexie dont a bénéficiée Mr E., pourrait témoigner d'un testicule « ascenseur » ou cryptorchide, éventuellement révélé par une torsion du testicule, circonstances qui pourraient alors constituer de possibles facteurs de risque de cancérisation [5, 6].

Le taux de guérison élevé des cancers du testicule, grâce aux traitements oncologiques actuels associant chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie, permet une survie importante de la majorité de ces patients souvent jeunes [13]. Pourtant, à l'issue du traitement oncologique, 30 à 50% des patients ne pourront pas envisager spontanément une grossesse dans les années suivant la guérison d'un cancer du testicule [11].

Avant le développement de l'ICSI, les alternatives proposées aux patients présentant une azoospermie ou un sperme très altéré étaient l'utilisation d'un sperme de donneur ou le recours à l'adoption. La première naissance après ICSI avec spermatozoïdes testiculaires a été obtenue par Khalifeh en 1997 [15]. La même année, Yavetz et al. publient la naissance d'un enfant conçu par ICSI avec des spermatozoïdes testiculaires obtenus par biopsie effectuée en raison d'une azoospermie secondaire à un traitement stérilisant [27] ; dans ce cas, aucune auto conservation préalable n'avait été effectuée. En 2000, une naissance après TESE (TEsticular Sperm Extraction) ICSI (IntraCytoplasmic Sperm Injection) avait été rapportée chez un patient atteint d'un séminome unilatéral, pour lequel une azoospermie avait été découverte au moment du diagnostic ; dans ce cas, le couple était suivi pour infertilité masculine au moment du diagnostic de cancer testiculaire. Les spermatozoïdes avaient été obtenus après biopsie du testicule sain controlatéral et congelés jusqu'à l'ICSI [23].

En 2001, une ICSI TESE a été réalisée sans succès avec des spermatides testiculaires chez un patient atteint de cancer du testicule bilatéral, et présentant une azoospermie au moment de la demande d'autoconservation [16]. En 2002 puis 2003, Schrader introduit le concept d'onco-TESE: en cas d'azoospermie détectée avant le début de la chimio/radiothérapie, il préconise la réalisation de biopsies testiculaires chez des patients atteints de cancer (lymphome), et chez des patients atteints de cancer du testicule avant castration (biopsie sur le testicule controlatéral) [24, 25]. Nous rapportons ici la première naissance après onco-cryoTESE-ICSI dans un contexte particulier associant azoospermie préexistante au traitement oncologique et cancer sur testicule unique.

L'histoire de nos deux patients et leur tableau clinique initial sont proches (**Tableau 1**) : mêmes âges, mêmes antécédents de torsion, azoospermie au moment de la découverte du cancer sur testicule unique. Cependant, si la démarche thérapeutique pour la prise en charge

Tableau 1 : Caractéristiques des patients.

Р	Age ans	Torsion	Taille tumeur	Bilan d'extension	Marqueurs	FSH UI/I	LH UI/I	Inhibine B ng/ml	Histologie	TESE	cryoTESE ICSI
1	33	droite à 24 ans orchidopexie bilatérale	40 mm	Adénopathies iliaques primitives Adénopathies rétropéritonéales D	Négatifs	47,6	27	<15	pT3 tumeur non séminomateuse	3 paillettes 10 000/ml	non
2	28	gauche à 14 ans orchidectomie gauche	72x50 mm	Négatif	Négatifs	13,7	N	N	pT1 séminome pur	11 paillettes 100 000/ml	Grossesse gémellaire, 2 enfants nés

P= patients; N= normal; D= droite; TESE= testicular sperm extraction.

de leur future fertilité a été la même, les suites sont différentes. L'anatomo-pathologie révèle en effet des cancers d'histologie différente et, si, dans les deux cas, la congélation de spermatozoïdes a été possible, le nombre et la qualité des paillettes réalisés diffèrent.

IV. CONCLUSION

Nos deux observations soulignent l'intérêt de proposer la réalisation de biopsies testiculaires et, si possible, la congélation de spermatozoïdes testiculaires, chez des patients porteurs de cancer sur testicule unique et présentant une azoospermie avant tout traitement oncologique.

Après information et accord écrit du patient, la réalisation des biopsies testiculaires synchrones de la castration a permis, pour les deux patients, la congélation de spermatozoïdes testiculaires, permettant d'envisager la réalisation ultérieure de plusieurs ICSI.

Après la fin du traitement oncologique et l'obtention d'une rémission, l'un des couples a émis un désir de grossesse. Le couple a été informé des résultats attendus lorsque l'ICSI est effectuée avec des spermatozoïdes testiculaires congelés, en terme d'efficacité [9] et de risques pour le conceptus [26], ainsi que des risques liés au contexte particulier associant azoospermie et cancer du testicule [10, 17]. Le couple a alors bénéficié d'une cryoTESE-ICSI, en utilisant les spermatozoïdes testiculaires décongelés : une grossesse gémellaire a été obtenue, aboutissant à la naissance à 38 SA d'un garçon et d'une fille en parfaite santé.

Dans les deux cas, la prise en charge oncologique associée à une demande d'autoconservation avant le début du traitement stérilisant a permis aux couples de préserver une fertilité future.

REFERENCES

- BAHADUR G., OZTURK O., MUNEER A. et al.: Semen quality before and after gonadotoxic treatment. Hum. Reprod., 2005, 20: 774-781.
- BRAY F., RICHIARDI L., EKBOM A. et al.: Do testicular seminoma and nonseminoma share the same etiology? Evidence from an age-period-cohort analysis of incidence trends in eight European countries. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev., 2006, 15: 652-658.
- 3. BRAY F., RICHIARDI L., EKBOM A. et al.: Trends in testicular cancer incidence and mortality in 22 European countries: continuing increases in incidence and declines in mortality. Int. J. Cancer, 2006, 118: 3099-3111.
- CARMIGNANI L., GADDA F., GAZZANO G. et al.: Testicular sperm extraction in cancerous testicle in patients with azoospermia: A Case Report. Hum. Reprod., 2006, 15, [Epub ahead of print].
- CHILVERS C.E., PIKE M.C., PECKHAM M.J.: Torsion of the testis: a new risk factor for testicular cancer. Br. J. Cancer., 1987, 55: 105-106.
- 6. COHEN M., SOVA Y., GRUNWALD I. et al.: A rare simultaneous presentation of testicular mixed germ cell tumor with a controlateral testis torsion. Urology, 2000, 55: 590.
- 7. DEVROEY P., LIU J., NAGY Z. et al.: Pregnancies after testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in non obstructive azoospermia. Hum. Reprod., 1995, 10: 1457-1460.
- 8. GANDINI L., SGRO P., LOMBARDO F. et al.: Effect of chemo- or radiotherapy on sperm parameters of testicular cancer patients. Hum. Reprod., 2006, 21: 2882-2889.
- GIORGETTI C., CHINCHOLE J.M., HANS E. et al.: Crude cumulative delivery rate following ICSI using intentionally frozen-thawed testicular spermatozoa in 51 men with nonobstructive azoospermia. Reprod. Biomed. Online, 2005, 11: 319-324.
- GUNDY S., BAKI M., BODROGI I. et al.: Persistence of chromosomal aberrations in blood lymphocytes of testicular cancer patients. Oncology, 1992, 49: 376-380.

- HANSEN P.V., GLAVIND K., PANDURO J. et al.: Paternity in patients with testicular germ cell cancer: pre-treatment and post-treatment findings. Eur. J. Cancer, 1991, 27: 1385-1389.
- 12. HUYGHE E., MATSUDA T., THONNEAU P.: Increasing incidence of testicular cancer worldwide: a review. J. Urol., 2003, 170: 5-11.
- HUYGHE E., MATSUDA T., DAUDIN M. et al.: Fertility after testicular cancer treatments: results of a large multicenter study. Cancer, 2004, 100: 732-737.
- 14. HUYGHE E., PLANTE P., THONNEAU P.F.: Testicular cancer variations in time and space in Europe. Eur. Urol., 2007, 51: 621-628.
- KHALIFE F.A., SARRAF M., DABIT S.T. et al.: Full-term delivery following ICSI with spermatozoa extracted from frozen-thawed testicular tissue. Hum. Reprod., 1997, 12: 87-88.
- 16. KOHN F.M., SCHROEDER-PRINTZEN I., WEIDNER W. et al.: Testicular sperm extraction in a patient with metachronous bilateral testicular cancer. Hum. Reprod., 2001, 16: 2343-2346.
- 17. MC ALREAVEY K. : Y a-t-il des gènes du cancer du testicule ? Andrologie, 2000, 10 : 171-180.
- 18. MAGELSSEN H., HAUGEN T.B., VON DURING V. et al.: Twenty years experience with semen cryopreservation in testicular cancer patients: who needs it? Eur. Urol., 2005, 48:779-785.
- MANCINI M., CARMIGNANI L., GAZZANO G. et al.: High prevalence of testicular cancer in azoospermic men without spermatogenesis. Hum. Reprod., 2007,12, [Epub ahead of print].
- MOTTET N. : Cancer du testicule et fertilité masculine. Prog. Urol., 2000, 10 : 193-199.
- 21. PETERSEN P.M., SKAKKEBAEK N.E., RORTH M. et al.: Semen quality and reproductive hormones before and after orchiectomy in men with testicular cancer. J. Urol., 1999, 161: 822-826.
- 22. PETTERSON A., AKRE O., RICHIARDI L. et al.: Maternal smoking and the epidemic of testicular cancer - a nested case-control study. Int. J. Cancer, 2007, Feb 2, [Epub ahead of print].
- 23. RES U., RES P., KASTELIC D. et al.: Birth after treatment of a male with seminoma and azoospermia with cryopreserved-thawed testicular tissue. Hum. Reprod., 2000, 15: 861-864.
- 24. SCHRADER M., MULLER M., STRAUB B. et al.: Testicular sperm extraction in azoospermic patients with gonadal cell tumours prior to chemotherapy a new therapy option. Asian J. Androl., 2002, 4: 9-15.
- 25. SCHRADER M., MULLER M., SOFIKITIS N. et al.: « ONCOTESE »: Testicular sperm extraction in azoospermic cancer patients before chemotherapy new guidelines? Adult Urol., 2003, 61: 421-425.

- 26. SILBER S., ESCUDERO T., LENAHAN K. et al.: Chromosomal abnormalities in embryos derived from testicular sperm extraction. Fertil. Steril., 2003, 79: 30-38.
- 27. YAVETZ H., HAUSER R., BOTCHAN A. et al.: Pregnancy resulting from frozen-thawed embryos achieved by intracytoplasmic injection of cryopreserved sperm cells extracted from an orchidectomized, seminoma bearing testis, causing obstructive azoospermia. Hum. Reprod., 1997, 12: 2836-2838.

Manuscrit reçu: janvier 2007; accepté mars 2007.

ABSTRACT

Testicular sperm extraction before orchiectomy of a solitary testis in patients with azoospermia: a case report

Laure DESCOMBE, Michel HUSS, Isabelle AKNIN, Ivan MAUBON, Anne GENOD,

Anne GENTIL-PERRET, Pierre SEFFERT, Jacques TOSTAIN, Rachel LÉVY

Two male patients were urgently referred for gamete cryopreservation before orchiectomy for cancer in a solitary testis (previous history of orchiectomy for torsion of the contralateral spermatic cord), with azoospermia before any sterilizing treatment.

In both cases, testicular sperm extraction was performed at the same time as orchiectomy, allowing the cryopreservation of testicular spermatozoa. Karyotypes were normal and no Y microdeletion or gr/gr deletion was detected.

In one case, one year after the end of treatment, a straw was thawed and testicular spermatozoa were successfully used in a cryoTESE ICSI procedure. A twin pregnancy was obtained and a healthy boy and girl were born.

Testicular sperm extraction and cryopreservation should be proposed to all patients with cancer in a solitary testis and azoospermia.

Key words: azoospermia, testicular cancer, cryopreservation, fertility, ICSI, TESE