

Techniques de récupération chirurgicales et facteurs pronostiques masculins et féminins de naissance vivante après FIV/ICSI chez les patients azoospermiques

Mémoire réalisé par
Leyla NEDJAR

Promoteur(s)
Pr Christine WYNS
Jonathan POELS

Lecteur(s)
Pr Jean Cyr YOMBI, Pr Véronique DENEYS, Pr Frédéric DEBIEVE
Année académique 2025-2026
Master en Sciences Biomédicales à finalité Clinique

Techniques de récupération chirurgicale et facteurs pronostiques masculins et féminins de naissance vivante après FIV/ICSI chez les patients azoospermiques.

Étudiante : Nedjar Leyla

Promotrice : Wyns Christine et Jonathan Poels

RÉSUMÉ EXÉCUTIF

introduction : L'infertilité touche 15 à 20 % des couples, l'azoospermie (absence de spermatozoïdes dans l'éjaculat) représentant 15 % des causes masculines. On distingue l'azoospermie obstructive et non-obstructive. Malgré les progrès de l'ICSI, la variabilité des résultats cliniques impose une optimisation des stratégies chirurgicales de récupération.

Objectifs : Comparer les performances de la PESA versus TESE dans l'AO et identifier les facteurs pronostiques (masculins et féminins) de naissance vivante en contexte d'ANO pour poser les bases d'un modèle prédictif.

Méthodologie : Étude rétrospective monocentrique (Cliniques Saint-Luc, 2013-2025) portant sur 194 couples et 669 cycles de FIV-ICSI (397 AO ; 272 ANO). L'analyse a mobilisé des tests univariés et des régressions logistiques multivariées, validées par une courbe ROC.

Résultats : Dans l'azoospermie obstructive, la technique PESA offre un taux de fécondation (38,66 % vs 32,30 % ; $p=0,006$) et un rendement embryonnaire (2,84 vs 2,35 embryons ; $p=0,038$) significativement supérieurs à la TESE. Bien que le taux de naissance vivante soit numériquement plus élevé avec la PESA (17,6 % vs 10,9 %), la différence n'est pas statistiquement significative ($p=0,09$).

Pour l'azoospermie non-obstructive, Trois prédicteurs indépendants de succès ont été isolés : l'âge de la partenaire ($OR=0,88$, soit 12 % de chances en moins par an), le nombre d'embryons transférés ($OR=2,21$) et le taux de FSH plasmatique masculin ($OR=1,02$). Le modèle mathématique développé présente une capacité discriminante de 0,72 (AUC).

Conclusion : Si les issues cliniques sont comparables entre PESA et TESE dans l'AO, la voie épидидymaire semble préférable pour le rendement biologique. Dans l'ANO, la réussite dépend d'une interaction complexe entre facteurs de couple. Le modèle prédictif proposé ouvre la voie à un conseil génétique personnalisé et à une meilleure orientation des patients.

Remerciements

« Il va falloir apprendre à trouver du réconfort dans l'inconfort.

La folie à l'œuvre n'aura pas le printemps.

Les fleurs repoussent.

Ce qu'il nous reste, c'est de nous retrouver. »

— *Flore Vasseur*

Il y a des chemins d'étude qui ressemblent davantage à des sentiers escarpés qu'à de larges avenues. Des saisons où l'inconfort s'invite sans y être convié, où la fatigue brouille les contours du sens, et où la folie – parfois douce, parfois menaçante – rôde aux abords du jardin intérieur.

Mais au fil des années, j'ai appris à faire germer de petites pousses d'espoir dans les creux de l'incertitude. J'ai compris que même les printemps absents laissent derrière eux la promesse du renouveau. Chaque chapitre difficile, chaque remise en question, chaque doute, s'est transformé en terre fertile. Et au bout du compte, les fleurs ont repoussé.

Cette résilience, je ne la dois pas à moi seule.

Je tiens à remercier du fond du cœur ma famille, mes proches, et en particulier mon fiancé pour leur soutien constant, leur présence rassurante et leur foi en moi, même quand la lumière semblait vaciller.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à ma promotrice, le Professeur Christine Wyns, pour sa direction éclairée, sa rigueur scientifique et la confiance qu'elle m'a témoignée tout au long de ce travail.

Merci à Jonathan Poels pour son aide précieuse, sa disponibilité et son soutien constant tout au long de cette année.

Merci à ma maman pour la relecture attentive de ce mémoire, et pour les mots justes qui ont su faire fleurir les phrases là où elles avaient encore besoin de lumière.

Et merci à toutes les personnes, connues ou discrètes, qui ont contribué, de près ou de loin, à ce que la folie n'ait pas le dernier mot, et à ce que les fleurs repoussent, encore et encore.

— *Merci.*

Sommaire

Liste des abréviations	6
1 Introduction	9
2 Azoospermie	9
2.1 Causes	9
2.2 Diagnostic	12
2.3 Traitements	13
2.4 Quels sont les différentes méthodes chirurgicales de récupération de spermatozoïdes	13
2.4.1 Aspiration Percutanée de l'Épididyme (PESA)	14
2.4.2 Aspiration Microchirurgicale de l'Épididyme (MESA)	15
2.4.3 Biopsie Testiculaire (TESE)	15
2.4.4 Extraction Microchirurgicale de Spermatozoïdes Testiculaires (Micro-TESE)	16
2.4.5 Aspiration Testiculaire de Spermatozoïdes (TESA)	16
2.4.6 Conclusion	17
2.5 Qu'est-ce que la FIV-ICSI	17
3 Revue de littérature	18
3.1 Critères de sélection et d'exclusion	18
3.2 Recherche par mots clés	18
3.3 Performances comparées des techniques chirurgicales dans l'AO	19
3.3.1 Taux de récupération de spermatozoïdes	20
3.3.2 Qualité des spermatozoïdes récupérés	20
3.3.3 Résultats FIV-ICSI : fécondation, grossesse, naissance	20
3.3.4 Influence des facteurs féminins sur les résultats	20
3.4 Vers un modèle prédictif pour estimer les chances de naissance vivante en cas d'ANO avec spermatozoïdes récupérés	21
3.4.1 Facteurs masculins prédictifs des résultats FIV-ICSI	23
3.4.2 Facteurs féminins prédictifs des résultats FIV-ICSI	23
4 Objectif du mémoire	24
5 Matériel et méthodes	25
5.1 Type d'étude et Population étudiée	25
5.2 Critères d'inclusion et d'exclusion	25
5.3 Collecte des données	25
5.4 Techniques de récupération chirurgicale	28
5.5 Analyse histopathologique	28
5.6 Prise en charge en procréation médicalement assistée (FIV-ICSI)	28

5.7	Définition des issues de grossesse	30
5.8	Analyses statistiques	30
5.9	Considérations éthiques	31
6	Résultats	32
6.1	Description générale de la série clinique masculine	32
6.1.1	Caractéristiques anthropométriques et cliniques	32
6.1.2	Profil hormonal et biométrie testiculaire	33
6.1.3	Étiologique et profil histopathologique	33
6.2	Description de la série clinique féminine et des cycles de FIV-ICSI	33
6.2.1	Caractéristiques générales et réserve ovarienne	33
6.2.2	Pathologies gynécologiques et paramètres des cycles	34
6.2.3	Grossesses évolutives et naissances vivantes	34
6.3	Comparaison des techniques de récupération dans l'azoospermie obstructive : PESA versus TESE	35
6.3.1	Comparaison des paramètres masculins	35
6.3.2	Comparaison des paramètres féminins	38
6.3.3	Résultats embryologiques et issues de grossesse	39
6.3.4	Analyse de l'issue clinique stratifiée par tranches d'âge maternel	40
6.3.5	Taux cumulatif de naissance vivante (CLBR)	41
6.4	Facteurs prédictifs de succès dans l'ANO	43
6.4.1	Analyse univariée des paramètres masculins associés au succès de naissance	43
6.4.2	Analyse univariée des paramètres féminins et embryonnaires	44
6.4.3	Analyse des corrélations entre variables cliniques	45
6.4.4	Analyse multivariée des facteurs prédictifs de naissance vivante	46
6.4.5	Modélisation mathématique et équation prédictive	47
6.4.6	Performance et capacité discriminante du modèle prédictif (Courbe ROC)	48
7	Discussion	49
7.1	Comparaison des techniques de récupération dans l'azoospermie obstructive : épi- didyme versus testicule	49
7.2	Déterminants du succès en azoospermie non-obstructive	53
7.2.1	L'apport du modèle prédictif et de la courbe ROC	56
7.3	Forces et limites de l'étude	59
8	Perspectives	62
8.1	Corrélation entre FSH masculine et intégrité de l'ADN spermatique (SDF)	62
8.2	Intégrer la variabilité technique et humaine	63
8.3	L'apport du machine learning	64
9	Conclusion générale	66

Liste des abréviations

ABCD	Agénésie bilatérale des canaux déférents
AFC	Antral Follicle Count (Compte des follicules antraux)
AM	Arrêt de maturation
AMH	Anti-Müllerian Hormone (Hormone anti-müllérienne)
ANO	Azoospermie non obstructive
AO	Azoospermie obstructive
ART	Assisted Reproductive Techniques (Techniques de reproduction assistée)
AUC	Area Under the Curve (Aire sous la courbe)
AZF	Azoospermia Factor (Facteur d'azoospermie)
CD	Canaux déférents
CEHF	Comité d'Éthique Hospitalo-Facultaire
CFTR	Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (Régulateur de la conductance transmembranaire de la mucoviscidose)
CLBR	Cumulative Live Birth Rate (Taux de naissance vivante cumulé)
CUSL	Cliniques universitaires Saint-Luc
CYMD	Chromosome Y Micro Délétion (Microdélétion du chromosome Y)
DFI	DNA Fragmentation Index (Index de fragmentation de l'ADN)
DPI	Diagnostic génétique pré-implantatoire
E2	Œstradiol
ERC	Essais randomisés contrôlés
FASB	Faculté de pharmacie et des sciences biomédicales
FIV	Fécondation in vitro
FSH	Follicle-Stimulating Hormone (Hormone folliculo-stimulante)
GEU	Grossesse extra-utérine
HCG	Hormone gonadotrophine chorionique

IA	Intelligence artificielle
IC 95%	Intervalle de confiance à 95%
ICSI	Injection intracytoplasmique de spermatozoïdes
IMC	Indice de masse corporelle
IR	Insuffisance rénale
LH	Luteinizing Hormone (Hormone lutéinisante)
Max	Maximum
Méd	Médiane
MESA	Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration (Aspiration microchirurgicale de spermatozoïdes de l'épididyme)
micro-TESE / mTESE	Microdissection Testicular Sperm Extraction (Extraction microchirurgicale de spermatozoïdes testiculaires)
Min	Minimum
Moy	Moyenne
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OR	Odds Ratio (Rapport des chances)
PESA	Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration (Aspiration percutanée de spermatozoïdes de l'épididyme)
PMA	Procréation médicalement assistée
RGPD	Règlement Général sur la Protection des Données
ROC	Receiver Operating Characteristic
ROS	Reactive Oxygen Species (Espèces Réactives de l'Oxygène)
RS	Récupération de spermatozoïdes
SCOs	Sertoli Cell Only Syndrome (Syndrome des cellules de Sertoli seules)
SD	Standard Deviation (Écart-type)
SDF	Sperm DNA Fragmentation (Fragmentation de l'ADN spermatique)
SOPK	Syndrome des ovaires polykystiques

SRR	Sperm Retrieval Rate (Taux de récupération spermatique)
TESA	Testicular Sperm Aspiration (Aspiration testiculaire de spermatozoïdes par aiguille fine)
TESE	Testicular Sperm Extraction (Extraction de spermatozoïdes testiculaires)
TSH	Thyroid Stimulating Hormone (Hormone thyroïdostimulante)

1 Introduction

L'infertilité représente aujourd'hui un véritable enjeu de santé publique, touchant environ 15 à 20% des couples dans le monde. Elle se définit comme l'incapacité de concevoir un enfant après un an de rapports sexuels réguliers et non protégés (Zegers-Hochschild et al., 2017). Depuis plusieurs décennies, ce phénomène connaît une progression constante sous l'influence de multiples facteurs environnementaux, comportementaux mais aussi génétiques ou congénitaux (Ravitsky and Kimmins, 2019). La pollution, les perturbateurs endocriniens, la consommation d'alcool, le tabagisme ou encore l'obésité sont autant d'éléments identifiés comme contribuant à cette évolution (Choy and Eisenberg, 2018).

Parmi les causes les plus sévères d'infertilité masculine figure l'azoospermie. Caractérisée par l'absence totale de spermatozoïdes dans l'éjaculat, cette pathologie concerne environ 1% de la population masculine générale et 15% des hommes infertiles (Esteves, 2015 ; Sciorio and Esteves, 2022 ; Mazzilli et al., 2023). Face à ces constats, les progrès récents en médecine reproductive ont ouvert de nouvelles perspectives. La procréation médicalement assistée (PMA), avec des techniques comme la fécondation in vitro (FIV) et l'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI), a profondément transformé la prise en charge de l'infertilité. Ces approches sont désormais accessibles à des hommes azoospermiques, grâce à des méthodes chirurgicales de récupération des spermatozoïdes directement au niveau de l'épididyme ou des testicules, comme la ponction épидidymaire (PESA) et la biopsie testiculaire (TESE).

Ces avancées permettent aujourd'hui à de nombreux couples, autrefois considérés comme sans solution, d'envisager une grossesse issue de leurs propres gamètes. Toutefois, la complexité des situations cliniques et la variabilité des résultats soulignent l'importance d'un accompagnement médical personnalisé et fondé sur une compréhension fine des mécanismes en jeu.

2 Azoospermie

2.1 Causes

Sur le plan clinique, on distingue deux grands types d'azoospermie, qui diffèrent par leurs mécanismes sous-jacents et leurs implications thérapeutiques : l'azoospermie obstructive (AO) et l'azoospermie non obstructive (ANO). Toutefois, d'un point de vue physiopathologique, l'azoospermie peut également être classée en fonction du niveau de l'atteinte en pré-testiculaire, testiculaire et post-testiculaire (Agarwal et al., 2020) (voir figure 1).

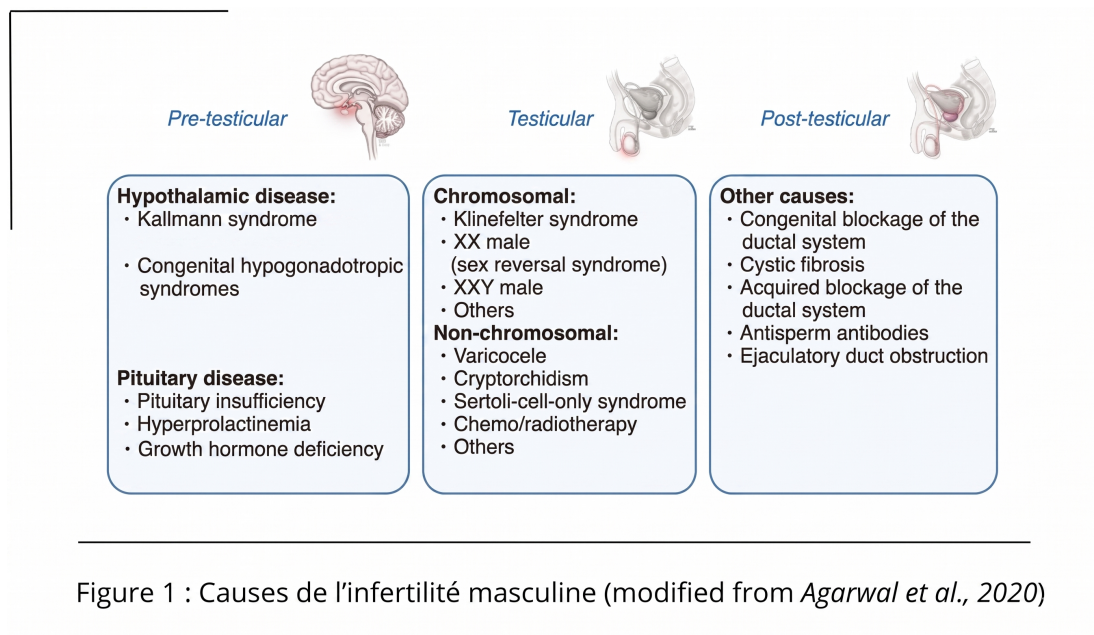


Figure 1 : Causes de l'infertilité masculine (modified from Agarwal et al., 2020)

L'AO représente environ 40% des cas d'azoospermie (Wosnitzer and Goldstein, 2014 ; Furtado et al., 2025). Dans ce cas, les testicules produisent normalement des spermatozoïdes, mais ces derniers ne peuvent pas atteindre le liquide séminal en raison d'une obstruction ou d'une anomalie des canaux reproducteurs. Cette obstruction peut se situer au niveau des épидидymes, des canaux déférents ou des canaux éjaculateurs. Les principales causes d'azoospermie obstructive relèvent d'une étiologie post-testiculaire et incluent des anomalies congénitales telles que l'absence bilatérale des canaux déférents (ABCD, souvent associée à la mucoviscidose), des obstructions acquises secondaires à des infections uro-génitales ou interventions chirurgicales (vasectomie, chirurgie des hernies inguinales), ou encore le syndrome de Young, caractérisé par un épaisissement des sécrétions aboutissant à une obstruction.

L'ANO représente environ 60% des cas et résulte d'une altération sévère de la production de spermatozoïdes au niveau des testicules. Les causes de l'ANO sont variées et peuvent être classées en pré-testiculaires et testiculaires (Mazzilli et al., 2023):

- Causes pré-testiculaires : atteintes du contrôle hypothalamo-hypophysaire de la spermatogenèse, incluant l'insuffisance hypothalamique incluant les troubles de la migration des neurones à GnRH (syndrome de Kallmann), l'insuffisance hypophysaire (déficit en gonadotropines) ou encore l'hyperprolactinémie.
- Causes testiculaires : anomalies intrinsèques du tissu testiculaire, consécutives à des anomalies chromosomiques (syndrome de Klinefelter, anomalies du caryotype XX ou XYY, microdélétions du chromosome Y), ou non chromosomiques (varicocèle, cryptorchidie, syndrome des cellules de Sertoli seules, lésions iatrogènes induites par la chimiothérapie ou la radiothérapie).

Table 1: Étiologie de l'azoospermie et le diagnostic (Vandercam, 2016).

	Azoospermie obstructive	Azoospermie non obstructive	
		Échec de la spermatogenèse	Hypogonadisme hypogonadotrope
Causes Génétiques/ Congénitales	Anomalies génétiques Ex : ABCD (mutation du gène CFTR) Anomalies congénitales Ex : Kystes prostatiques müllériens	Anomalies génétiques Ex : Micro délétion du chromosome Y, Syndrome de Klinefelter,... Anomalies congénitales Ex : Cryptorchidie	Maladies congénitales Ex : Syndrome de Kallman, ataxie cérébelleuse,...
Acquises	Post chirurgicale Ex : vasectomie, exérèse d'un kyste épидидymaire, réparation d'une hernie inguinale... Post infectieuse Ex : épидидymite, orchite,... Traumatismes	Varicocèle Post infectieuse Ex : orchite Toxique Ex : radiothérapie, phtalates,... Maladies systémiques Ex : diabète, IR,... Cancer et son traitement Chaleur	Abus de stéroïdes Tumeurs malignes ou bénignes Ex : craniopharyngiome, adénome hypophysaire,...
Diagnostic			
Examen clinique	Volume testiculaire normal ($\geq 15\text{mL}$). Possible palpation de l'épididyme élargie ou de kystes. Absence complète ou partielle des canaux déférents.	Volume testiculaire diminué ($<15\text{mL}$) ou normal. Epididyme normaux. Canaux déférents palpables.	Volume testiculaire diminué ($<15\text{mL}$). Epididyme normaux. Canaux déférents palpables.
Spermogramme	Volume de l'éjaculat normal ou diminué. pH de l'éjaculat normal ($>7,2$) ou diminué ($<7,2$). Taux de fructose, α -glucosidase et de zinc normaux ou diminués en fonction du niveau de l'obstruction.	Volume d'éjaculat normal. pH normal.	Volume d'éjaculat faible ($<1,5\text{ mL}$). pH normal.
Profil endocrinien	Taux hormonaux normaux (FSH, LH et testostérone).	Taux hormonaux normaux ou augmentés selon le type d'insuffisance tubulaire. Ex : AM tardif, les taux sont normaux ; SCOS, FSH augmenté et inhibine diminuée ; ...	Taux de FSH et de LH fortement abaissés ($<1,2\text{ mUI/mL}$). Taux de testostérone bas ($<300\text{ ng/dL}$).
Génétique	Mise en évidence possible de mutation du gène. Ex : mutation au niveau du gène CFTR.	Mise en évidence possible de SK (47XXY) ou de CYMD.	Mise en évidence possible de mutation du syndrome de Kallman ou autre.
Biopsie testiculaire	Spermatogenèse normale.	Hypospermatogenèse ; AM ; atrophie tubulaire ; SCOs ; modèle mixte.	Absence de spermatogenèse (contre-indication à la biopsie).

ABCD : Agénésie bilatérale de canaux déférents; AM : Arrêt de maturation; CFTR: cystic fibrosis transmembrane conductance regulator ; CYMD : chromosome Y micro délétion ; FSH : hormone folliculo-stimulante ; IR : insuffisance rénale ; SK : syndrome de Klinefelter ; LH : hormone lutéinisante ; SCOs : sertoli cell only syndrome.

2.2 Diagnostic

Le diagnostic d'azoospermie repose sur un bilan de fertilité andrologique complet, comprenant plusieurs étapes. Dans un premier temps, une anamnèse approfondie et un examen clinique sont réalisés. Ceux-ci permettent d'identifier d'éventuels antécédents médicaux, chirurgicaux, infectieux ou familiaux pouvant expliquer l'infertilité, ainsi que d'évaluer les caractéristiques physiques du patient, notamment le volume et la consistance des testicules et la présence éventuelle d'une dilatation des épидидymes (voir Table 1).

Ce bilan est complété par des examens complémentaires, comprenant :

- Un spermogramme, qui constitue l'examen de première intention. Il permet d'objectiver l'absence totale de spermatozoïdes dans le liquide séminal après éjaculation. Toutefois, un spermogramme classique ne permet pas à lui seul de poser un diagnostic définitif d'azoospermie. Il est donc complété par un examen extensif du culot après lavage (lavage test), permettant de détecter la présence éventuelle de rares spermatozoïdes résiduels non visibles à l'analyse initiale. Selon les recommandations de l'organisation mondiale de la santé (OMS) ¹, le diagnostic doit être confirmé sur au moins deux échantillons de sperme centrifugés, recueillis à trois mois d'intervalle, afin d'éliminer une azoospermie transitoire. Un échantillon d'urine post-éjaculation peut également être recueilli afin d'éliminer la possibilité d'une éjaculation rétrograde.
- Une exploration hormonale (voir table 2), incluant le dosage de la FSH, de la LH, de la testostérone totale et de l'inhibine B, ainsi qu'une échographie scrotale, permet l'orientation vers une forme obstructive ou non obstructive et l'exclusion d'une cause tumorale.
- Un bilan génétique, comprenant un caryotype, la recherche de microdélétions du chromosome Y et, en cas de suspicion d'absence congénitale des canaux déférents, de mutations du gène CFTR (responsable de la mucoviscidose).
- La biopsie testiculaire permet le diagnostic étiologique définitif de l'azoospermie. Cependant, elle ne peut être réalisée à des fins diagnostiques seules et doit être associée à une tentative de récupération des spermatozoïdes à visée thérapeutique en vue d'une utilisation ultérieure en FIV-ICSI. Une analyse anatomo-pathologique est toujours effectuée afin de diagnostiquer un arrêt de maturation, un SCO ou encore une aplasie des cellules germinales (Cocuzza et al., 2013 ; Mazzilli et al., 2021 ; Pallotti et al., 2022).

¹<https://iris.who.int/handle/10665/343208>

Dosage hormonal hommes	Intervalle de référence
FSH (UI/L)	1,5 – 12,4
LH (UI/L)	1,7 – 8,6
Testostérone totale (nM)	11,400 – 27,900
Inhibine B (pg/mL)	25,0 – 350,0
Dosage hormonal femme (J3)	Intervalle de référence
AMH (ng/mL)	1,0 – 5,0
LH (UI/L)	2,4 – 12,6
FSH (UI/L)	3,5 – 12,5
Œstradiol (pg/mL)	12,4 – 233,0
Prolactine (ng/L)	5,0 – 23,0

Table 2: Intervalles de référence des principaux dosages hormonaux masculins et féminins (utile pour la suite de ce travail) utilisés par le laboratoire des Cliniques universitaires Saint-Luc.

2.3 Traitements

Le traitement de l’AO dépend de la localisation et de la cause de l’obstruction. Une reconstruction microchirurgicale peut être envisagée, par vasovasostomie ou vasoépididymostomie. Lorsque la chirurgie réparatrice n’est pas possible ou a échoué, une alternative consiste à récupérer les spermatozoïdes par ponction épидидymaire (PESA, MESA) ou biopsie testiculaire (TESE), suivie d’une FIV-ICSI (Agarwal et al., 2020).

Concernant l’ANO, le traitement repose principalement sur la récupération chirurgicale de spermatozoïdes. La technique de référence est la micro-TESE, qui permet d’identifier et d’extraire les potentiels foyers de spermatogenèse résiduels dans le tissu testiculaire. En cas de récupération de spermatozoïdes, une prise en charge par FIV-ICSI est réalisée. Dans les formes d’hypogonadisme hypogonadotrope, un traitement hormonal par gonadotrophine peut être proposé afin de restaurer la spermatogenèse, et tenter une conception naturelle sans passer par la FIV-ICSI (Agarwal et al., 2020; Kang et al., 2021).

2.4 Quels sont les différentes méthodes chirurgicales de récupération de spermatozoïdes

Pour les hommes atteints d’azoospermie, les méthodes chirurgicales de récupération des spermatozoïdes offrent une option cruciale pour permettre la procréation via la FIV-ICSI. Ces techniques visent à prélever des spermatozoïdes directement dans l’épididyme ou les testicules, contournant

ainsi les voies naturelles d'éjaculation. Chacune de ces techniques présente des caractéristiques et des indications spécifiques en fonction des causes ("Sperm retrieval for obstructive azoospermia", 2006 ; Esteves et al., 2011 ; Esteves et al., 2013).

Table 3: Techniques de récupération des spermatozoïdes et leurs indications pour la reproduction assistée. (tableau traduit de Esteves et al., 2011).

Technique	Acronyme	Indications
Aspiration percutanée de spermatozoïdes de l'épididyme	PESA	Cas d'AO uniquement
Aspiration de spermatozoïdes de l'épididyme par microchirurgie	MESA	Cas d'AO uniquement
Aspiration de spermatozoïdes testiculaires	TESA	- Échec de PESA dans les cas d'AO - Agénésie de l'épididyme dans les cas de ABCD¹ - Histopathologie testiculaire favorable dans les cas d'ANO² - Succès antérieur de TESA dans les cas d'ANO
Extraction de spermatozoïdes testiculaires (biopsies simples ou multiples)	TESE	- Échec de PESA ou de TESA dans les cas d'AO - Cas d'azoospermie non obstructive (ANO)
Extraction de spermatozoïdes testiculaires par microchirurgie	Micro-TESE	Cas d'ANO uniquement

AO : azoospermie obstructive ; ANO : azoospermie non obstructive
¹ absence bilatérale des canaux déférents ; ² hypospermatogenèse

2.4.1 Aspiration Percutanée de l'Épididyme (PESA)

La PESA (figure 2) consiste en l'aspiration de spermatozoïdes directement de l'épididyme à l'aide d'une aiguille fine insérée à travers la peau. Cette procédure est effectuée sous anesthésie locale et ne nécessite pas d'incision. Elle est particulièrement indiquée pour les cas d'AO. La PESA est moins invasive et rapide, mais elle peut offrir une quantité limitée de spermatozoïdes, nécessitant parfois des prélèvements répétés ou le recours à des techniques alternatives comme la TESE, si la quantité ou la qualité des spermatozoïdes recueillis est insuffisante (Esteves et al., 2011).

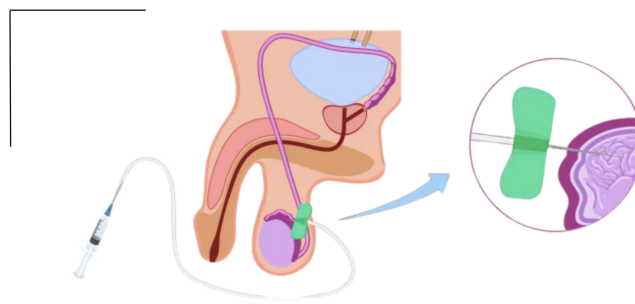


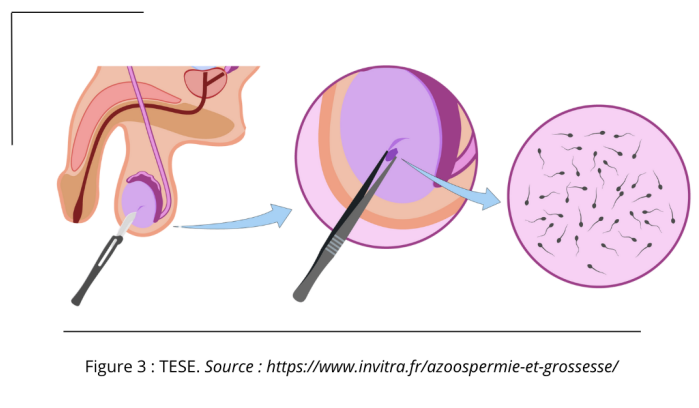
Figure 2 : PESA. Source : <https://www.invitro.fr/azoospermie-et-grossesse/>

2.4.2 Aspiration Microchirurgicale de l'Épididyme (MESA)

La MESA est une technique de récupération de spermatozoïdes microchirurgicale, réalisée sous microscope pour plus de précision. Elle consiste à inciser l'épididyme pour prélever les spermatozoïdes directement au sein des tubules épидидymaires dilatés. La MESA est pratiquée sous anesthésie locale ou générale et permet d'obtenir une quantité importante de spermatozoïdes. Cette méthode est idéale pour les hommes atteints d'AO qui nécessitent une récupération de spermatozoïdes de haute qualité pour une utilisation dans des cycles successifs de FIV-ICSI. La MESA requiert des compétences en microchirurgie, et le processus est plus invasif, mais il offre des taux de récupération plus élevés (Esteves et al., 2011).

2.4.3 Biopsie Testiculaire (TESE)

La biopsie testiculaire, ou TESE (Testicular Sperm Extraction), consiste en un prélèvement de fragments de tissu testiculaire pour isoler les spermatozoïdes directement des tubules séminifères (figure 3). La TESE est réalisée sous anesthésie locale ou générale et est particulièrement utile pour les hommes atteints d'ANO, où la production de spermatozoïdes est limitée ou difficile à détecter dans le liquide épидидymaire. La biopsie répétée à différents niveaux du testicule permet d'examiner plusieurs échantillons pour maximiser les chances de trouver des spermatozoïdes viables. Cependant, en raison de son caractère invasif, cette technique peut entraîner une douleur post-opératoire et nécessite une période de récupération plus longue (Esteves et al., 2011).



2.4.4 Extraction Microchirurgicale de Spermatozoïdes Testiculaires (Micro-TESE)

La micro-TESE (figure 4) est une évolution de la TESE, où la récupération est guidée par un microscope opératoire, permettant d'identifier les zones spécifiques des testicules où la production de spermatozoïdes est plus probable. Cette technique est particulièrement recommandée pour les hommes atteints d'ANO sévère, car elle permet d'optimiser les chances de récupération tout en minimisant les dommages au tissu testiculaire. La micro-TESE est réalisée sous anesthésie générale et peut nécessiter un temps opératoire plus long, mais elle présente des avantages en termes de taux de succès de récupération et de préservation de la fonction testiculaire (Esteves et al., 2011).

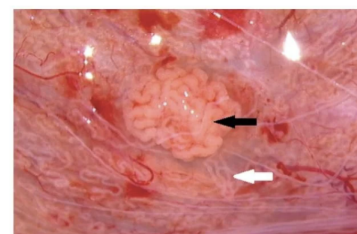
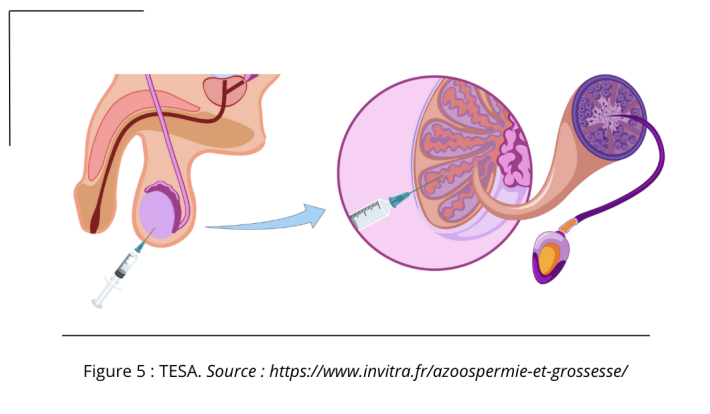


Figure 4 : mTESE. Flèche noire : tubules séminifères de diamètre élargi, susceptibles de contenir des spermatozoïdes. Flèche blanche : tubules séminifères atrophiés, contiennent uniquement des cellules de sertoli (Esteves et al., 2013).

2.4.5 Aspiration Testiculaire de Spermatozoïdes (TESA)

La TESA (figure 5) est une technique percutanée de prélèvement de spermatozoïdes directement dans le testicule à l'aide d'une aiguille. Réalisée sous anesthésie locale, elle est simple, rapide et peu invasive, ne nécessitant ni ouverture chirurgicale ni microscopie opératoire. Elle consiste à aspirer le tissu testiculaire en insérant une aiguille à travers la peau scrotale, puis en créant une pression négative pour aspirer les tubules séminifères et permet d'explorer différentes zones du testicule.

Cette méthode rapide et peu invasive peut être utilisée lorsque la récupération épидидymaire échoue dans les cas d'AO. Dans les formes non obstructives, son efficacité est plus faible, avec des taux de succès variables selon l'histologie testiculaire sous-jacente. Les quantités de spermatozoïdes récupérées sont généralement modestes, ce qui peut limiter les possibilités de congélation et nécessiter des tentatives répétées ou le recours à des techniques plus invasives (Esteves et al., 2011).

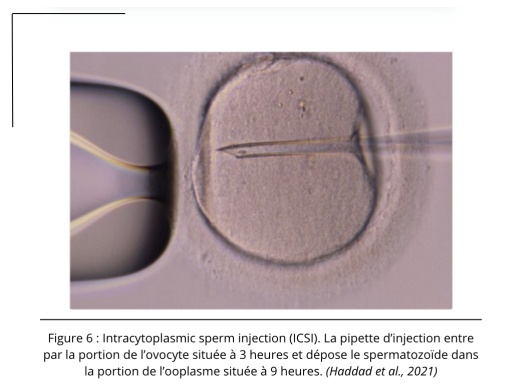


2.4.6 Conclusion

Ces méthodes de récupération de spermatozoïdes offrent une gamme de solutions adaptées aux différentes étiologies de l'azoospermie. Le choix de la méthode dépend de nombreux facteurs, dont la cause de l'azoospermie (obstructive ou non obstructive) et l'expertise de l'équipe médicale. Le choix de la méthode de récupération de spermatozoïdes doit être adapté à chaque situation clinique. Associée à des techniques de PMA comme la FIV-ICSI, elle permet d'offrir une chance de parentalité aux hommes atteints d'azoospermie.

2.5 Qu'est-ce que la FIV-ICSI

La FIV-ICSI est une technique avancée de PMA, principalement utilisée pour traiter certaines formes d'infertilité masculine. Contrairement à la FIV classique, où un échantillon de sperme est déposé dans un milieu de culture avec les ovocytes pour favoriser une fécondation naturelle, la FIV-ICSI implique une intervention directe dans le processus de fécondation (Baldini et al., 2021).



La procédure commence par une stimulation hormonale de la femme pour induire la croissance et la maturation de plusieurs ovocytes. Une fois matures, ces ovocytes sont recueillis par ponction, puis chacun est injecté directement avec un seul spermatozoïde sélectionné. Ce processus d'injection est réalisé à l'aide d'une micro-aiguille, qui introduit le spermatozoïde dans le cytoplasme de l'ovule, assurant ainsi les premières étapes menant à la fécondation. Cette approche est particulièrement bénéfique dans les cas où le nombre de spermatozoïdes est faible, leur mobilité est réduite, ou leur capacité à pénétrer naturellement l'ovule est compromise (Devroey and Van Steirteghem, 2004 ; O'Neill et al., 2018 ; Sciorio and Esteves, 2022).

La FIV-ICSI est indiquée dans plusieurs situations, telles que l'infertilité masculine sévère (comme dans les cas d'azoospermie), les échecs de fécondation lors de tentatives antérieures de FIV classique, ou encore des anomalies spermatiques structurelles empêchant le déplacement normal des spermatozoïdes et dans tous les cas où une récupération chirurgicale de spermatozoïdes a été réalisée. Elle est également couramment utilisée lors d'utilisation d'ovocytes préalablement vitrifiés (Boulet et al., 2015 ; Haddad et al., 2021).

Après l'injection des spermatozoïdes dans les ovocytes, les embryons obtenus sont surveillés en laboratoire pour vérifier leur développement. Un ou plusieurs embryons sont ensuite transférés dans l'utérus de la femme, dans l'espoir d'obtenir une grossesse. Bien que les taux de succès de la FIV-ICSI puissent varier en fonction de facteurs comme l'âge de la femme, la qualité des gamètes et les antécédents médicaux et chirurgicaux (exemple : kystectomie ovarienne), cette technique offre de nouvelles perspectives pour les couples rencontrant des difficultés à concevoir.

3 Revue de littérature

3.1 Critères de sélection et d'exclusion

L'objectif de cette revue de littérature est de dresser un état des lieux rigoureux des connaissances scientifiques actuelles concernant la prise en charge de l'infertilité masculine par azoospermie. Elle vise spécifiquement à évaluer l'efficacité comparative des différentes techniques de récupération spermatique et à identifier les variables prédictives, tant masculines que féminines, influençant les chances de naissance vivante.

Pour cela, seuls les articles scientifiques rédigés en anglais ont été sélectionnés, afin d'assurer une compréhension homogène et une accessibilité aux sources internationales. Les études expérimentales menées sur des modèles animaux ont été exclues, de même que les travaux publiés avant l'année 2000. Sur la base du titre et du résumé, une première sélection a permis d'éliminer les articles hors sujet. Le périmètre de cette étude a été restreint aux travaux traitant spécifiquement de l'azoospermie, des méthodes de prélèvement spermatique et des facteurs influençant les taux de naissance vivante ou de fausses couches.

3.2 Recherche par mots clés

La recherche bibliographique a été effectuée à l'aide de la base de données PubMed, en utilisant une combinaison de mots-clés ciblant les techniques de prise en charge de l'azoospermie et les résultats reproductifs. Les mots-clés principaux employés incluaient : "Azoospermia", "Assisted Reproductive Techniques (ART)", "Testicular Sperm Extraction", "ICSI", "Male Factor Infertility" et "Pregnancy Outcome". Afin de couvrir l'ensemble des techniques chirurgicales, des recherches spécifiques ont été menées en associant azoospermia à chacune des méthodes suivantes : PESA, TESA, TESE, micro-TESE (mTESE) et MESA. Des requêtes croisées telles que "Azoospermia

and Assisted Reproductive Techniques" ou "Azoospermia and ICSI" ont également été utilisées pour identifier des articles portant à la fois sur le diagnostic et le traitement. Il est à noter que de nombreuses données issues d'études antérieures sont synthétisées dans des revues de littérature récentes, ce qui a permis d'intégrer des résultats anciens tout en s'appuyant sur des publications actualisées. D'autres articles ont été obtenus à partir des bibliographies des publications référencées.

3.3 Performances comparées des techniques chirurgicales dans l'AO

Afin d'offrir une vision synthétique des données probantes recueillies, la table 4 récapitule les principales caractéristiques des études incluses dans cette revue de littérature. Pour chaque publication, les objectifs, la population étudiée ainsi que les conclusions majeures concernant les techniques de récupération et les issues cliniques sont détaillés. Cette mise en perspective permet d'identifier les consensus et les divergences au sein de la littérature scientifique actuelle.

Table 4: Études retenues comparant les chirurgies épидидymaire vs testiculaire chez les patients atteints d'azoospermie obstructive.

Étude	Année	Pays	Niveau d'évidence*	Sujet	Conclusions
Kamal et al.	2010	Égypte	3	Étude rétrospective analysant les résultats de l'ICSI en fonction de l'origine des spermatozoïdes et de la cause d'obstruction sur 1121 hommes AO (1661 cycles ICSI).	Aucune différence significative dans les taux de fécondation, de grossesse clinique ou de naissance vivante.
Li et al.	2022	Chine	2	Étude clinique comparative des résultats d'ICSI entre PESA et TESA chez des patients AO.	Taux de grossesse clinique, de fausse couche et de grossesse extra-utérine similaires entre PESA et TESA. La qualité des blastocystes plus élevée avec TESA, mais l'issue clinique était similaire pour les deux méthodes.
Buffat et al.	2006	France	3	Étude rétrospective comparant les résultats ICSI selon l'origine des spermatozoïdes et la cause d'obstruction.	Taux de fécondation, grossesse comparables. Taux de fausse couche significativement plus élevé avec les spermatozoïdes testiculaires (35,7 % vs 12,5 %).
Furtado et al.	2025	Brésil	3	Étude rétrospective sur 157 cycles ICSI avec PESA ± TESA	Taux de récupération de 100% avec PESA, y compris après ponctions répétées. Bon taux de grossesse clinique (33,3 % au premier cycle).
Yu et al.	2022	Chine	3	Étude sur l'impact de l'origine des spermatozoïdes (PESA vs TESA) et de l'inflammation des voies génitales sur les résultats de l'ICSI	Résultats cliniques comparables mais le taux d'embryons de bonne qualité est plus élevé avec PESA..
Semião-Francisco et al.	2010	Brésil	3	Étude de 10 ans sur les résultats de la technologie de reproduction assistée utilisant PESA et TESA.	Taux de fertilisation, grossesse clinique et implantation similaires entre PESA et TESA. Taux de fausse couche plus élevé avec TESA, sans différence significative.
Miyaoka & Esteves	2013	Brésil	3	Étude rétrospective sur l'impact de l'étiologie, de la méthode de récupération et de la source du sperme	Taux de fécondation et de naissance varient selon l'origine des gamètes et la technique utilisée. PESA donne de meilleurs résultats si l'obstruction est épидидymaire.
Van Wely et al.	2015	USA	3	Étude comparative des taux de naissance vivante après ICSI en fonction de la source des spermatozoïdes (MESA vs TESE).	Taux de naissance vivante plus élevés par MESA que par TESE (39 % vs 24 %). MESA a également conduit à des taux de grossesse clinique, de grossesse évolutive et d'implantation plus élevés.

*Niveau 1 : Revue systématique de la littérature d'essais randomisés contrôlés (ERC), méta-analyses d'ERC. Niveau 2 : Étude prospective comparative, revue systématique et méta-analyse d'études de niveau 2. Niveau 3 : Étude rétrospective de cohorte, étude cas-témoin, revue systématique et méta-analyse de revues de niveau 3. Niveau 4 : Série de cas. Niveau 5 : Report de cas, opinion d'experts et observation personnelle. (source : <http://www.hydroassoc.org/research-101-levels-of-evidence-in-hydrocephalus-clinical-research-studies/>)

3.3.1 Taux de récupération de spermatozoïdes

Chez les hommes atteints d'AO, les techniques chirurgicales de récupération de spermatozoïdes sont très efficaces. Ces procédures incluent la PESA, MESA, TESA, TESE et ses variantes microchirurgicales.

Des travaux tels que celui de Furtado et al., 2025 rapportent un taux de récupération de 100% avec PESA et/ou une TESA de sauvetage. Ces résultats sont confirmés par Semião-Francisco et al., 2010 qui indiquent également des taux de récupération élevés dans l'AO, avec des résultats reproductifs satisfaisants, quel que soit le type de prélèvement chirurgical réalisé. En pratique clinique, la TESA/TESE est souvent utilisée en seconde intention, notamment lorsque la PESA échoue ou dans les cas d'ABCD, où l'accès aux épидидymes est difficile (Miyaoaka and Esteves, 2013).

3.3.2 Qualité des spermatozoïdes récupérés

La maturité fonctionnelle des spermatozoïdes peut varier selon leur origine. Plusieurs études indiquent que les spermatozoïdes issus de l'épididyme présentent une meilleure capacité de mouvement et une morphologie plus favorable, comparés aux spermatozoïdes testiculaires, souvent plus immatures. Cela pourrait s'expliquer par les processus de maturation qui s'opèrent lors du transit épидидymaire (Buffat et al., 2006).

Cependant, d'autres travaux, comme ceux de Kamal et al., 2010, soulignent que la fragmentation de l'ADN peut être plus élevée dans les spermatozoïdes épидидymaires, en raison de conditions inflammatoires locales, notamment dans le contexte d'obstructions acquises. Ce constat est également discuté par Yu et al., 2022, qui notent des différences dans la qualité embryonnaire mais pas dans les taux finaux de grossesse ou de naissance.

3.3.3 Résultats FIV-ICSI : fécondation, grossesse, naissance

Les données comparatives sur les résultats de la FIV-ICSI selon la source des spermatozoïdes sont parfois contradictoires. Dans une étude de grande ampleur (n=1121), Kamal et al., 2010 n'ont trouvé aucune différence significative entre PESA et TESA en termes de taux de fécondation, de grossesse ou de fausse couche.

Toutefois, d'autres recherches pointent une possible supériorité des spermatozoïdes épидидymaires. Par exemple, Van Wely et al., 2015 rapportent un taux de naissance vivante significativement plus élevé après MESA comparé à TESE chez les patients atteints d'ABCD ou post-vasectomie (39% vs 24%). Buffat et al., 2006 observent quant à eux un taux de fausse couche plus élevé après utilisation de spermatozoïdes testiculaires (35,7% contre 12,5% pour les spermatozoïdes épидидymaires).

3.3.4 Influence des facteurs féminins sur les résultats

Un des biais récurrents dans ces études est l'absence d'ajustement sur les paramètres féminins, tels que l'âge, la réserve ovarienne ou la qualité ovocytaire, qui ont pourtant un impact majeur sur les résultats de la FIV-ICSI. Leur absence dans l'analyse statistique constitue une limite importante

pour l'interprétation des résultats. L. Li et al., 2022 ont bien comparé les caractéristiques des patientes entre les groupes, et n'ont relevé aucune différence significative concernant l'âge, le nombre d'ovocytes ou les taux hormonaux, ce qui renforce la validité de leurs comparaisons.

Van Wely et al., 2015 ont ajusté leurs résultats sur l'âge féminin et la réserve ovarienne, montrant que même après correction, les chances de naissance vivante restaient significativement en faveur des spermatozoïdes épididymaires.

Ainsi, dans l'AO, les deux principales techniques de récupération (ponction épididymaire et biopsie testiculaire) présentent des taux de succès satisfaisants, bien que certaines études tendent à montrer des avantages en termes de résultats cliniques pour la voie épididymaire. Toutefois, il existe un manque d'études comparant directement les résultats entre les techniques de PESA et TESE, notamment en ce qui concerne les taux de grossesse et de naissance vivante. Ces résultats peuvent également dépendre de facteurs individuels, masculins ou féminins.

3.4 Vers un modèle prédictif pour estimer les chances de naissance vivante en cas d'ANO avec spermatozoïdes récupérés

La recherche d'un modèle prédictif performant constitue un enjeu majeur dans la prise en charge de l'infertilité masculine sévère. Pour les couples dont le parcours de soin inclut une récupération chirurgicale de spermatozoïdes, l'incertitude quant à l'issue du traitement représente une charge psychologique et émotionnelle considérable. L'élaboration d'un score prédictif permet de transformer des variables biologiques et cliniques isolées en un véritable outil d'aide à la décision. En identifiant les facteurs qui influencent réellement les chances de naissance vivante, ce modèle aide à définir des attentes réalistes et à optimiser la stratégie thérapeutique avant même l'engagement dans un cycle de FIV-ICSI. Dans cette perspective, notre étude se focalise exclusivement sur la série clinique des patients atteints d'ANO pour lesquels une récupération spermatique a été fructueuse. En isolant cette sous-population spécifique, l'objectif est de modéliser les probabilités de succès final une fois le verrou de la biopsie levé, afin de fournir un pronostic précis sur les chances d'obtenir une naissance vivante.

La table 5 synthétise les études ayant exploré les facteurs masculins et féminins influençant les issues de la FIV-ICSI dans ce contexte spécifique. En confrontant les données portant sur l'âge des partenaires, les profils hormonaux et les caractéristiques histopathologiques, cette synthèse permet de dégager les variables clés qui justifient la construction de notre démarche de modélisation statistique visant à offrir un conseil génésique personnalisé.

Table 5: Études retenues comparant les résultats des traitements en terme de grossesse chez les couples avec un partenaire atteint d'ANO.

Étude	Année	Pays	Niveau d'évidence*	Sujet	Conclusions
Majzoub et al.	2024	Qatar	3	Revue des résultats FIV-ICSI après micro-TESE	Même avec spermatozoïdes retrouvés, les taux de naissance vivante restent faibles. Importance d'identifier les couples au meilleur pronostic.
Corona et al.	2019	Italie	2	Revue systématique et méta-analyse des taux de RS et résultats FIV	Les taux de RS sont très variables selon les profils, et les chances de grossesse restent limitées malgré récupération.
Eken & Gulec	2018	Turquie	3	Valeur prédictive des taux hormonaux et histologie sur les résultats après micro-TESE	La FSH, inhibine B, volume testiculaire et histologie influencent les taux de grossesse et de naissance après ICSI.
Arshad et al.	2020	Pakistan	3	Revue des facteurs prédictifs de succès de micro-TESE	Volume testiculaire > 12,5 ml et absence de microdélétion du chromosome Y associés à une meilleure RS. L'âge paternel n'a pas d'impact significatif.
Kang et al.	2021	USA	3	Chances reproductives selon l'étiologie de la dysfonction spermatogénique	L'étiologie testiculaire influence les résultats ICSI, même après micro-TESE positive.
Liu et al.	2024	Chine	3	Étude de cohortes avec micro-TESE et FIV-ICSI selon différentes étiologies	Bon taux de grossesse si récupération positive, mais dépend fortement des caractéristiques masculines et féminines du couple.
Li et al.	2018	USA	1	Méta-analyse sur la valeur prédictive de la FSH, du volume testiculaire et de l'histologie	La FSH élevée, le faible volume testiculaire et les histologies de type Sertoli seules sont associés à un faible taux de récupération spermatique.
Kavoussi et al.	2020	USA	3	Étude rétrospective sur les prédicteurs des résultats de fertilité après microTESE	L'hypospermatogenèse est associé à de meilleurs résultats (grossesse clinique, naissance vivante). L'âge masculin prédit la progression vers le transfert d'embryons.
Park et al.	2017	Corée du sud	3	Impacte de l'âge paternel sur la qualité des embryons et les résultats de grossesse après TESE-ICSI	Taux de grossesse et d'implantation plus faibles ont été observés chez les hommes âgés de 46 ans et plus.
Meijerink et al.	2016	Pays-Bas	3	Modèle prédictif de naissance vivante après TESE-ICSI	L'âge féminin, le nombre de cycles, les niveaux de LH et de testostérone masculins, la motilité des spermatozoïdes et le diagnostic initial avant TESE sont des facteurs prédictifs indépendants pour la naissance vivante.
Zorn et al.	2009	Slovénie	3	Étude sur les facteurs masculins et féminins influençant les résultats de l'ICSI	Les facteurs masculins (FSH, Johnsen score, motilité des spermatozoïdes) et féminins (âge, stimulation ovarienne) influencent les résultats d'ICSI. Le développement embryonnaire jusqu'au blastocyste prédit les chances de grossesse et de naissance vivante.
Vloeberghs et al.	2015	Belgique	3	Étude de cohorte rétrospective sur les chances de naissance après TESE-ICSI chez des patients atteints d'azoospermie non-obstructive.	Seulement 13,4 % des hommes ANO aboutissent à une naissance vivante malgré un taux de récupération de 40,5 %. Taux cumulés de naissance vivante de 37 % après 6 cycles d'ICSI. L'âge féminin est le seul facteur significatif.

*Niveau 1 : Revue systématique de la littérature d'essais randomisés contrôlés (ERC), méta-analyses d'ERC. Niveau 2 : Étude prospective comparative, revue systématique et méta-analyse d'études de niveau 2. Niveau 3 : Étude rétrospective de cohorte, étude cas-témoin, revue systématique et méta-analyse de revues de niveau 3. Niveau 4 : Série de cas. Niveau 5 : Report de cas, opinion d'experts et observation personnelle. (source : <http://www.hydroassoc.org/research-101-levels-of-evidence-in-hydrocephalus-clinical-research-studies/>). RS : Récupération de Spermatozoïdes

Chez les patients présentant une ANO, la mTESE est la principale méthode chirurgicale de récupération de spermatozoïdes permettant un recours à la FIV-ICSI. Cependant, même en cas de récupération positive, les résultats cliniques demeurent incertains. Plusieurs études, dont celles de Majzoub et al., 2024 et Corona et al., 2019, ont rapporté des taux de naissance vivante oscillant entre 20% et 30% par cycle de FIV-ICSI, soulignant ainsi la variabilité des chances de succès même lorsque des spermatozoïdes sont disponibles.

La question porte désormais sur la possibilité de développer un modèle prédictif, combinant les facteurs masculins et féminins, permettant d'anticiper les chances de naissance vivante chez les couples confrontés à une ANO avec récupération chirurgicale de spermatozoïdes, et ainsi d'optimiser la prise en charge globale du couple.

3.4.1 Facteurs masculins prédictifs des résultats FIV-ICSI

Si les paramètres classiques (FSH, volume testiculaire) sont d'excellents prédicteurs de la récupération spermatique (H. Li et al., 2018), leur valeur pronostique sur l'issue de la grossesse est plus débattue. L'histopathologie testiculaire demeure toutefois un indicateur de premier plan. Dans le même sens, une étude rétrospective majeure conduite par Vloeberghs et al., 2015 sur une série clinique belge a évalué les résultats de 181 cycles ICSI chez des hommes ANO ayant eu une micro-TESE positive. Les auteurs ont rapporté un taux de grossesse clinique de 23% et un taux de naissance vivante de 19%, soulignant une grande hétérogénéité des résultats. Cependant, cette étude présentait des limites quant à l'analyse corrélative entre les types histologiques et les issues de grossesse.

Ce manque de données est pallié par les travaux de Kavoussi et al., 2020, qui démontrent que le profil histologique est le prédicteur le plus puissant des résultats cliniques une fois les spermatozoïdes obtenus. Leurs résultats indiquent que les patients présentant une hypospermatogenèse ont des chances significativement supérieures d'aboutir à une naissance vivante par rapport aux profils de type SCO ou arrêt de maturation, avec un OR de 4,85. De manière notable, cette étude confirme que si les marqueurs classiques comme la FSH ou le volume testiculaire prédisent la récupération, ils ne sont plus significativement corrélés aux taux de naissance vivante une fois l'ICSI engagée.

L'influence du facteur temporel masculin est également documentée. Bien que moins prépondérant que l'âge maternel, l'âge paternel avancé peut impacter les résultats. Park et al., 2018 ont mis en évidence une diminution significative des taux de grossesse lorsque l'âge du conjoint dépasse 46 ans, un effet possiblement lié à une augmentation de la fragmentation de l'ADN spermatique et à une baisse de l'intégrité de la chromatine dans les tubules vieillissants. De plus, la qualité du mouvement (mobilité) des spermatozoïdes récupérés au moment de l'injection est un facteur positif souligné par Zorn et al., 2009, car elle reflète indirectement la viabilité et l'intégrité métabolique du gamète sélectionné par l'embryologiste.

3.4.2 Facteurs féminins prédictifs des résultats FIV-ICSI

La littérature s'accorde sur le rôle dominant de la partenaire féminine dans l'issue finale du parcours. L'âge maternel est identifié de manière universelle comme le prédicteur le plus robuste de la naissance vivante (Zorn et al., 2009 ; Meijerink et al., 2016 ; Liu et al., 2024). L'étude de Liu et al., 2024 précise que même un écart de deux ans (28,9 vs 30,9 ans) peut suffire à marquer une différence significative dans les chances de grossesse clinique, et cette variable était la seule à ressortir significative en analyse multivariée (Odds Ratio = 0,921 ; p-valeur = 0,043), confirmant que la jeunesse de l'ovocyte joue un rôle prépondérant dans le potentiel de développement embryonnaire, pouvant ainsi pallier certaines fragilités gamétiques masculines.

Au-delà de l'âge, la parité féminine (le fait d'avoir déjà mené une grossesse à terme) apparaît comme un facteur pronostique favorable majeur. Dans le modèle prédictif de Meijerink et al.,

2016, la parité est l'une des rares variables cliniques permettant d'augmenter significativement la précision du score de réussite, témoignant d'une compétence utérine et d'une réceptivité endométriale déjà validées.

4 Objectif du mémoire

Ce mémoire vise ainsi à répondre à deux questions principales :

1. Dans les cas d'azoospermie obstructive, les résultats des cycles de FIV-ICSI sont-ils plus élevés lorsque les spermatozoïdes sont obtenus par biopsie testiculaire plutôt que par ponction épидидymaire ?
2. Chez les patients atteints d'azoospermie non obstructive, existe-t-il des corrélations significatives entre certains facteurs masculins et féminins et les taux de naissance vivante, en vue d'un éventuel développement d'un modèle prédictif permettant d'orienter la prise en charge ?

Objectif principal :

Comparer les résultats cliniques des cycles de FIV-ICSI selon la technique chirurgicale de récupération des spermatozoïdes (PESA versus TESE) chez nos patients AO, et explorer l'existence de relations statistiques entre différents paramètres masculins et féminins influençant les chances de succès chez les couples confrontés à l'ANO, dans la perspective de poser les bases d'un modèle prédictif.

Objectifs spécifiques :

Comparer les taux de récupération de spermatozoïdes, de fécondation, de grossesse clinique et de naissance vivante entre les techniques PESA et TESE chez les patients AO.

Identifier les facteurs masculins (volume testiculaire, FSH, anomalies génétiques, etc.) et féminins (réserve ovarienne, âge maternel, etc.) influençant les résultats des FIV-ICSI chez les patients ANO.

Explorer les interactions et corrélations entre ces facteurs, en fonction des techniques utilisées.

Évaluer la faisabilité d'un modèle prédictif visant à améliorer la stratégie de prise en charge des couples confrontés à l'ANO, sans présumer de sa validation dans le cadre du présent travail.

5 Matériel et méthodes

5.1 Type d'étude et Population étudiée

Cette étude observationnelle, rétrospective et monocentrique a été menée au sein des Cliniques universitaires Saint-Luc (CUSL, Bruxelles, Belgique). Elle porte sur une série clinique de couples pris en charge pour une infertilité masculine liée à une azoospermie, qu'elle soit obstructive ou non obstructive.

La période d'inclusion s'étend sur 12 années (janvier 2013 à décembre 2025) et l'âge des patients inclus lors de la prise en charge variait de 17 à 68 ans.

Le diagnostic d'azoospermie a été systématiquement confirmé selon les critères de l'OMS sur au moins trois analyses de sperme, après centrifugation (3 000 g pendant 15 minutes). Le bilan étiologique standardisé comprenait une anamnèse détaillée, un examen clinique, une échographie scrotale, un profil hormonal (FSH, LH, Testostérone, inhibine B, Prolactine), un caryotype et la recherche de microdélétions du chromosome Y.

5.2 Critères d'inclusion et d'exclusion

Critères d'inclusion :

- Patients présentant une azoospermie obstructive ou non obstructive ayant bénéficié d'une technique de récupération chirurgicale de spermatozoïdes fructueuse (PESA, TESE ou micro-TESE).
- Partenaires féminines ayant complété au moins un cycle de stimulation ovarienne en vue d'une tentative de fécondation in vitro avec injection intracytoplasmique de spermatozoïdes utilisant les gamètes récupérés chirurgicalement chez le conjoint.

Critères d'exclusion :

- Cycle de FIV avec don de sperme.
- Utilisation de spermatozoïdes issus de l'éjaculat ou récupérés dans les urines.
- Présence de pathologies utérines ou annexielles majeures chez la partenaire féminine (exemple : polypes en place, hydrosalpinx) susceptibles d'altérer l'implantation.
- Cycles avec diagnostic génétique pré-implantatoire (DPI).
- Dossiers médicaux incomplets ne permettant pas un suivi rigoureux des issues cliniques (patients perdus de vue).

5.3 Collecte des données

Les données cliniques, biologiques et chirurgicales ont été extraites rétrospectivement à partir des dossiers médicaux informatisés via la plateforme EPIC HYPERSPACE® et PLURITEC® des CUSL.

La constitution de la série clinique a suivi une méthodologie ascendante : le point de départ a été l'extraction d'une liste exhaustive de patients azoospermiques pour lesquels une récupération chirurgicale de spermatozoïdes avait été documentée comme positive. Dans un premier temps, la base de données a été initialisée à partir de ces dossiers masculins. Par la suite, un travail d'appariement a été réalisé pour identifier et extraire les dossiers médicaux des conjointes correspondantes.

C'est à cette étape de consolidation que les critères d'exclusion définis dans notre flowchart (voir Figure 7) ont été appliqués. Cette approche explique la présence, dans le listing initial, de patients exclus a posteriori : certains hommes, bien que répondant au critère de récupération spermatique positive, ont été écartés car leur dossier ne permettait pas d'identifier de conjointe ou car cette dernière présentait un critère d'exclusion empêchant l'analyse du couple.

Au terme de ce processus de sélection et d'épuration, la base de données finale a été consolidée autour de 194 couples, totalisant 669 cycles de FIV-ICSI (incluant les tentatives successives pour un même couple).

La série clinique se subdivise en deux groupes étiologiques :

Azoospermie Obstructive : 397 cycles identifiés, dont 241 réalisés par ponction épидидymaire (PESA) et 156 par biopsie testiculaire (TESE).

Azoospermie Non Obstructive : 272 cycles recensés avec récupération de spermatozoïdes testiculaires (par TESE ou microTESE).

Les variables extraites ont été classées selon trois axes principaux :

- Paramètres masculins : caractéristiques anthropométriques (âge, IMC), étiologie de l'infertilité, bilan hormonal (FSH, LH, testostérone, inhibine B, prolactine), volume testiculaire et profil génétique (caryotype, mutations du gène CFTR, microdélétion du chromosome Y). Les antécédents urologiques (vasectomie, varicocèle), les caractéristiques du prélèvement (numération, mobilité des spermatozoïdes) ainsi que les résultats histologiques (hypospermatogenèse, SCOs, arrêt de maturation précoce et tardif) ont également été intégrés.
- Paramètres féminins : âge, IMC, évaluation de la réserve ovarienne (AMH, compte des follicules antraux), profil hormonal basal (FSH, LH, œstradiol) et présence de pathologies utéro-ovariennes associées (SOPK, endométriose, adénomyose, utérus polyfibromateux).
- Données du cycle de PMA et issues cliniques : paramètres techniques du cycle (nombre d'ovocytes recueillis, nombre d'embryons obtenus, taux de fécondation, nombre d'embryons transférés et épaisseur de l'endomètre). Les résultats cliniques incluent les taux de grossesses biochimiques (HCG+, human Chorionic Gonadotropin), cliniques et évolutives, ainsi que les taux de fausses couches, de grossesses extra-utérines, de naissances vivantes et de prématurité.

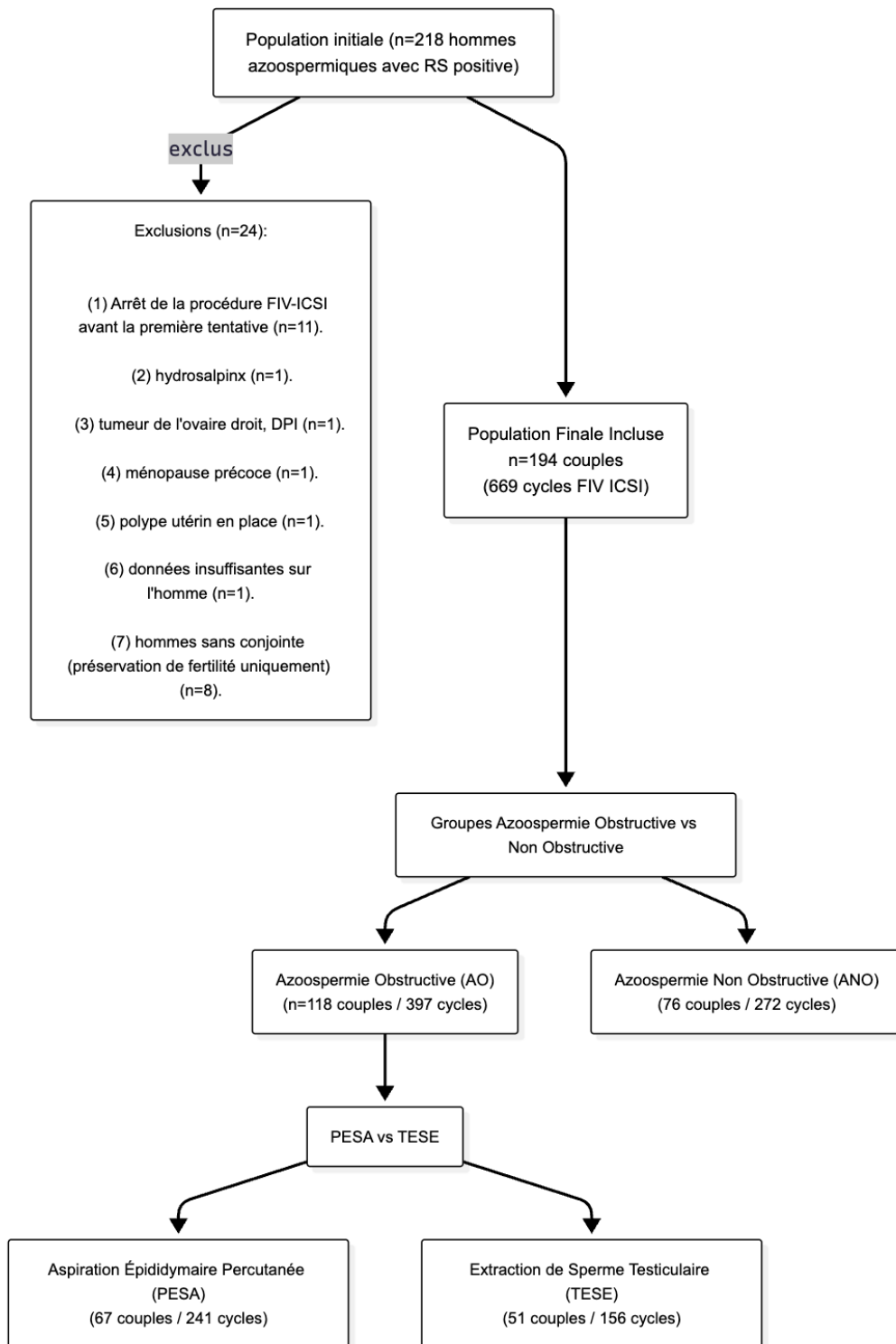


Figure 7: Diagramme de flux du recrutement et de la classification des patients

5.4 Techniques de récupération chirurgicale

Toutes les interventions chirurgicales ont été réalisées par le Pr. Wyns, assisté d'un membre de l'équipe chirurgicale, sous anesthésie générale et selon les protocoles standardisés des CUSL. Le matériel biologique récolté a été systématiquement transmis au laboratoire d'andrologie pour traitement et cryopréservation.

5.5 Analyse histopathologique

Pour chaque biopsie testiculaire réalisée, un échantillon tissulaire a été systématiquement transmis au service d'anatomopathologie afin d'établir un diagnostic définitif. La qualité de la spermatogenèse a été évaluée et quantifiée à l'aide du score de Johnsen, allant de 1 (absence totale de cellules épithéliales tubulaires) à 10 (spermatogenèse complète et normale). Le diagnostic histologique final a été catégorisé en : SCOs, arrêt de maturation (précoce ou tardif), hypospermatogenèse, atrophie tubulaire et hyperplasie des cellules de Leydig.

Le diagnostic histologique final a été classé selon les catégories cliniques suivantes :

- SCOs : absence totale de cellules germinales dans les tubules séminifères.
- Arrêt de maturation : interruption du processus de spermatogenèse à un stade précoce ou tardif.
- Hypospermatogenèse : présence de tous les stades de la lignée germinale, mais en nombre significativement réduit.
- Atrophie/hyalinisation tubulaire.
- Hyperplasie des cellules de Leydig.

5.6 Prise en charge en procréation médicalement assistée (FIV-ICSI)

La prise en charge des couples au sein du département de PMA des CUSL repose sur des protocoles de soins standardisés, adaptés au profil de la réserve ovarienne de la patiente.

Stimulation ovarienne et induction de la maturation :

Le traitement débute par une phase de stimulation ovarienne contrôlée visant à recruter une cohorte folliculaire multiple. Trois principaux types de protocoles sont utilisés :

- Le protocole antagoniste (le plus fréquent), qui permet une stimulation courte avec un contrôle rapide des pics de LH.
- Les protocoles agonistes, déclinés en protocole long (débutant en phase lutéale du cycle précédent pour une désensibilisation hypophysaire complète) ou en protocole court (débutant en début de cycle).

Le suivi de la croissance folliculaire est assuré par monitoring échographique et dosages hormonaux réguliers. Lorsque les follicules atteignent une taille optimale, l'induction de la maturation ovocytaire finale est déclenchée par une injection d'hCG, programmée précisément 35 à 36 heures avant la ponction transvaginale des ovocytes.

Phase de laboratoire et culture embryonnaire :

Après la ponction, les ovocytes sont fécondés par ICSI en utilisant les gamètes récupérés chirurgicalement. Les embryons obtenus sont maintenus en culture in vitro dans des conditions contrôlées (température, gaz, pH).

Selon la qualité et le nombre d'embryons, ainsi que l'historique du couple, la culture se poursuit jusqu'au jour 3 (stade de clivage) ou jusqu'au jour 5 (stade de blastocyste).

Transfert d'embryons et cadre légal :

Le transfert embryonnaire consiste à replacer le ou les embryons sélectionnés dans la cavité utérine. En Belgique, cette étape est strictement encadrée par la loi (notamment l'Arrêté royal du 4 juin 2003²), dont l'objectif est de limiter les risques de grossesses multiples (voir table 6).

Le nombre d'embryons autorisés au transfert est déterminé selon des critères légaux rigoureux basés sur :

- L'âge de la femme (avec des restrictions plus fortes avant 35 ans).
- Le rang de la tentative (le nombre d'embryons autorisés peut augmenter après deux échecs de cycles complets).

Cette politique de « Single Embryo Transfer » est systématiquement appliquée lors de la première tentative chez les patientes de moins de 35 ans présentant un bon pronostic, afin de favoriser une naissance unique en bonne santé.

Age de la femme	≤ 35 ans	[36 et 39] ans	[40 et 47] ans
1 ^{er} cycle	1 embryon maximum	2 embryons maximum	Pas de maximum imposé
2 ^{ème} cycle	1 embryon maximum ou 2 embryons si la qualité est insuffisante	2 embryons maximum	Pas de maximum imposé
3 ^{ème} au 6 ^{ème} cycle	2 embryons maximum	3 embryons maximum	Pas de maximum imposé
Transfert avec des embryons congelés	2 embryons maximum		

Table 6: Résumé de la réglementation belge sur le transfert d'embryons en fécondation in vitro

²Arrêté royal du 4 juin 2003 modifiant l'arrêté royal du 25 avril 2002 relatif à la fixation et à la liquidation du budget des moyens financiers des hôpitaux. Moniteur belge (NUMAC : 2003022627). Consulté sur la base de données eJustice : [<https://www.ejustice.just.fgov.be/cgi>]

5.7 Définition des issues de grossesse

Les résultats cliniques ont été classés selon les définitions internationales (Zegers-Hochschild et al., 2017) :

- Grossesse biochimique (HCG+) : elle se définit par la détection de l'hCG dans le sérum ou l'urine, sans progression vers un stade clinique (absence de sac gestationnel visible à l'échographie)
- Grossesse clinique : elle est confirmée par la visualisation échographique d'un ou plusieurs sacs gestationnels ou par des signes cliniques définitifs de grossesse. Cette catégorie inclut tant les grossesses intra-utérines que les grossesses extra-utérines (GEU).
- Grossesse évolutive : grossesse intra-utérine caractérisée par la présence d'un sac gestationnel présentant une activité cardiaque fœtale documentée par échographie après 12 semaines de gestation.
- Naissance vivante : elle correspond à l'expulsion ou l'extraction complète du corps de la mère d'un enfant, indépendamment de la durée de la gestation, qui manifeste un signe de vie (respiration, battements cardiaques, pulsation du cordon ombilical) après la séparation.

- Complications :

Fausse couche : perte involontaire d'une grossesse clinique avant 22 semaines de gestation.

Accouchement prématuré : naissance survenue avant 37 semaines complètes de gestation.

GEU : grossesse caractérisée par l'implantation du sac gestationnel en dehors de la cavité utérine.

5.8 Analyses statistiques

L'ensemble des analyses statistiques a été conçu pour répondre aux deux objectifs majeurs de cette étude : la comparaison des issues cliniques entre les techniques PESA et TESE dans le cadre de l'AO, et l'identification de facteurs prédictifs de succès dans l'ANO. Les données ont été traitées et exploitées sur Excel (version 16.80), les statistiques ont été exécutées dans le langage R et Python.

Afin d'éviter les biais de répétition liés aux tentatives multiples d'une même patiente avec le même prélèvement chirurgical masculin, une méthodologie stricte a été appliquée. Les paramètres masculins ont été analysés par individu unique, tandis que les paramètres féminins et embryologiques ont été analysés par cycle de FIV.

Analyses descriptives et univariées :

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes $\pm$ écart-types (SD). La normalité des distributions a été systématiquement évaluée. Les comparaisons de moyennes entre deux groupes (ex: PESA vs TESE) ont été réalisées à l'aide du test t de Student (ou test non-paramétrique de Mann-Whitney). Les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs (n) et pourcentages (%), et comparées à l'aide du test du Chi-carré de Pearson ou du test exact de Fisher lorsque les effectifs théoriques étaient faibles (< 5).

Pour les variables quantitatives présentant une distribution asymétrique (notamment les dosages hormonaux), une transformation logarithmique ($\log_{10}$) a été appliquée afin de normaliser les distributions et de stabiliser les variances avant la réalisation des tests paramétriques.

Exploration multivariée et Modèle prédictif :

Une matrice de corrélation de Spearman a d'abord été générée pour identifier et exclure les variables colinéaires (ex : AMH et compte des follicules antraux). Une analyse multivariée par régression logistique binaire a ensuite été menée pour identifier les facteurs indépendamment associés à la naissance vivante en cas d'ANO. Les variables ont été sélectionnées sur la base de leur pertinence clinique et des tendances observées en analyse univariée. Les résultats sont présentés sous forme d'Odds Ratios (OR) avec leur intervalle de confiance à 95 % (*IC* 95%). Enfin, la performance discriminante du modèle prédictif a été évaluée par l'analyse de la courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) et le calcul de l'aire sous la courbe (AUC).

Pour l'analyse multivariée, les cycles présentant des données manquantes pour l'une des variables explicatives ont été exclus par une procédure de « complete case analysis », limitant l'échantillon à 220 cycles pour l'ANO.

Le seuil de significativité statistique a été fixé à $p < 0,05$ pour l'ensemble des analyses.

5.9 Considérations éthiques

Le présent protocole de recherche respecte les principes de la Déclaration d'Helsinki et a reçu l'approbation du Comité d'Éthique Hospitalo-Facultaire (CEHF) des CUSL (référence : 2025/15JAN/015). Afin de garantir la confidentialité des patients, toutes les données ont été pseudonymisées avant analyse, conformément aux exigences du Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD).

6 Résultats

6.1 Description générale de la série clinique masculine

6.1.1 Caractéristiques anthropométriques et cliniques

L'analyse porte sur une série clinique masculine de 194 patients (voir table 7). Cette population se répartit entre les diagnostics d'AO ($n = 118$) et d'ANO ($n = 76$). Au sein du groupe AO, l'âge moyen lors de la prise en charge est de 38 ± 9 ans, avec un IMC moyen de $26,7 \pm 4,6$ kg/m². Un varicocèle est recensée chez 16,5 % de ces patients ($n = 19$). Pour le groupe ANO, l'âge moyen s'établit à 39 ± 9 ans et l'IMC moyen à $28,2 \pm 5,6$ kg/m². La présence d'un varicocèle concerne 14,6 % des individus de ce groupe ($n = 11$).

Paramètres	AO (n=118)						ANO (n=76)					
Variables quantitatives	Moyenne	IC 95%	Médiane	SD	Min	Max	Moyenne	IC 95%	Médiane	SD	Min	Max
Age (années)	38	[36 - 40]	37	9	23	68	39	[37 - 41]	38	9	19	65
Données manquantes (n)	0						0					
IMC (kg/m ²)	26.7	[25.8 - 27.6]	25.7	4.6	17.4	43.6	28.2	[26.8 - 29.7]	26.9	5.6	17.8	50.5
Données manquantes (n)	19						15					
FSH (UI/L)	5.82	[4.72 - 6.91]	4.30	6.00	1.00	51.30	22.28	[18.46 - 26.10]	19.10	16.75	0.70	121.00
Données manquantes (n)	2						2					
LH (UI/L)	4.68	[4.14 - 5.22]	4.00	2.48	1.24	17.40	10.14	[8.44 - 11.85]	8.21	7.18	0.20	39.20
Données manquantes (n)	38						8					
Testostérone (nM)	14.61	[13.36 - 15.86]	13.73	5.77	3.40	33.95	11.63	[9.84 - 13.42]	10.46	7.53	1.10	47.54
Données manquantes (n)	36						8					
Volume testiculaire (mL)	15.13	[14.04 - 16.22]	14.75	4.83	6.20	26.00	6.92	[6.00 - 7.85]	6.25	3.65	0.80	15.00
Données manquantes (n)	42						16					
Johnsen Score	9.58	[9.26 - 9.91]	10.00	0.88	7.00	10.00	5.65	[4.72 - 6.57]	4.95	3.19	1.00	10.00
Données manquantes (n)	90						30					
Inhibine B (pg/mL)	154.87	[140.12 - 169.61]	155.90	70.17	4.00	332.00	36.45	[26.60 - 46.30]	24.20	38.60	0.01	138.40
Données manquantes (n)	31						17					
Prolactine (ng/L)	18.47	[7.13 - 29.82]	10.50	39.68	3.00	264.00	18.29	[7.84 - 28.74]	10.40	36.55	3.10	213.00
Données manquantes (n)	71						29					
Mobilité (%)	18.69	[15.50 - 21.88]	13.00	15.51	0.00	75.00	14.65	[9.95 - 19.34]	18.00	10.44	0.00	33.00
Données manquantes (n)	27						57					
Variables qualitatives	Positifs (n)	Total (n)	%				Positifs (n)	Total (n)	%			
Varicocèle	19	115	16.5				11	76	14.6			
Données manquantes (n)	3						0					
Mucoviscidose	20	117	17.1				2	75	2.7			
Données manquantes (n)	1						1					
Vasectomie	25	115	21.7				0	76	0.0			
Données manquantes (n)	0						0					
Klinefelter	0	118	0.0				7	76	9.2			
Données manquantes (n)	0						0					
Hypospermatogénèse	7	48	14.6				21	73	28.8			
Données manquantes (n)	70						3					
SCOs	0	48	0.0				20	73	27.4			
Données manquantes (n)	70						3					
Arrêt de maturation	0	48	0.0				8	76	10.5			
Données manquantes (n)	70						0					
Hyperplasie des cellules de Leydig	1	48	3.8				19	57	33.3			
Données manquantes (n)	70						4					

Table 7: Description de la série clinique masculine globale (n=194). Les variables quantitatives sont exprimées en *moyenne ± écart – type*, les qualitatives en effectifs absolus et pourcentages. Les patients inclus dans la catégorie « Mucoviscidose » sont des cas pathologiques confirmés et non de simples porteurs sains du gène CFTR. Tous présentent une forme phénotypique d'AO par ABCD.

6.1.2 Profil hormonal et biométrie testiculaire

Dans le groupe AO :

Les dosages hormonaux moyens montrent des taux de FSH de $5,82 \pm 6,00$ UI/L et de LH de $4,68 \pm 2,48$ UI/L. Le taux moyen d’Inhibine B s’élève à $154,87 \pm 70,17$ pg/mL et la testostéronémie moyenne est de $14,61 \pm 5,77$ nM. Le volume testiculaire moyen mesuré est de $15,13 \pm 4,83$ mL.

Dans le groupe ANO :

Le bilan hormonal moyen met en évidence des taux de FSH de $22,28 \pm 16,75$ UI/L et de LH de $10,14 \pm 7,18$ UI/L. L’Inhibine B présente une valeur moyenne de $36,45 \pm 38,60$ ng/L, tandis que la testostéronémie est de $11,63 \pm 7,53$ nM. Le volume testiculaire moyen est évalué à $6,92 \pm 3,65$ mL.

Note : Pour certaines variables (comme la FSH ou l’Inhibine B), on remarque que l’écart-type est plus élevé que la moyenne. Pour corriger cela et obtenir des analyses statistiques plus fiables, nous appliquerons une transformation logarithmique à ces données pour la suite du travail.

6.1.3 Étiologique et profil histopathologique

Pour les patients AO, les diagnostics étiologiques principaux incluent la mucoviscidose (17,1 %, $n = 20$) et les vasectomies (21,7 %, $n = 25$, incluant 12 tentatives de chirurgie réparatrice). La qualité de la spermatogenèse, évaluée par le score de Johnsen, présente une moyenne de $9,58 \pm 0,88$.

Concernant les patients ANO, le syndrome de Klinefelter est identifié dans 9,2 % des cas ($n = 7$). Le score de Johnsen moyen s’élève à $5,65 \pm 3,19$. L’analyse histopathologique détaillée de cette population révèle les profils suivants :

Hypospermatogenèse : 28,8 %.

Syndrome des cellules de Sertoli seules (SCOs) : 27,4 %.

Arrêt de maturation : 10,5 %.

6.2 Description de la série clinique féminine et des cycles de FIV-ICSI

6.2.1 Caractéristiques générales et réserve ovarienne

La table 8 présente la série clinique étudiée qui comprend 669 cycles de FIV-ICSI (397 pour l’AO et 272 pour l’ANO). Les partenaires féminines du groupe AO présentent un âge moyen de 33 ± 5 ans. Le bilan de la réserve ovarienne montre un taux d’hormone anti-müllérienne (AMH) de $4,55 \pm 3,63$ ng/mL et un compte des follicules antraux (AFC) de $19,2 \pm 11,8$. Pour le groupe ANO, l’âge moyen des partenaires est de 34 ± 5 ans. Le taux d’AMH moyen est de $3,93 \pm 3,06$ ng/mL et l’AFC est de $18,5 \pm 9,8$.

Paramètres		AO (n=397 cycles)						ANO (n=272 cycles)					
Variables quantitatives		Moyenne	IC 95%	Médiane	SD	Min	Max	Moyenne	IC 95%	Médiane	SD	Min	Max
Age (années)		33	[32 - 33]	33	5	21	42	34	[33 - 34]	35	5	20	42
Données manquantes (n)	0							0					
IMC (kg/m ²)		26.5	[25.5 - 27.4]	25.7	5.7	18.2	39.8	28.0	[26.6 - 29.4]	26.6	6.9	19.4	42.6
Données manquantes (n)	262							183					
AMH (ng/mL)		4.55	[4.10 - 4.99]	3.70	3.63	0.10	13.90	3.93	[3.51 - 4.35]	3.45	3.06	0.20	11.50
Données manquantes (n)	138							68					
LH (UI/L)		6.27	[5.95 - 6.59]	5.80	3.07	1.10	23.40	5.77	[5.44 - 6.09]	5.40	2.66	1.76	16.90
Données manquantes (n)	37							14					
FSH (UI/L)		7.22	[6.97 - 7.46]	6.80	2.44	2.20	20.00	6.80	[6.53 - 7.06]	6.30	2.17	2.80	13.40
Données manquantes (n)	24							9					
E2 (ng/L)		19.59	[15.92 - 23.26]	21.00	8.79	8.00	31.00	26.56	[18.26 - 34.85]	30.50	17.95	5.00	57.00
Données manquantes (n)	375							254					
AFC		19.2	[17.99 - 20.53]	16	11.83	4	66	18.5	[17.28 - 19.77]	17	9.83	1	59
Données manquantes (n)	64							33					
Nb ovocytes		9.3	[8.78 - 9.82]	8	5.31	0	26	10.0	[9.28 - 10.64]	9	5.71	0	25
Données manquantes (n)	0							0					
Nb embryons		3.4	[3.11 - 3.62]	3	2.56	0	15	3.2	[2.89 - 3.49]	3	2.51	0	11
Données manquantes (n)	0							0					
Jour du transfert		3.4	[3.30 - 3.45]	3	0.71	3	6	3.4	[3.30 - 3.48]	3	1.73	3	6
Données manquantes (n)	0							0					
Rang de la tentative		2.5	[2.35 - 2.71]	2	1.61	1	9	2.68	[2.45 - 2.92]	2	1.73	1	8
Données manquantes (n)	0							0					
Nb embryons transférés		1.5	[1.41 - 1.55]	1	0.69	0	3	1.5	[1.42 - 1.60]	1	0.68	0	3
Données manquantes (n)	0							0					
Variables qualitatives		Positifs (n)	Total (n)					Positifs (n)	Total (n)				
SOPK		35	351					17	250				
Données manquantes (n)	46							22					
Endométriose		18	266					31	116				
Données manquantes (n)	131							156					
Adénomyose		8	376					1	270				
Données manquantes (n)	21							2					
Utérus polyfibromateux		12	376					12	270				
Données manquantes (n)	23							0					
Grossesse évolutives		64	386					46	262				
Données manquantes (n)	11							10					
Naissance vivante		59	383					42	255				
Données manquantes (n)	14							17					

Table 8: Description de la série clinique féminine globale (n=642 cycles). Les variables quantitatives sont exprimées en *moyenne ± écart – type*, les qualitatives en effectifs absolus et pourcentages. Les variables « Nombre d'ovocytes », « Nombre d'embryons » et « Nombre d'embryons transférés » sont rapportées par cycle de traitement. Les données relatives aux « Grossesses évolutives » et aux « Naissances vivantes » correspondent au nombre total d'événements observés dans l'échantillon global sur l'ensemble des cycles réalisés. AFC : Antral Follicle Count ; SOPK : Syndrome des ovaires polykystiques.

6.2.2 Pathologies gynécologiques et paramètres des cycles

Au niveau des pathologies associées, le SOPK est noté dans 10,0% des cycles AO. Dans le groupe ANO, on relève une présence d'endométriose dans 26,7% des cycles. Les résultats embryologiques moyens sont les suivants :

- Cycles AO : $9,3 \pm 5,3$ ovocytes recueillis et $3,4 \pm 2,6$ embryons obtenus par tentative.
- Cycles ANO : $10,0 \pm 5,7$ ovocytes recueillis et $3,2 \pm 2,5$ embryons obtenus par tentative.

Dans les deux populations, le nombre moyen d'embryons transférés est d'environ 1,50 par cycle (1,48 en AO et 1,51 en ANO).

6.2.3 Grossesses évolutives et naissances vivantes

Les taux de réussite observés pour l'ensemble des cycles de la série clinique sont présentés ci-dessous :

- AO : Le taux de grossesse évolutive est de 16,6% (64/386) et le taux de naissance vivante est de 15,4% (59/383).
- ANO : Le taux de grossesse évolutive est de 17,6% (46/262) et le taux de naissance vivante s'élève à 16,5% (42/255).

6.3 Comparaison des techniques de récupération dans l'azoospermie obstructive : PESA versus TESE

6.3.1 Comparaison des paramètres masculins

L'analyse comparative des paramètres masculins entre les groupes PESA (n = 67) et TESE (n = 51) présentée dans la table 9, révèle que les deux populations sont globalement comparables pour l'ensemble des variables cliniques et biologiques étudiées.

	PESA (N = 67)		TESE (N = 51)		
<i>Variables quantitatives</i>	Moy $\pm$ SD ou *Moy Géo	Méd [Min-Max]	Moy $\pm$ SD ou *Moy Géo	Méd [Min-Max]	P-VALUE
<i>Age (années)</i>	38 $\pm$ 8	37 [26 - 57]	39 $\pm$ 11	37 [23 - 68]	0.36
<i>Données manquantes (n)</i>	0		0		
<i>IMC (kg/m²)</i>	*25.8 [24.9 -26.8]	25.4 [20.7 - 39.2]	*27.0 [25.5 -28.7]	26.2 [17.4 - 43.6]	0.15
<i>Données manquantes (n)</i>	9		10		
<i>FSH (UI/L)</i>	4.85 $\pm$ 3.02	4.25 [1.00 - 18.70]	7.09 $\pm$ 8.34	4.85 [1.50 - 51.30]	0.21
<i>Données manquantes (n)</i>	1		1		
<i>LH (UI/L)</i>	*3.94 [3.47-4.45]	3.99 [1.24 - 11.60]	*4.76 [4.03-5.60]	4.15 [1.87 - 17.40]	0.07
<i>Données manquantes (n)</i>	21		17		
<i>Testostérone (nM)</i>	14.57 $\pm$ 6.39	13.03 [3.40 - 33.95]	14.67 $\pm$ 4.92	15.80 [5.03 - 25.50]	0.94
<i>Données manquantes (n)</i>	20		20		
<i>Volume testiculaire(mL)</i>	15.80 $\pm$ 4.76	16.00 [7.00 - 26.00]	14.34 $\pm$ 4.87	13.00 [6.20 - 25.00]	0.19
<i>Données manquantes (n)</i>	26		16		
<i>Inhibine B (pg/mL)</i>	*146.60 [128.35-167.43]	156.00 [19.00 - 332.00]	*119.44 [92.60-153.96]	137.00 [4.00 - 315.30]	0.13
<i>Données manquantes (n)</i>	16		15		
<i>Prolactine (ng/L)</i>	*11.21 [8.00-15.58]	10.60 [3.00 - 264.00]	*11.21 [8.34-14.96]	9.90 [5.50 - 109.30]	0.99
<i>Données manquantes (n)</i>	40		31		
<i>Mobilité (%)</i>	20.34 $\pm$ 18.14	12.80 [0.00 - 75.00]	16.05 $\pm$ 9.64	13.60 [3.00 - 50.00]	0.980
<i>Données manquantes (n)</i>	11		16		
<i>Variables qualitatives</i>	n/tot (%)		n/tot (%)		
<i>Varicocèle</i>	7/66 (10.6)	-	12/49 (24.5)	-	0.08
<i>Données manquantes (n)</i>	1		2		
<i>Mucoviscidose</i>	15/67 (22.4)	-	5/50 (10.0)	-	0.13
<i>Données manquantes (n)</i>	0		1		
<i>Vasectomie</i>	13/67 (19.4)	-	12/48 (25.0)	-	0.62
<i>Données manquantes (n)</i>	0		3		

Table 9: Comparaison de la PESA et de la TESE dans la série clinique masculine. Les variables quantitatives sont exprimées en *moyenne $\pm$ écart – type*, les qualitatives en effectifs absolus et pourcentages. Les variables marquées d'une astérisque (*) ont fait l'objet d'une transformation logarithmique préalable (pour ces variables, les résultats sont exprimés en moyenne géométrique avec leur intervalle de confiance à 95 %). Pour les paramètres dont la distribution n'a pas été normalisée par cette transformation, les comparaisons ont été effectuées à l'aide du test non paramétrique de Mann-Whitney. Les p-valeurs statistiquement significatives ($p < 0,05$) sont indiquées en gras.

Concernant la qualité des gamètes récupérés, la mobilité ne présente aucune différence statistiquement significative entre les deux méthodes de prélèvement (médiane : 12,80 % vs 13,60 % ; $p = 0,98$). Sur le plan hormonal, le taux moyen d'Inhibine B est similaire entre le groupe PESA (146,60 [IC 95 % : 128,35 - 167,43] pg/mL) et le groupe TESE (119,44 [IC 95 % : 92,60 - 153,96] pg/mL ; $p = 0,13$).

Cette homogénéité se confirme pour les autres dosages, notamment la LH ($p = 0,07$), la FSH ($p = 0,21$), la testostérone ($p = 0,94$) et la prolactine ($p = 0,99$), qui ne présentent aucune différence significative.

Enfin, aucune disparité n'est observée concernant les caractéristiques anthropométriques et anamnestiques, incluant l'âge (38 ± 8 ans vs 39 ± 11 ans ; $p = 0,36$), l'IMC moyen ($25,8$ vs $27,0$ kg/m² ; $p = 0,15$) et le volume testiculaire ($15,80 \pm 4,76$ mL vs $14,34 \pm 4,87$ mL ; $p = 0,19$). La répartition des étiologies, telles que la présence d'un varicocèle, de la mucoviscidose ou d'un antécédent de vasectomie, est également comparable entre les deux groupes de récupération ($p > 0,05$).

Différentes causes infectieuses :

L'analyse des antécédents médicaux (table 10) révèle qu'une large majorité des patients ne présente aucun antécédent infectieux notable (73,1% dans le groupe PESA et 68,6% dans le groupe TESE). Parmi les causes infectieuses rapportées, les oreillons constituent l'antécédent le plus fréquent, concernant 13,4% des patients PESA et 11,8% des patients TESE. Les autres pathologies infectieuses, telles que l'épididymite aiguë ou l'orchite, restent marginales et se répartissent entre les deux groupes de traitement.

<i>Cause infectieuse</i>	<i>PESA (N=67)</i>	<i>TESE (N=51)</i>
<i>Pas d'antécédent d'infection</i>	49 (73.1%)	35 (68.6%)
<i>Épididymite aiguë</i>	4 (6.0%)	2 (3.9%)
<i>Épididymite chronique</i>	1 (1.5%)	-
<i>Oreillons</i>	9 (13.4%)	6 (11.8%)
<i>Infection génitale</i>	-	2 (3.9%)
<i>Infection urinaire</i>	1 (1.5%)	2 (3.9%)
<i>Orchite</i>	2 (3.0%)	1 (2.0%)

Table 10: Répartition des antécédents infectieux masculins. Les données sont exprimées en effectifs absolus et pourcentages.

Anomalies du système excréteur :

L'examen de l'intégrité des voies séminales est résumé dans la table 11. Il indique qu'une part prépondérante des patients ne présente aucune altération structurelle cliniquement identifiée (64,2 % des sujets du groupe PESA et 56,9 % dans le groupe TESE). Sur le plan étiologique, l'ABCD s'impose comme l'anomalie la plus représentée au sein de la population PESA (16,4 %). Dans le groupe TESE, l'anéjaculation et l'ABCD prédominent parmi les causes documentées, concernant chacune 11,8 % des patients. Enfin, les autres diagnostics, tels que l'agénésie unilatérale des canaux déférents (7,5 % en PESA et 5,9 % en TESE) ou l'éjaculation rétrograde (3,0 % en PESA et 7,8 % en TESE), demeurent plus rares et se distribuent de façon hétérogène entre les deux techniques de prélèvement.

<i>Anomalie du système excréteur</i>	<i>PESA (N=67)</i>	<i>TESE (N=51)</i>
<i>Aucune anomalie</i>	43 (64.2%)	29 (56.9%)
<i>Agénésie bilatérale des CD</i>	11 (16.4%)	6 (11.8%)
<i>Agénésie unilatérale des CD</i>	5 (7.5%)	3 (5.9%)
<i>Éjaculation rétrograde</i>	2 (3.0%)	4 (7.8%)
<i>Anéjaculation</i>	5 (7.5%)	6 (11.8%)

Table 11: Répartition des différentes anomalies du système excréteur. Les données sont exprimées en effectifs absolus et pourcentages. CD : Canaux Déférents.

6.3.2 Comparaison des paramètres féminins

L'analyse porte sur 397 cycles de FIV-ICSI au sein de la population AO, répartis entre le groupe PESA ($n = 241$) et le groupe TESE ($n = 156$). La table 12 montre des disparités significatives concernant le profil des partenaires féminines entre les deux modalités de traitement.

	<i>PESA (N = 241)</i>		<i>TESE (N = 159)</i>		
Variables quantitatives	Moy $\pm$ SD ou *Moy Géo	Méd [Min-Max]	Moy $\pm$ SD ou *Moy Géo	Méd [Min-Max]	p-valeur
<i>Age (années)</i>	32 $\pm$ 5.	32 [21 - 42]	33 $\pm$ 5	34 [22 - 42]	0.041
<i>Données manquantes (n)</i>	0		0		
<i>IMC (kg/m²)</i>	26.5 $\pm$ 5.9	25.9 [18.2 - 39.8]	26.5 $\pm$ 5.2	25.7 [18.5 - 39.0]	0.91
<i>Données manquantes (n)</i>	145		117		
<i>AMH (ng/mL)</i>	*2.98 [2.55-3.46]	3.20 [0.10 - 13.90]	*3.90 [3.32-4.56]	4.50 [0.20 - 13.80]	0.017
<i>Données manquantes (n)</i>	111		27		
<i>LH (UI/L)</i>	*5.73 [5.41-6.07]	5.80 [2.00 - 23.40]	*5.80 [5.39-6.24]	5.80 [1.10 - 13.30]	0.80
<i>Données manquantes (n)</i>	15		22		
<i>FSH (UI/L)</i>	*7.24 [6.97-7.52]	7.00 [2.20 - 15.40]	*6.39 [6.06-6.75]	6.80 [2.80 - 20.00]	< 0.001
<i>Données manquantes (n)</i>	11		13		
<i>AFC</i>	19.02 $\pm$ 13.14	15 [4 - 66]	19.64 $\pm$ 9.34	19 [6 - 46]	0.08
<i>Données manquantes (n)</i>	35		29		
<i>Nb ovocytes</i>	*7.81 [7.18-8.49]	8 [0 - 26]	*7.94 [7.16-8.81]	8 [0 - 26]	0.80
<i>Données manquantes (n)</i>	0		0		
Variables qualitatives	n/tot (%)		n/tot (%)		
<i>Endométriose</i>	11/191 (5.8)	-	7/75 (9.3)	-	0.44
<i>Données manquantes (n)</i>	50		84		
<i>SOPK</i>	30/221 (13.6)	-	5/130 (3.8)	-	0.006
<i>Données manquantes (n)</i>	20		29		
<i>Utérus polyfibromateux</i>	7/230 (3.0)	-	5/146 (3.4)	-	1.00
<i>Données manquantes (n)</i>	11		13		
<i>Adénomyose</i>	3/230 (1.3)	-	5/146 (3.4)	-	0.31
<i>Données manquantes (n)</i>	11		13		

Table 12: Comparaison de la PESA et de la TESE dans la série clinique féminine. Les variables quantitatives sont exprimées en *moyenne $\pm$ écart – type*, les qualitatives en effectifs absolus et pourcentages. Les variables marquées d'une astérisque (*) ont fait l'objet d'une transformation logarithmique préalable (pour ces variables, les résultats sont exprimés en moyenne géométrique avec leur intervalle de confiance à 95 %). Pour les paramètres dont la distribution n'a pas été normalisée par cette transformation, les comparaisons ont été effectuées à l'aide du test non paramétrique de Mann-Whitney. Les p-valeurs statistiquement significatives ($p < 0,05$) sont indiquées en gras. AFC : Antral Follicle Count ; SOPK : Syndrome des ovaires polykystiques.

Les partenaires féminines associées au groupe TESE sont significativement plus âgées (33 ± 5 ans) que celles du groupe PESA (32 ± 5 ans) ($p = 0,041$).

Le bilan de réserve ovarienne montre paradoxalement un taux moyen d'AMH significativement plus élevé dans le groupe TESE ($3,90[IC95\% : 3,32 - 4,56]$ ng/mL) par rapport au groupe PESA ($2,98[IC95\% : 2,55 - 3,46]$ ng/mL) ($p = 0,017$). Le taux de FSH basal est significativement plus bas dans le groupe TESE ($6,39[IC95\% : 6,06 - 6,75]$ UI/L) que dans le groupe PESA ($7,24[IC95\% : 6,97 - 7,52]$ UI/L) ($p < 0,001$). L'indice de masse corporelle ($26,5$ vs $26,5$ kg/m² ; $p = 0,91$) et l'AFC ($19.64 \pm 9,34$ en TESE vs $19,02 \pm 13,14$ en PESA ; $p = 0,08$) ne présentent pas de différence significative entre les deux populations.

La prévalence du SOPK est significativement plus élevée dans les cycles du groupe PESA (13,6%) comparativement au groupe TESE (3,8%) ($p = 0,006$). Les autres pathologies (endométriose,

adénomyose, utérus polyfibromateux) ne présentent pas de différences de répartition significatives ($p > 0,05$).

Le rendement de la ponction est comparable entre les deux techniques. Le nombre moyen d'ovocytes recueillis ne présente aucune différence statistique (7,81 [IC95% : 7,18 – 8,49] pour PESA vs 7,94 [IC95% : 7,16 – 8,81] pour TESE ; $p = 0,80$).

6.3.3 Résultats embryologiques et issues de grossesse

Présentée au sein de la table 13, l'analyse des performances de la FIV-ICSI en fonction de la technique de récupération chirurgicale ne révèle aucune différence statistiquement significative pour la majorité des paramètres cliniques étudiés, à l'exception notable du rendement embryonnaire et du taux de fécondation.

	PESA (n=241)		TESE (n=159)		
<i>Variables quantitatives</i>	Moy ± SD ou *Moy Géo	Méd [Min-Max]	Moy ± SD ou *Moy Géo	Méd [Min-Max]	P-VALUE
<i>Nb embryons obtenus</i>	*2.84 [2.53 – 3.17]	3 [0 - 15]	*2.35 [2.05 – 2.68]	3 [0 - 9]	0.038
<i>Données manquantes (n)</i>	0		0		
<i>Taux fécondation (%)</i>	*38.66 [35.99 - 41.53]	40.00 [0.00 - 100.00]	*32.30 [29.06 - 35.90]	33.33 [0.00 - 100.00]	0.006
<i>Données manquantes (n)</i>	5		2		
<i>Nb embryons transférés</i>	*1.39 [1.30 – 1.47]	1 [0 - 3]	*1.36 [1.23 – 1.49]	1 [0 - 3]	0.73
<i>Données manquantes (n)</i>	0		0		
<i>Variables qualitatives</i>	n (%)		n (%)		
<i>Grossesse biochimique (HCG+)</i>	60/241 (24.9)	-	36/159 (22.6)	-	0.69
<i>Données manquantes (n)</i>	0		0		
<i>Grossesse clinique</i>	53/241 (22.0)	-	27/159 (17.0)	-	0.27
<i>Données manquantes (n)</i>	0		0		
<i>Naissance vivante</i>	42/238 (17.6)	-	17/156 (10.9)	-	0.09
<i>Données manquantes (n)</i>	3		3		
<i>Fausse couche</i>	7/53 (13.2)	-	6/26 (23.1)	-	0.43
<i>Données manquantes (n)</i>	0		1		
<i>Accouchement prématuré</i>	21/41 (51.2)	-	10/16 (62.5)	-	0.64
<i>Données manquantes (n)</i>	1		1		

Table 13: Comparatif des outcomes de FIV entre la PESA et la TESE Les variables quantitatives sont exprimées en *moyenne ± écart – type*, les qualitatives en effectifs absolus et pourcentages. Les variables marquées d'une astérisque (*) ont fait l'objet d'une transformation logarithmique préalable (pour ces variables, les résultats sont exprimés en moyenne géométrique avec leur intervalle de confiance à 95 %). Les p-valeurs statistiquement significatives ($p < 0,05$) sont indiquées en gras. Le nombre d'embryons obtenus est rapporté par cycle de traitement. Le taux de fausse couche a été calculé sur base du nombre de grossesse clinique, le taux d'accouchement prématuré a été calculé sur base du nombre de naissances vivantes.

Le nombre moyen d'embryons obtenus par cycle est de 2,84 [IC95% : 2,53 - 3,17] dans le groupe PESA contre 2,35 [IC95% : 2,05 - 2,68] dans le groupe TESE ($p = 0,038$). De même, le taux de fécondation est significativement supérieur dans le groupe PESA, atteignant 38,66 % [IC95% : 35,99 - 41,53] contre 32,30 % [IC95% : 29,06 - 35,90] pour la TESE ($p = 0,006$). En revanche, le nombre moyen d'embryons transférés par cycle reste comparable entre les deux approches, avec 1,39 [IC95% : 1,30 - 1,47] pour la PESA et 1,36 [IC95% : 1,23 - 1,49] pour la TESE ($p = 0,73$).

Issues de grossesse : Les taux de réussite clinique sont globalement supérieurs dans le groupe PESA, sans toutefois atteindre la significativité :

Le taux de grossesse biochimique (HCG+) est de 24,9% pour le groupe PESA contre 22,6% pour le groupe TESE ($p = 0,69$).

Le taux de grossesse clinique s'élève à 22,0% dans le groupe PESA contre 17,0% dans le groupe TESE ($p = 0,27$).

Le taux de naissance vivante, critère de jugement majeur, est de 17,6% après PESA contre 10,9% après TESE ($p = 0,09$).

Aucune disparité significative n'est observée concernant les complications de la grossesse. Le taux de fausse couche (rapporté au nombre de grossesses cliniques) est de 13,2% pour la PESA et de 23,1% pour la TESE ($p = 0,43$). Enfin, le taux d'accouchement prématuré (avant 37 semaines de grossesse) s'établit à 51,2% dans le groupe PESA contre 62,5% dans le groupe TESE ($p = 0,64$).

6.3.4 Analyse de l'issue clinique stratifiée par tranches d'âge maternel

Afin d'affiner l'analyse de l'impact de la technique chirurgicale et de neutraliser l'effet de confusion majeur de l'âge maternel, une stratification en trois tranches d'âge (≤ 35 ans, 36-39 ans et ≥ 40 ans) a été réalisée pour les principales issues cliniques (Table 17, 18 et 19, voir Annexes). Cette approche permet de déterminer si l'origine des spermatozoïdes conserve une influence propre au sein de populations féminines plus homogènes.

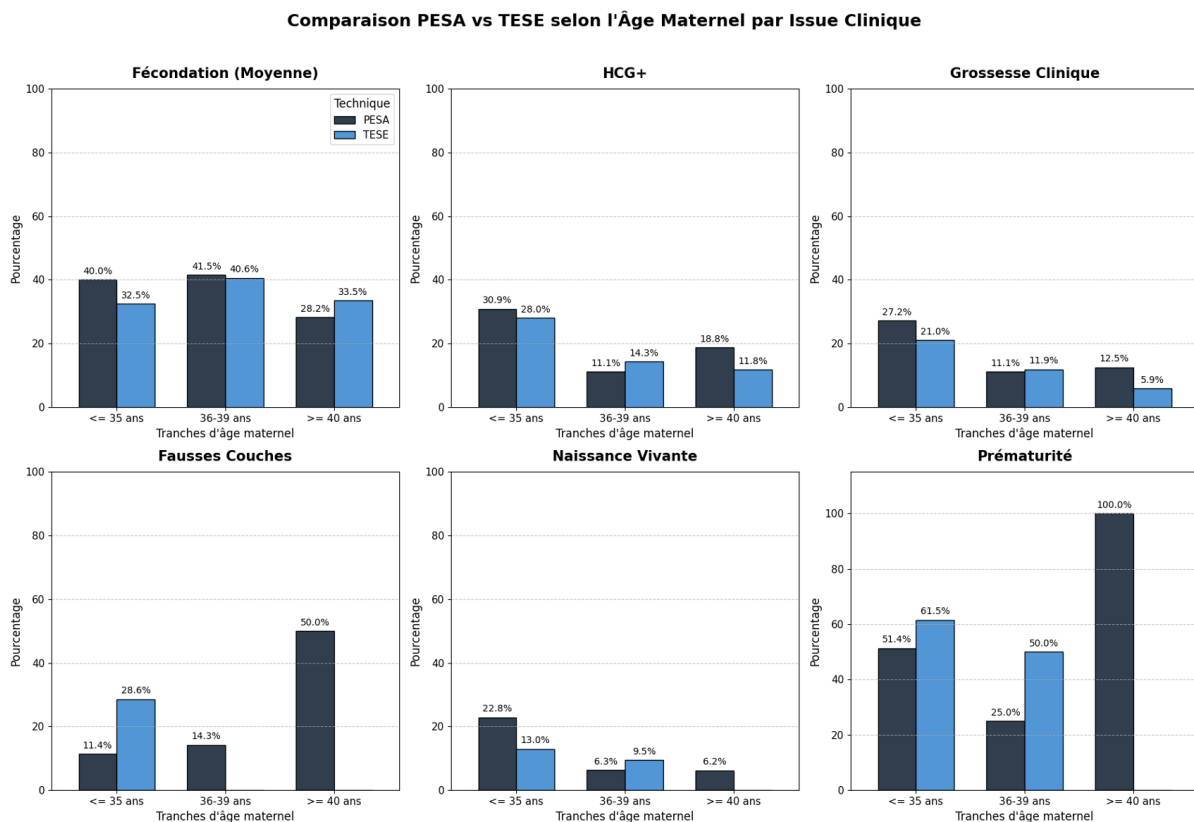


Figure 8: Comparaison PESA vs TESE selon l'âge maternel par issue clinique

Chez les femmes de ≤ 35 ans (annexe table 17) : Cette catégorie représente la population au meilleur pronostic reproductif. On y observe une supériorité numérique du taux de naissance vivante pour la technique PESA (22,8%) par rapport à la TESE (13,0%), soit un écart de près de 10 pourcents. Cependant, cet écart ne franchit pas le seuil de la significativité statistique ($p = 0,075$). Un point d'intérêt majeur concerne le taux de fausses couches, qui est plus de deux fois supérieur dans le groupe TESE (28,6%) comparativement au groupe PESA (11,4%), suggérant un impact négatif potentiel sur le développement embryonnaire lors de l'utilisation de spermatozoïdes d'origine testiculaire.

Chez les femmes de 36 à 39 ans (annexe table 18) : dans cette tranche d'âge, les taux de succès diminuent de manière globale et tendent à se rapprocher entre les deux groupes. Les taux de naissance vivante sont de 6,3% pour la PESA contre 9,5% pour la TESE ($p = 0,474$). Le test exact de Fisher confirme l'absence de différence significative pour l'ensemble des critères évalués, qu'il s'agisse des taux de grossesses biochimiques ou cliniques. On note par ailleurs une disparité dans les taux de prématurité (25,0% pour PESA contre 50,0% pour TESE), bien que cela soit basé sur des effectifs très réduits.

Chez les femmes de ≥ 40 ans (annexe table 19) : Pour cette catégorie, les chances de succès sont les plus faibles, reflétant l'impact de l'épuisement de la réserve ovarienne et de l'altération de la qualité ovocytaire liée à l'âge. Le taux de naissance vivante s'établit à 6,2% pour le groupe PESA, tandis qu'aucune naissance n'a été enregistrée dans le groupe TESE (0,0%) ($p = 0,485$). Comme observé sur les représentations graphiques, le taux de prématurité de 100% rapporté pour la technique PESA doit être interprété comme un artefact statistique dû à l'enregistrement d'une naissance unique (toutefois prématurée).

6.3.5 Taux cumulatif de naissance vivante (CLBR)

Afin d'évaluer les chances de succès globales pour un couple sur l'ensemble de son parcours de soins, le taux de naissance vivante cumulé (Cumulative Live Birth Rate - CLBR) a été estimé par la méthode de Kaplan-Meier. Cette analyse porte sur un total de 118 patients uniques ($n = 67$ pour la PESA et $n = 51$ pour la TESE). Le calcul du taux cumulé intègre l'ensemble des transferts embryonnaires associés à une même cohorte ovocytaire. Ainsi, les cycles de transfert d'embryons congelés ne constituent pas de nouvelles tentatives incrémentales, mais sont comptabilisés au sein de la tentative correspondant à la ponction ovocytaire initiale ayant généré ces embryons (ex: une naissance issue d'un transfert d'embryon congelé consécutif à la 2ème ponction sera comptabilisée comme un succès à la tentative n°2).

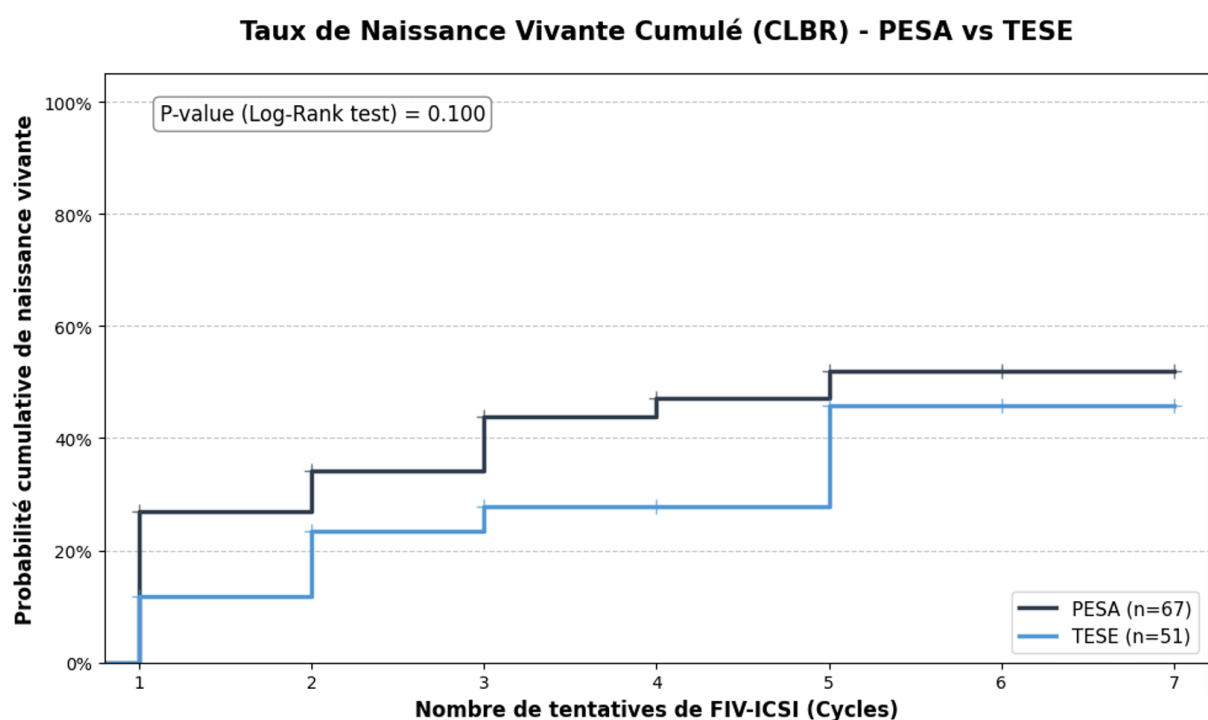


Figure 9: Taux de naissance vivante cumulé (CLBR)

L'analyse des courbes de survie (Figure 9) montre une progression de la probabilité de naissance vivante au fil des tentatives pour les deux techniques :

Dès le premier cycle, une disparité numérique est observée avec un taux de naissance vivante de 26,9 % pour le groupe PESA contre 11,8 % pour le groupe TESE (voir annexe table 20).

La probabilité cumulée continue de croître pour le groupe PESA jusqu'au cinquième cycle, où elle atteint un plateau de 52,0 %. Pour le groupe TESE, la progression s'observe par paliers : après une phase de stabilité à 27,8 % (cycles 3 et 4), elle atteint son plateau final de 45,8 % à la cinquième tentative.

Bien qu'un écart numérique subsiste entre les deux courbes, le test du Log-Rank ne révèle pas de différence statistiquement significative entre les deux modalités de prélèvement ($p = 0,100$).

6.4 Facteurs prédictifs de succès dans l'ANO

6.4.1 Analyse univariée des paramètres masculins associés au succès de naissance

L'analyse comparative des caractéristiques masculines entre le groupe ayant obtenu une naissance vivante ($N = 32$) et le groupe en échec ($N = 43$) met en évidence l'influence significative de l'âge de l'homme et du taux de FSH basal (Table 14).

	Succès naissance ($N = 32$)		Échec naissance ($N = 43$)		
<i>Variables quantitatives</i>	Moy $\pm$ SD ou *Moy Géo	Méd [Min-Max]	Moy $\pm$ SD ou *Moy Géo	Méd [Min-Max]	P-VALUE
<i>Age (années)</i>	36 $\pm$ 7	34 [27 - 59]	42 $\pm$ 10	39 [19 - 65]	0.001
<i>Données manquantes (n)</i>	0		0		
<i>IMC (kg/m²)</i>	*26.9 [25.03-28.89]	26.9 [20.2 - 41.8]	*28.3 [26.49-30.25]	28.0 [17.8 - 50.5]	0.32
<i>Données manquantes (n)</i>	9		7		
<i>FSH (UI/L)</i>	*21.92 [17.60-27.25]	25.10 [4.80 - 121.00]	*15.51 [12.37-19.38]	15.70 [0.70 - 61.00]	0.036
<i>Données manquantes (n)</i>	0		2		
<i>LH (UI/L)</i>	*8.37 [6.64-10.49]	8.54 [2.50 - 30.00]	*8.61 [6.88-10.71]	8.20 [0.20 - 39.20]	0.86
<i>Données manquantes (n)</i>	2		6		
<i>Testostérone (nM)</i>	*10.63 [8.58-13.13]	11.15 [2.14 - 47.54]	*9.77 [8.12-11.73]	10.30 [1.10 - 23.54]	0.56
<i>Données manquantes (n)</i>	1		7		
<i>Volume testiculaire(mL)</i>	*5.51 [4.43-6.81]	5.70 [0.80 - 14.00]	*6.54 [5.23-8.13]	6.90 [0.95 - 15.00]	0.28
<i>Données manquantes (n)</i>	4		12		
<i>Score Johnsen</i>	*4.21 [3.10-5.63]	4.00 [1.80 - 10.00]	*5.14 [4.00-6.53]	7.47 [1.00 - 10.00]	0.33
<i>Données manquantes (n)</i>	15		15		
<i>Inhibine B (pg/mL)</i>	*17.38 [10.72-27.81]	13.95 [0.01 - 138.40]	*21.67 [13.35-34.81]	29.65 [0.01 - 135.60]	0.53
<i>Données manquantes (n)</i>	6		11		
<i>Prolactine (ng/L)</i>	*10.74 [7.88-14.52]	9.80 [3.10 - 213.00]	*10.49 [8.57-12.79]	10.40 [4.50 - 36.00]	0.91
<i>Données manquantes (n)</i>	7		22		
<i>Mobilité (%)</i>	*12.01 [5.54-24.89]	18.60 [0.00 - 33.00]	*8.05 [3.49-17.27]	8.62 [0.00 - 32.00]	0.48
<i>Données manquantes (n)</i>	23		33		
<i>Variables qualitatives</i>	n/tot (%)		n/tot (%)		
<i>Klinefelter</i>	3/32 (9.4)	-	4/43 (9.3)	-	1.00
<i>Données manquantes (n)</i>	0		0		
<i>Hypospermatogenèse</i>	10/32 (31.2)	-	10/40 (25.0)	-	0.75
<i>Données manquantes (n)</i>	0		3		
<i>SCOs</i>	10/32 (31.2)	-	10/40 (25.0)	-	0.75
<i>Données manquantes (n)</i>	0		3		
<i>Arrêt de maturation</i>	3/32 (9.4)	-	5/43 (11.6)	-	1.00
<i>Données manquantes (n)</i>	0		0		
<i>Hyperplasie cellules Leydig</i>	12/32 (37.5)	-	10/40 (25.0)	-	0.36
<i>Données manquantes (n)</i>	0		3		

Table 14: Analyse univariée des facteurs masculins associés à la naissance vivante. Les variables quantitatives sont exprimées en *moyenne $\pm$ écart – type*, les qualitatives en effectifs absolus et pourcentages. Les variables marquées d'une astérisque (*) ont fait l'objet d'une transformation logarithmique préalable (pour ces variables, les résultats sont exprimés en moyenne géométrique avec leur intervalle de confiance à 95 %). Les p-valeurs statistiquement significatives ($p < 0,05$) sont indiquées en gras.

Âge du patient : Une différence significative est observée, les patients du groupe « Succès » étant globalement plus jeunes que ceux du groupe « Échec » (36 $\pm$ 7 ans vs 42 $\pm$ 10 ans ; $p = 0,001$).

Bilan hormonal : Le taux moyen de FSH est significativement plus élevé dans le groupe ayant abouti à une naissance (21,92 [IC95% : 17,60 – 27,25] UI/L) par rapport au groupe en échec (15,51 [IC95% : 12,37 – 19,38] UI/L ; $p = 0,036$). Aucune différence statistiquement significative n'est relevée pour les taux de testostérone, de LH, de prolactine ou d'Inhibine B ($p > 0,05$).

Le volume testiculaire, le score de Johnsen ainsi que la mobilité spermatique ne diffèrent pas entre les deux groupes ($p > 0,05$). De même, la répartition des étiologies (syndrome de Klinefelter) et des profils histologiques (Hypospermatogenèse, SCOs, etc.) est comparable, confirmant qu'aucun

profil histopathologique n'est prédictif, à lui seul, de l'issue de la tentative en termes de naissance vivante ($p > 0,05$).

6.4.2 Analyse univariée des paramètres féminins et embryonnaires

L'étude des paramètres liés à la partenaire féminine et au développement embryonnaire ($N = 269$ cycles au total) révèle deux facteurs clés associés à la réussite du parcours, repris dans la table 15.

	Succès naissance ($N = 42$)		Échec naissance ($N = 227$)		
Variables quantitatives	Moy $\pm$ SD ou *Moy Géo	Méd [Min-Max]	Moy $\pm$ SD ou *Moy Géo	Méd [Min-Max]	p-valeur
<i>Age (années)</i>	31 $\pm$ 4	31 [22 - 41]	34 $\pm$ 5	35 [20 - 42]	< 0.001
<i>Données manquantes (n)</i>	0		0		
<i>IMC (kg/m²)</i>	27.0 $\pm$ 7.6	24.5 [19.4 - 42.6]	28.3 $\pm$ 6.7	26.6 [19.4 - 42.6]	0.56
<i>Données manquantes (n)</i>	28		153		
<i>AMH (ng/mL)</i>	*3.50 [2.53-4.72]	4.85 [0.50 - 10.30]	*2.96 [2.59-3.37]	3.40 [0.20 - 11.50]	0.34
<i>Données manquantes (n)</i>	13		54		
<i>LH (UI/L)</i>	*4.96 [4.30-5.70]	4.90 [1.76 - 14.20]	*5.41 [5.11-5.72]	5.40 [1.76 - 16.90]	0.25
<i>Données manquantes (n)</i>	3		2		
<i>FSH (UI/L)</i>	6.19 $\pm$ 2.14	5.80 [2.80 - 12.90]	6.87 $\pm$ 2.19	6.40 [3.80 - 12.90]	0.06
<i>Données manquantes (n)</i>	0		0		
<i>AFC</i>	18.34 $\pm$ 6.41	18.00 [8.00 - 38.00]	18.78 $\pm$ 9.80	18.00 [1.00 - 48.00]	0.68
<i>Données manquantes (n)</i>	6		15		
<i>Nb ovocytes</i>	*8.92 [7.37-10.75]	10.00 [1.00 - 23.00]	*8.60 [7.79-9.47]	9.50 [0.00 - 25.00]	0.75
<i>Données manquantes (n)</i>	0		0		
<i>Nb embryons obtenus</i>	3.56 $\pm$ 2.39	3.00 [1.00 - 11.00]	3.28 $\pm$ 2.59	3.00 [0.00 - 11.00]	0.35
<i>Données manquantes (n)</i>	0		0		
<i>Nb embryons transférés</i>	1.68 $\pm$ 0.61	2.00 [1.00 - 3.00]	1.46 $\pm$ 0.68	1.00 [0.00 - 3.00]	0.042
<i>Données manquantes (n)</i>	0		0		
Variables qualitatives	n (%)		n (%)		
<i>Endométriose</i>	4/15 (26.7)	-	22/94 (23.4)	-	1.00
<i>Données manquantes (n)</i>	26		96		
<i>SOPK</i>	3/38 (7.9)	-	9/178 (5.1)	-	0.76
<i>Données manquantes (n)</i>	19		28		

Table 15: Analyse univariée des facteurs féminins associés à la naissance vivante. Les variables quantitatives sont exprimées en *moyenne $\pm$ écart – type*, les qualitatives en effectifs absolus et pourcentages. Les variables marquées d'une astérisque (*) ont fait l'objet d'une transformation logarithmique préalable (pour ces variables, les résultats sont exprimés en moyenne géométrique avec leur intervalle de confiance à 95 %). Les p-valeurs statistiquement significatives ($p < 0,05$) sont indiquées en gras. AFC : Antral Follicle Count ; SOPK ; Syndrome des ovaires polykystiques

Tout comme les résultats masculins, l'âge de la femme est significativement plus bas dans le groupe succès (31 $\pm$ 4 ans) par rapport au groupe échec (34 $\pm$ 5 ans) ($p < 0,001$).

L'IMC, le taux d'AMH, l'AFC et le nombre d'ovocytes recueillis sont comparables entre les deux groupes ($p > 0,05$). On observe cependant une différence significative pour la FSH basale, plus basse dans le groupe succès (5,96 [IC95% : 5,36 – 6,61] UI/L vs 6,61 [IC95% : 6,36 – 6,88] UI/L ; $p = 0,043$).

Le nombre d'embryons obtenus par cycle ne présente pas de différence significative (3,52 $\pm$ 2,38 vs 3,11 $\pm$ 2,54 ; $p = 0,19$). De même, le nombre moyen d'embryons transférés (par cycle) montre une tendance sans atteindre la significativité statistique (1,67 $\pm$ 0,61 vs 1,47 $\pm$ 0,69 ; $p = 0,06$). Pathologies associées : La présence d'endométriose ou d'un SOPK n'influence pas significativement l'issue clinique dans cette population ($p > 0,05$).

6.4.3 Analyse des corrélations entre variables cliniques

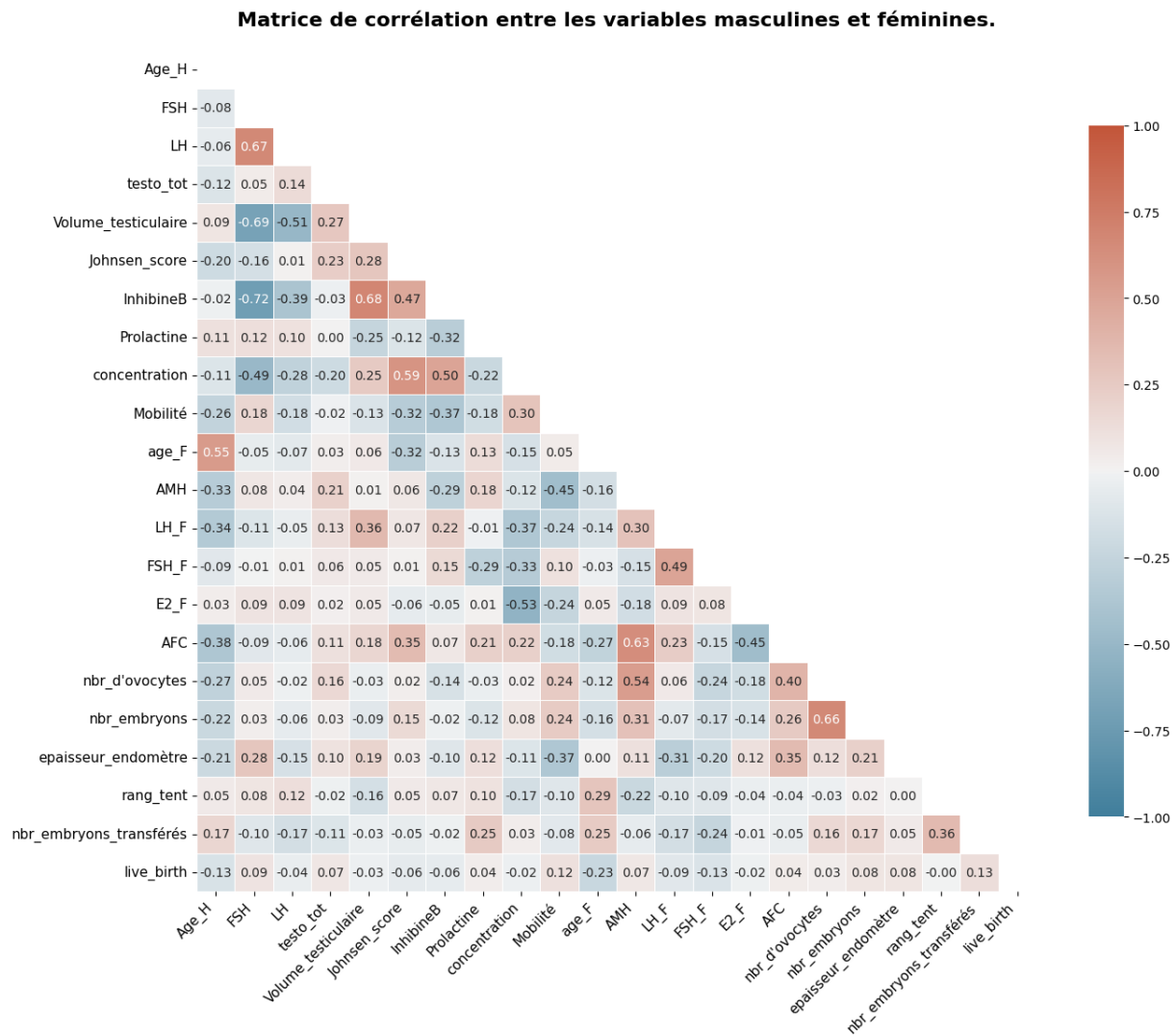


Figure 10: Matrice de corrélation entre les variables masculines et féminines. L'intensité de la corrélation entre les variables est représentée par un gradient de couleur allant du bleu (corrélation négative forte, -1) au rouge (corrélation positive forte, +1). Les coefficients de corrélation (r) sont indiqués dans chaque cellule.

Afin d'explorer les interactions entre les différents paramètres cliniques et biologiques des couples de la série clinique ANO, une matrice de corrélation de Spearman a été générée. Cette analyse met en évidence plusieurs clusters de variables fortement interdépendantes.

L'axe endocrinien et biométrique masculin :

On observe un réseau de corrélations au sein des paramètres masculins : FSH et Inhibine B ($r = -0,72$) : Il s'agit de la corrélation la plus forte du versant masculin.

Le volume testiculaire est négativement corrélé à la FSH ($-0,69$) et positivement corrélé à l'Inhibine

B (+0,68).

Le score de Johnsen est corrélé positivement à l’Inhibine B (+0,47).

L’axe de la réserve ovarienne et de la réponse à la stimulation :

Le versant féminin présente également des corrélations cohérentes avec la physiologie ovarienne : AMH et AFC ($r = +0,63$) : Ces deux marqueurs de la réserve ovarienne sont fortement corrélés entre eux et avec le nombre d’ovocytes recueillis ($r = +0,54$ pour l’AMH et $+0,40$ pour l’AFC). Âge féminin : Il présente une corrélation négative avec l’AMH ($-0,16$) et le nombre d’ovocytes ($-0,12$).

Interactions au sein du couple et issue clinique :

Âge des partenaires ($r = +0,55$) : Une corrélation modérée existe entre l’âge de l’homme et celui de la femme.

Naissance vivante (Live Birth) : La corrélation la plus notable avec le succès final est celle de l’âge de la partenaire féminine ($-0,23$), suivie par l’âge de l’homme ($-0,13$). On note également une corrélation positive avec le nombre d’embryons transférés par cycle ($+0,13$) et la FSH de l’homme ($+0,09$).

6.4.4 Analyse multivariée des facteurs prédictifs de naissance vivante

Afin d’identifier les paramètres exerçant une influence indépendante sur les chances de succès dans la population ANO, une régression logistique binaire multivariée a été réalisée. Ce modèle final de la table 16, ajusté sur 220 cycles de FIV-ICSI complets, permet d’isoler le poids statistique de chaque variable une fois les facteurs de confusion neutralisés.

<i>Variable Indépendante</i>	<i>Odds Ratio (OR)</i>	<i>IC 95%</i>	<i>P-value</i>
<i>Âge de la femme (années)</i>	0.88	[0.81 - 0.95]	< 0.001
<i>nombre d'embryons transférés</i>	2.21	[1.25 - 3.92]	0.007
<i>FSH masculine (UI/L)</i>	1.02	[1.00 - 1.04]	0.026
<i>Constante (Intercept)</i>	2.86	[0.27 - 29.87]	0.381

Table 16: Analyse par régression logistique multivariée des facteurs prédictifs de naissance vivante. Le modèle a été construit par inclusion descendante à partir des variables significatives en analyse univariée ($N = 220$ cycles complets). L’Odds Ratio (OR) indique le facteur multiplicatif de la probabilité de naissance vivante pour chaque augmentation d’une unité de la variable indépendante. Un $OR > 1$ indique un facteur favorisant, tandis qu’un $OR < 1$ indique un facteur défavorable. L’intercept (constante β_0) du modèle [$OR = 2.86$], sert de point de calage pour la probabilité de base de la série clinique.

L’analyse révèle que trois variables cliniques et biologiques constituent des prédicteurs indépendants et significatifs de naissance vivante :

L’âge de la partenaire féminine s’impose comme le facteur prédictif le plus significatif du modèle ($p < 0,001$). Avec un Odds Ratio (OR) de 0,88 (IC 95% : [0,81 - 0,95]), chaque année

supplémentaire chez la femme réduit la probabilité d'obtenir une naissance vivante de 12%.

Le nombre d'embryons transférés constitue le prédicteur positif le plus puissant de la série ($p = 0,007$). L'OR de 2,21 (IC 95% : [1,25 - 3,92]) indique que le transfert d'un embryon supplémentaire fait plus que doubler les chances de naissance vivante (augmentation de 121%).

Le taux de FSH plasmatique chez l'homme conserve une influence propre significative sur l'issue de la tentative ($p = 0,026$). Bien que l'effet soit modeste avec un OR de 1,02 (IC 95% : [1,00 - 1,04]), chaque unité (UI/L) supplémentaire de FSH est associée à une augmentation de 2% des chances de naissance.

6.4.5 Modélisation mathématique et équation prédictive

Afin de permettre une application clinique des résultats, les Odds Ratios (OR) obtenus ont été convertis en coefficients de régression (β) par transformation logarithmique ($\beta = \ln(OR)$). Cette étape permet d'établir l'équation du Logit, représentant le logarithme du rapport des chances de naissance vivante.

L'équation prédictive finale du modèle s'établit ainsi :

$$\ln\left(\frac{P}{1-P}\right) = 1,051 - 0,128 \times (\hat{\text{Age}}_F) + 0,793 \times (\text{Nb_embryons}) + 0,020 \times (\text{FSH}_M)$$

Où :

« P » est la probabilité d'obtenir une naissance vivante.

« β_0 » est la constante du modèle (Intercept) égale à 1,051.

« $\hat{\text{Age}}_F$ » est l'âge de la partenaire féminine (en années).

« Nb_embryons » est le nombre total d'embryons transférés lors du cycle.

« FSH_M » est le taux de FSH plasmatique du conjoint (en UI/L).

Pour un couple donné, la probabilité de naissance vivante peut être calculée en réinjectant le score obtenu par cette équation (le Logit) dans la fonction logistique suivante :

$$P(\text{naissance}) = \frac{1}{1 + e^{-(\text{Logit})}}$$

Cette modélisation permet d'estimer de manière individualisée les chances de succès pour chaque couple entrant en parcours de FIV-ICSI au sein de la population ANO.

6.4.6 Performance et capacité discriminante du modèle prédictif (Courbe ROC)

Afin d'évaluer la performance globale du modèle multivarié final (incluant l'âge de la femme, le nombre d'embryons transférés et la FSH masculine) pour prédire la probabilité de naissance vivante en ANO, une analyse par courbe ROC a été réalisée (figure 11).

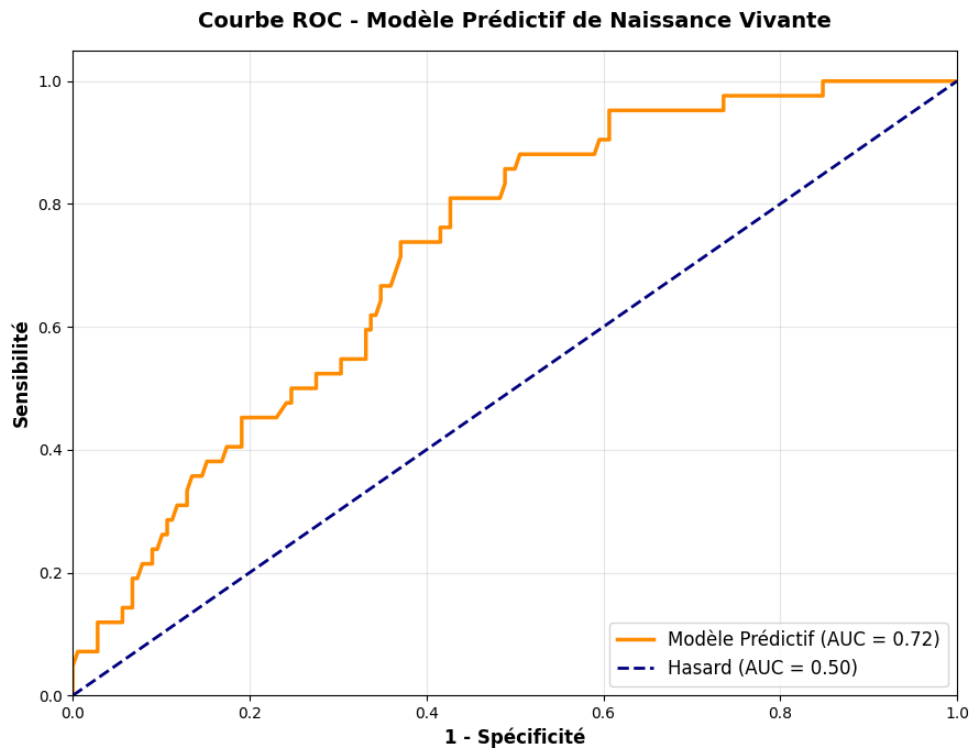


Figure 11: Courbe ROC de la performance du modèle prédictif de naissance vivante. La ligne orange représente la performance du modèle basé sur l'âge maternel, le nombre d'embryons transférés et la FSH masculine ($AUC = 0,72$). La ligne pointillée bleue représente le seuil de non-discrimination ($AUC = 0,50$).

Une valeur d'AUC de 0,72 est considérée comme témoignant d'une efficacité discriminante acceptable. Cela signifie que dans 72 % des cas, le modèle classera correctement un couple pris au hasard par rapport à son issue clinique.

La courbe du modèle (en orange) se situe nettement au-dessus de la diagonale de référence (en bleu pointillé), laquelle représente le hasard statistique ($AUC = 0,50$). Cela confirme la pertinence clinique des variables sélectionnées (âge de la femme, nombre d'embryons et FSH masculine) pour la prédiction du succès.

7 Discussion

Pour rappel, ce mémoire s’inscrit dans le cadre de la prise en charge de l’infertilité masculine sévère liée à l’azoospermie, une pathologie touchant environ 1% de la population masculine. L’objectif principal est double : d’une part, comparer l’efficacité des techniques de récupération chirurgicale (PESA versus TESE) sur les issues de grossesse dans l’AO. D’autre part, il s’agit d’identifier, au sein d’une série de patients atteints d’ANO, les facteurs pronostiques masculins et féminins déterminants pour l’obtention d’une naissance vivante après FIV-ICSI. À travers cette analyse, ce travail aspire à poser les bases d’un modèle prédictif capable d’orienter la décision clinique et d’optimiser le conseil aux couples confrontés à ces situations complexes.

Cette recherche repose sur une étude observationnelle rétrospective et monocentrique menée aux CUSL. Elle s’appuie sur une série clinique de 194 couples. La population se subdivise en deux groupes étiologiques distincts : l’AO ($n = 118$) et l’ANO ($n = 76$). La période d’inclusion, s’étendant sur 12 ans (2013-2025), a permis de rassembler 646 cycles de FIV-ICSI au total.

7.1 Comparaison des techniques de récupération dans l’azoospermie obstructive : épидидyme versus testicule

L’analyse des performances de la FIV-ICSI en fonction de la technique de récupération chirurgicale révèle des dynamiques distinctes selon que l’on évalue les étapes biologiques de laboratoire ou les issues cliniques finales.

Développement embryonnaire

L’analyse de nos résultats confirme une supériorité significative de la voie épидидymaire lors des premières étapes de laboratoire. D’une part, le taux de fécondation (exprimé en moyenne géométrique) est significativement supérieur dans le groupe PESA, atteignant 38,66 % [IC95 % : 35,99 - 41,53] contre 32,30 % [IC95 % : 29,06 - 35,90] pour la TESE ($p = 0,006$). D’autre part, le rendement embryonnaire suit cette dynamique avec un nombre moyen d’embryons obtenus par cycle plus élevé dans le groupe PESA (2,84 [IC95 % : 2,53 - 3,17]) contre 2,35 [IC95 % : 2,05 - 2,68] dans le groupe TESE ($p = 0,038$). Ce meilleur rendement biologique initial s’expliquerait de manière physiologique par le fait que l’épididyme fait office de lieu de maturation naturel et de réservoir, conférant aux spermatozoïdes une meilleure compétence fonctionnelle initiale. Cette observation est d’ailleurs complétée par l’étude de Morin et al., 2020, qui démontre que l’utilisation de gamètes issus de la voie épидидymaire (MESA) favorise significativement le taux de fécondation et le taux de blastulation par rapport à la voie testiculaire.

Néanmoins, le débat sur l’impact du microenvironnement sur le développement embryonnaire tardif reste ouvert. Si les données de fécondation et les travaux de Morin et al., 2020 plaident pour

la voie épидidymaire, les travaux de L. Li et al., 2022 apportent une nuance importante en rapportant un taux de blastocystes de haute qualité significativement supérieur pour les spermatozoïdes testiculaires (82,56 %) par rapport aux épидidymaires (71,82 % ; $p < 0,05$). Ces auteurs suggèrent qu'une stase prolongée dans l'épидidyme obstrué pourrait engendrer un stress oxydatif et une fragmentation de l'ADN spermatique plus marquée chez certains patients, altérant potentiellement le potentiel de développement embryonnaire à un stade plus avancé. Cette divergence souligne la complexité du microenvironnement épидidymaire, potentiellement délétère en cas d'obstruction prolongée, mais indispensable à la maturation fonctionnelle primaire des gamètes.

Grossesse clinique

Malgré les disparités observées lors du développement embryonnaire précoce in vitro, les écarts biologiques tendent à s'estomper lorsque l'on progresse vers l'étape de l'implantation. Dans notre série, le taux de grossesse clinique ne montre pas de rupture statistique majeure entre les deux groupes. Cette observation concorde avec les données de référence de Buffat et al., 2006 qui soulignaient que les taux de grossesses cliniques par transfert restaient comparables, quelle que soit l'origine des spermatozoïdes. Ce phénomène s'explique par le fait que la sélection embryonnaire effectuée avant le transfert permet de s'affranchir en partie des moins bons rendements biologiques initiaux du groupe TESE, en ne remplaçant que les embryons ayant montré un développement morphologique satisfaisant.

Taux de fausse couche

C'est après l'obtention de la grossesse clinique qu'une nouvelle divergence numérique apparaît dans notre série clinique : le taux de fausse couche est numériquement près de deux fois plus élevé dans le groupe TESE (23,1 %) que dans le groupe PESA (13,2 %). Il est cependant crucial de souligner que cette différence n'atteint pas le seuil de significativité statistique ($p = 0,43$). Ce manque de puissance statistique s'explique par la réduction importante de l'échantillon d'analyse : ces taux étant calculés de manière isolée sur les seuls cycles ayant abouti à une grossesse clinique, les effectifs se retrouvent limités ($n = 53$ pour la PESA et $n = 26$ pour la TESE).

Malgré cette limite méthodologique, si cette tendance numérique devait se confirmer sur de plus vastes série clinique, elle inviterait, d'un point de vue biologique, à analyser précisément l'impact du transit épидidymaire sur l'intégrité génomique du gamète. La littérature scientifique établit que l'épидidyme est un site majeur d'exposition au stress oxydatif post-testiculaire (González-Marín et al., 2012). En raison de la compaction extrême de la chromatine au cours des phases tardives de la spermatogenèse, le spermatozoïde mature ne dispose plus de ses capacités intrinsèques de réparation de l'ADN. Par conséquent, c'est lors de son passage et de son stockage épидidymaire que le taux de fragmentation de l'ADN est physiologiquement le plus élevé, créant une instabilité génomique propice aux aneuploïdies embryonnaires et aux arrêts de développement.

Dans notre série, la tendance vers un surplus de pertes gestationnelles en TESE par rapport à

la PESA suggère que l’immaturité intrinsèque des spermatozoïdes testiculaires, ou les altérations structurales liées à l’étiologie sous-jacente de l’obstruction, pourraient altérer l’intégrité de l’ADN de façon encore plus délétère qu’un transit épидидymaire. Cette instabilité génomique précoce impacte directement le développement embryonnaire. Cette hypothèse est renforcée par les travaux récents de Essers et al., 2023, qui démontrent, grâce à des techniques de génomique avancées, que les altérations chromosomiques du conceptus constituent le principal moteur des fausses couches spontanées au premier trimestre (atteignant près de 68 % des cas par extrapolation, $n = 1\,745$ fausses couches), confirmant que la stabilité chromosomique de l’embryon est la clé du maintien de la grossesse. L’utilisation de gamètes testiculaires pourrait ainsi être associée à une fragilité génomique propre, conduisant à des anomalies chromosomiques de novo lors des premières divisions cellulaires.

Nos résultats concordent ici avec les travaux de Buffat et al., 2006, qui ont mené une analyse rétrospective portant sur 171 patients atteints d’azoospermie obstructive et ont comparé les issues cliniques de 368 cycles de FIV-ICSI répartis selon l’origine des spermatozoïdes : épидидymaire ($n = 253$ cycles) ou testiculaire ($n = 115$ cycles). Leurs résultats ont révélé que, bien que les taux de fécondation et de grossesses cliniques fussent similaires entre les deux groupes, le taux de fausse couche était presque trois fois plus élevé lors de l’utilisation de spermatozoïdes d’origine testiculaire (35,7 % contre 12,5 % pour la voie épидидymaire ; $p < 0,05$).

Plus important encore pour la validité de leur conclusion, l’analyse de Buffat et al., 2006 a démontré que cette hausse significative des pertes gestationnelles se vérifiait indépendamment de l’étiologie de l’obstruction (qu’il s’agisse d’une absence congénitale bilatérale des canaux déférents ou d’une obstruction acquise). Cette démonstration permet ainsi d’établir l’origine testiculaire comme un facteur de risque indépendant d’altération du développement embryonnaire tardif.

Taux de naissance vivante

L’évaluation du taux de naissance vivante par cycle montre que l’avantage biologique initial de la PESA s’atténue lors de l’étape clinique finale. Bien qu’une tendance numérique favorable se dessine, la différence n’est pas statistiquement significative, avec un taux de 17,6 % pour la PESA contre 10,9 % pour la TESE ($p = 0,09$).

Cette absence de significativité finale illustre la puissance de la technique d’injection intracytoplasmique (ICSI), qui s’avère capable de compenser les rendements inférieurs de la TESE dès lors qu’un spermatozoïde viable et mobile est identifié pour l’injection. Nos observations rejoignent ici les conclusions de Kamal et al., 2010, ainsi que les travaux de L. Li et al., 2022, qui ne rapportaient aucune différence significative sur les issues cliniques globales selon l’origine des gamètes dans l’AO. Ce phénomène de lissage est également décrit par Morin et al., 2020 : l’avantage biologique initial associé à la voie épидидymaire se dissipe lors de l’étape clinique finale, les taux de naissance vivante devenant comparables entre les deux groupes (48,6 % contre 50,5 %) dès lors que le transfert porte sur des blastocystes rigoureusement sélectionnés.

En conclusion, si la TESE demeure une alternative de sauvetage indispensable et efficace en cas d'échec de PESA ou d'anomalie épидидymaire majeure, la voie épидидymaire doit être confirmée comme la stratégie de première intention dans la rationalisation des parcours en azoospermie obstructive. Elle offre non seulement une meilleure efficacité quantitative (taux de fécondation et nombre d'embryons), mais semble également associée à une meilleure stabilité du développement gestationnel. Bien que notre étude monocentrique ne montre qu'une tendance sur le critère principal, les travaux de Van Wely et al., 2015, menés sur une série clinique ajustée à large échelle, démontrent que les chances cumulées de naissance vivante restent significativement en faveur de la voie épидидymaire, validant ainsi la primauté de cette approche pour le clinicien.

Implications cliniques pour l'AO

Loin de bousculer la pratique, les résultats de notre étude viennent valider et légitimer sur le plan scientifique l'algorithme décisionnel appliqué en routine clinique, qui positionne la PESA en première intention dans l'azoospermie obstructive. En démontrant la supériorité biologique significative du groupe PESA sur le taux de fécondation (38,66 % contre 32,30 % ; $p = 0,006$) et sur le rendement embryonnaire (2,84 contre 2,35 embryons par cycle ; $p = 0,038$), cette analyse confirme le bien-fondé de cette stratégie séquentielle. Elle relègue ainsi pertinemment la TESE au rang de procédure de recours ou de sauvetage en cas d'échec technique.

L'avantage marqué lors des premières étapes de laboratoire peut s'expliquer sur le plan physiologique par la maturité fonctionnelle supérieure des gamètes ayant accompli leur transit épидидymaire. Toutefois, le taux de naissance vivante par cycle montre que cet écart initial s'atténue lors de l'étape clinique finale, affichant une tendance numérique non statistiquement significative de 17,6 % pour la PESA contre 10,9 % pour la TESE ($p = 0,09$). Ce phénomène de lissage illustre la puissance de la technique d'injection intracytoplasmique (ICSI) et des processus de sélection embryonnaire en aval. Comme le décrivent Morin et al., 2020, l'avantage biologique initial associé à la voie épидидymaire tend à se dissiper dès lors que le transfert porte sur des blastocystes rigoureusement sélectionnés.

Au-delà de ces seuls indicateurs cellulaires, le bénéfice clinique majeur de la PESA réside dans sa balance chirurgicale et andrologique directe pour le patient. Contrairement à la TESE, qui impose une approche invasive par incision de l'albuginée et exérèse de pulpe testiculaire, la PESA préserve l'intégrité anatomique fine du parenchyme testiculaire ainsi que sa vascularisation sous-jacente. Grâce à son caractère purement percutané et micro-invasif, la voie épидидymaire optimise significativement le rapport bénéfice-risque global du geste opératoire initial.

7.2 Déterminants du succès en azoospermie non-obstructive

Le second objectif de ce travail portait sur l'identification des facteurs pronostiques de naissance vivante dans la population ANO. Contrairement à l'azoospermie obstructive, l'ANO représente un défi biologique majeur où la rareté et l'immaturité des gamètes retrouvés pèsent sur le pronostic. Nos résultats mettent en évidence une triade prédictive indépendante : l'âge maternel, le nombre d'embryons transférés et le taux de FSH masculine.

Influence de l'âge maternel

L'analyse multivariée désigne l'âge de la partenaire féminine comme le prédicteur le plus puissant du succès, avec une diminution de 12% des chances de naissance par année supplémentaire ($OR = 0,88$; IC 95 % [0,82 - 0,95] ; $p = 0,001$). Ce constat corrobore la littérature internationale, notamment les travaux de Vloeberghs et al. (2015), qui soulignent que l'âge féminin reste le facteur limitant universel en PMA, même lorsque l'étiologie est purement masculine, ou encore l'étude récente de Liu et al., 2024, qui démontre que l'âge des femmes ayant obtenu une grossesse clinique était significativement plus bas (28,9 ans) que celui des femmes ayant échoué (30,9 ans ; $p = 0,011$). Ces auteurs concluent que, si l'étiologie masculine dicte les chances de récupération chirurgicale, la grossesse en FIV-ICSI reste, elle, intimement liée à la réserve ovarienne et à la qualité embryonnaire qui en découle.

Un point méthodologique crucial émerge de cette analyse : alors que l'âge de l'homme apparaissait comme hautement significatif en analyse univariée ($p < 0,001$), il perd sa valeur prédictive une fois intégré au modèle multivarié ($OR = 0,97$; IC 95 % : [0,91 - 1,03] ; $p = 0,267$; voir table 21 annexe). Cette disparition s'explique par la forte corrélation entre l'âge des deux membres du couple ($r = 0,52$). L'effet de l'âge paternel est capturé par celui de la partenaire.

Sur le plan physiopathologique, les travaux de référence d'Evenson et al., 2020 confirment qu'avec l'avancement en âge, l'intégrité du matériel génétique paternel est de plus en plus compromise, ce qui se traduit par une augmentation significative du taux de fragmentation de l'ADN spermatique (% DFI). Les auteurs mettent notamment en évidence un point de bascule à 41,6 ans, âge après lequel la pente d'élévation du % DFI fait plus que doubler (passant de 0,39 à 0,86). Néanmoins, l'impact clinique réel de ces dommages dépend directement de la partenaire féminine. Les spermatozoïdes matures étant intrinsèquement incapables de réparer leurs propres cassures de brins d'ADN, ils s'en remettent entièrement à la machinerie de réparation ovocytaire immédiatement après la fécondation. De ce fait, González-Marín et al., 2012 montrent que l'impact négatif d'un âge paternel avancé se trouve considérablement aggravé en contexte d'âge maternel avancé, car l'ovocyte d'une femme plus âgée dispose de capacités de réparation moindres, ce qui pose un fardeau délétère supplémentaire sur le développement du conceptus. À l'inverse, la pleine compétence de réparation des ovocytes d'une partenaire plus jeune permet de corriger et de compenser efficacement ces altérations de l'ADN paternel.

Pour le clinicien, cela suggère que l'impact du vieillissement reproductif masculin est largement médié ou compensé par la jeunesse et la qualité ovocytaire de la partenaire féminine.

Ce constat corrobore les conclusions de l'étude de Park et al., 2018. Bien que ces auteurs aient rapporté, en analyse univariée, une diminution des taux de grossesse et d'implantation chez les patients dont l'âge paternel était supérieur ou égal à 46 ans, ils ont démontré que l'âge du père ne constituait pas un facteur indépendant de succès après ajustement. L'étude souligne en effet que la diminution des chances de réussite découle principalement de l'augmentation concomitante de l'âge maternel au sein du couple. Ainsi, comme dans nos propres résultats, l'effet de l'âge de l'homme s'efface devant celui de la femme dans le modèle multivarié, renforçant l'idée que le pronostic reproductif global doit être évalué de manière systémique à l'échelle du couple.

Nombre d'embryons transférés

Le nombre d'embryons transférés apparaît comme le facteur ayant l'impact le plus élevé sur la probabilité de succès immédiat. Le transfert d'un embryon supplémentaire multiplie par plus de deux les chances d'une naissance vivante ($OR = 2,21$; $IC\ 95\ \% : [1,25 - 3,92]$; $p = 0,007$). Dans le contexte de l'ANO, où la compétence embryonnaire peut être altérée par l'utilisation de spermatozoïdes testiculaires issus d'une spermatogenèse défailante, le transfert multiple semble constituer une stratégie compensatrice efficace. Cette observation s'inscrit dans la lignée des travaux de Zorn et al., 2009, qui démontrent que le développement embryonnaire est le facteur déterminant majeur de l'issue de l'ICSI dans les cas d'azoospermie.

Toutefois, la décision clinique ne repose pas uniquement sur l'optimisation brute des taux de succès, mais sur un équilibre complexe entre le bénéfice d'une naissance vivante et le risque de grossesse multiple. À cet égard, l'utilisation de notre équation prédictive prend tout son sens en s'adaptant au cadre législatif belge. En Belgique, le nombre d'embryons autorisés au transfert est strictement réglementé en fonction de l'âge de la patiente et du rang de la tentative (Arrêté royal du 4 juin 2003) (cf. table 6).

Notre modèle peut ainsi être utilisé comme un outil de simulation clinique personnalisé. Par exemple, pour une patiente de moins de 35 ans entamant son premier cycle de FIV-ICSI, où la loi impose le transfert d'un embryon unique, il suffit de fixer la variable « nombre d'embryons » à 1 dans l'équation. En y intégrant ensuite l'âge de la femme et le taux de FSH de son partenaire, le clinicien peut obtenir une estimation indicative des chances de naissance vivante, propre au couple. Bien que la portée prédictive de ce type d'algorithme doive toujours être interprétée comme une tendance plutôt que comme une certitude, cette approche permet de transformer une donnée statistique générale en un outil de conseil proactif, permettant d'identifier, dès le début du parcours, les couples pour lesquels les chances de succès sont optimales malgré les contraintes légales de transfert.

Le paradoxe de la FSH et l'impact de l'étiologie

Le résultat le plus original de cette étude est l'association positive entre le taux de FSH masculine et le taux de naissance vivante (OR = 1,02 ; IC 95 % : [1,00 - 1,04] ; $p = 0,026$). Ce constat est surprenant au regard de la littérature. En effet, Zorn et al., 2009 ont observé que des taux élevés de FSH masculine impactaient négativement le développement des blastocystes ($p = 0,019$) et n'avaient pas d'influence directe sur les taux de naissance. De même, Eken and Gulec, 2018 soulignent la faible valeur prédictive de la FSH, tant pour la récupération spermatique que pour les issues cliniques.

Toutefois, nos données suggèrent que, pour les patients chez qui la biopsie est positive, un taux de FSH plus élevé est prédictif d'un meilleur pronostic. Cette observation rejoint et approfondit les conclusions de Ramasamy et al., 2009 qui, sur une série clinique de 792 patients, ont démontré que des niveaux de FSH extrêmement élevés (> 45 UI/mL) n'altéraient ni la récupération spermatique, ni le potentiel reproductif des gamètes, avec des taux de naissance vivante numériquement supérieurs dans les groupes à FSH élevée (42 % vs 38 %).

Ce concept est soutenu par plusieurs travaux récents explorant l'impact de la FSH sur la qualité génomique. En effet, des études cliniques ont démontré que l'exposition à des doses élevées de FSH recombinante, réduit significativement la fragmentation de l'ADN spermatique (Colacurci et al., 2018 ; Soltani et al., 2025) et améliore la structure de la chromatine (Verdi et al., 2021).

Plus précisément, Garolla et al., 2017 ont mis en évidence qu'un support hormonal soutenu par la FSH permettait de doubler les taux de grossesse en protégeant l'intégrité du matériel génétique mâle via deux mécanismes physiopathologiques complémentaires.

D'une part, la FSH semble exercer une action anti-apoptotique sur la spermatogenèse, comme le suggèrent la diminution de la fragmentation de l'ADN mesurée par le test TUNEL et l'amélioration globale de l'intégrité nucléaire spermatique observées après traitement.

D'autre part, les auteurs ont observé une diminution significative des cassures double brin évaluées par le marqueur γ H2AX, suggérant une amélioration des mécanismes impliqués dans la préservation de l'intégrité génomique au cours de la spermiogenèse.

Transposé au contexte de l'ANO, ce double mécanisme suggère que la forte sécrétion endogène de FSH, bien qu'initialement le marqueur clinique d'une défaillance testiculaire globale, pourrait agir in fine comme un bouclier protecteur pour les rares gamètes produits au sein des tubules séminifères résiduels fonctionnels. Cette hyperstimulation gonadotrope compensatrice sécuriserait la spermiogenèse en favorisant la réparation des cassures induites par la Topoisomérase II et en bloquant l'apoptose germinale. Cette imprégnation intense assurerait ainsi une stabilité optimale du génome spermatique, expliquant le lien positif mis en évidence par notre modèle multivarié entre le taux de FSH et les chances de naissance vivante. Ce point mériterait d'être approfondi par des études prospectives mesurant directement la fragmentation de l'ADN dans les spermatozoïdes testiculaires de patients ANO en corrélation avec leur taux de FSH sérique.

7.2.1 L'apport du modèle prédictif et de la courbe ROC

Notre modèle final pour l'azoospermie non-obstructive présente une AUC de 0,724. En pratique clinique, une valeur comprise entre 0,7 et 0,8 est considérée comme le témoin d'une capacité discriminative acceptable (Mandrekar, 2010). Cela signifie que si l'on tire au sort un couple ayant obtenu une naissance et un couple n'en ayant pas obtenu, il y a 72,4 % de chances que le modèle attribue un score de probabilité plus élevé au premier qu'au second.

Il est toutefois crucial de souligner que ce score Logit n'est pas infallible. En raison de la complexité biologique de la reproduction et de la part de variabilité inhérente aux techniques de laboratoire, aucune probabilité calculée ne peut garantir une issue certaine. Pour le clinicien, l'utilité de cet outil réside davantage dans l'aide au conseil que dans l'exclusion de patients. Il permet d'objectiver les attentes du couple et de personnaliser le discours médical en identifiant les cas où les chances sont statistiquement plus ténues, favorisant ainsi un consentement éclairé et une meilleure préparation psychologique au parcours.

Validité méthodologique

La robustesse de ce modèle doit être analysée au regard des contraintes statistiques imposées par notre série clinique. Avec 43 naissances vivantes recensées, la sélection des variables a dû respecter la règle du « 10:1 » (Events Per Variable), qui préconise l'inclusion d'un seul critère prédictif pour dix événements observés afin d'éviter le sur-ajustement du modèle (Peduzzi et al., 1996). En nous limitant à trois critères principaux, nous avons garanti la validité interne de l'outil.

Cette contrainte a été accentuée par le choix méthodologique d'une analyse de type « complete case analysis ». En ne retenant que les patients pour lesquels l'intégralité des données était disponible pour chaque critère, nous avons mécaniquement réduit notre échantillon final à 220 cycles complets. Bien que cette approche garantisse l'intégrité des données analysées, elle réduit la puissance statistique et peut induire un biais de sélection en faveur des dossiers médicaux les mieux documentés et plus facilement accessible depuis l'implémentation d'EPIC HYPERSPACE® en 2020.

Vision systémique du couple

L'originalité de ce travail réside dans son approche systémique, intégrant simultanément des variables masculines et féminines. Une part importante de la littérature actuelle, à l'instar des travaux de Zorn et al., 2009 ou de Eken and Gulec, 2018, se concentre prioritairement sur le succès chirurgical (Sperm Retrieval Rate) ou sur des paramètres isolés comme la morphologie embryonnaire.

Pourtant, comme le soulignaient Park et al., 2018, l'évaluation du pronostic ne peut faire l'économie d'une vision de couple, les facteurs de fertilité étant par nature interdépendants. En pondérant l'âge féminin, la FSH masculine et le nombre d'embryons, notre modèle répond à ce besoin de glob-

alité. Eken and Gulec, 2018 rappellent d'ailleurs que seuls 17,9 % des candidats sélectionnés pour une micro-TESE finissent par devenir pères biologiques, ce qui justifie l'implémentation de scores plus complets pour mieux prédire la naissance réelle au-delà de la simple réussite chirurgicale.

La part invisible du laboratoire

Enfin, il est essentiel de reconnaître que ce modèle se concentre sur les caractéristiques intrinsèques du couple à l'entrée du parcours, ne représentant ainsi que le « sommet de l'iceberg ». Une part considérable du succès repose sur la chaîne de soins technique et biologique qui échappe à la modélisation statistique initiale. Ce modèle s'arrête là où commence la « boîte noire » du laboratoire, là où les chances de naissance deviennent tributaires de variables micro-techniques non quantifiées.

Gestion chirurgicale et pré-analytique : Si la récupération chirurgicale des spermatozoïdes bénéficie d'une stabilité optimale aux CUSL grâce à la pratique d'un opérateur unique (Pr Wyns), les étapes ultérieures introduisent une variabilité technique inhérente à la multiplicité des intervenants. Ce processus débute par la dissociation mécanique du tissu testiculaire pour en extraire les gamètes. Dans les cas d'ANO les plus sévères, cette recherche peut s'avérer extrêmement ardue et chronophage, nécessitant parfois plusieurs heures d'examen minutieux sous microscope. Cette étape de recherche étendue, tout comme le comptage et l'évaluation de la morphologie, est intrinsèquement dépendante de l'expertise du technologue de laboratoire.

Phase de laboratoire : Le prolongement inévitable de ce temps de manipulation (bench time) dans les cas complexes augmente l'exposition des gamètes aux variations de température et au stress oxydatif avant leur cryopréservation ou leur utilisation. Ces facteurs peuvent impacter significativement la survie et la compétence fonctionnelle des spermatozoïdes. Parallèlement, la précision technique de la ponction ovocytaire (déterminante pour le rendement ovocytaire global), le délai optimisé avant la réalisation de l'ICSI et l'expertise des technologues dans la sélection finale du gamète et de l'embryon conditionnent la qualité de l'embryon transféré.

L'acte de transfert : Le geste technique du transfert embryonnaire et la réceptivité endométriale immédiate constituent les derniers verrous du succès. Ces variables humaines et biologiques, non capturées par le score initial, expliquent pourquoi un couple avec un pronostic favorable peut échouer, et inversement.

En conséquence, notre modèle, bien que performant avec une AUC de 0,724, doit être utilisé comme un outil de conseil initial et non comme une certitude. Il définit le potentiel de départ du couple, lequel doit ensuite être sublimé par l'excellence de la chaîne de soins biologique et clinique. En nous concentrant sur les caractéristiques initiales, nous capturons la probabilité basale de succès, laissant à la synergie entre le médecin et le laboratoire le soin de transformer ce potentiel en naissance vivante.

Implications clinique pour l'ANO

La réhabilitation de la FSH masculine : L'association positive entre le taux de FSH et la naissance vivante ($OR = 1,02$; $p = 0,026$) est une donnée capitale pour le discours médical. Alors que des taux élevés de FSH sont traditionnellement perçus comme un signe d'épuisement testiculaire rendant la récupération aléatoire, nos résultats indiquent qu'une fois les spermatozoïdes obtenus, cette stimulation gonadotrope intense pourrait être le reflet d'une compétence fonctionnelle accrue des gamètes. Cela permet de rassurer les couples sur les chances de succès final, même face à un bilan hormonal masculin initialement inquiétant.

L'approche systémique du couple : L'analyse de l'âge au sein de notre modèle invite à une lecture globale et systémique de la fertilité du couple. Si l'impact du vieillissement paternel sur les issues cliniques reste débattu dans ses modalités précises, un large consensus dans la littérature, soutenu par les travaux Evenson et al., 2020, met en évidence un déclin de l'intégrité de la chromatine spermatique et des issues de reproduction dès le seuil de 40 ans. Dès lors, une vigilance accrue s'impose lorsque l'homme franchit ce cap, en particulier si sa partenaire présente simultanément une réserve ovarienne diminuée. Notre modèle mathématique devient alors un support de médiation pour expliquer que le pronostic ne repose pas sur un seul individu mais sur l'interaction des deux systèmes reproducteurs.

Il convient notamment de souligner que notre modèle n'est pas applicable en cas de microdélétion complète de la région AZFa et/ou AZFb du chromosome Y, ces situations n'ayant pas été intégrées dans notre série en raison de leur rareté.

L'intégration du score prédictif dans le parcours de soin

L'implémentation d'un score basé sur l'AUC de 0,724 offre une opportunité de standardiser le conseil aux CUSL.

Aide à la décision et consentement éclairé : Ce score permet de transformer une intuition clinique en une probabilité chiffrée. Dans un contexte où seuls 17,9 % des patients ANO accèdent à la paternité biologique selon Eken and Gulec, 2018, disposer d'un outil capable de discriminer les chances de succès dès le début du cycle est une avancée éthique majeure pour le consentement éclairé.

Gestion des attentes et personnalisation du parcours de soins : L'identification précoce des couples présentant une probabilité de succès plus faible ne doit pas conduire à une escalade technique injustifiée. En effet, en contexte d'ANO où le nombre d'embryons obtenus est structurellement restreint (parfois 1 ou 2 seulement), le recours systématique à une culture prolongée jusqu'au stade blastocyste est contre-indiqué, car il majore le risque d'absence de transfert. De même, les techniques avancées de sélection spermatique ne sont actuellement validées que pour le sperme éjaculé et restent inapplicables sur les gamètes issus de biopsies testiculaires. Dès lors, l'utilité clinique d'une probabilité faible réside plutôt dans l'ajustement réaliste des attentes du couple. Elle permet

au clinicien de mener un conseil proactif, d'éviter l'acharnement thérapeutique et de planifier un accompagnement psychologique renforcé pour préparer au mieux le couple à l'éventualité d'un échec ou à l'orientation vers des alternatives reproductives, telles que le don de sperme ou l'adoption.

7.3 Forces et limites de l'étude

L'interprétation des résultats d'une étude clinique ne peut se soustraire à une évaluation rigoureuse de sa structure méthodologique. Cette section examine la balance entre la solidité interne de nos séries cliniques et les contraintes statistiques inhérentes à la recherche rétrospective en médecine de la reproduction.

Les forces de l'étude

La première force majeure de ce travail réside dans sa stabilité institutionnelle et technique. En exploitant une série clinique monocentrique sur une période de 12 ans (2013-2025) au sein des CUSL, cette étude bénéficie d'une homogénéité des pratiques permettant d'identifier des tendances prédictives fiables qui s'inscrivent de manière cohérente dans la littérature scientifique actuelle. Contrairement aux méta-analyses ou aux études multicentriques qui agrègent des données issues de laboratoires aux standards variés, nos résultats reflètent une signature technique constante, tant sur le plan chirurgical que biologique. La validité interne de l'étude est ainsi soutenue par la standardisation des protocoles cliniques et chirurgicaux (toutes chirurgies supervisées par un opérateur unique) au sein d'un même centre hospitalier. Cette supervision rigoureuse garantit que les variations observées dans les issues de grossesse sont davantage liées aux caractéristiques intrinsèques des couples qu'à des fluctuations de qualité inter-centres.

Sur le plan statistique, la fiabilité des résultats a été renforcée par l'application de transformations logarithmiques pour normaliser les distributions des variables asymétriques (FSH, Inhibine B...), permettant ainsi l'utilisation de tests paramétriques plus puissants. De plus, afin de garantir la robustesse des conclusions et d'éviter les biais de redondance liés aux tentatives multiples, une méthodologie de traitement différenciée a été adoptée selon la nature des variables :

Analyse par patient unique : Les caractéristiques masculines (étiologie, bilan hormonal initial, volume testiculaire) et les paramètres liés à l'acte chirurgical ont été analysés par individu. Cette approche permet de décrire fidèlement la série clinique de 194 patients sans sur-représentation des hommes dont les conjointes ont effectué des cycles itératifs de FIV-ICSI à partir d'un unique prélèvement chirurgical.

Analyse par cycle de FIV-ICSI : À l'inverse, les paramètres féminins, embryologiques et les issues cliniques (grossesse, naissance) ont été traités par cycle de FIV. Ce choix méthodologique est justifié par le fait que chaque tentative de stimulation et chaque transfert embryonnaire con-

stituent des événements biologiques indépendants, soumis à des variations de réponse ovarienne ou de réceptivité endométriale propres à chaque cycle.

Enfin, l'originalité du modèle multivarié constitue un atout distinctif. Là où de nombreux auteurs se focalisent sur un versant unique de l'infertilité, ce travail propose une vision systémique en intégrant des variables de couple (âge féminin, FSH masculine) et de procédure (nombre d'embryons), répondant ainsi à la complexité réelle de la prise en charge clinique prônée par Park et al., 2018.

Les limites de l'étude

Un biais de sélection structurel doit d'abord être souligné : cette étude se focalise exclusivement sur les couples ayant bénéficié d'une récupération chirurgicale fructueuse de spermatozoïdes. Par conséquent, les facteurs prédictifs influençant le taux de récupération lui-même ne sont pas analysés ici. Le focus est délibérément placé sur le devenir de la grossesse une fois le verrou de la récupération levé, ce qui constitue une population spécifique au sein de l'azoospermie.

Par ailleurs, l'étude présente des limites inhérentes à son caractère rétrospectif. Ce modèle expose intrinsèquement à des biais d'information, notamment par la dépendance aux données consignées dans les dossiers médicaux informatisés, exposant la collecte à un volume de données manquantes pour certaines variables comme le score de Johnsen, l'AMH ou encore l'épaisseur de l'endomètre lors du transfert d'embryon.

Il convient de souligner que l'intégration de variables cliniques classiques dans notre modèle prédictif telles que le score de Johnsen ou le dosage plasmatique de l'inhibine B aurait présenté un intérêt pronostique majeur pour affiner la précision de ce dernier. Toutefois, ces paramètres n'ont pu être inclus dans l'analyse multivariée finale en raison d'un manque de puissance statistique directement lié au volume de données manquantes pour ces variables.

Une part importante de cette difficulté s'explique par l'évolution des outils de gestion hospitalière au cours de la période d'étude. L'implémentation de la plateforme EPIC HYPERSPACE® au sein des CUSL en 2020 a marqué un tournant méthodologique, facilitant grandement la centralisation, le répertoriement et l'extraction des données cliniques. À l'inverse, la collecte pour la période antérieure à 2020 s'est avérée plus complexe, les supports d'archivage étant alors moins uniformisés. Pour pallier ces lacunes, le modèle multivarié final de l'ANO a été construit selon une approche « complete case analysis » portant sur 220 cycles complets, garantissant ainsi une analyse basée sur des données vérifiables sans recours à l'imputation statistique. Ce processus peut induire un biais de sélection : les couples dont les dossiers étaient les mieux documentés (notamment après 2019) sont peut-être ceux ayant bénéficié des avancées techniques les plus récentes, influençant potentiellement les taux de succès rapportés.

Malgré ces atouts, l'étude se heurte à des contraintes de puissance statistique. La construction d'un modèle prédictif robuste en azoospermie non-obstructive est structurellement limitée par la rareté

de l'événement final. Avec précisément 43 naissances vivantes recensées, nous avons respecté la règle des « Events Per Variable ». Pour garantir que le modèle ne souffre pas d'un sur-ajustement (ce qui le rendrait inapplicable à d'autres populations), nous avons limité l'analyse à trois variables prédictives. Ce choix, bien que scientifiquement honnête, nous a peut-être contraints à écarter des facteurs pronostiques plus subtils qui auraient pu émerger avec une série clinique plus vaste.

Le caractère monocentrique de ce travail constitue une limite à sa validité externe. Si la concentration des données au sein d'un établissement unique garantit une standardisation rigoureuse des pratiques cliniques et biologiques, elle restreint la généralisation des résultats à d'autres centres hospitaliers dont les protocoles de laboratoire ou les populations de patients pourraient différer. Comme le suggèrent Liu et al., 2024, des essais multicentriques prospectifs sur de plus larges échantillons seraient nécessaires pour confirmer la portée de ces conclusions à une échelle globale.

Enfin, bien que ce travail fournisse un cadre d'analyse pertinent pour la population atteinte d'azoospermie non-obstructive, les conclusions de notre modèle doivent être nuancées par le fait qu'elles reposent sur les seules caractéristiques initiales du couple. Comme nous l'avons développé lors de l'analyse de la performance du modèle (cf. section 7.3.3), une part de la variabilité clinique finale dépend de paramètres biologiques et de processus de laboratoire non capturés par les variables initiales. L'absence de quantification de ces variables micro-techniques (du temps de latence des gamètes sur le bench, à la précision du geste de transfert) limite intrinsèquement la portée prédictive absolue de notre équation. Dès lors, ce score ne doit pas être perçu comme une prédiction infaillible, il définit un potentiel de départ que l'expertise de l'équipe multidisciplinaire et la synergie entre le médecin et le laboratoire s'efforceront de transformer en naissance vivante.

8 Perspectives

Pour transformer ces constats en certitudes scientifiques, plusieurs axes de recherche prospective sont envisagés :

8.1 Corrélation entre FSH masculine et intégrité de l'ADN spermatique (SDF)

L'un des résultats les plus originaux de cette étude est l'association positive entre un taux élevé de FSH et les chances de naissance vivante. Pour expliquer ce paradoxe, nous émettons l'hypothèse que, dans le contexte d'une ANO, une imprégnation gonadotrope intense pourrait agir comme un mécanisme de sélection ou de maintien d'une certaine qualité fonctionnelle au sein des rares foyers de spermatogenèse subsistants.

Le mécanisme biologique supposé : Un taux de FSH élevé reflète une réponse de l'axe hypophysaire pour stimuler les cellules de Sertoli défaillantes. Des travaux récents sur l'administration de FSH exogène (Colacurci et al., 2018 ; Verdi et al., 2021) suggèrent que cette hormone joue un rôle déterminant dans les phases tardives de la spermatogenèse. Elle favoriserait une meilleure protamination et un compactage plus efficace de la chromatine, protégeant ainsi l'ADN contre les ruptures de brins. Un spermatozoïde mieux protégé mécaniquement serait moins sensible aux dommages oxydatifs, un facteur critique durant la phase de recherche étendue au laboratoire où le temps d'exposition de ces derniers sur le bench est souvent plus long dans les cas d'ANO sévères.

Validation par la fragmentation de l'ADN spermatique (SDF) : Bien que l'effet bénéfique de la FSH sur la réduction de l'indice de fragmentation de l'ADN ait été démontré lors de traitements hormonaux (Garolla et al., 2017 ; Soltani et al., 2025), il reste à prouver que ce mécanisme s'applique à la FSH endogène chez les patients ANO. Une étude prospective permettrait de mesurer le taux de fragmentation de l'ADN (par test TUNEL ou Comet) directement sur les spermatozoïdes extraits par mTESE. Si notre hypothèse se confirme, nous devrions observer que les patients présentant une FSH élevée possèdent des gamètes dont l'ADN est plus stable, expliquant la hausse des taux de grossesse clinique et de naissance observée dans notre série clinique.

Toutefois, la faisabilité d'une telle démarche se heurte à une contrainte technique et éthique majeure : elle dépend strictement de la quantité de spermatozoïdes retrouvés. En contexte d'ANO, les gamètes extraits chirurgicalement sont rares, et l'évaluation standard de la SDF exige la destruction de l'échantillon analysé, ce qui se fait au détriment de son utilisation pour l'ICSI. C'est ce verrou biologique qui explique pourquoi de très rares études ont tenté de relever ce défi dans la littérature internationale.

Changement de paradigme clinique : Valider ce lien permettrait de requalifier la FSH dans le bilan de l'ANO. Elle ne serait plus seulement perçue comme un biomarqueur de la sévérité de

l'atteinte testiculaire (quantité), mais comme un indicateur indirect de la compétence génomique des gamètes récupérés (qualité). Cette approche permettrait d'affiner le conseil génésique en offrant une vision plus nuancée du potentiel reproductif réel du couple, au-delà du simple succès de la biopsie.

8.2 Intégrer la variabilité technique et humaine

Pour franchir un nouveau cap dans la puissance prédictive des modèles en PMA, il apparaît crucial d'ouvrir la « boîte noire » du laboratoire en intégrant des variables micro-techniques et humaines. L'objectif est de passer d'une probabilité basée sur les seules caractéristiques initiales du couple à une modélisation holistique de la chaîne de soins.

Le monitoring des facteurs de processus

L'enregistrement systématique et automatisé des paramètres techniques au laboratoire constitue une perspective prometteuse pour lever le voile sur les mécanismes d'échec inexpliqués. Actuellement, la phase de laboratoire est souvent traitée comme une constante dans les modèles prédictifs ; or, elle représente une succession de micro-événements environnementaux susceptibles d'altérer la viabilité embryonnaire que mettent en lumière les travaux de Schiewe et al., 2017 et González-Marín et al., 2012, s'articulant autour de plusieurs facteurs critiques :

- La temporalité cumulative (bench time) : Le temps passé sur la paillasse ne doit pas être considéré comme une donnée binaire, mais comme une exposition cumulative. Chaque minute séparant la récupération des tubules en salle d'opération de l'injection finale ou de la cryopréservation représente une agression potentielle. Dans les cas d'ANO les plus sévères, où la recherche de spermatozoïdes est structurellement prolongée, cette exposition ex-vivo (lumière, variations d'oxygène) peut induire une sénescence accélérée du gamète. Une modélisation intégrant le temps précis de chaque étape (dissociation, recherche microscopique, préparation) permettrait d'identifier des seuils de criticité chronologique au-delà desquels les chances de succès chutent drastiquement, afin d'ajuster les protocoles en temps réel.
- La stabilité du micro-environnement : Les gamètes issus de micro-TESE sont particulièrement vulnérables aux chocs thermiques et aux variations de pH lors des manipulations sous microscope. L'intégration de capteurs connectés pour un monitoring continu de la température (platines chauffantes) et de l'atmosphère (incubateurs) offrirait une traçabilité totale. En croisant ces données avec les issues de grossesse, nous pourrions quantifier l'impact de ces micro-fluctuations, souvent jugées négligeables, mais potentiellement fatales pour des spermatozoïdes déjà fragilisés.
- Le stress oxydatif (ROS) : Le passage de la niche testiculaire protectrice à l'environnement hyper-oxygène du laboratoire déclenche une production massive d'espèce réactive de l'oxygène, principal moteur de la fragmentation de l'ADN in vitro. Corréler en temps réel le taux de ROS dans le milieu de culture avec la durée de la recherche microscopique permettrait de valider biologiquement notre hypothèse des gamètes de qualité supérieure (en vérifiant si certains gamètes, notamment ceux

issus de patients à FSH élevée, résistent mieux à cette oxydation), mais aussi de tester l'efficacité d'une supplémentation personnalisée en antioxydants.

La modélisation de l'expertise et l'optimisation des flux humains

Un second axe de recherche majeur consisterait à quantifier l'influence des différents praticiens intervenant tout au long de la chaîne in vitro. Si la standardisation de l'acte chirurgical garantit une homogénéité des prélèvements, la variabilité introduite par la rotation des équipes cliniques et biologiques mérite d'être isolée. L'expertise spécifique des gynécologues lors de la ponction ou du transfert, ainsi que la patience et l'acuité visuelle du technologue lors de la recherche étendue de spermatozoïdes et de l'ICSI, constituent des variables critiques. Documenter systématiquement l'identité de chaque intervenant permettrait non seulement d'isoler l'impact de l'expertise humaine sur les taux de fécondation et d'implantation pour affiner la validité interne des futurs modèles, mais aussi d'analyser l'impact de la composition des équipes. Cette traçabilité offrirait l'opportunité de modéliser des binômes de travail complémentaires aux temporalités équilibrées afin de prévenir tout dépassement des seuils critiques de bench time. Cartographier ainsi ces interactions humaines permettrait de définir des dynamiques d'équipe optimales, garantissant que le potentiel reproductif du couple ne soit jamais pénalisé par une séquence opératoire défavorable.

En définitive, l'intégration de ces données cliniques, biologiques et micro-techniques au sein d'un modèle multi-paramétrique permettrait non seulement d'optimiser le conseil génésique avant le traitement, mais aussi d'orchestrer la logistique du laboratoire et d'adapter les stratégies médicales pour sublimer le potentiel reproductif de chaque couple et maximiser les chances de naissance vivante.

8.3 L'apport du machine learning

La PMA, et particulièrement le contexte complexe de l'ANO, constitue un système dynamique où les variables cliniques, biologiques et environnementales interagissent de manière non linéaire. À terme, le recours aux algorithmes de Machine Learning (apprentissage automatique) constituera le levier technologique indispensable pour franchir un nouveau cap prédictif.

Dépasser les modèles linéaires par un réseau neuronal artificiel

Si notre approche basée sur une régression logistique offre une base clinique robuste, elle se heurte structurellement aux limites des analyses mathématiques traditionnelles qui évaluent le poids indépendant de chaque variable. La réalité biologique de la prise en charge repose sur des interactions multidimensionnelles que seule l'intelligence artificielle peut capturer avec précision. Le passage à des algorithmes avancés, tels que les random forests ou les réseaux de neurones artificiels, permettrait de modéliser des interdépendances complexes. Par exemple, l'IA pourrait révéler comment l'interaction simultanée entre le taux de FSH, le bench time, la stabilité thermique de la platine et le profil spécifique du technologue influence le succès final, mettant en lumière des schémas de

réussite ou d'échec totalement indétectables par les statistiques traditionnelles.

Cependant, la puissance de ces réseaux neuronaux est intrinsèquement liée au volume et à la diversité des données traitées. Pour transformer cet outil en un système de prédiction universel et robuste, une perspective majeure consisterait à agrandir la base de données actuelle en initiant des collaborations étroites avec d'autres centres hospitaliers nationaux et internationaux. Une telle approche multicentrique permettrait de sortir du cadre spécifique des pratiques d'un seul établissement pour confronter l'algorithme à une plus grande variété de protocoles de laboratoire, de profils de patients et de techniques opératoires. En fédérant ces données au sein d'une structure commune, nous pourrions entraîner le réseau neuronal sur des milliers de cycles, lui offrant ainsi la masse critique nécessaire pour apprendre et s'affiner sans risque de sur-apprentissage (overfitting).

À terme, cette collaboration inter-hospitalière permettrait d'aboutir à un modèle prédictif hautement généralisable, capable de s'adapter aux spécificités de chaque centre. Ce réseau neuronal, alimenté par une base de données massive et diversifiée, ne se contenterait plus d'analyser le passé, mais deviendrait un outil de simulation pré-thérapeutique. En intégrant la complexité de la « boîte noire » du laboratoire partagée entre plusieurs institutions, l'intelligence artificielle pourrait permettre d'atteindre une AUC supérieure à 0.80 (AUC d'excellence, Mandrekar, 2010), offrant aux cliniciens un système d'aide à la décision d'une précision inédite pour sublimer les chances de naissance vivante.

L'intégration des données à haut débit (Profils omiques)

Pour atteindre une prédiction d'excellence, le modèle de demain devra fusionner les données cliniques avec des données biologiques à très haut débit. Le Machine Learning excelle dans l'intégration du « Big Data » biologique :

La transcriptomique et métabolomique : L'analyse des fluides folliculaires (pour évaluer la compétence ovocytaire) ou du plasma séminal (pour rechercher des signatures métaboliques de la spermatogenèse résiduelle) fournira des dizaines de milliers de points de données par patient (Zhang et al., 2025 ; Fietz et al., 2024).

L'IA permettra de distiller cet immense volume d'informations pour identifier une signature multi-omique spécifique aux couples dont le parcours aboutit à une naissance vivante.

Vers un modèle prédictif multidimensionnel et dynamique

En définitive, le passage aux outils d'intelligence artificielle ne vise pas seulement à optimiser la puissance statistique d'une courbe ROC. Il s'agit de poser les jalons d'un système d'aide à la décision clinique dynamique, capable de dépasser les limites de notre modèle macroscopique actuel en y intégrant de nouvelles échelles de données biologiques et techniques.

À l'avenir, la précision prédictive de notre équation pourrait être considérablement affinée par l'inclusion de variables multi-omiques en amont et en aval du processus in vitro. D'une part,

l'intégration de données génétiques constitutionnelles, telles que des panels de gènes ciblés explorant les troubles de la méiose, permettrait de mieux caractériser l'étiologie de l'ANO dès l'initiation du parcours (Cannarella et al., 2020). D'autre part, l'apport de la vision par ordinateur appliquée à la morphocinétique embryonnaire (Time-lapse) fournirait des biomarqueurs phénotypiques continus. Des algorithmes de Deep Learning (apprentissage profond) ont déjà démontré leur capacité à analyser la cinétique de division cellulaire pour prédire le potentiel d'implantation ou l'euploïdie embryonnaire (Tran et al., 2019 ; AlSaad et al., 2025).

En combinant ainsi les caractéristiques initiales du couple, les panels génétiques, les constantes de laboratoire en temps réel et l'imagerie embryonnaire computationnelle, ce futur algorithme holistique agira comme un véritable copilote pour les équipes multidisciplinaires. Il permettra d'individualiser chaque étape du traitement afin d'offrir aux patients une estimation hautement personnalisée de leurs chances de succès.

9 Conclusion générale

Ce travail de recherche s'est donné pour mission d'explorer les déterminants du succès en PMA pour les couples confrontés à l'azoospermie, une situation clinique où la chirurgie de récupération spermatique constitue l'unique passerelle vers la parentalité biologique. La problématique centrale visait à clarifier les choix techniques dans l'azoospermie obstructive et à identifier les facteurs pronostiques, tant masculins que féminins, de naissance vivante dans l'azoospermie non-obstructive, afin de poser les jalons d'un modèle prédictif fiable. À travers une étude rétrospective monocentrique menée aux CUSL, nous avons pu confronter les données de la littérature aux réalités d'une pratique clinique standardisée.

Concernant l'AO, l'étude apporte une réponse claire quant à la stratégie chirurgicale à adopter. Nos résultats démontrent une équivalence clinique robuste entre la récupération épididymaire par PESA et la récupération testiculaire par TESE. L'absence de différence statistiquement significative dans les taux de fécondation, de grossesse et, in fine, de naissance vivante, valide une approche graduée. Ces conclusions permettent de privilégier la PESA en première intention, offrant ainsi une alternative moins invasive, plus simple et tout aussi efficace, sans compromettre les chances de succès final du couple.

Pour l'ANO, le défi s'est avéré plus complexe. Nos analyses confirment la primauté des facteurs féminins, et plus particulièrement de l'âge de la partenaire, comme le prédicteur le plus puissant de la naissance vivante. Cependant, l'originalité de ce travail réside dans la mise en évidence du rôle nuancé de la FSH masculine. Contrairement aux dogmes classiques qui y voient uniquement un marqueur de défaillance testiculaire, nos données suggèrent qu'une imprégnation gonadotrope intense pourrait être associée à une meilleure compétence fonctionnelle des gamètes au sein des rares foyers de spermatogenèse résiduelle. Le modèle prédictif développé, affichant

une aire sous la courbe de 0,724, offre un socle prometteur pour le conseil génésique, permettant de transformer des probabilités de groupe en une évaluation plus personnalisée pour chaque couple.

Toutefois, la portée de ce modèle doit être interprétée au regard de ses limites. Si la stabilité de l'opérateur chirurgical unique garantit une homogénéité des prélèvements, notre score ne capture pas tout. La principale limite réside dans l'absence de quantification des variables micro-techniques du laboratoire, telles que le temps d'exposition sur la paillasse, le stress oxydatif in vitro ou la variabilité inter-opérateur lors des phases de dissociation et d'ICSI. Ces facteurs constituent la « boîte noire » de la chaîne de soins, capable de modifier substantiellement le potentiel reproductif initial défini à l'entrée du parcours.

En conclusion, si ce mémoire apporte des réponses concrètes sur la hiérarchisation des techniques et l'importance de l'équilibre hormonal, il ouvre la voie à une médecine de précision plus holistique. Les perspectives futures devront s'attacher à explorer le lien biologique entre les taux de FSH et l'intégrité génomique des gamètes, tout en intégrant les données de processus du laboratoire au sein d'algorithmes de machine learning. C'est à travers cette compréhension fine de la synergie entre la clinique et la biologie que nous pourrons, demain, affiner la prédiction et sublimer les chances de naissance vivante pour ces couples.

10 Annexe

<i>Issue Clinique</i>	<i>PESA (Total N=162)</i>	<i>TESE (Total N=100)</i>	<i>P-value</i>
<i>GROSSESSE BIOCHIMIQUE (HCG+)</i>	50/162 (30.9%)	28/100 (28.0%)	0.724
<i>GROSSESSE CLINIQUE</i>	44/162 (27.2%)	21/100 (21.0%)	0.330
<i>NAISSANCE VIVANTE</i>	37/160 (23.1%)	13/98 (13.3%)	0.075
<i>FAUSSE COUCHE (sur grossesses)</i>	5/44 (11.4%)	6/21 (28.6%)	0.154
<i>ACCOUCHEMENT PRÉMA (sur naissances)</i>	19/36 (52.8%)	8/12 (66.7%)	0.614

Table 17: Tableau comparatif des issues cliniques de la FIV-ICSI entre les techniques PESA et TESE pour la tranche d'âge maternel ≤ 35 ans.

<i>Issue Clinique</i>	<i>PESA (Total N=63)</i>	<i>TESE (Total N=39)</i>	<i>P-value</i>
<i>GROSSESSE BIOCHIMIQUE (HCG+)</i>	7/63 (11.1%)	6/39 (15.4%)	0.553
<i>GROSSESSE CLINIQUE</i>	7/63 (11.1%)	5/39 (12.8%)	1.000
<i>NAISSANCE VIVANTE</i>	4/62 (6.5%)	4/38 (10.5%)	0.474
<i>FAUSSE COUCHE (sur grossesses)</i>	1/7 (14.3%)	0/4 (0.0%)	1.000
<i>ACCOUCHEMENT PRÉMA (sur naissances)</i>	1/4 (25.0%)	2/4 (50.0%)	1.000

Table 18: Tableau comparatif des issues cliniques de la FIV-ICSI entre les techniques PESA et TESE pour la tranche d'âge maternel comprise entre 36 et 39 ans.

<i>Issue Clinique</i>	<i>PESA (Total N=16)</i>	<i>TESE (Total N=17)</i>	<i>P-value</i>
<i>GROSSESSE BIOCHIMIQUE (HCG+)</i>	3/16 (18.8%)	2/17 (11.8%)	0.656
<i>GROSSESSE CLINIQUE</i>	2/16 (12.5%)	1/17 (5.9%)	0.601
<i>NAISSANCE VIVANTE</i>	1/16 (6.2%)	0/17 (0.0%)	0.485
<i>FAUSSE COUCHE (sur grossesses)</i>	1/2 (50.0%)	0/1 (0.0%)	1.000
<i>ACCOUCHEMENT PRÉMA (sur naissances)</i>	1/1 (100.0%)	-	ND

Table 19: Tableau comparatif des issues cliniques de la FIV-ICSI entre les techniques PESA et TESE pour la tranche d'âge maternel > 40 ans.

	<i>PESA (Taux Cumulé)</i>	<i>TESE (Taux Cumulé)</i>
<i>Tentative</i>		
<i>0</i>	0.0%	0.0%
<i>1</i>	26.9%	11.8%
<i>2</i>	34.2%	23.5%
<i>3</i>	43.9%	27.8%
<i>4</i>	47.2%	27.8%
<i>5</i>	52.0%	45.8%
<i>6</i>	52.0%	45.8%
<i>7</i>	52.0%	45.8%

Table 20: Évolution des probabilités cumulées de naissance vivante (CLBR) par cycle de FIV-ICSI selon la technique de récupération chirurgicale utilisée (PESA vs TESE).

<i>Variable Indépendante</i>	<i>Odds Ratio</i>	<i>IC 95%</i>	<i>P-value</i>
<i>Âge de la femme (années)</i>	0.90	[0.83 - 0.98]	0.019
<i>Age de l'homme (années)</i>	0.97	[0.91 - 1.03]	0.27
<i>nombre d'embryons transférés</i>	2.51	[1.37 - 4.60]	0.003
<i>FSH masculine (UI/L)</i>	1.02	[1.00 - 1.04]	0.032

Table 21: Analyse par régression logistique multivariée incluant l'âge paternel comme variable indépendante pour la prédiction de la naissance vivante au sein de la population ANO.

Références

- Agarwal, A., Majzoub, A., Parekh, N., & Henkel, R. (2020). A schematic overview of the current status of male infertility practice. *The World Journal of Men's Health*, 38(3), 308–322. <https://doi.org/10.5534/wjmh.190068>
- AlSaad, R., Abusarhan, L., Odeh, N., Abd-alrazaq, A., Choucair, F., Zegour, R., Ahmed, A., Aziz, S., & Sheikh, J. (2025). Deep learning applications for human embryo assessment using time-lapse imaging: Scoping review. *Frontiers in Reproductive Health*, 7, 1549642. <https://doi.org/10.3389/frph.2025.1549642>
- Baldini, D., Ferri, D., Baldini, G. M., Lot, D., Catino, A., Vizziello, D., & Vizziello, G. (2021). Sperm selection for ICSI: Do we have a winner? *Cells*, 10(12), 3566. <https://doi.org/10.3390/cells10123566>
- Boulet, S. L., Mehta, A., Kissin, D. M., Warner, L., Kawwass, J. F., & Jamieson, D. J. (2015). Trends in use of and reproductive outcomes associated with intracytoplasmic sperm injection. *JAMA*, 313(3), 255–263. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.17985>
- Buffat, C., Patrat, C., Merlet, F., Guibert, J., Epelboin, S., Thiounn, N., Vieillefond, A., Adda-Lievin, A., Lebon, C., & Jouannet, P. (2006). ICSI outcomes in obstructive azoospermia: Influence of the origin of surgically retrieved spermatozoa and the cause of obstruction. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 21(4), 1018–1024. <https://doi.org/10.1093/humrep/dei418>
- Cannarella, R., Precone, V., Guerri, G., Busetto, G. M., Di Renzo, G. C., Gerli, S., Manara, E., Dautaj, A., Bertelli, M., & Calogero, A. E. (2020). Clinical evaluation of a custom gene panel as a tool for precision male infertility diagnosis by next-generation sequencing. *Life*, 10(10). <https://doi.org/10.3390/life10100242>
- Choy, J. T., & Eisenberg, M. L. (2018). Male infertility as a window to health. *Fertility and Sterility*, 110(5), 810–814. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.08.015>
- Cocuzza, M., Alvarenga, C., & Pagani, R. (2013). The epidemiology and etiology of azoospermia. *Clinics*, 68, 15. [https://doi.org/10.6061/clinics/2013\(Sup01\)03](https://doi.org/10.6061/clinics/2013(Sup01)03)
- Colacurci, N., De Leo, V., Ruvoilo, G., Piomboni, P., Caprio, F., Pivonello, R., Papaleo, E., La Verde, E., Depalo, R., Lispi, M., Longobardi, S., Paoli, D., Pallotti, F., & Lombardo, F. (2018). Recombinant FSH improves sperm DNA damage in male infertility: A phase II clinical trial. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 383. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00383>
- Corona, G., Minhas, S., Giwercman, A., Bettocchi, C., Dinkelman-Smit, M., Dohle, G., Fusco, F., Kadioglou, A., Kliesch, S., Kopa, Z., Krausz, C., Pelliccione, F., Pizzocaro, A., Rassweiler, J., Verze, P., Vignozzi, L., Weidner, W., Maggi, M., & Sofikitis, N. (2019). Sperm recovery and ICSI outcomes in men with non-obstructive azoospermia: A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 25(6), 733–757. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz028>
- Devroey, P., & Van Steirteghem, A. (2004). A review of ten years experience of ICSI. *Human Reproduction Update*, 10(1), 19–28. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmh004>
- Eken, A., & Gulec, F. (2018). Microdissection testicular sperm extraction (micro-TESE): Predictive value of preoperative hormonal levels and pathology in non-obstructive azoospermia. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 34(2), 103–108. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2017.08.010>
- Essers, R., Lebedev, I. N., Kurg, A., Fonova, E. A., Stevens, S. J. C., Koeck, R. M., von Rango, U., Brandts, L., Deligiannis, S. P., Nikitina, T. V., Sazhenova, E. A., Tolmacheva, E. N., Kashevarova, A. A., Fedotov, D. A., Demeneva, V. V., Zhigalina, D. I., Drozdov, G. V., Al-Nasiry, S., Macville, M. V. E., ... Esteki, M. Z. (2023). Prevalence of chromosomal alterations in first-trimester spontaneous pregnancy loss. *Nature Medicine*, 29, 3233–3242. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02645-5>
- Esteves, S. C. (2015). Clinical management of infertile men with nonobstructive azoospermia. *Asian Journal of Andrology*, 17(3), 459–470. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.148719>
- Esteves, S. C., Miyaoka, R., & Agarwal, A. (2011). Sperm retrieval techniques for assisted reproduction. *International braz j urol*, 37(5), 570–583. <https://doi.org/10.1590/S1677-55382011000500002>

- Esteves, S. C., Miyaoka, R., Orosz, J. E., & Agarwal, A. (2013). An update on sperm retrieval techniques for azoospermic males. *Clinics*, 68, 99. [https://doi.org/10.6061/clinics/2013\(Sup01\)11](https://doi.org/10.6061/clinics/2013(Sup01)11)
- Evenson, D. P., Djira, G., Kasperson, K., & Christianson, J. (2020). Relationships between the age of 25,445 men attending infertility clinics and sperm chromatin structure assay (SCSA®) defined sperm DNA and chromatin integrity. *Fertility and Sterility*, 114(2), 311–320. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.03.028>
- Fietz, D., Sgaier, R., O'Donnell, L., Stanton, P. G., Dagley, L. F., Webb, A. I., Schuppe, H.-C., Diemer, T., & Pilatz, A. (2024). Proteomic biomarkers in seminal plasma as predictors of reproductive potential in azoospermic men. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1327800. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1327800>
- Furtado, T. P., Zeh, A. K., & Furtado, M. H. (2025). Percutaneous sperm retrieval technique: A reliable and effective sperm retrieval procedure for ICSI in patients with obstructive azoospermia. *JBRA assisted reproduction*, 29(1), 103–109. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20240092>
- Garolla, A., Ghezzi, M., Cosci, I., Sartini, B., Bottacin, A., Engl, B., Di Nisio, A., & Foresta, C. (2017). FSH treatment in infertile males candidate to assisted reproduction improved sperm DNA fragmentation and pregnancy rate. *Endocrine*, 56, 416–425. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-1037-z>
- González-Marín, C., Gosálvez, J., & Roy, R. (2012). Types, causes, detection and repair of DNA fragmentation in animal and human sperm cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 13(11), 14026–14052. <https://doi.org/10.3390/ijms131114026>
- Haddad, M., Stewart, J., Xie, P., Cheung, S., Trout, A., Keating, D., Parrella, A., Lawrence, S., Rosenwaks, Z., & Palermo, G. D. (2021). Thoughts on the popularity of ICSI. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 38(1), 101–123. <https://doi.org/10.1007/s10815-020-01987-0>
- Kamal, A., Fahmy, I., Mansour, R., Serour, G., Aboulghar, M., Ramos, L., & Kremer, J. (2010). Does the outcome of ICSI in cases of obstructive azoospermia depend on the origin of the retrieved spermatozoa or the cause of obstruction? a comparative analysis [Publisher: Elsevier]. *Fertility and Sterility*, 94(6), 2135–2140. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.01.041>
- Kang, C., Punjani, N., & Schlegel, P. N. (2021). Reproductive Chances of Men with Azoospermia Due to Spermatogenic Dysfunction. *Journal of Clinical Medicine*, 10(7), 1400. <https://doi.org/10.3390/jcm10071400>
- Kavoussi, P. K., West, B. T., Chen, S.-H., Hunn, C., Gilkey, M. S., Machen, G. L., Kavoussi, K. M., Esqueda, A., Wininger, J. D., & Kavoussi, S. K. (2020). A comprehensive assessment of predictors of fertility outcomes in men with non-obstructive azoospermia undergoing microdissection testicular sperm extraction. *Reproductive Biology and Endocrinology : RB&E*, 18, 90. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-00646-4>
- Li, H., Chen, L.-P., Yang, J., Li, M.-C., Chen, R.-B., Lan, R.-Z., Wang, S.-G., Liu, J.-H., & Wang, T. (2018). Predictive value of FSH, testicular volume, and histopathological findings for the sperm retrieval rate of microdissection TESE in nonobstructive azoospermia: A meta-analysis. *Asian Journal of Andrology*, 20(1), 30–36. https://doi.org/10.4103/aja.aja_5_17
- Li, L., Liao, H., Li, M., Xiao, J., & Wu, L. (2022). Comparative Clinical Study of Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration and Testicular Biopsy in the Outcome of ICSI-Assisted Fertility Treatment in Patients with Obstructive Azoospermia. *Frontiers in Surgery*, 9, 901601. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.901601>
- Liu, G., Huang, Z., Zhu, W., Zhang, H., Fan, L., & Huang, C. (2024). Successful sperm retrieval and clinical pregnancies following micro-TESE and ICSI treatments in patients with nonobstructive azoospermia due to various etiologies. *Cells*, 13(18), 1582. <https://doi.org/10.3390/cells13181582>
- Majzoub, A., Viana, M. C., Achermann, A. P. P., Ferreira, I. T., Laursen, R. J., Humaidan, P., & Esteves, S. C. (2024). Non-obstructive azoospermia and intracytoplasmic sperm injection: Unveiling the chances of success and possible consequences for offspring. *Journal of Clinical Medicine*, 13(16), 4939. <https://doi.org/10.3390/jcm13164939>
- Mandrekar, J. N. (2010). Receiver Operating Characteristic Curve in Diagnostic Test Assessment. *Journal of Thoracic Oncology*, 5(9), 1315–1316. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181ec173d>

- Mazzilli, R., Rucci, C., Vaiarelli, A., Cimadomo, D., Ubaldi, F. M., Foresta, C., & Ferlin, A. (2023). Male factor infertility and assisted reproductive technologies: Indications, minimum access criteria and outcomes. *Journal of Endocrinological Investigation*, 46(6), 1079–1085. <https://doi.org/10.1007/s40618-022-02000-4>
- Mazzilli, R., Vaiarelli, A., Dovere, L., Cimadomo, D., Ubaldi, N., Ferrero, S., Rienzi, L., Lombardo, F., Lenzi, A., Tournaye, H., & Ubaldi, F. M. (2021). Severe male factor in in vitro fertilization: Definition, prevalence, and treatment. an update. *Asian Journal of Andrology*, 24(2), 125–134. https://doi.org/10.4103/aja.aja_53_21
- Meijerink, A. M., Cissen, M., Mochtar, M. H., Fleischer, K., Thoonen, I., de Melker, A. A., Meissner, A., Repping, S., Braat, D. D. M., van Wely, M., & Ramos, L. (2016). Prediction model for live birth in ICSI using testicular extracted sperm. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 31(9), 1942–1951. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew146>
- Miyaoka, R., & Esteves, S. C. (2013). Predictive factors for sperm retrieval and sperm injection outcomes in obstructive azoospermia: Do etiology, retrieval techniques and gamete source play a role? [Publisher: Elsevier]. *Clinics*, 68, 111–119. [https://doi.org/10.6061/clinics/2013\(Sup01\)12](https://doi.org/10.6061/clinics/2013(Sup01)12)
- Morin, S. J., Hanson, B. M., Juneau, C. R., Neal, S. A., Landis, J. N., Scott Jr, R. T., & Hotaling, J. M. (2020). A comparison of the relative efficiency of ICSI and extended culture with epididymal sperm versus testicular sperm in patients with obstructive azoospermia. *Asian Journal of Andrology*, 22, 222–226. https://doi.org/10.4103/aja.aja_50_19
- O'Neill, C. L., Chow, S., Rosenwaks, Z., & Palermo, G. D. (2018). Development of ICSI. *Reproduction (Cambridge, England)*, 156(1), F51–F58. <https://doi.org/10.1530/REP-18-0011>
- Pallotti, F., Barbonetti, A., Rastrelli, G., Santi, D., Corona, G., & Lombardo, F. (2022). The impact of male factors and their correct and early diagnosis in the infertile couple's pathway: 2021 perspectives. *Journal of Endocrinological Investigation*, 45(10), 1807–1822. <https://doi.org/10.1007/s40618-022-01778-7>
- Park, Y. S., Lee, S. H., Lim, C. K., Choi, H. W., An, J. H., Park, C. W., Lee, H. S., Lee, J. S., & Seo, J. T. (2018). Paternal age as an independent factor does not affect embryo quality and pregnancy outcomes of testicular sperm extraction-intracytoplasmic sperm injection in azoospermia. *Andrologia*, 50(2). <https://doi.org/10.1111/and.12864>
- Peduzzi, P., Concato, J., Kemper, E., Holford, T. R., & Feinstein, A. R. (1996). A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*, 49(12), 1373–1379. [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(96\)00236-3](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(96)00236-3)
- Ramasamy, R., Lin, K., Gosden, L. V., Rosenwaks, Z., Palermo, G. D., & Schlegel, P. N. (2009). High serum FSH levels in men with nonobstructive azoospermia does not affect success of microdissection testicular sperm extraction. *Fertility and Sterility*, 92(2), 590–593. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.07.1751>
- Ravitsky, V., & Kimmins, S. (2019). The forgotten men: Rising rates of male infertility urgently require new approaches for its prevention, diagnosis and treatment. *Biology of Reproduction*, 101(5), 872. <https://doi.org/10.1093/biolre/ioz161>
- Schiewe, M. C., Rothman, C., Spitz, A., Werthman, P. E., & Zeitlin, S. I. (2017). Clinical freeze preservation of whole human testicular tissue: The practicality of pre-freeze in vitro culture (IVC) to optimize post-thaw sperm motility. *Journal of Pregnancy and Reproduction*, 1(4), 1–4. <https://doi.org/10.15761/JPR.1000123>
- Sciorio, R., & Esteves, S. C. (2022). Contemporary use of ICSI and epigenetic risks to future generations. *Journal of Clinical Medicine*, 11(8), 2135. <https://doi.org/10.3390/jcm11082135>
- Semião-Francisco, L., Braga, D. P. D. A. F., Figueira, R. D. C. S., Madaschi, C., Pasqualotto, F. F., Iaconelli, A., & Borges, E. (2010). Assisted reproductive technology outcomes in azoospermic men: 10 years of experience with surgical sperm retrieval. *The Aging Male: The Official Journal of the International Society for the Study of the Aging Male*, 13(1), 44–50. <https://doi.org/10.3109/13685530903342203>
- Soltani, S., Tafazoli, N., Emadzadeh, M., Aghae, A., Milani, S. E., Vostakolaee, S. M. S., & Rezayat, A. A. (2025). Effectiveness of recombinant follicle-stimulating hormone treatment in patients with oligo-asthenospermia

- at different levels of DNA fragmentation index: A phase II clinical trial. *Current Urology*, 19(3), 208–211. <https://doi.org/10.1097/CU9.0000000000000260>
- Tran, D., Cooke, S., Illingworth, P. J., & Gardner, D. K. (2019). Deep learning as a predictive tool for fetal heart pregnancy following time-lapse incubation and blastocyst transfer. *Human Reproduction*, 34(6), 1011–1018. <https://doi.org/10.1093/humrep/dez064>
- Van Wely, M., Barbey, N., Meissner, A., Repping, S., & Silber, S. J. (2015). Live birth rates after MESA or TESE in men with obstructive azoospermia: Is there a difference? *Human Reproduction*, 30(4), 761–766. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev032>
- Verdi, A., Nasr-Esfahani, M. H., Forouzanfar, M., & Tavalae, M. (2021). The effect of recombinant human follicle-stimulating hormone on sperm quality, chromatin status and clinical outcomes of infertile oligozoospermic men candidate for intracytoplasmic sperm injection: A randomized clinical trial. *International Journal of Fertility and Sterility*, 15(1), 1–7. <https://doi.org/10.22074/IJFS.2021.6210>
- Vloeberghs, V., Verheyen, G., Haentjens, P., Goossens, A., Polyzos, N., & Tournaye, H. (2015). How successful is TESE-ICSI in couples with non-obstructive azoospermia? *Human Reproduction*, 30(8), 1790–1796. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev139>
- Wosnitzer, M. S., & Goldstein, M. (2014). Obstructive azoospermia. *The Urologic Clinics of North America*, 41(1), 83–95. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2013.08.013>
- Yu, X., Lu, S., Yuan, M., Ma, G., Li, X., Zhang, T., Gao, S., Wei, D., Chen, Z.-J., Liu, H., & Zhang, H. (2022). Does ICSI outcome in obstructive azoospermia differ according to the origin of retrieved spermatozoa or the cause of epididymal obstruction? a comparative study. *International Urology and Nephrology*, 54(12), 3087–3095. <https://doi.org/10.1007/s11255-022-03350-x>
- Zegers-Hochschild, F., Adamson, G. D., Dyer, S., Racowsky, C., De Mouzon, J., Sokol, R., Rienzi, L., Sunde, A., Schmidt, L., Cooke, I. D., Simpson, J. L., & Van Der Poel, S. (2017). The international glossary on infertility and fertility care, 2017. *Fertility and Sterility*, 108(3), 393–406. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.06.005>
- Zhang, Y., He, C., He, Y. B., & Zhu, Z. (2025). Follicular fluid metabolomics: Tool for predicting ivf outcomes of different infertility causes. *Reproductive Sciences*, 32(4), 921–934. <https://doi.org/10.1007/s43032-024-01664-y>
- Zorn, B., Virant-Klun, I., Drobni, S., Šinkovec, J., & Meden-Vrtovec, H. (2009). Male and female factors that influence ICSI outcome in azoospermia or aspermia. *Reproductive BioMedicine Online*, 18(2), 168–176. [https://doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)60252-0](https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)60252-0)

Littérature grise

- Sperm retrieval for obstructive azoospermia [Publisher: Elsevier]. (2006). *Fertility and Sterility*, 86(5), S115–S120. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.07.1490>
- Vandercam, S. (2016). Etude rétrospective sur les résultats et facteurs prédictifs de succès de deux méthodes chirurgicales de récupération de spermatozoïdes au niveau du testicule en vue d'une fiv - icsi.

Surgical sperm retrieval techniques and male and female prognostic factors for live birth following IVF/ICSI in azoospermic patients.

Student: Leyla NEDJAR

Thesis supervisor: Pr. Christine WYNS, Jonathan POELS

Readers: Pr Jean Cyr YOMBI, Pr Véronique DENEYS, Pr Frédéric DEBIEVE

Introduction: Infertility affects 15 to 20% of couples, with azoospermia (absence of spermatozoa in the ejaculate) accounting for 15% of male causes. A distinction is made between obstructive (OA) and non-obstructive azoospermia (NOA). Despite advancements in ICSI, the variability of clinical outcomes necessitates the optimization of surgical sperm retrieval strategies.

Objectives: To compare the performance of PESA versus TESE in OA and to identify the prognostic factors (male and female) for live birth in the context of NOA, in order to lay the foundation for a predictive model.

Methodology: A monocentric retrospective study (Cliniques Saint-Luc, 2013-2025) including 194 couples and 669 IVF-ICSI cycles (397 OA; 272 NOA). The analysis involved univariate tests and multivariate logistic regressions, validated by a ROC curve.

Results: In obstructive azoospermia, the PESA technique offers a fertilization rate (38.66% vs. 32.30%; $p=0.006$) and an embryo yield (2.84 vs. 2.35 embryos; $p=0.038$) that are significantly higher than TESE. Although the live birth rate is numerically higher with PESA (17.6% vs. 10.9%), the difference is not statistically significant ($p=0.09$). For non-obstructive azoospermia, three independent predictors of success were isolated: the female partner's age ($OR=0.88$, representing a 12% decrease in chances per year), the number of transferred embryos ($OR=2.21$), and the male plasma FSH level ($OR=1.02$). The developed mathematical model shows a discriminatory capacity of 0.72 (AUC).

Conclusion: While clinical outcomes are comparable between PESA and TESE in OA, the epididymal route appears preferable in terms of biological yield. In NOA, success depends on a complex interaction between couple factors. The proposed predictive model paves the way for personalized genetic counseling and improved patient guidance.