

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2004

N°

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en Médecine Physique et Réadaptation

par

Laurence MESNARD

née le 29 septembre 1974 à CHOLET (49)

Présentée et soutenue publiquement le 3 février 2004

**LA PROCREATION DES BLESSES MEDULLAIRES.
INTERET DE LA CONGELATION PREVENTIVE DE SPERME.
ETUDE RETROSPECTIVE A PARTIR DE 39 PATIENTS**

Président : Monsieur le Professeur **JF MATHE**

Directeur de thèse : Madame le Docteur **B PERROUIN-VERBE**

A Monsieur Le Professeur Jean-François MATHE,

Vous m'avez fait l'honneur de présider cette thèse et je vous en remercie très sincèrement. Vous avez été pour moi un exemple de rigueur, de persévérance et de travail. Vous m'avez sensibilisée à la pathologie des Traumatisés Crâniens. Veuillez recevoir l'expression de mon profond respect.

A Madame Le Docteur Brigitte PERROUIN-VERBE,

Je tiens à vous remercier de m'avoir confié cette étude, de m'avoir guidée et conseillée dans sa concrétisation. Vous m'avez fait découvrir le monde des Blessés Médullaires et m'avez communiqué votre passion. Je vous en suis profondément reconnaissante.

A Monsieur Le Professeur Paul BARRIERE,

Vous avez bien voulu juger ce travail. Qu'il me soit permis de vous exprimer mes remerciements les plus sincères.

A Monsieur Le Professeur Roger ROBERT,

C'est un grand honneur pour moi que vous ayez accepté de participer à mon jury. Vous avez toujours fait preuve d'une grande gentillesse et m'avez définitivement réconciliée avec les chirurgiens, la chirurgie et le bloc opératoire.

A Madame Le Docteur Sophie MIRALLIE

Vous m'avez accueillie dans votre service, encadrée aussi et aidée dans la réalisation pratique de ce travail. Je n'oublierai pas non plus votre disponibilité permanente. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de ma sympathie.

A Monsieur Le Docteur Jean-Jacques LABAT,

Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à ce travail, du temps que vous y avez consacré et des précieux conseils que vous m'avez prodigués. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur Le Docteur Loïc Le Chapelain,

Vous avez toujours été d'une très grande disponibilité pour moi, d'une grande patience aussi. Vous m'avez encadrée avec une gentillesse que je n'oublie pas dans mes premiers bilans urodynamiques et consultations sexualité. Je vous suis de plus très reconnaissante pour l'aide apportée dans la bibliographie de cette thèse. Je ne vous en remercierai jamais assez.

A mes parents,

Je vous dédie cette thèse, avec toute mon affection.

A Mémé,

Tu as été ma plus fidèle "supporter". Tu craignais de ne pas être là pour la fin de mes études que tu trouvais si longues. C'est un grand bonheur pour moi de pouvoir te montrer que nos efforts et notre endurance sont enfin récompensés.

A Didi, Emmanuel et Xavier,

Comme des grands frères et sœur protecteurs, vous avez toujours veillé sur moi. Vous avez suivi de près mes années scolaires et universitaires. Vous m'avez aidée, conseillée et encouragée dans tout ce que j'ai pu entreprendre. Je suis très chanceuse de vous avoir comme frères et sœur.

A mes belles-sœurs et à mon beau-frère "adoré",
que je remercie tout particulièrement pour les heures passées aux statistiques de cette étude.

A mes 9 "Totos et Totottes", que j'adore. Mes petits rayons de soleil.

A ma Tante et à toute la communauté bénédictine de Solesmes qui m'ont soutenue, par leurs prières, tout au long de mes études.

A mes ami(e)s de médecine d'Angers et à Lisbeth,
qui ont fait de mes années d'externat mes plus belles
années.

A mes ami(e)s de Nantes, qui ont toujours été là dans
les moments difficiles de mon internat. A mon tour de vous
souhaiter bon courage.

A Joseph, tu t'es toujours soucié de moi, malgré les
quelques milliers de kilomètres qui nous séparent.

A mes ami(e)s.

PLAN

INTRODUCTION	1
METHODOLOGIE	2
1) Patients	2
a) Recueil des dossiers	2
b) Recueil des données	3
2) Analyse statistique	4
RESULTATS	5
1) La population	5
a) Effectifs	5
b) Situation familiale	6
c) Niveau lésionnel	6
d) Modes mictionnels	7
e) Antécédents vésicosphinctériens	8
f) Antécédents médicaux	8
2) Prélèvements de sperme	8
a) Nombre de prélèvements de sperme effectués, moyenne et médiane du délai écoulé entre la date des prélèvements et la lésion médullaire	8
b) Nombre de patients ayant eu un ou plusieurs prélèvements de sperme congelé(s) en fonction des années	9
c) Modalités de prélèvements	9

d) Infections urogénitales et prélèvements de sperme	10
e) Stimulateurs des racines sacrées de type Brindley et prélèvements de sperme	11
f) Etude de la qualité du sperme	11
3) Devenir du sperme congelé	13
a) Dans l'ensemble de la population (n=39)	13
b) Etude des patients du groupe A (n=22)	13
c) Etude des patients du groupe B (n=17)	14
d) Schéma récapitulatif	14
4) Procréation	15
a) Taux de succès global	15
b) Obtention de grossesses selon la nature du sperme employé	15
c) Facteurs susceptibles d'influencer le taux de grossesses	17
d) Taux de succès selon le type de procréation médicalement assistée	18
e) Taux de succès par patient	19
5) Projets actuels	20
a) Pour les patients devenus pères	20
b) Pour les patients ayant entamé des essais de procréation, sans succès jusqu'à septembre 2003	20
DISCUSSION	21
Première partie	21
1) Rappels anatomiques généraux	21
2) Rappels de l'innervation du tractus génital masculin	22
a) Système nerveux somatique S2 S3 S4	22
b) Système nerveux végétatif	23

Système nerveux parasympathique sacré S2 S3 S4	23
Système nerveux sympathique thoracolombaire T11 T12 L1 L2	23
Innervation sensitive et motrice assurée par le système nerveux végétatif	24
c) Contrôle cérébral	25
 3) Rappels physiologiques	 25
a) Physiologie de l'érection	25
b) Physiologie de l'éjaculation	25
c) Physiopathologie des troubles de l'érection et de l'éjaculation	26
 4) Atteinte de la spermatogenèse	 27
a) Physiologie de la spermatogenèse	27
b) Composition du sperme	28
c) Sperme normal et spermogramme	29
d) Spermatogenèse et lésion médullaire	30
e) Spermogramme et lésion médullaire	31
 Deuxième partie	 32
 1) Analyse critique de notre étude	 32
 2) Historique des congélations de sperme à Nantes	 33
 3) Remarques sur les délais de prélèvements	 33
 4) Remarques sur les modalités de prélèvements	 35
 5) Remarques sur le nombre de prélèvements	 38
 6) Remarques sur la qualité du sperme selon le niveau lésionnel	 39
 7) Rentabilité de la congélation de sperme	 40

8) Facteurs susceptibles d'influencer le taux de succès de grossesses	43
a) Episode infectieux génital	43
b) Nature du sperme	44
9) Remarques sur les modes d'inséminations	46
a) Taux de succès global	46
b) Insémination intra-vaginale à domicile	46
c) Insémination intra-utérine	48
d) Insémination intracytoplasmique de spermatozoïde	49
10) Conduites à tenir	50
a) Conduite à tenir sur la pratique des congélations de sperme	50
b) Conduite à tenir sur le recueil des données	51
c) Propositions d'études complémentaires	52
CONCLUSION	53
REFERENCES	54

INTRODUCTION

Selon une enquête épidémiologique très récente [1], il existe en France métropolitaine 934 nouveaux cas de patients blessés médullaires par an, parmi lesquels 41% des sujets ont moins de 30 ans. Le sexe ratio est de l'ordre de 2,7 hommes pour 1 femme. Etant donné le jeune âge de ces patients, la question de la sexualité et de la procréation est une de leurs premières préoccupations.

Nous savons l'impact délétère du traumatisme médullaire sur la fonction éjaculatoire. Nous connaissons également les répercussions négatives d'une lésion médullaire sur la spermatogenèse et l'altération du sperme avec le temps.

Conscients de ces 2 éléments, il nous a semblé fondamental de préserver au mieux les capacités de procréation de ces jeunes patients, célibataires et sans désir de paternité pour la plupart au moment de l'accident. De manière assez logique, nous leur proposons depuis le début des années 1990 des congélations de sperme dites "préventives". Ces prélèvements qui resteront à leur disposition à la banque du sperme, sont réalisés dans des délais posttraumatiques variables que nous souhaitons les plus brefs.

Parallèlement à cela, nous avons assisté, ces 25 dernières années, à l'avènement de techniques de procréation médicalement assistées révolutionnaires (Fécondation In Vitro, Injection Intra Cytoplasmique de Spermatozoïde), réalisables avec un sperme d'une qualité très médiocre.

Ces progrès dans le secteur de la biologie de la reproduction nous ont amenés à cette réflexion : y a-t-il vraiment intérêt, dans ces conditions, à poursuivre les congélations préventives de sperme chez les patients blessés médullaires et quelle est la rentabilité de cette technique ?

Pour tenter de répondre à cette question, nous avons souhaité faire le bilan de notre pratique de congélation systématique de sperme sur les 9 dernières années, en étudiant tous les spermes congelés des patients blessés médullaires et leur devenir.

METHODOLOGIE

1) Patients

a) Recueil des dossiers

Cette étude rétrospective porte sur 39 patients blessés médullaires qui ont eu une congélation de sperme de 1994 à septembre 2003 inclus, au CECOS (Centre d'Etude et de Conservation des Œufs et du Sperme humain) de Nantes.

La liste des patients ayant eu une congélation de sperme établie par le CECOS ne mentionnant pas toujours le cadre étiologique (blessés médullaires, recueil de sperme avant chimiothérapie, stérilité de couple...), nous avons dû par conséquent reprendre et rechercher :

- tous les dossiers des patients vus en consultation de sexualité par le Dr Labat à l'hôpital St Jacques de 1994 à 2003
- tous les dossiers des patients qui ont eu une ponction déférentielle ou une électroéjaculation sous anesthésie générale dans le service d'urologie du CHU de Nantes de 1994 à 2003.

Afin de savoir si ces patients étaient blessés médullaires, nous avons confronté cette première liste à la liste établie par le PMSI du CHU de Nantes.

Nous nous sommes ensuite assurés auprès du CECOS de Nantes que ces patients avaient bien eu une congélation de sperme.

Nous n'avons exclu aucun dossier des patients ayant eu une congélation de sperme à Nantes sur cette période de 9 ans.

En revanche, nous n'avons pas tenu compte des patients suivis par nos soins à la phase initiale posttraumatique, qui ont ensuite quitté la région nantaise et réalisé les congélations dans d'autres CECOS.

Nous n'avons pas non plus inclus les patients blessés médullaires qui ont consulté pour une congélation de sperme et chez qui nous avons découvert une azoospermie.

Nous n'avons enfin pas recherché les hypothétiques patients qui auraient eu une grossesse avec du sperme frais sans jamais avoir eu de congélation de sperme.

b) Recueil des données

Les données de l'examen neurologique et urologique ont été recueillies à partir des dossiers d'hospitalisation ou de consultation des services de rééducation fonctionnelle à St Jacques ou d'urologie à l'Hôtel Dieu.

Les données des spermogrammes et spermes congelés ont été recueillies à partir des dossiers des CECOS de Nantes ou de Rennes puisque les spermes congelés à Nantes avant 1997 sont maintenant conservés au CECOS de Rennes.

Les résultats des différentes tentatives de fécondation ont été obtenus à partir des dossiers des conjointes provenant du service de gynécologie obstétrique du centre hospitalier de Nantes.

Nous nous sommes attachés à préciser :

- L'état civil du patient (âge, situation familiale avant et après le traumatisme médullaire)
- La date de l'accident
- Le niveau de la lésion médullaire
- Son caractère complet ou incomplet
- Le mode de vidange vésicale (sondages propres intermittents, mictions réflexes, stimulateur des racines sacrées de type Brindley, sonde à demeure...)
- Les antécédents urologiques et les antécédents d'orchépididymite ou de prostatite
- Le mode d'obtention du sperme (masturbation, vibromassage, électroéjaculation endorectale, ponction déférentielle, ponction épидидymaire)
- Les caractéristiques de tous les spermes congelés
- Les résultats de toutes les tentatives de fécondation : inséminations intra-vaginales à domicile, inséminations intra-utérines, injections intracytoplasmiques de spermatozoïde ou ICSI
- Les pathologies éventuelles associées féminines

Dans un deuxième temps, nous avons contacté tous les patients par téléphone. Cet appel avait 2 objectifs principaux :

- compléter les données manquant dans les dossiers
- connaître leur situation actuelle (célibataire, désir ou non de paternité, démarches d'adoption, poursuite des ICSI...).

3 patients n'ont pu être joints en raison d'un changement de coordonnées pour 2 d'entre eux et d'une incarcération pour le troisième.

2) Analyse statistique

Nous avons employé 3 types de tests :

- pour prédire les taux de succès de grossesses, variable dépendante dichotomique, nous avons utilisé des tests de régression logistique.
- pour prédire la qualité du sperme, variable dépendante continue, nous avons utilisé le test de Student et l'analyse de la variance.

RESULTATS

1) La population

a) Effectifs

La population étudiée comprenait 39 patients blessés médullaires ayant eu une congélation de sperme de 1994 à septembre 2003.

Par souci de clarté, nous avons distingué 2 sous-groupes :

Groupe A : patients qui avaient une démarche purement préventive au moment de la première congélation de sperme

Groupe B : patients qui avaient un souci de procréation dès la première congélation de sperme

	Population totale	Groupe A	Groupe B
Nombre de patients	39	22	17
Age moyen actuel	33,6 ans avec des extrêmes de 24 à 49 ans	34,6 ans avec des extrêmes de 24 à 40 ans	32,2 ans avec des extrêmes de 31 à 49 ans
Délai moyen écoulé entre le traumatisme rachidien et septembre 2003	10 ans avec des extrêmes allant de 2 à 27 ans	11,2 ans	8,7 ans

b) Situation familiale

Au moment du traumatisme rachidien, 23 patients étaient célibataires, 1 patient était veuf, 12 patients étaient mariés ou vivaient maritalement. Pour 3 patients, la situation familiale initiale n'est pas connue.

5 patients étaient pères, de 1 à 3 enfants. Un 6^{ème} patient élevait le fils de sa compagne.

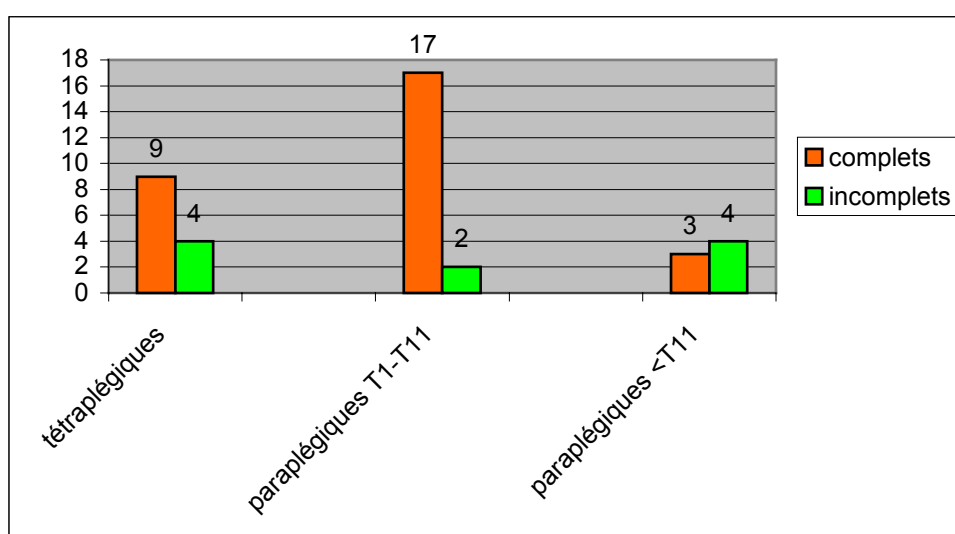
Au moment de la première congélation de sperme, 13 patients seulement étaient célibataires. 25 patients avaient une amie ou étaient mariés. 1 patient a divorcé et s'est remarié.

3 patients avaient déjà réussi à obtenir une grossesse et un enfant avec du sperme frais (par ponction déférentielle pour 2 et par vibromassage pour 1, chacun ayant eu recours à une insémination intra-utérine).

Actuellement, 10 patients restent célibataires.

c) Niveau lésionnel

La répartition en fonction du niveau lésionnel se fait comme suit :



Dans tous les cas de paraplégies de niveau T1 à T11, les deux centres T12, L1, L2 et S2, S3, S4 sont dans le syndrome sous-lésionnel.

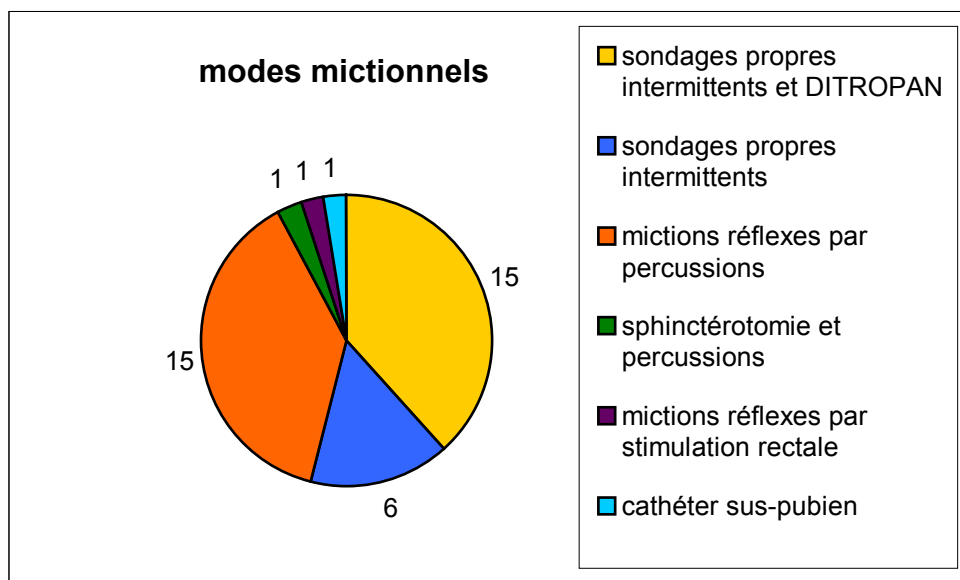
7 patients ont une atteinte basse dorsolombaire:

- 1 paraplégique complet de niveau T11 droit T12 gauche avec un syndrome lésionnel limité à ces 2 métamères
- 1 paraplégique incomplet de niveau T12 L1 avec un syndrome lésionnel de T12 à L5
- 1 paraplégique complet de niveau T12 avec zone de préservation partielle jusqu'en L3
- 1 paraplégique complet de niveau L4
- 1 paraplégique incomplet de niveau L4 avec un syndrome lésionnel de L4 à S1
- 1 ayant une atteinte S1 gauche S2 droit incomplet
- 1 ayant une anesthésie S2 et une hypoesthésie S3 S4 avec absence de contraction anale volontaire

L'étendue des syndromes lésionnels n'est pas toujours clairement spécifiée dans les dossiers.

d) Modes mictionnels

Nous nous sommes intéressés ici aux modes mictionnels au moment même des prélèvements de sperme :



Les modes mictionnels ont évolué au cours du temps avec l'implantation notamment de 6 stimulateurs des racines sacrées antérieures de type Brindley

e) Antécédents vésicosphinctériens

11 patients ont présenté une orchi-épididymite. 7 d'entre eux étaient aux sondages propres intermittents, 3 aux percussions et 1 aux mictions réflexes complétées de 2 sondages/24h.

2 patients ont été opérés d'une cryptorchidie dans l'enfance.

1 patient a bénéficié d'une cure de phimosis avec plastie d'agrandissement.

f) Antécédents médicaux

1 patient paraplégique posttraumatique en 1992 présentait une sclérose en plaques évoluant depuis 1985.

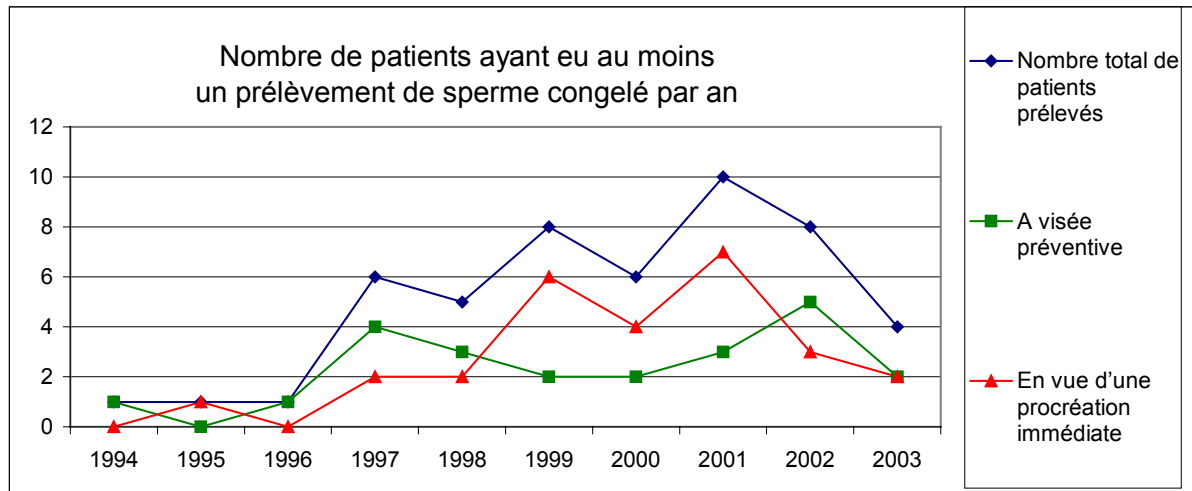
2) Prélèvements de sperme

a) Nombre de prélèvements de sperme effectués, moyenne et médiane du délai écoulé entre la date des prélèvements et la lésion médullaire

Le nombre total de prélèvements de sperme congelés est de 99 pour les 39 patients.

Population	Population totale (n=39)	Groupe A (n=22)	Groupe B (n=17)
Nombre moyen de prélèvements de sperme effectués par patient	2,53	2,14 avec des extrêmes de 1 à 4	3 avec des extrêmes de 1 à 15
Moyenne du délai des prélèvements par rapport au traumatisme médullaire	71 mois	33,4 mois [4 jours, 148 mois]	122,8 mois [5mois, 290 mois]
Médiane du délai des prélèvements par rapport au traumatisme médullaire	38,7 mois	24,5 mois	119,25 mois

b) Nombre de patients ayant eu un ou plusieurs prélèvement(s) de sperme congelé(s) en fonction des années



La plupart des patients ont eu un programme de congélation de sperme sur une année bien précise. Certains ont toutefois congelé du sperme sur plusieurs années, successives ou non.

c) Modalités de prélèvements

Sur les 99 prélèvements de sperme congelés, l'obtention du sperme s'est faite par :

- vibromassage dans 42 cas
- électroéjaculation endorectale dans 37 cas
- ponction chirurgicale sous anesthésie générale dans 8 cas
- masturbation dans 10 cas
- indéterminée dans 2 cas

Les modalités d'obtention du sperme selon les patients étaient les suivantes

Population	Population totale (n=39)	Patients du Groupe A (n=22)	Patients du Groupe B (n=17)
Vibromassage	18	14	4
Masturbation	5	2	3
Electroéjaculation endorectale	9	4	5
Ponction déférentielle ou testiculaire sous anesthésie générale	8	2	6
Mode indéterminé	1	0	1

2 patients du groupe B ont eu recours à une ponction chirurgicale sous anesthésie générale dans un premier temps et à une électroéjaculation endorectale ensuite pour un deuxième prélèvement. Pour un patient, les modalités de prélèvement ne sont pas connues, le patient n'ayant pas pu être contacté par téléphone.

d) Infections urogénitales et prélèvements de sperme

11 patients ont présenté une orchépididymite.

Le délai moyen entre le traumatisme rachidien initial et l'épisode infectieux est de 35,2mois (1 à 108 mois).

Pour 10 d'entre eux, le prélèvement de sperme a été réalisé après l'épisode infectieux.

Le délai moyen entre l'infection génitale et le premier prélèvement de sperme est pour ces 10 patients de : 30,3 mois (1mois, 120 mois). Il est intéressant de préciser que pour 5 patients, le premier prélèvement a été effectué dans les 4 mois suivant l'infection.

Seul un patient a présenté une épididymite 31 mois après le prélèvement de sperme.

e) Brindley et prélèvements de sperme

6 patients ont bénéficié de l'implantation d'un stimulateur des racines sacrées de type Brindley. Tous ont eu un ou plusieurs prélèvements de sperme quelques mois ou quelques années avant l'intervention.

f) Etude de la qualité du sperme

Nous avons étudié pour chaque échantillon de sperme : son volume, sa concentration en spermatozoïdes, le pourcentage de formes mobiles et le nombre de paillettes congelées.

Nous n'avons pas pu étudier le pourcentage des formes normales ni le comportement des spermatozoïdes après décongélation, ces données manquant pour une majorité de prélèvements.

Nous avons regardé si les facteurs suivants jouaient un rôle sur la qualité du sperme : délai posttraumatique, lésion médullaire sus ou sous-jacente à T11, caractère complet ou non de la lésion, survenue ou non d'une épididymite, mode de prélèvements.

Deux de ces facteurs ont une influence sur la qualité du sperme.

En cas de lésion sous-jacente à T11, la qualité du sperme est significativement meilleure comparativement aux lésions sus-jacentes à T11 : volume de 2,4 ml contre 1,5 ml et pourcentage de formes mobiles de 23,2% contre 10,9%. La mobilité du sperme est en revanche significativement altérée après une épididymite (4,1% contre 15,8%).

Le tableau suivant donne les résultats de nos études statistiques avec les coefficients de significativité

	Volume de sperme en ml		Concentration en spermatozoïdes en millions par ml		Pourcentage de formes mobiles	
Lésion médullaire sus-jacente à T11	1,5	P = 0,045*	51,44	P = 0,701	10,9	P = 0,030*
Lésion médullaire sous-jacente à T11	2,4		37,73		23,2	
Caractère complet	1,64	P = 0,994	45,91	P = 0,628	11,45	P = 0,234
Caractère incomplet	1,65		60,73		17,34	
Epididymite	1,47	P = 0,533	87,19	P = 0,079	4,14	P = 0,011*
Pas d'épididymite	1,72		36,27		15,8	
Vibromassage et masturbation	1,69	P = 0,991	56,62	P = 0,453	15,62	P = 0,069
Electroéjaculation endorectale	1,76		32,43		6,21	
Ponction chirurgicale	1,35		45,28		11,32	

*Coefficient significatif, $p \leq 0,05$

Quel que soit le délai posttraumatique, le volume de sperme, la concentration en spermatozoïdes et le pourcentage de formes mobiles ne varient pas statistiquement, respectivement, $p = 0,241$, $p = 0,837$ et $p = 0,444$.

3) Devenir du sperme congelé

a) Dans l'ensemble de la population (n=39)

19 patients restent aujourd'hui sans désir de paternité. Ce groupe comprend une grande majorité des patients du groupe A (17) et 2 patients du groupe B. La moyenne d'âge de ces 19 patients est de 33,2 ans. Le délai moyen post-traumatique est de 10,7 ans.

20 patients ont entrepris des démarches de procréation. Ce groupe est composé de 5 patients du groupe A et de 15 patients du groupe B. Parmi ces 20 patients, 5 ont eu recours exclusivement à du sperme congelé, 6 exclusivement à du sperme frais et 9 patients à du sperme frais et congelé.

21 des 99 spermes prélevés et congelés ont été utilisés.

b) Etude des patients du groupe A (n=22)

Ces patients ont eu une démarche de congélation de sperme purement préventive, n'ayant aucune intention de grossesse au moment même de la congélation.

Utilisation du sperme congelé	Oui	Non
Nombre de patients	1	21

En explication à la non-utilisation du sperme congelé préventivement :

10 patients sont restés célibataires.

7 patients mariés ou vivant en concubinage sont sans désir de grossesse actuellement.

4 patients mariés ou vivant en concubinage ont préféré utiliser du sperme frais, 3 avec succès.

1 seul patient a eu recours au sperme congelé prélevé de façon préventive et a obtenu 2 grossesses par ICSI.

c) Etude des patients du groupe B (n=17)

Le point commun de ces 17 patients est d'avoir exprimé dès la 1^{ère} congélation de sperme un désir de grossesse immédiat.

Utilisation du sperme congelé	Oui	Non
Nombre de patients	13	4

Les causes retrouvées pour la non-utilisation du sperme congelé sont :

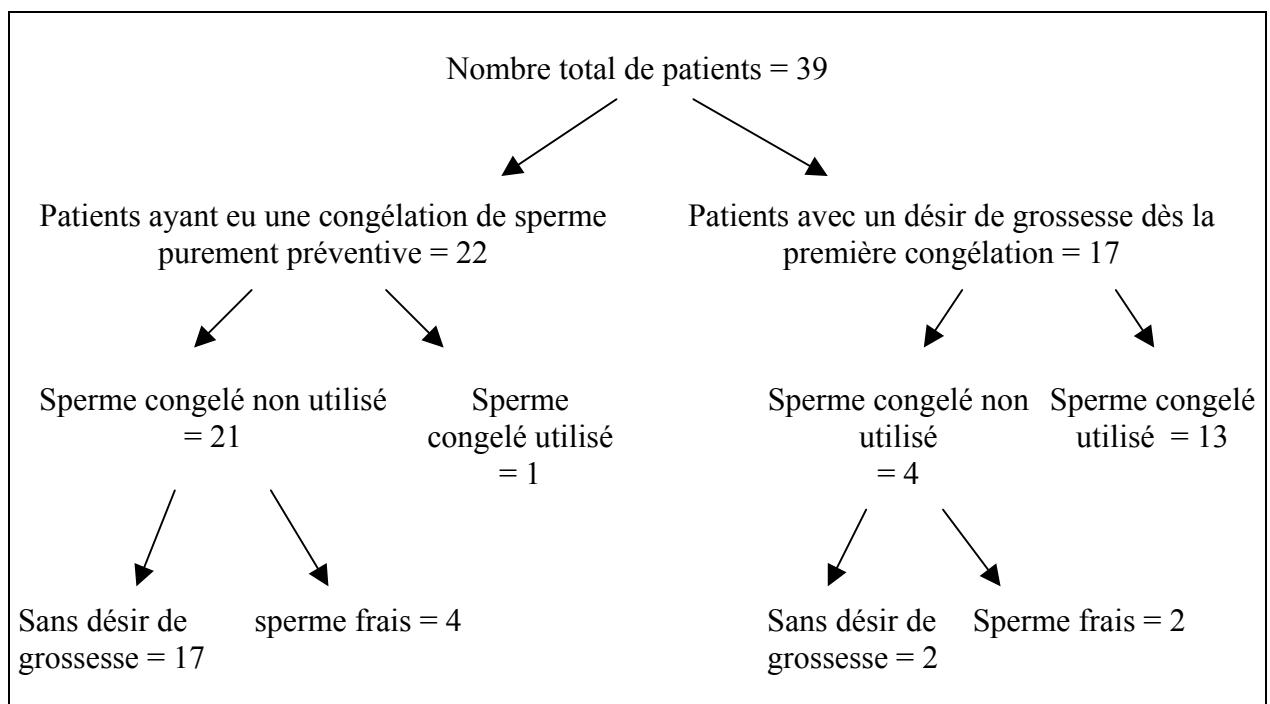
Prélèvements de sperme effectués récemment pour 1 patient.

Motif personnel (incarcération) pour 1 patient.

Utilisation exclusive de sperme frais pour 2 patients avec obtention pour chacun de plusieurs grossesses.

13 patients ont en revanche utilisé le sperme congelé, en exclusivité pour 4 d'entre eux et en association avec du sperme frais pour les 9 autres.

d) Schéma récapitulatif



4) Procréation

a) Taux de succès global

13 des 20 patients (soit 65%) qui ont entrepris des démarches en vue d'une procréation ont réussi à obtenir une ou plusieurs grossesses. Pour 12 d'entre eux, ces grossesses ont abouti à une ou plusieurs naissances.

Le délai écoulé entre le désir de grossesse et le début de la première grossesse est en moyenne de 24,5 mois (2 mois, 53 mois). Cette moyenne a été calculée d'après 11 des 13 patients puisque pour 2 d'entre eux cette donnée n'est pas connue.

b) Obtention des grossesses selon la nature du sperme employé

Le tableau suivant donne les taux de succès de grossesses selon l'utilisation exclusive ou non de sperme congelé ou de sperme frais.

Patients ayant souhaité procréer N=20 patients	Utilisation de sperme frais exclusivement N=6 patients	Utilisation de sperme congelé exclusivement N=5 patients	Utilisation de sperme frais et congelé N=9 patients
Nombre de patients ayant obtenu une ou plusieurs grossesses N=13 patients	5	3	5 - 1 patient a eu 1 grossesse avec du sperme frais et 2 grossesses avec du sperme congelé (sperme provenant d'une ponction déférentielle) - 4 patients ont eu 1 grossesse avec du sperme frais, sans réussite avec le sperme congelé

Au total, 10 des 15 patients qui ont utilisé du sperme frais, en exclusivité ou non, ont obtenu au moins une grossesse avec du sperme frais.

4 des 14 patients qui ont utilisé du sperme congelé, en exclusivité ou non, ont obtenu au moins une grossesse avec du sperme congelé.

Le tableau ci-dessous indique le nombre et le type de grossesses selon la nature du sperme, quel que soit le mode d'insémination.

	Sperme congelé	Sperme frais
Grossesses simples menées à terme	3	8
Grossesses gémellaires	1, menée à terme	1, prématurée
Grossesse en cours	1	0
Fausses couches spontanées	1	6
Interruption thérapeutique de grossesse	1	0
Total de grossesses	7	15

7 grossesses ont été secondaires à l'emploi de sperme congelé sur 45 inséminations effectuées avec sperme congelé. 15 grossesses ont été consécutives à l'utilisation de sperme frais mais avec un nombre de tentatives plus élevé, évalué à 71. Il n'existe pas de différence significative entre les taux de succès de grossesses selon l'emploi de sperme congelé ou de sperme frais, avec un p à 0,456.

c) Facteurs susceptibles d'influencer le taux de succès de grossesses

	Grossesses N = 13 patients	Echec N = 7 patients
Epididymite	2	4 dont 1 après le prélèvement
Niveau lésionnel	Tétraplégie = 4 Paraplégie > à T10 = 8 Paraplégie sous-jacente à T11 = 1	Tétraplégie = 1 Paraplégie > à T10 = 3 Paraplégie sous-jacente à T11 = 3
Lésion complète	12	4
Modes de prélèvements	Masturbation = 3 Vibromassage = 4 Electroéjaculation = 1 Ponction déférentielle = 4 Indéterminé = 1	Masturbation = 1 Vibromassage = 3 Electroéjaculation = 1 Ponction déférentielle = 2
Facteurs féminins	1 conjointe atteinte d'une myopathie de Duchenne 1 opérée d'une annexectomie unilatérale pour torsion sur kyste dermoïde, après la 1 ^{ère} grossesse	1 ayant un bilan hormonal perturbé 1 ayant un utérus bicorne 1 ayant des antécédents de 2 interruptions volontaires de grossesse et de salpingite

Statistiquement, les facteurs suivants ne sont pas des facteurs déterminants dans le taux de réussite de grossesses :

- lésion médullaire sus ou sous-jacente à T11 (p = 0,24 ; odds ratio = 4,8 ; intervalle de confiance compris entre 0,35 et 65,76)
- caractère complet ou incomplet de la lésion (p = 0,79 ; odds ratio = 1,33 ; intervalle de confiance compris entre 0,16 et 10,74)

- modes de prélèvements ($p = 0,59$; odds ratio = 0,715 ; intervalle de confiance compris entre 0,21 et 2,43)

Pour le facteur "épididymite", nous avons considéré que seulement 3 patients sur 7 sans grossesse avaient présenté une épididymite puisque pour le 4^{ème}, l'épisode infectieux était survenu après l'unique prélèvement de sperme.

Ce facteur n'est pas non plus significatif ($p = 0,19$) mais c'est le seul qui s'approche de la significativité, avec un odds ratio de 4,1 (intervalle de confiance compris entre 0,49 et 34,5).

Les facteurs féminins n'ont pas fait l'objet d'une étude statistique.

d) Taux de succès selon le type de procréation médicalement assistée

	Echecs de grossesses	Grossesses	Taux de succès moyen par cycle
ICSI avec sperme congelé	30	7	18,9%
ICSI avec sperme frais	3	2	40%
Insémination intra-utérine avec sperme congelé	8	0	0%
Insémination intra-utérine avec sperme frais	28	10	26,3%
Insémination intra-vaginale à domicile	?	3	?

Sans tenir compte de la nature du sperme, frais ou congelé, le taux global de succès moyen par cycle est de 21,43% pour les ICSI et de 21,8% pour les inséminations intra-utérines.

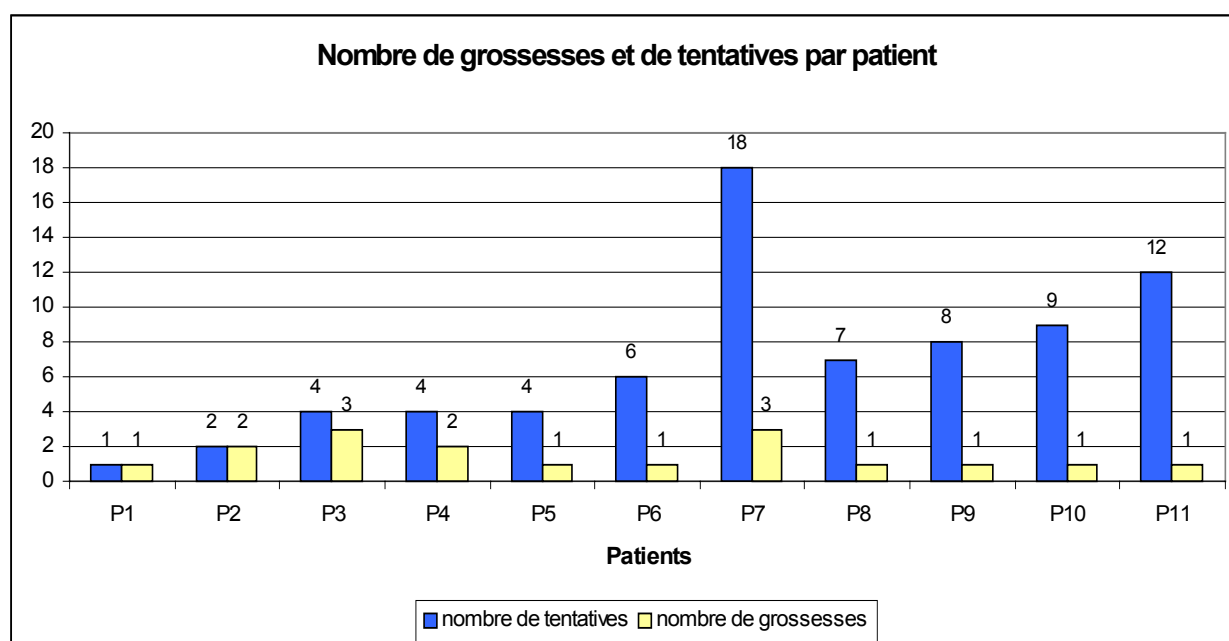
Pour les inséminations intra-vaginales à domicile, ce taux est beaucoup plus délicat à déterminer, le nombre total de cycles étant imprécis. D'après les données téléphoniques et les

données des dossiers, le nombre de cycles pourrait être estimé à 28, ce qui correspond à un taux de réussite des IIV de 10%. Nous pouvons aussi signaler que 5 couples ont essayé les IIV, 2 avec succès.

e) Taux de succès par patient

Si nous prenons en compte le nombre de grossesses selon le nombre de tentatives pour chaque patient, nous arrivons aux résultats suivants:

Pour les patients ayant eu une ou plusieurs grossesse(s) :



Pour 2 patients, le nombre exact de tentatives n'est pas connu.

Pour les 7 patients n'ayant pas eu de grossesse :

Le nombre de tentatives a été de 2 pour 1 patient, 3 pour 2 patients, 5 pour 3 patients et une douzaine pour 1 patient.

5) Projets actuels

a) Pour les patients devenus pères

3 ont demandé l'arrêt de la congélation de sperme.

3, sans interrompre la congélation, n'ont à ce jour plus de désir de grossesse.

2 envisagent une deuxième grossesse par inséminations intra-vaginales avec sperme frais.

1 prévoit une insémination intra-utérine avec sperme frais.

L'épouse d'un patient suit actuellement un programme d'inséminations intra-utérines avec sperme de donneurs, sans succès pour l'instant, en parallèle de démarches pour une adoption.

Pour 1 patient, une grossesse est en cours.

Pour 2, les projets sont inconnus.

b) Pour les patients ayant entamé des essais de procréation, sans succès jusqu'à septembre 2003

4 patients continuent les ICSI avec du sperme congelé. Pour un de ces 4 patients, nous avons appris que la dernière ICSI réalisée en décembre 2003 était positive. Par ailleurs, 1 de ces 4 patients mène en parallèle des démarches d'adoption.

2 ont interrompu la congélation et ont adopté.

1 a actuellement des problèmes de santé autres et a dû suspendre les ICSI.

DISCUSSION

Première partie

Pour comprendre l'impact d'une lésion médullaire sur la fonction éjaculatoire et la spermatogenèse, il est indispensable de procéder à quelques rappels anatomiques et physiologiques.

1) Rappels anatomiques généraux

Les spermatozoïdes sont produits dans les tubes séminifères des testicules. Ils sont excrétés par le système des voies spermatiques intratesticulaires (tubes droits et rete testis) et extratesticulaires (canaux épидидymaires, déférentiels et éjaculateurs). Les deux canaux éjaculateurs débouchent au milieu de l'urètre prostatique, première portion du canal urogénital qui aboutit au méat urinaire. Les spermatozoïdes sont produits en permanence et transportés en une douzaine de jours jusqu'à la queue de l'épididyme où la plupart d'entre eux sont stockés.

Les glandes annexes qui sécrètent le liquide séminal sont représentées par :

- les deux vésicules séminales qui débouchent à l'union des canaux déférents et éjaculateurs
- par les ampoules déférentielles ou renflements de la portion distale de chaque canal déférent
- par la prostate
- et par les deux glandes de Mery Cowper ouvertes à la limite de l'urètre périnéal et de l'urètre pénien.

Les parois des voies spermatiques et des glandes annexes sont munies de fibres musculaires lisses. Leur contraction permet l'acheminement des spermatozoïdes dans les voies spermatiques et l'expulsion du liquide séminal dans l'urètre.

La prostate possède une double musculature qui assure le verrouillage de l'urètre prostatique : sphincter lisse de la vessie et sphincter strié.

3 muscles striés périnéaux superficiels sont annexés aux organes érectiles et participent à l'éjaculation: les muscles ischiocaverneux pairs et symétriques et le muscle bulbocaverneux.

2) Rappels de l'innervation du tractus génital masculin

L'innervation du tractus génital s'organise en 2 grands systèmes, somatique et végétatif [31, 39].

a) Système nerveux somatique S2 S3 S4

Situation anatomique

L'innervation somatique du pénis est assurée par le nerf honteux interne ou nerf pudendal, branche terminale du plexus honteux formée par la réunion des branches antérieures des 3^{ème}, 4^{ème} nerfs sacrés et d'une partie de la branche antérieure du 2^{ème}. Le nerf honteux interne sort du pelvis par la grande échancrure sciatique, contourne l'épine sciatique et pénètre dans le périnée par la petite échancrure sciatique. Il emprunte le canal d'Alcock, expansion du ligament sacrotubéral, au bord inférieur du muscle obturateur interne. Il pénètre dans la fosse ischiorectale, cheminant en dedans de l'artère honteuse interne. A ce niveau, il donne le nerf anal ou nerf rectal inférieur ou nerf hémorroïdal. Il se divise ensuite en nerfs périnéaux superficiel et profond et en nerf dorsal de la verge.

Innervation somatique sensitive

L'innervation sensitive du pénis est assurée en grande partie par les fibres sensibles afférentes du nerf dorsal du pénis qui rejoignent le nerf honteux interne. Leurs terminaisons sont situées au niveau des enveloppes pénienues et du gland notamment où la densité des terminaisons sensibles est extrêmement riche.

Innervation somatique motrice

L'innervation motrice ou efférente somatique du pénis repose sur le nerf périnéal profond, branche terminale du nerf honteux interne. Les motoneurones du nerf honteux sont situés dans le noyau d'Onuf dans la corne ventrale de la substance grise de la moelle sacrée aux niveaux S2, S3, S4. Ces motoneurones innervent le sphincter anal externe, le sphincter strié de l'urètre et les muscles ischio et bulbocaverneux dont nous verrons ultérieurement la participation dans la rigidité pénienne et l'éjaculation.

b) Système nerveux végétatif

L'innervation végétative de la fonction érectile est issue de 2 centres médullaires distincts : sacré parasympathique S2 S3 S4 et thoracolombaire sympathique T11 T12 L1 et L2.

Situation anatomique du système nerveux parasympathique

Les neurones préganglionnaires parasympathiques à destinée pénienne sont issus du centre parasympathique sacré situé dans la zone intermédiolatérale de la substance grise de la moelle sacrée aux niveaux S2, S3, S4. Les axones parasympathiques empruntent les 2^{ème}, 3^{ème}, 4^{ème} racines sacrées antérieures puis forment 3 à 6 filets nerveux, les nerfs splanchniques pelviens (ou nerfs érecteurs d'Eckhardt). Ils se terminent dans le plexus pelvien ou plexus hypogastrique inférieur. Ce plexus se situe en dehors du rectum et des vésicules séminales dans la lame sacro-recto-génito-pubienne constituée en avant par les éléments vasculaires et lymphatiques. Les fibres parasympathiques à destinée pénienne cheminent ensuite dans les nerfs caverneux ou nerfs plexiques. Les nerfs caverneux sont situés 1 à 3 mm en dehors et en arrière de la capsule prostatique et des pédicules vasculaires. Ils longent ensuite le sphincter strié et l'urètre membraneux, traversent le plancher périnéal pour rejoindre les corps érectiles. Les synapses entre neurones pré et postganglionnaires sont situées dans le plexus pelvien ou au sein des nerfs caverneux.

Situation anatomique du système nerveux sympathique

Les fibres sympathiques destinées au pénis naissent des niveaux médullaires T11, T12, L1 et L2. Elles comprennent 4 contingents distincts : hypogastrique, pelvien, honteux moteur et honteux sensitif, les 2 premiers représentant les 2 principaux.

Le premier contingent de fibres sympathiques rejoint les ganglions sympathiques paravertébraux lombaires dont sont issus les nerfs splanchniques lombaires. Ces derniers se terminent dans le plexus intermésentérique en avant de l'aorte qui se prolonge par le plexus hypogastrique supérieur. De ce plexus, naissent les 2 nerfs hypogastriques qui cheminent le long des artères iliaques communes et se terminent dans le plexus pelvien. Les fibres hypogastriques à destinée pénienne empruntent ensuite les nerfs caverneux de nature mixte para sympathique et sympathique.

Le deuxième contingent de fibres emprunte la chaîne sympathique paravertébrale lombaire puis sacrée. Des ganglions paravertébraux sympathiques sacrés naissent de fins filets nerveux, les nerfs splanchniques sacraux qui rejoignent le plexus pelvien, les nerfs pelviens et les nerfs honteux.

Innervation sensitive et motrice assurée par le système nerveux végétatif

Schématiquement, les nerfs caverneux d'origine mixte, sympathique et parasympathique, sont considérés comme les nerfs moteurs de l'érection. Leur distribution à l'intérieur des corps érectiles est mal connue. La première phase de l'érection, la tumescence, est secondaire à la relaxation des fibres musculaires lisses innervées par les fibres parasympathiques. La rigidité pénienne qui fait suite est due à la mise en action des muscles du plancher pelvien innervés par les fibres motrices des nerfs honteux internes. Il est classique d'attribuer la phase de détumescence et de flaccidité aux fibres sympathiques par maintien du tonus alpha adrénérgique permanent sur les fibres musculaires lisses caverneuses. Cependant, la préservation d'érections psychogènes après destruction du centre sacré est en faveur de l'existence d'autres contingents sympathiques cette fois proérectiles encore mal identifiés [32].

Les fibres sympathiques et notamment les branches du plexus hypogastrique inférieur innervent d'autre part :

- la queue de l'épididyme
- les canaux déférents
- les vésicules séminales qui reçoivent aussi des fibres parasympathiques
- les canaux éjaculateurs

L'innervation de la prostate est extrêmement riche et provient :

- des branches du plexus hypogastrique avec principalement un contingent sympathique
- des branches du nerf honteux interne avec un contingent sympathique en son sein
- des fibres parasympathiques des nerfs érecteurs d'Eckardt.

Les testicules, la tête et le corps de l'épididyme sont innervés par le plexus testiculaire né du plexus épigastrique (ou solaire).

Le système nerveux sympathique par le biais des nerfs splanchniques joue aussi un rôle dans la sensibilité profonde des vésicules séminales, du déférent et de la prostate, à la différence du système parasympathique purement moteur.

c) Contrôle cérébral [24, 32]

L'innervation périphérique et médullaire est en étroite relation avec les aires réceptrices cérébrales et les centres effecteurs cérébraux que nous citerons uniquement. Substance réticulée, thalamus, hypothalamus, système limbique, néocortex sont aux commandes de l'innervation du tractus génital et jouent un rôle facilitateur ou inhibiteur permettant la socialisation de l'individu.

3) Rappels physiologiques

a) Physiologie de l'érection [17]

Il est possible de distinguer 3 types d'érection : réflexes, psychogènes et nocturnes, les 2 premières étant souvent physiologiquement associées.

Les érections réflexes provoquées ou entretenues par une stimulation sensitive locale dépendent du centre médullaire sacré parasympathique et somatique S2, S3 et S4.

Les érections psychogènes survenant lors d'une stimulation fantasmatique, visuelle, auditive, olfactive (...) sont sous le contrôle du centre médullaire thoracolombaire sympathique T11 à L2.

Les érections nocturnes présentes lors des phases de sommeil paradoxal sont très mal connues sur le plan neurophysiologique.

b) Physiologie de l'éjaculation [24, 75]

L'éjaculation se déroule classiquement en 2 phases successives : émission et expulsion.

L'émission correspond à l'excrétion du liquide élaboré par les glandes annexes et à la mobilisation d'une partie des spermatozoïdes contenus dans le canal épидидymodéférentiel.

Elle est due à la contraction, sous l'action du sympathique, de l'ensemble de la musculature lisse du tractus génital : queue de l'épididyme, canal déférent, ampoule déférentielle, vésicule séminale, prostate et col vésical. Comme le sphincter strié sousmontanal est en permanence fermé, il y a accumulation de sperme dans l'urètre qui joue le rôle de réservoir.

A la phase d'expulsion, le sphincter strié, forcé par la pression du sperme accumulé, s'ouvre tout en présentant des contractions spasmodiques. Le sperme s'écoule par saccades correspondant à 3 à 5 secousses cloniques, survenant toutes les 0,8 secondes, d'intensité décroissante. Ces saccades sont dues à la contraction rythmique de tous les muscles périnéaux, du releveur de l'anus et de la musculature de l'urètre.

La pression du sperme dépend donc de la force de contraction des muscles du plancher pelvien mais aussi de l'efficacité de l'occlusion du sphincter lisse qui persiste jusqu'à la fin de l'expulsion.

La sensation orgasmique est contemporaine des contractions musculaires expulsives.

Schématiquement, la phase d'émission caractérisée par la contraction des fibres musculaires lisses et la fermeture du sphincter lisse de l'urètre dépend principalement du centre médullaire sympathique T12, L1, L2. Pour Chapelle [18], le respect du niveau L1 serait une condition indispensable pour obtenir l'émission de sperme.

Le centre parasympathique sacré situé en S2 S3 S4 participe à un moindre degré à la formation du liquide séminal, les nerfs érecteurs innervant en partie la prostate.

L'expulsion de sperme dépend du centre sacré parasympathique et somatique S2, S3 et S4. Mis en jeu 2 à 4 secondes après le précédent, il déclenche les contractions du sphincter strié de l'urètre et des muscles bulbo et ischiocaverneux et périnéaux.

c) Physiopathologie des troubles de l'érection et de l'éjaculation

La qualité des érections et des éjaculations dépend du niveau médullaire atteint et du caractère complet ou incomplet des lésions médullaires, les lésions incomplètes ayant des tableaux beaucoup plus variés [23, 30].

Si le syndrome lésionnel est situé au dessus de T11 :

Dans ce cas, l'érection est purement réflexe. Il y a interruption des connexions entre la moelle et les centres supérieurs, du moins dans les lésions complètes, si bien que la réponse à la stimulation psychogène est perdue. L'éjaculation est théoriquement possible, clonique. L'orgasme est modifié avec parfois manifestations d'hyperréflexivité autonome.

Si le syndrome lésionnel touche les métamères T10 à L2 :

- Si le centre sacré est en territoire sous-lésionnel, l'érection est réflexe, l'éjaculation est très difficile à obtenir. L'orgasme n'est pas ressenti.
- Si le centre sacré est dans le territoire lésionnel, il n'y a ni érection ni éjaculation.

Si le syndrome lésionnel est situé sous L2 :

- Si le centre sacré est intact, l'érection est souvent mixte, à la fois réflexe et psychogène. L'éjaculation est possible mais "baveuse" car non émise en jets saccadés. Le caractère clonique de l'éjaculation est perdu par interruption des connexions entre les centres médullaires sacré et thoracolombaire. La sensation orgasmique est éteinte.
- Si le centre sacré est situé dans le territoire lésionnel, l'érection est psychogène de mauvaise qualité, l'éjaculation est là aussi baveuse, l'orgasme éteint.

4) Atteinte de spermatogenèse

Le second élément à l'origine des troubles de la procréation des patients blessés médullaires est l'atteinte de la spermatogenèse.

a) Physiologie de la spermatogenèse [50]

La spermatogenèse correspond aux processus de différenciation et de multiplication cellulaire qui, à partir des cellules germinales souches, aboutissent à la formation des gamètes mâles ou spermatozoïdes.

Elle est divisée en 3 phases :

- la phase proliférative qui comprend l'auto-renouvellement des spermatogonies souches, leur multiplication par division mitotique rapide et la naissance des spermatozoïdes.
- la phase méiotique qui ne concerne que les spermatocytes.
- la spermiogenèse qui correspond à la différenciation des spermatides issues de la méiose en spermatozoïdes.

La spermatogenèse se déroule dans les tubules séminifères composés de 3 catégories de cellules : les cellules de Sertoli, les cellules germinales et les cellules péricubulaires. Les 2 premières catégories de cellules, Sertoli et germinales, constituent l'épithélium séminifère.

La durée de la spermatogenèse est constante pour une espèce donnée, de 74 jours chez l'homme.

Elle aboutit à la formation des spermatozoïdes non encore matures. Les spermatozoïdes vont acquérir la maturation indispensable pour féconder l'ovule, mobilité et reconnaissance ovocytaire, au cours du transit épидидymaire qui durera 12 jours.

Au total, l'ensemble de ces processus se déroule sur une période d'environ 3 mois.

Tout événement intercurrent (fièvre, syndrome grippal...) est donc susceptible d'avoir des répercussions négatives sur les caractéristiques du sperme étudiés 2 à 3 mois plus tard.

A partir de la puberté, la sécrétion des testicules et des épидидymes est continue et les gamètes s'accumulent entre les éjaculations dans la portion caudale de l'épididyme et les ampoules déférentielles.

b) Composition du sperme

Le sperme est un liquide complexe qui se constitue de manière extemporanée au cours de l'éjaculation [33].

Il est composé :

- d'une phase cellulaire, les spermatozoïdes
- et d'une phase liquide, le plasma séminal.

Ce dernier est lui-même constitué :

- des sécrétions épидидymodéférentielles qui contiennent les spermatozoïdes mais ne représentent qu'une faible partie de l'éjaculat, environ 10%
- des sécrétions prostatiques légèrement acides, 40 à 45%
- des sécrétions des vésicules séminales légèrement alcalines, 45 à 50%
- des sécrétions des glandes de Cowper en faible quantité

c) Sperme normal et spermogramme

La définition d'un sperme ou d'un spermogramme normal est bien difficile à établir [33, 49]. Le sperme est soumis à des facteurs de variabilité inter-individuelle mais également intra-individuelle (délai d'abstinence, conditions de recueil, infections récentes...).

L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) a tenté à diverses reprises de définir les critères de normalité des paramètres d'un sperme. Les dernières évaluations datent de 1999 [76] et sont rapportées ci-dessous.

	Normes OMS	Définition de l'anomalie	Seuil correspondant à une baisse de la fécondité
Volume	≥ 2 ml	< 2 ml : hypospermie > 6 ml : hyperspermie	
Numération	$\geq 20 \times 10^6$ /ml	0 : azoospermie $< 20 \times 10^6$ /ml : oligospermie $> 200 \times 10^6$ /ml : polygozoospermie	5×10^6 /ml
Mobilité	$\geq 50\%$, si mobilité progressive et diminuée ou $\geq 25\%$ si mobilité progressive	$< 50\%$: asthénospermie	20-30% ?
Vitalité	$> 50\%$	$\leq 50\%$: nécrospermie	
Leucocytes	$< 10^6$ /ml	$\geq 10^6$ /ml : leucospermie	

Le pourcentage des formes normales ne fait pas l'objet d'une norme précise, il est juste spécifié dans cette dernière édition que les résultats des fécondations in vitro diminuent nettement si le taux est inférieur à 15%.

d) Spermatogenèse et lésion médullaire

En 1950, Stemmermann [72] constate lors de l'autopsie de 4 patients paraplégiques, l'existence d'une atrophie testiculaire et l'arrêt de la maturation germinale pour 2 d'entre eux. Il entreprend alors la réalisation de biopsies testiculaires chez 16 patients paraplégiques. Ses conclusions sont les suivantes :

- 10 des 16 patients soit 62,5% présentent un arrêt de la maturation germinale.
- Il n'y a pas de relation entre l'atteinte germinale et la survenue d'épididymite, le délai posttraumatique, la persistance d'érections ou d'éjaculations spontanées. Il ne trouve pas non plus de corrélation entre l'atteinte germinale et le niveau lésionnel, en exprimant toutefois quelques difficultés à définir ce niveau lésionnel et à objectiver cliniquement l'atteinte éventuelle du système nerveux sympathique.

Il attribue pleinement l'altération de la spermatogenèse à la lésion médullaire et à la dénervation de l'épithélium germinal testiculaire. Il émet l'hypothèse d'une vasoplégie testiculaire à l'origine de ces changements.

Cette hypothèse sera reprise ultérieurement par Leriche [44] qui expliquera les modifications histologiques par 2 phénomènes : en premier, la vasoconstriction au niveau testiculaire lors du choc spinal responsable d'une nécrose de l'épithélium germinal suivie dans un second temps d'une vasodilatation à l'origine d'un œdème interstitiel et d'une sclérose empêchant la pénétration des hormones hypophysaires.

En 1991, Hirsch [34] réalise, pour la première fois, une analyse quantitative des modifications histologiques observées après un traumatisme médullaire. Il compare pour cela les résultats des biopsies testiculaires effectuées chez 14 blessés médullaires et 15 sujets témoins fertiles. Il conclut à une augmentation significative du nombre de cellules de Sertoli par tube séminifère et à une diminution significative du nombre de spermatozoïdes par tube. Par ailleurs, il fixe arbitrairement une valeur seuil de 10 ou plus spermatozoïdes par tube séminifère pour définir une spermatogenèse normale et trouve que 50% des blessés médullaires répondent à ce critère.

e) Spermogramme et lésion médullaire

Il est maintenant admis par tous qu'une lésion médullaire a des répercussions négatives sur le spermogramme quel que soit le mode de recueil de sperme.

Horne [cité par Sønksen, 66] a été le premier en 1948 à faire cette constatation, suivi de nombreux auteurs.

Cette altération concerne en premier lieu le pourcentage de formes mobiles, le pourcentage de formes normales, le taux de spermatozoïdes pouvant être normal voire augmenté [7, 9, 41].

Linsenmeyer, en 1991 [45], a établi dans une revue de la littérature, les facteurs impliqués dans la dégradation du sperme. Cette liste a été réactualisée en 1999 par Monga [52] et en 2002 par Sønksen [71].

Les facteurs retrouvés sont les suivants :

- 1) Infections urogénitales, parfois responsables d'une obstruction des voies épидидymaires et d'une atrophie testiculaire.
- 2) Survenue d'éjaculation rétrograde ou d'incontinence urinaire lors d'un rapport avec un rôle toxique de l'urine sur le sperme.
- 3) Elévation de la température scrotale secondaire à la station assise prolongée au fauteuil et à une éventuelle spasticité des adducteurs de hanches.
- 4) Présence d'anticorps anti-spermatozoïdes dont la survenue est favorisée par un épisode infectieux urinaire ou génital et dont le rôle exact sur le sperme reste hypothétique.
- 5) Stase des spermatozoïdes dans le tractus génital secondaire à l'anéjaculation spontanée.
- 6) Modifications mises en évidence par Ohl [54] du lieu de stockage des spermatozoïdes entre les éjaculations, spermatozoïdes ayant un taux faible de mobilité et de vitalité retrouvés dans les vésicules séminales.
- 7) Causes médicamenteuses (nitrofuradantine, alphabloquants, anti-inflammatoires non stéroïdiens...).
- 8) Modification de l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire. Les taux de testostérone sanguins, de FSH et de LH peuvent être normaux, bas ou élevés, sans corrélation retrouvée entre la valeur de ces dosages et les caractéristiques du sperme.
- 9) Modifications histologiques intrinsèques des testicules.

La dégradation du sperme est plus ou moins importante selon certains facteurs :

10) Mode de vidange vésicale, la qualité du sperme étant meilleure en cas de sondages propres intermittents ou de sphinctérotomies qu'en cas de mictions réflexes par percussions ou de sondages à demeure.

11) Niveau lésionnel avec un taux de spermatozoïdes mobiles plus important dans les lésions supérieures à T6.

12) Mode de recueil du sperme, le taux de spermatozoïdes étant plus bas après utilisation de vibromassage et d'électroéjaculation endorectale qu'après ponction épидидymodéférentielle [11, 14].

13) Caractère complet ou incomplet de la lésion avec un sperme de meilleure qualité en cas de lésion incomplète.

Deuxième partie :

1) Analyse critique de notre étude

Le traumatisme médullaire est responsable de troubles de l'éjaculation, d'une altération du sperme avec le temps et d'une atteinte de la spermatogenèse. Nous avons vu dans cette première partie de la discussion les différents facteurs impliqués dans cette dégradation. Cette constatation nous a conduits à proposer des congélations de sperme aux jeunes patients blessés médullaires qu'ils aient ou non, un projet parental immédiat.

Nous avons souhaité, à travers cette étude, faire le bilan de cette pratique sur la période de 1994 à septembre 2003. Le nombre total des patients ayant eu au moins une congélation de sperme est de 39. Ce nombre peu élevé explique les difficultés de mise en place des analyses statistiques et notre attitude très descriptive dans l'élaboration des résultats. Les toutes premières congélations de sperme des patients traumatisés médullaires ont eu lieu au début des années 90 à Nantes. Nous pouvons regretter de ne pas avoir pris en considération dans cette étude, le ou les quelques cas antérieurs à 1994.

2) Historique des congélations de sperme à Nantes

Si nous nous intéressons à l'évolution de cette activité au cours du temps, nous nous apercevons que nos débuts ont été très discrets, ponctuels. En effet, de 1994 à 1996, seul un patient/an a bénéficié d'une congélation de sperme. 1997 a été pour nous une année charnière avec une réelle volonté de procéder à des congélations préventives et la réalisation de congélation pour 6 patients. Les années suivantes, de 1998 à 2002, ont été marquées par la persistance de l'intérêt porté à la congélation de sperme avec un pic de prélèvements purement préventifs en 2002 (5 des 8 prélèvements congelés). L'acquisition d'un appareil de stimulation endorectale en 1998 a grandement facilité les recueils de sperme et a participé à cette recrudescence d'activité de congélation. Etonnamment, nous remarquons qu'en 2003, cette activité chute avec 4 patients prélevés pour congélation dont 2 seulement à visée préventive. Nous n'avons pas d'explication claire à apporter à ce fait : pas de protocole établi pour les congélations nous permettant d'être plus rigoureux ?, patients non concernés ou non intéressés par la congélation ?

Il nous a été impossible de comparer notre pratique de congélation à celle appliquée dans les autres centres de rééducation, n'ayant trouvé aucune référence bibliographique sur le sujet.

Nous constatons par ailleurs que la population étudiée est jeune avec une moyenne d'âge actuel de 33,6 ans et une ancienneté du traumatisme rachidien de 10 ans. Il est bien évident que nous ne proposons pas de façon aussi systématique des congélations de sperme aux patients blessés médullaires âgés ayant déjà fondé une famille.

3) Remarques sur les délais de prélèvements

Si nous tenons compte maintenant des délais de prélèvements par rapport au traumatisme initial, la médiane est de 38,7 mois. Nous devons distinguer 2 sous-groupes au sein de l'effectif total : le groupe des patients qui ont eu une congélation de sperme réellement préventive c'est-à-dire les patients célibataires ou sans désir de paternité le jour des prélèvements et le groupe des patients qui au moment de la première congélation de sperme

exprimaient déjà un désir parental. Les médianes de délai diffèrent logiquement dans ces 2 sous-groupes avec respectivement un délai de 24,25 mois et de 119,25 mois.

Les écarts de délai sont très élevés allant de 4 jours à 290 mois. Ce prélèvement très tardif a été réalisé par un patient accidenté en 1976 à l'âge de 22 ans. Il a obtenu une première grossesse en 1995 avec du sperme frais. Alors qu'il était désireux d'une deuxième grossesse, il a réalisé les premières congélations en 1998 et 1999.

Inversement, des prélèvements de sperme ont été effectués à un stade très précoce dans les quelques jours posttraumatiques. Ce protocole de prélèvements a été institué à Nantes en 1997, après accord du comité d'éthique du Centre Hospitalier de Nantes. Les patients hospitalisés dans le service de Neurotraumatologie bénéficiaient d'une électroéjaculation et si nécessaire d'une ponction chirurgicale sous anesthésie générale. Cette volonté de prélever et de congeler le sperme de ces patients si précocement était basée sur la connaissance du déclin très rapide de la spermatogenèse et de la qualité du sperme avec le temps.

En effet, dès 1952, Klein décrivait les modifications histologiques des testicules chez 8 patients blessés médullaires [42]. Il remarquait qu'au 4^{ème} jour posttraumatique, l'examen d'une biopsie testiculaire révélait déjà de profondes modifications : perte de la stratification régulière de la lignée germinale dans les tubes séminifères, tissu conjonctif très fin et fortement œdématié mais avec maintien d'une vascularisation sans lésion apparente et conservation des cellules de Sertoli et de Leydig. Il notait ces modifications histologiques quel que soit le niveau lésionnel (allant de C6 à L3).

En 1978, Leriche trouvait une corrélation entre spermatogenèse active et ancienneté de la lésion avec un délai clé de 15 jours après le traumatisme [44]. A moins de 15 jours, la spermatogenèse active était estimée à 100%, contre 43% passé ce délai. Il constatait toutefois que cette dégradation de la spermatogenèse n'évoluait ensuite plus puisque la spermatogenèse active était de 50% et 75% respectivement à 2 à 3 ans posttraumatiques et à plus de 3 ans.

Plus récemment, en 1994, Mallidis rapportait les résultats de spermogrammes réalisés dans les premiers jours posttraumatiques chez 7 blessés médullaires [46]. Il trouvait une dégradation du sperme dès le 15^{ème} jour et préconisait de réaliser des congélations de sperme au cours des 2 premières semaines.

Ce protocole a concerné quelques patients à Nantes. Toutes les tentatives d'électroéjaculation ont échoué, l'appareil de stimulation était alors beaucoup moins performant que l'appareil de Seager acquis en 1998. Seulement 2 patients ont eu un prélèvement chirurgical de sperme à visée préventive. Ce protocole a rapidement été abandonné en raison de la lourdeur de son application et des risques encourus iatrogènes chez des patients non stabilisés médicalement. L'intérêt de la congélation préventive après ce délai de 15 jours reste soulevé et fortement remis en question par Nancy Brackett [10]. Celle-ci a étudié 638 spermogrammes prélevés chez 125 blessés médullaires dans des délais variables allant de 6 semaines à 26,8 ans après le traumatisme. Elle ne trouve aucune modification significative des paramètres du spermogramme avec le temps, que ce soit la concentration en spermatozoïdes, le nombre total de spermatozoïdes ou le pourcentage de formes mobiles. Elle émet elle-même des réserves et des limites sur la méthodologie de son étude. Il ne s'agit pas d'une étude longitudinale et donc pour un patient donné, il est impossible de dire si la qualité du sperme est restée stable, s'est améliorée ou s'est altérée. Il n'est pas non plus possible de définir le délai dans lequel le sperme a commencé à se dégrader. Aucun recueil n'a été fait dans les 6 premières semaines en raison des difficultés pratiques de prélèvements.

4) Remarques sur les modalités de prélèvements

La fréquence des éjaculations spontanées dans la population blessée médullaire est imprécise. Sönksen relate dans une revue de la littérature les taux d'éjaculation obtenue spontanément [66]. Dans les 21 études citées, ces taux varient de 0 à 52% avec une moyenne de 15%. Cette grande variabilité est expliquée en partie par les différences méthodologiques. Certains auteurs prennent en considération les éjaculations rétrogrades ou les éjaculations "baveuses", d'autres non. Il remarque par ailleurs que la fréquence des éjaculations est généralement plus élevée dans les lésions incomplètes, dans les niveaux bas et dans les atteintes du 2^{ème} motoneurone.

Nos données concordent avec ces constatations. 5 patients sur 39, soit 12,8%, ont réussi à éjaculer sans assistance médicale. Parmi ces 5 patients, nous comptons un tétraplégique complet C5, un paraplégique T3 complet, un paraplégique T7 incomplet et 2 ayant une atteinte dorsolombaire complète et incomplète.

La grande majorité des spermatozoïdes a été recueillie par vibromassage (42/99 prélèvements, soit 42,4%) ou par électroéjaculation endorectale (37/99 soit 37,4%).

L'usage du vibromasseur a été préconisé pour la première fois par Sobrero en 1965 [65], repris par Schellen en 1968 [62] pour des patients souffrant d'anéjaculation anorganique et appliqué aux patients blessés médullaires en 1970 par Commar [cité par Brindley, 12].

Son principe est basé sur la stimulation de l'arc réflexe sacré [13]. L'application d'un stimulus vibratoire sur le gland très richement doté de récepteurs sensitifs engendre des influx nerveux véhiculés par le nerf dorsal de la verge, voie afférente de l'arc réflexe. Contrairement aux éjaculations produites par électroéjaculation, l'électroéjaculation garde là un caractère clonique avec contractions rythmiques du plancher pelvien, des muscles abdominaux et des membres inférieurs.

Beckerman dans une revue de la littérature regroupant un total de 428 patients estime le taux de succès de cette technique à 67% [5]. Ce taux est fonction du temps écoulé depuis le traumatisme médullaire, du niveau lésionnel et de la présence ou non d'épines irritatives perturbant l'arc réflexe (infections urinaires, escarres...). Pour Brindley, le facteur prédictif de succès le plus important est la présence d'un réflexe de triple retrait des membres inférieurs lors de la stimulation plantaire, ce réflexe permettant d'apprécier l'intégrité des myélotomes L2 à S1 [13]. Pour ce même auteur, si ce réflexe de triple flexion est présent et si le délai post-traumatique est supérieur à 6 mois, le vibromassage est efficace dans 75% des cas. Les paramètres de stimulation reconnus comme pour être les plus efficaces sont une fréquence de 100 Hz avec une amplitude de vibration de 2,5mm [68], paramètres que nous utilisons à Nantes.

L'électroéjaculation est une technique plus ancienne. Bien connue dans le milieu vétérinaire, elle a été appliquée à l'homme pour la première fois en 1931 par Learmonth [cité par Biering-Sørensen, 8] et utilisée pour des patients blessés médullaires en 1948 par Horne [35]. Horne avait réussi ainsi à obtenir des éjaculations pour 9 des 15 patients stimulés. Son principe repose sur la stimulation électrique des nerfs végétatifs pelviens par l'intermédiaire d'une sonde placée en intrarectal. Selon Brindley [12], les fibres stimulées correspondraient aux fibres efférentes préganglionnaires sympathiques du plexus hypogastrique.

Nous nous sommes dotés à Nantes d'un appareil d'électroéjaculation en 1998.

Notre attitude depuis 1998 est d'essayer le vibromassage en premier lieu pour tout patient. Cette technique est simple, réputée pour son innocuité et ses rares effets indésirables locaux [73]. Quant aux manifestations générales d'hyperréflexivité autonome, elles sont observées avec n'importe quelle autre technique de stimulation si le niveau lésionnel est sus-jacent à T6 [8].

Si le vibromassage échoue et si la lésion est complète, nous essayons un recueil par électroéjaculation.

Si l'électroéjaculation échoue ou si elle est mal tolérée, nous pratiquons une électroéjaculation sous anesthésie générale (AG) et si échec, une ponction épидидymaire, déférentielle ou testiculaire.

3 des 8 patients qui ont eu une ponction chirurgicale sous AG se trouvaient dans cette situation. Il s'agissait d'un tétraplégique incomplet ASIA B pour lequel le vibromassage n'a pas marché et l'électroéjaculation ne pouvait être essayée et de 2 paraplégiques T9 et T12 complets suite à une fracture de T12 pour lesquels l'électroéjaculation sans AG n'a pas été supportée et sous AG a échoué. Les 5 autres patients qui ont eu un prélèvement chirurgical n'ont pu bénéficier d'une électroéjaculation puisque le geste chirurgical a été réalisé avant l'acquisition de l'appareil d'électrostimulation.

Nous ne pouvons tirer aucune conclusion à partir de notre étude sur la préservation des capacités éjaculatoires après un traumatisme médullaire puisque tous nos patients ont en commun une congélation de sperme, donc par déduction ont pu avoir un prélèvement de sperme. Nous pouvons juste dire que 91,7% des prélèvements secondairement congelés ont été obtenus après éjaculation (masturbation, vibromassage ou électroéjaculation). 8,2% des prélèvements de sperme sont d'origine testiculaire ou épидидymodéférentielle. Pour 2 prélèvements, le mode d'obtention n'est pas connu.

Dans une étude dirigée par Sønksen portant sur 28 patients, une éjaculation a pu être produite chez 100% des patients, ou par vibromassage ou par électroéjaculation [69]. Le Chapelain trouve un taux de réussite de 77% pour une population totale de 39 patients [43]. L'éjaculation est dans cette étude obtenue soit par vibromassage, soit par électroéjaculation soit par injection sous-cutanée d'ESERINE. Il distingue par ailleurs les taux de succès selon le niveau lésionnel trouvant un taux de réussite significativement plus élevé en cas de tétraplégie ou de paraplégie haute qu'en cas d'atteinte des myélotomies T12, L1, L2, respectivement de 96%, 73% et 42%.

5) Remarques sur le nombre de prélèvements

Nous avons réalisé en moyenne 2,53 prélèvements par patient avec des extrêmes allant de 1 à 15. Nous n'avons trouvé dans la littérature aucun consensus sur le nombre idéal de spermes à prélever.

La stase séminale due à l'anéjaculation spontanée est un facteur mis en cause par de nombreux auteurs dans l'altération du sperme. Plusieurs études ont démontré que la répétition des éjaculations provoquait une amélioration des paramètres du sperme mais avec des disparités dans les paramètres améliorés et dans les délais de cette amélioration.

En 1989, Beretta note une augmentation de la concentration en spermatozoïdes, de leur mobilité et du pourcentage de formes normales chez 15 patients qui devaient éjaculer à domicile 1 fois par semaine par vibromassage sur une période de 3 mois [7].

Beilby a comparé l'effet de la répétition de sperme selon le mode de prélèvements, vibromassage ou électroéjaculation. Il remarque l'absence d'amélioration du sperme en cas de stimulation par électroéjaculation et une amélioration du sperme en cas de recueil par vibromassage sans spécifier les paramètres concernés [6].

Siösteen, en 1990, a suivi 32 blessés médullaires sur 4 à 6 mois avec stimulations par vibromassage et spermogrammes initialement et au terme de l'étude. Il trouve une amélioration sur le volume et le nombre total de spermatozoïdes mais pas de différence sur la concentration en spermatozoïdes, le pourcentage de formes mobiles et de formes normales [64].

En 1993, Engh s'est intéressé à l'évolution de la condensation de la chromatine et des anomalies de l'acrosome après répétition des éjaculations par vibromassage. Il ne trouve aucun effet bénéfique des stimulations répétées sur ces paramètres [29].

Sønksen rapporte en 1994 le cas d'un patient tétraplégique qui a eu au total 3 spermogrammes : un 16 mois avant l'accident, normal, puis un à 8 mois et un à 21 mois. Ce patient a pratiqué des vibromassages à domicile à fréquence d'une fois tous les 15 jours pendant les 13 derniers mois. L'auteur note une altération du sperme 8 mois après l'accident et une amélioration du pourcentage et du nombre de spermatozoïdes mobiles sur le spermogramme réalisé à 21 mois [67].

Ce qui semblait admis par beaucoup, avec les variances que nous avons vues, est remis en cause dans une autre étude dirigée par Sønksen en 1999 [70]. 19 blessés médullaires ont été suivis sur 12 mois avec des spermogrammes initialement puis tous les 3 mois et la réalisation de vibromassage une fois par semaine en milieu hospitalier. Le nombre de spermatozoïdes et le pourcentage de formes normales étaient normaux au début avec un taux de spermatozoïdes mobiles bas. Aucun paramètre n'a significativement évolué au cours de l'année d'étude. 9 des 19 patients avaient bénéficié en outre d'une biopsie testiculaire au début et à la fin de l'étude. 6 d'entre eux avaient une spermatogenèse normale et là encore il ne note aucune influence du temps sur la spermatogenèse.

Suite à une étude réalisée par Mallidis en 2000, l'intérêt de la répétition des éjaculations au long cours peut aussi être discuté [47]. L'auteur trouve en effet que la répétition des éjaculations sur 4 jours menée chez 9 patients conduit à une augmentation du pourcentage de formes mobiles de 23% entre les 2^{ème} et 3^{ème} jours.

A la vue de ces deux dernières études, il ne paraît pas bénéfique de répéter les éjaculations sur une longue durée mais souhaitable de rapprocher les prélèvements sur une très courte période. Ces études sont toutefois à interpréter avec prudence du fait des limites de leur méthodologie et d'un effectif restreint dans les deux cas.

La question du nombre de prélèvements reste, quant à elle, entièrement posée.

6) Remarques sur la qualité du sperme selon le niveau lésionnel

Nous avons étudié la qualité du sperme en fonction de différents facteurs : mode de prélèvements, niveau lésionnel, survenue d'une épididymite. Nous sommes les premiers surpris par nos résultats : le niveau lésionnel sous-jacent à T11 entraîne une augmentation du pourcentage de formes mobiles. Ce résultat va contre toute attente. Nous connaissons depuis longtemps l'impact du sympathique lésionnel sur la spermatogenèse et le spermogramme.

En effet, l'épididyme, lieu de maturation des spermatozoïdes est sous contrôle du centre thoracolombaire et les cellules musculaires lisses, situées au niveau de la queue de l'épididyme notamment, reçoivent de nombreuses terminaisons sympathiques originaires de T11 L1 [40].

En 1978, Leriche remarque une relation entre spermatogenèse et niveau lésionnel attribuant le plus faible taux de spermatogenèse active aux niveaux T12 L1 [44].

En 1993, Chapelle note à partir de 23 paraplégiques les résultats des biopsies testiculaires selon le niveau lésionnel touché [20] :

- Si la lésion est > à T10, l'innervation sympathique et parasympathique est préservée et automatique. Les spermatogonies sont la plupart normales mais avec une perte des cellules plus matures, principalement les spermatides.
- Si la lésion touche les métamères T10 L2, l'innervation sympathique du testicule est interrompue mais l'innervation parasympathique préservée. Il y aura une atteinte plus importante de la phase de maturation entre spermatogonies et spermatocytes et l'auteur évoque un risque plus élevé d'infections génitales.
- Si la lésion est < à L2, la plupart des fibres sympathiques sont préservées contrairement aux fibres parasympathiques. La spermatogenèse n'est pas fortement affectée.
- Si la lésion est étendue de T10 aux segments sacrés, l'innervation sympathique et parasympathique est touchée. Les cellules germinales ne sont pas franchement altérées, comme si l'effet délétère de la lésion semblait diminué par la lésion parasympathique.

D'autres auteurs ont décrit l'atteinte du niveau thoracolombaire T11, T12, L1, comme facteur péjoratif de la qualité de la spermatogenèse et du volume testiculaire [19, 45].

Nos résultats sont très probablement erronés pour 2 raisons :

- échantillon de petite taille avec un effectif total de 39 patients dont 7 seulement qui ont un niveau lésionnel sous-jacent à T11
- non inclusion, dans cette étude, des patients qui n'ont pu avoir de congélation de sperme du fait d'une azoospermie. A notre connaissance, au moins 2 patients dans cette situation avaient une paraplégie basse.

7) Rentabilité de la congélation de sperme

14 des 39 patients, soit 35,9% ont utilisé le sperme congelé.

Les raisons invoquées pour la non utilisation du sperme congelé sont de deux ordres :

- Le motif premier est la situation maritale et l'absence d'un désir actuel de procréation. Cela concerne 19 patients, âgés en moyenne de 33,2 ans, avec une ancienneté du traumatisme rachidien de 10,7 ans.
- La deuxième explication est l'emploi de sperme frais exclusif pour 6 patients désireux d'être pères.

Sur les 14 patients qui ont eu recours à du sperme congelé, 4 ont obtenu au moins une grossesse avec le sperme congelé. Cette dernière constatation soulève 2 questions :

Pour ces 4 patients, n'aurait-il pas été possible d'obtenir la ou les grossesse(s) avec du sperme frais, sachant que la très grande majorité des grossesses de notre étude (15/22) l'ont été avec du sperme frais ?

Et si cela était impossible, quels étaient les motifs ?

En réponse à la première question, nous pouvons dire qu'un des 4 patients, le seul des 4 d'ailleurs qui a employé sperme frais et sperme congelé, a également eu une grossesse avec du sperme frais. Il s'agit d'un patient tétraplégique incomplet qui a bénéficié en mai 1997 d'une ponction déférentielle. Le jour de la ponction, une ICSI a été pratiquée avec le sperme frais conduisant à une grossesse malheureusement interrompue précocement. Dans les 2 ans qui ont suivi, 3 ICSI ont été effectuées avec le sperme congelé lors de la ponction menant à 2 autres grossesses (une deuxième fausse couche spontanée et une grossesse gémellaire à terme).

Les 3 autres patients n'ont eu recours qu'à du sperme congelé. Aucun d'entre eux n'a essayé de recueillir du sperme frais. Nous sommes, par conséquent, dans la totale incapacité de dire si un éventuel prélèvement de sperme frais aurait été de meilleure qualité que le sperme congelé et aurait abouti à une grossesse.

Nous pouvons en revanche faire quelques commentaires sur ces 3 patients et apporter ainsi des éléments de réponse à la deuxième question.

Un des 3 patients est âgé de 33 ans et a des antécédents de cryptorchidie opérée dans l'enfance. Il est paraplégique complet ASIA A depuis 1992. Il a eu un unique prélèvement de sperme par vibromassage en 1994 alors qu'il était célibataire. Il s'est marié secondairement en 1998. 1998 a aussi été la date de l'implantation d'un stimulateur des racines sacrées. En 1999, le couple était désireux d'une grossesse. Une première ICSI a été réalisée avec le sperme

congelé. Le résultat était positif avec l'accouchement à terme d'un garçon en janvier 2000. Etant donné le succès de cette première ICSI, il a été décidé, pour la deuxième ICSI en 2002, d'employer à nouveau une paillette du sperme congelé. Cette deuxième ICSI s'est révélée positive avec l'accouchement à terme d'une fille en janvier 2003. Le patient contacté par téléphone n'exclut pas l'hypothèse d'un troisième enfant dans l'avenir. Si ce désir se concrétisait, il envisagerait à nouveau l'utilisation du sperme congelé, sans souhaiter procéder à d'autres prélèvements.

Le deuxième patient est paraplégique T9 complet suite à une fracture de T12. Il a bénéficié d'une ponction testiculaire en avril 2001. Le vibromassage avait été un échec et l'électroéjaculation sans AG mal tolérée car douloureuse. 4 ICSI au total ont été pratiquées avec le sperme congelé, conduisant à 2 grossesses. Une grossesse a fait l'objet d'une interruption thérapeutique (conjointe porteuse du gène de la myopathie de Duchenne) et une grossesse est en cours.

Le troisième patient est paraplégique T3 complet. Très désireux d'une grossesse, il a multiplié les congélations avec 15 prélèvements par électroéjaculation. Une insémination intra-utérine a été réalisée sans succès avec le sperme congelé et 3 ICSI ont été pratiquées avec un résultat positif pour l'une des 3 et un accouchement à terme d'un garçon.

Nous pouvons tirer des enseignements de ces 4 cas distincts et dégager des situations où la congélation de sperme paraît souhaitable :

- implantation d'un stimulateur des racines sacrées qui modifie la réflectivité sacrée coupant l'arc réflexe et oblige dans les suites un recueil de sperme plus médicalisé et plus invasif par électroéjaculation ou ponction chirurgicale.
- difficultés à recueillir le sperme avec nécessité d'un prélèvement chirurgical (anéjaculation spontanée associée à un échec du vibromassage et à un échec ou une non tolérance de l'électroéjaculation).
- spermogramme trop altéré pour autoriser des inséminations intra-vaginales à domicile ou des inséminations intra-utérines. La réalisation d'une ICSI exige la certitude d'avoir un sperme le jour de la ponction des ovocytes et de la fécondation. Les difficultés et les variations d'obtention des spermatozoïdes dans la population médullolésée ne permettent pas d'attendre le jour de l'ICSI pour réaliser le prélèvement.

8) Facteurs susceptibles d'influencer le taux de succès de grossesses

Deux facteurs semblent susceptibles d'influencer le taux de succès de grossesses : la nature du sperme, frais ou congelé et la survenue d'une épididymite. Pour cette dernière, ce résultat doit être nuancé puisque notre échantillon de patients est de trop petite taille pour nous permettre d'avoir une différence significative et nous donne uniquement une tendance.

a) Episode infectieux génital

Dans notre étude en effet, la survenue d'une orchépididymite entraîne une altération du sperme avec une diminution de la mobilité des spermatozoïdes ainsi qu'une diminution du taux de succès de grossesses des 20 patients ayant voulu procréer. Les patients qui n'ont pas fait d'orchépididymite ont en effet 4,1 fois plus de chance d'avoir une grossesse que ceux qui en ont eu une. Ce chiffre est probablement sous-estimé car les patients azoospermes ou sans congélation de sperme ne sont pas inclus dans notre étude.

Les infections génitales sont connues pour être sources d'hypofertilité, en agissant à différents niveaux [3, 22] :

- lésions de l'épithélium épididymaire.
- modifications de la composition du plasma séminal.
- présence de germes dans l'éjaculat entraînant un enroulement du flagelle et une perte de mobilité des spermatozoïdes.
- genèse d'anticorps antispermatozoïdes avec diminution de la mobilité et de la vitalité des spermatozoïdes.
- effet toxique sur la lignée germinale ou la cellule de Sertoli.
- présence de polynucléaires responsables de réactions enzymatiques accrues avec peroxydation des lipides insaturés de la membrane des spermatozoïdes d'une part et destruction des spermatozoïdes par phagocytose d'autre part.

L'influence des épisodes infectieux génitaux sur la fertilité a fait l'objet de nombreuses publications dans la population générale. Nous n'avons retrouvé qu'une étude, réalisée par Allas en 1991, rapportant les conséquences d'une épididymite dans la population médullolésée [2]. 14 blessés médullaires ont eu chacun 2 spermogrammes, un avant et un

après une épididymite. Pour ces 14 patients, le taux d'azoospermie passe de 7% avant l'épididymite à 50% après.

Même s'ils méritent d'être précisés par des études à plus grande échelle, ces résultats sont préoccupants car les infections génitales représentent une complication fréquente dans la population médullolésée. En 2003, Mirsadraee trouve un taux de 38,5% d'orchépididymite dans une population comprenant 65 patients blessés médullaires [51]. B. Perrouin-Verbe et JJ Labat estiment en 1995 que 28,5% des patients aux autosondages propres intermittents au long cours présentent une orchépididymite, soit 6 patients sur les 21 étudiés [58]. Nos résultats actuels coïncident avec ces données puisque 11 des 39 patients, soit 28,2% ont présenté une orchépididymite.

Le rôle néfaste d'une épididymite sur la qualité du sperme et la fréquence de survenue des épisodes infectieux génitaux nous ramènent pleinement à la question de l'intérêt de préserver la fertilité des blessés médullaires par des congélations préventives de sperme à proposer à tous les patients .

Nous nous apercevons, à travers cette étude qu'il n'est pas si simple de réaliser idéalement des congélations préventives de sperme. Animés pourtant d'une volonté de congeler préventivement le sperme des patients, nous voyons que 10 des 11 patients qui ont eu une épididymite ont eu le premier prélèvement de sperme après l'infection et sur ces 10 patients, 5 avaient une congélation de sperme purement préventive. Le délai moyen de survenue d'une orchépididymite par rapport au traumatisme rachidien est de 35,2 mois dans notre étude.

Dans la mesure du possible, les prélèvements de sperme devraient donc être réalisés plus précocement que ce que nous faisons actuellement.

b) Nature du sperme

Dans notre série, 10 des 15 patients qui ont employé du sperme frais ont eu une grossesse avec le sperme frais. Seulement 4 des 14 patients qui ont utilisé du sperme congelé ont eu une grossesse avec le sperme congelé. Toutes les inséminations intra-utérines effectuées avec le sperme congelé ont échoué. Devant ces résultats, nous serions tentés de conclure à la supériorité du sperme frais. Mais, si nous analysons ces résultats selon le nombre de grossesses avec sperme frais et sperme congelé rapporté au nombre de tentatives avec sperme frais et sperme congelé, il n'existe pas de différence significative. Cela revient à dire que plus

de grossesses ont été obtenues avec du sperme frais mais plus de tentatives ont aussi été effectuées avec du sperme frais.

Nous aurions pourtant pu supposer que le sperme congelé était moins "bon", connaissant les effets délétères de la congélation sur sa qualité.

Une des premières analyses étudiant l'effet de la congélation sur la qualité du sperme a été menée par David en 1977 [26]. L'étude portait sur 570 éjaculats provenant de 251 sujets, féconds ou explorés pour stérilité. 3 types de paramètres étaient examinés :

- le pourcentage de récupération en spermatozoïdes mobiles après réchauffement pour tous les éjaculats.
- la pénétration dans le mucus cervical pour 157 éjaculats.
- la préservation de l'aptitude fécondante après insémination intracervicale pour 43 spermes.

Dans tous les cas, le pourcentage de récupération de la mobilité était abaissé avec un taux global de 60,23%. Ce taux était d'autant plus abaissé que le nombre initial de spermatozoïdes et les pourcentages initiaux de formes mobiles et de formes normales étaient bas. La pénétration des spermatozoïdes dans le mucus était par ailleurs corrélée au pourcentage des formes mobiles après réchauffement. Enfin, le pouvoir fécondant après congélation était aussi diminué et ce, même dans les cas où le taux de spermatozoïdes mobiles était satisfaisant. Pour expliquer ce fait, l'auteur évoquait la possibilité de lésions "cachées" subies par le spermatozoïde.

Depuis, nombre d'auteurs se sont intéressés aux conséquences de la congélation sur les spermatozoïdes. Royère, en 1996, rappelle dans une revue de la littérature les différentes atteintes des spermatozoïdes consécutives à la congélation [59] :

- atteinte de la mobilité et surtout de la vitesse.
- anomalies structurales : œdème de la membrane, œdème de l'acrosome, disparition de l'acrosome, atteinte du flagelle, certains auteurs suspectant en outre une atteinte membranaire des mitochondries.
- plus grande fragilité de l'ADN à la dénaturation induite par l'acide (acridine orange).
- état d'hypercondensation de l'ADN.
- diminution de certains marqueurs biochimiques (Acetylcarnitine...).

En revanche, les processus de congélation et décongélation n'entraînent pas d'atteinte chromosomique.

Dans la littérature récente, deux études confortent nos données et ne montrent pas de supériorité du sperme frais par rapport au sperme congelé. Dans la première étude, 25 patients souffrant d'anéjaculation psychogène ont bénéficié d'un recueil de sperme par électroéjaculation. Le premier groupe composé de 17 patients ont eu des ICSI avec du sperme frais. Pour le deuxième groupe comprenant 8 patients, les ICSI ont été pratiquées avec du sperme congelé. Les taux de fertilisation et de grossesse étaient au moins aussi bons avec le sperme congelé qu'avec le sperme frais [37]. Dans la deuxième étude, 19 couples ont eu à la fois des ICSI avec du sperme frais et des ICSI avec du sperme congelé, le sperme provenant dans les 2 cas d'une ponction épидидymaire. Là encore, il n'existait pas de différence significative dans le taux de succès des ICSI selon la nature du sperme [15].

9) Remarques sur les modes d'insémination

a) Taux de succès global

Tous modes d'inséminations confondus, 13 des 20 couples de notre étude sont parvenus à avoir au moins une grossesse, soit 65%. Cette valeur rejoint les résultats de Sønksen et de Rutkowski qui montrent respectivement un taux de réussite de 50 et 55% sur une population de 12 et 31 patients [97, 60].

b) L'insémination intra-vaginale à domicile (IIV)

3 grossesses sur les 22 obtenues au total dans notre échantillon sont secondaires à une IIV. Le taux de succès par cycle est difficile à déterminer, ne connaissant pas le nombre exact de tentatives. Avec les données de l'interrogatoire, nous pouvons estimer ce taux à 10%. Cette valeur peut paraître basse mais il est important de se rappeler que pour un couple "normal", fertile, le taux de succès par cycle n'est que de 20 à 25% [77].

Nous avons retrouvé dans la littérature, 5 études rapportant les taux de succès des IIV. Les différents auteurs éprouvent quelques difficultés à déterminer le nombre de grossesses par cycle et s'attachent surtout à préciser le pourcentage de couples ayant eu une grossesse par IIV.

Tableau : taux de succès des IIV avec un recueil de sperme par vibromassage à domicile

	Nombre de couples ayant essayé de procréer	Nombre (%) de couples avec une grossesse	Nombre (%) de grossesses par cycle
Dahlberg (1995) [25]	19	8 (42%)	NS
Nehra (1996) [53]	8	5 (62%)	NS
Hultling (1997) [38]	19	8 (42%)	NS
Sønksen (1997) [69]	16	4 (25%)	Essais pendant 2 ans
Rutkowski (1999) [60]	7	5 (71%)	5/23 (22%)

NS : Non signalé

Certains de ces résultats sont à interpréter avec prudence. Hultling rapporte les résultats d'IIV pour 19 patients. Or, l'effectif total de la population qu'il a étudiée comprenait 35 patients ; 16 couples ont été dirigés d'emblée vers un programme de FIV-ICSI.

Rutkowski distingue dans son étude les taux de succès d'IIV selon le mode de recueil de sperme. Ce taux est nettement plus élevé en cas de vibromassage qu'en cas d'électroéjaculation, respectivement de 71% (5 des 7 patients) et de 10% (1 des 10 patients).

L'IIV est une technique simple qui offre l'avantage de "démédicaliser" la procréation des blessés médullaires. Ses limites sont de 2 ordres. Elle nécessite de pouvoir obtenir des éjaculations par vibromassage, l'électroéjaculation étant une technique plus invasive, non à proposer à domicile. Elle requiert d'autre part, une qualité de sperme suffisante. Sønksen signale que les 4 patients qui ont eu une grossesse avaient une valeur significativement plus élevée de spermatozoïdes mobiles par éjaculat, en moyenne de 105 millions [40-270] contre 10 millions [5-180] pour les patients qui n'ont pas pu avoir de grossesse.

c) Insémination intra-utérine (IIU)

Dans notre étude, le taux de succès global moyen par cycle est de 21,8% pour les IIU. Ce taux correspond à la valeur classiquement retenue de succès d'une IIU fixée à 15-20%.

Le principe de l'IIU est simple. Il consiste à déposer à l'aide d'un petit cathéter souple, les spermatozoïdes dans la cavité utérine au moment de l'ovulation. Pour ce faire, le sperme éjaculé doit être préparé et capacité in vitro : élimination du liquide séminal et de ses facteurs inhibiteurs du pouvoir fécondant des spermatozoïdes, sélection des spermatozoïdes les plus mobiles (migration ascendante, séparation sur gradient de Percoll...) [48].

La qualité minimale d'un sperme exigée pour une IIU est imprécise. Dickey [27], dans une étude portant sur 1841 couples et sur 4056 cycles d'IIU, fixe des valeurs-seuils au-dessus desquelles le taux de grossesse par cycle est supérieur ou égal à 8,2% :

- concentration en spermatozoïdes $f 5 \times 10^6 / \text{ml}$
- pourcentage de spermatozoïdes mobiles $f 30\%$
- nombre total de spermatozoïdes mobiles $f 5 \times 10^6$

Il note que les plus petites valeurs conduisant à une grossesse sont :

- concentration en spermatozoïdes $= 2 \times 10^6 / \text{ml}$
- nombre total de spermatozoïdes $= 5 \times 10^6$
- mobilité $= 17\%$
- nombre total de spermatozoïdes mobiles $< 1,6 \times 10^6$

Ces valeurs diffèrent très nettement de celles avancées par Chalet [16] qui préconise un minimum de 500000 spermatozoïdes mobiles progressifs et normaux pour une IIU.

Les patients de notre étude ont bénéficié de 2 types d'IIU : certaines réalisées avec du sperme frais, d'autres avec du sperme congelé. Dans le premier cas, nous ne pouvons pas apprécier la qualité du sperme, ne disposant pas des spermogrammes. Dans le deuxième cas, les caractéristiques des spermatozoïdes congelés étaient :

- concentration en spermatozoïdes $= 49 \times 10^6 / \text{ml}$ [6,4 à 256]
- pourcentage de formes mobiles $= 18\%$ [4 à 35%]

Nous ne pouvons pas déterminer le volume moyen de l'éjaculat ni le pourcentage des formes normales qui manquent pour certains spermatozoïdes.

Il est intéressant de noter qu'aucune des 8 IUI pratiquées avec du sperme congelé n'a débouché sur une grossesse.

d) Insémination Intra-Cytoplasmique de Spermatozoïdes ou ICSI

En 1978, naissait le premier bébé conçu par Fécondation In Vitro (FIV). Depuis, bien des progrès ont été réalisés dans ce domaine. Diverses techniques de FIV ont vu le jour, avec quelques variantes [4]:

- la microinjection sous-pellucidaire (SUZI) avec injection d'un petit nombre de spermatozoïdes sous la zone pellucidée.
- Le Zona Drilling (ZD) qui consiste à perforer la zone pellucide par des techniques chimiques ou physiques.

Le schéma à la page suivante représente les différentes méthodes de micromanipulation des gamètes.

Ces techniques, souvent responsables de polyspermie sont maintenant de moins en moins pratiquées au profit de l'ICSI.

Cette technique a été décrite pour la première fois par Palermo en 1992 [56].

Très schématiquement, l'ICSI comporte 4 phases [55, 61] :

- la stimulation ovarienne
- la sélection d'ovocytes matures en métaphase II et leur préparation en les dénudant par la hyaluronidase.
- la préparation du sperme ; sélection des spermatozoïdes les plus mobiles par centrifugation discontinue sur gradient de Percoll, dépôt d'une microgoutte sur une préparation visqueuse à base de polyvinylpyrrolidone qui permet d'isoler des spermatozoïdes migrés en périphérie, sélection et immobilisation d'un spermatozoïde migré et mobile à l'aide de la pipette de microinjection
- l'injection du spermatozoïde dans le cytoplasme de l'ovocyte en passant la zone pellucide et la membrane plasmique.

La plus grande série de patients qui ont eu une ICSI est rapportée par Palermo [57]. Le taux de grossesse par couple est de 37% (84 / 227 couples) et le taux de grossesse par cycle est de 38,7% (84 / 217). Dans notre étude, le taux de grossesse par cycle est moindre, de 21,43%.

L'ICSI offre beaucoup d'espoirs aux patients blessés médullaires. Réalisable avec un sperme de qualité très médiocre, elle est classiquement envisagée si le nombre de spermatozoïdes mobiles totaux est inférieur à 200000 ou 300000.

De plus, la mobilité de spermatozoïdes est préférable mais Hoshi a montré qu'une grossesse par ICSI pouvait être obtenue à partir d'un spermatozoïde immobile [36].

L'origine du sperme n'est pas non plus un facteur limitant. Plusieurs auteurs ont rapporté des succès de grossesses par ICSI à partir d'un sperme non éjaculé, prélevé par ponction testiculaire ou par ponction épидидymodéférentielle [21, 74].

Nous nous rappelons que la majorité des patients blessés médullaires gardent une spermatogenèse normale ou diminuée et cela, indépendamment du délai posttraumatique [28].

En cas de sperme éjaculé de qualité très altérée ou sans spermatozoïdes mobiles, les prélèvements chirurgicaux associés à une ICSI restent une voie de secours non négligeable.

Des progrès ont été réalisés en parallèle sur les techniques de sélection des spermatozoïdes. Shieh, en 2003, décrit l'intérêt d'utiliser la pentoxifylline, un inhibiteur de la phosphodiesterase. Cette molécule augmente la mobilité des spermatozoïdes en agissant sur l'AMP (adénosine monophosphate cyclique) intracellulaire [63]. L'addition de pentoxifylline à l'échantillon de sperme permet de tester la vitalité des spermatozoïdes en différenciant les spermatozoïdes morts de ceux qui se présentent initialement immobiles. La sélection des "meilleurs" spermatozoïdes pour la microinjection est ainsi facilitée.

10) Conduites à tenir

a) Conduite à tenir sur la pratique des congélations de sperme

Nous souhaitons savoir s'il était indispensable de poursuivre les congélations préventives de sperme dans la population médullolésée. Ignorant la fréquence des azoospermies sécrétoires et l'impact réel des infections génitales sur le sperme, il nous semble plus prudent de proposer encore maintenant aux patients une congélation préventive de sperme. En revanche, nous avons vu que notre pratique actuelle ne répondait à aucun protocole précis et manquait parfois de cohérence. Nous pourrions imaginer les futures congélations de la sorte:

- Dans le premier semestre posttraumatique, tous les patients blessés médullaires devraient systématiquement avoir reçu une information concernant la procréation et la congélation de sperme.
- Le délai de prélèvement reste idéalement la période des 15 premiers jours après le traumatisme. Difficilement réalisable dans ce laps de temps si court et si précoce, le recueil de sperme devrait au moins être fait lors de la toute première hospitalisation dans le service de Rééducation Fonctionnelle, dans les premiers mois posttraumatiques. D'ailleurs, si nous avons réalisé les prélèvements de sperme dès la première année posttraumatique, nous aurions pu éviter à 8 des 10 patients de notre étude d'avoir leur premier prélèvement de sperme après une orchépididymite.
- Nos modalités de prélèvements, vibromassage, électroéjaculation, ponction chirurgicale paraissent satisfaisantes et à continuer telles qu'elles.
- La répétition des éjaculations au long cours, dans l'objectif d'améliorer la qualité du sperme et la mobilité des spermatozoïdes, est très sérieusement discutée. Il nous semble beaucoup plus intéressant d'appliquer les conseils de Mallidis et de répéter les éjaculations sur 3 jours avec prélèvement de sperme au 3^{ème} jour.
- La seule raison qui nous motive encore à poursuivre les congélations préventives de sperme est le risque potentiel d'une azoospermie sécrétoire. Nous pouvons penser qu'un seul recueil de sperme à visée préventive suffit, à partir du moment où des spermatozoïdes sont présents. Dans l'hypothèse d'une azoospermie future, le patient ne perd pas ainsi toute chance de procréation. Si les congélations de sperme sont réalisées dans un but de procréation immédiate, le nombre de prélèvements est fonction des desiderata des médecins du CECOS.

b) Conduite à tenir sur le recueil de données

Au cours du recueil des différentes données de cette étude, nous nous sommes aperçu que certains éléments manquaient dans les dossiers, ne nous permettant pas toujours de conclure. Certains paramètres mériteraient une attention particulière :

- niveau lésionnel et étendue du syndrome lésionnel parfois flous dans les dossiers de rééducation les plus anciens.
- modalités de prélèvements pas toujours clairement notées.

- spermogrammes des spermatozoïdes frais absents dans la majorité des cas (non réalisés ? réalisés dans d'autres laboratoires ou cliniques et non communiqués ?).
- nombre exact de tentatives d'insémination intravaginale à domicile non précisé.

c) Proposition d'études complémentaires

Pour répondre à la question de l'intérêt des congélations préventives de sperme, des compléments d'études sont nécessaires. Nous pourrions notamment envisager une étude prospective, uni ou multicentrique, analysant les conséquences des épisodes infectieux génitaux sur le sperme. Nous pourrions aussi reprendre et examiner tous les dossiers des patients ayant une azoospermie ainsi que les dossiers de patients ayant eu une grossesse avec du sperme frais sans jamais avoir eu de congélation de sperme.

CONCLUSION

A travers cette étude, nous avons pu identifier 3 situations où les congélations de sperme semblaient vraiment très souhaitables : implantation de stimulateur des racines sacrées, sperme d'une qualité très médiocre obligeant à une ICSI, recueil de sperme par prélèvement chirurgical.

Il est toutefois de notre devoir de proposer encore maintenant à tous les patients blessés médullaires des congélations de sperme à visée préventive, étant donné notre interrogation quant à la fréquence des azoospermies sécrétoires après traumatisme médullaire et aux conséquences des infections génitales sur le sperme.

Les résultats de cette étude sont par ailleurs fort encourageants pour les patients blessés médullaires soucieux de connaître leurs capacités de procréation puisque 65% des couples qui ont souhaité un enfant ont obtenu une ou plusieurs grossesses. Ce résultat est un peu optimiste du fait que nous n'avons pas pris en compte les patients azoospermes dans cette étude. Il donne donc une valeur approximative mais certainement proche de la valeur corrigée.

Enfin, et il faut les en informer, en cas d'échec des inséminations avec sperme de conjoint ou de donneurs, ou si refus de médicaliser la procréation, les adoptions peuvent répondre aussi pleinement à un projet de paternité.

REFERENCES

- 1- Albert T. Enquête épidémiologique sur les blessés médullaires. AFIGAP-IRME : L'incidence des traumatismes médullaires à la phase de rééducation (résultats préliminaires). En cours de publication.
- 2- Allas T, Le Lannou D, Halkin V, Benard V, Dessart P, Belletante P, Tortel JL, Solassol A. Spermogrammes et épидидymites chez le paraplégique en autosondage chronique. *Ann Réadaptation Med Phys*. 1991 ; **34** : 37-40.
- 3- Auroux M. Infection urogénitale et fertilité masculine. *J. Gyn. Obst. Biol. Repr.* 1988 ; **17** : 869-875.
- 4- Barrière P, Jean M. Avenir du traitement de l'infertilité masculine. *Rev. Prat.* 1993 ; **43** : 987-990.
- 5- Beckerman H, Becher J, Lankhorst GJ. The effectiveness of vibratory stimulation in anejaculatory men with spinal cord injury. Review article. *Paraplegia*. 1993 ; **31** : 689-699.
- 6- Beilby JA, Keogh EJ. Spinal cord injuries and anejaculation. *Paraplegia*. 1989 ; **27** : 152.
- 7- Beretta G, Chelo E, Zanollo A. Reproductive aspects in spinal cord injured males. *Paraplegia*. 1989 ; **27** : 113-118.
- 8- Biering Sørensen F, Sønksen J. Sexual function in spinal cord lesioned men. *Spinal Cord*. 2001 ; **39** : 455-470.
- 9- Brackett NL, Nash MS, Lynne CM. Male fertility following spinal cord injury : facts and fiction. *Phys Ther.* 1996 ; **76** : 1221-1231.
- 10- Brackett NL, Ferrell SM, Aballa TC, Amador MJ, Lynne CM. Semen quality in spinal cord injured men : does it progressively decline postinjury ?. *Arch. Phys. Med Rehabil.* 1998 ; **79** (6) : 625-628.
- 11- Brackett NL, Lynne CM, Aballa TC, Ferrell SM. Sperm mobility from the vas deferens of spinal cord injured men is higher than from the ejaculate. *J. Urol.* 2000 ; **164** : 712-715.
- 12- Brindley GS. Electroejaculation : its technique, neurological implications and uses. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1981 ; **44** : 9-18.
- 13- Brindley GS. The fertility of men with spinal injuries. *Paraplegia*. 1984 ; **22** : 337-348.
- 14- Buch JP. Greatly improved sperm mobility from vas deferens sperm retrieval : a case for accessory gland related subfertility in spinal cord injured man. Case report. *Paraplegia*. 1994 ; **32** : 501-504.

- 15- Cayan S, Lee D, Conaghan J, Givens CA, Ryan IP, Schriock ED, Turek PJ. A comparison of ICSI outcomes with fresh and cryopreserved epididymal spermatozoa from the same couples. *Hum. Reprod.* 2001 ; **16** : 495-499.
- 16- Chalet M. Fonction de reproduction de l'homme blessé médullaire : insémination artificielle et Fécondation In Vitro, pp 112-121. In COSTA P, LOPEZ S, PELISSIER J. *Sexualité, fertilité et handicap*. Problèmes en médecine de rééducation. Ed Masson, 1996.
- 17- Chapelle PA, Piera JB, Pannier S, Lacert P, Grossiord. Fonctions sexuelles et génitales chez les paraplégiques. *Rev. Prat.* 1971 ; **21** : 3785-3794.
- 18- Chapelle PA. Le contrôle médullaire de l'éjaculation : données fournies par l'étude des paraplégiques, pp 24-27. In BUVAT J, JOUANNET P. *L'éjaculation et ses troubles*. Collection Biologie et Psychologie, Simep Ed., Villeurbanne, 1984.
- 19- Chapelle PA, Roby-Brami A, Yakovleff A. Neurological correlations of ejaculation and testicular size in men with a complete spinal cord section. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1988; **51** : 197-202.
- 20- Chapelle PA, Roby-Brami A, Jondet M, Piechaud T, Bussel B. Trophic effects on testes in paraplegics. *Paraplegia.* 1993 ; **31** : 576-583.
- 21- Chen SU, Shieh JY, Wang YH, Chang HC, Ho HN, Yang YS. Pregnancy achieved by intracytoplasmic sperm injection using cryopreserved vasal-epididymal sperme from a man with spinal cord injury. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1998 ; **79** : 218-221.
- 22- Clavert A, Cranz C, Tardieu JC. Incidence de l'infection chronique des glandes annexes sur la fertilité, pp 131-136. In DADOUNE JP,, CLAVERT A ? ARVIS G. *La voie séminale et ses glandes : leur rôle dans l'infertilité*. Collection Progrès en Andrologie, Douin ed, Paris, 1994.
- 23- Courtois F, Charvier K, Leriche A. Fonction sexuelle et bilan sexologique de l'homme paraplégique et tétraplégique. *Andrologie.* 1994 ; **2** : 142-153.
- 24- Czyba JC. Physiologie de l'éjaculation, pp 11-23. In BUVAT J, JOUANNET P. *L'éjaculation et ses troubles*. Collection Biologie et Psychologie, Simep Ed., Villeurbanne, 1984.
- 25- Dahlberg A, Ruutu M, Hovatta O. Pregnancy results from a vibrator application, electroejaculation, and a vas aspiration programme in spinal-cord injured men. *Hum. Reprod.* 1995 ; **10** : 2305-2307.
- 26- David G, Czyglik. Tolérance à la congélation du sperme humain en fonction de la qualité initiale du sperme. *J. Gyn. Obst. Biol. Repr.* 1977 ; **6** : 601-610.
- 27- Dickey RP, Pyrzak R, Lu PY, Taylor SN, Rye PH. Comparison of the sperm quality necessary for successful intrauterine insemination with World Health Organization threshold values for normal sperm. *Fertil. Steril.* 1999 ; **71** : 684-689.

- 28- Elliot SP, Orejuela F, Hirsch IH, Lipshultz LI, Lamb DJ, Kim ED. Testis biopsy findings in the spinal cord injured patient. *J. Urol.* 2000 ; **163** : 792-795.
- 29- Engh E, Clausen OPF, Purvis K, Stein R. Sperm quality assessed by flow cytometry and accessory sex gland function in spinal cord injured men after repeated vibration-induced ejaculation. *Paraplegia.* 1993 ; **31** : 3-12.
- 30- François N. Troubles génito-sexuels et procréation des blessés médullaires. *Rev Prat.* 1995 ; **45** : 2017-2021.
- 31- Giuliano F, Rampin O, Benoît G, Jardin A. Commande nerveuse périphérique de l'érection. *Andrologie.* 1992 ; **2** : 123-127.
- 32- Giuliano F. Physiologie de l'érection et de l'éjaculation : la commande neurologique, pp 1-9. In COSTA P, LOPEZ S, PELISSIER J. *Sexualité, fertilité et handicap.* Problèmes en médecine de rééducation. Ed Masson, 1996.
- 33- Guérin JF. Le sperme normal. *Rev. Prat.* 1993 ; **43** : 932-935.
- 34- Hirsch IH, McCue P, Allen J, Lee J, Staas WE. Quantitative testicular biopsy in spinal cord injured men : comparison to fertile controls. *J. Urol.* 1991 ; **146** : 337-341.
- 35- Horne HW, Paull DP, Munro D. Fertility studies in the human male with traumatic injuries of the spinal cord and cauda equina. *N. Engl. J. Med.* 1948 ; **239** : 959-961.
- 36- Hoshi K, Yanagida K, Yazawa H, Katayose H, Sato A. Intracytoplasmic sperm injection using immobilized or motile human spermatozoon. *Fertil. Steril.* 1995 ; **63** : 1241-1245.
- 37- Hovav Y, Yaffe H, Zentner B, Dan-Goor M, Almagor M. The use of ICSI with fresh and cryopreserved electroejaculates from psychogenic anejaculatory men. *Hum. Reprod.* 2002 ; **17** : 390-392.
- 38- Hultling C, Rosenlund B, Levi R, Fridström M, Sjöblom P, Hillensjö T. Assisted ejaculation and in-vitro fertilization in the treatment of infertile spinal cord-injured men : the role of intracytoplasmic sperm injection. *Hum. Reprod.* 1997 ; **12** : 499-502.
- 39- Jardin A. L'éjaculation : aspects physiologiques et pathologiques, pp 79-89. In DADOUNE JP, CLAVERT A, ARVIS G. *La voie séminale et ses glandes : leur rôle dans l'infertilité.* Collection Progrès en Andrologie, Doin Ed., Paris, 1994.
- 40- Jouannet P, Chapelle PA, François N, Heilporn A, Rouffet AJ. La fonction génito-sexuelle, pp 409-420. In MAURY M. *La paraplégie*, Flammarion Ed., Paris, 1981.
- 41- Jouannet P, Soufir JC, Facaks C, Maury M. Caractères cytologiques et biochimiques du sperme chez l'homme paraplégique, pp 56-61. In BUVAT J, JOUANNET P. *L'éjaculation et ses troubles.* Collection Biologie et Psychologie, Simep Ed., Villeurbanne, 1984.
- 42- Klein MM, Fontaine R, Stoll G, Dany A, Frank P. Modifications histologiques des testicules chez les paraplégiques. *Rev. Neurol.* 1952 ; **86** : 501-503.

- 43- Le Chapelain L, Nguyen Van Tam P, Dehail P, Berjon JJ, Barat M, Mazaux JM, Joseph PA. Ejaculatory stimulation, quality of semen and reproductive aspects in spinal cord injured men. *Spinal Cord*. 1998 ; **36** (2) :132-136.
- 44- Leriche A, Perrin B. Le fonctionnement testiculaire après lésion médullaire. Etude histologique et hormonale de 200 paraplégiques. *Ann. Réadaptation Med Phys*. 1978 ; **21** : 388-402.
- 45- Linsenmeyer TA, Perlash I. Infertility in men with spinal cord injury. *Arch. Phys. Med. Rehabil*. 1991 ; **72** : 747-754.
- 46- Mallidis C, Lim TC, Hill ST. Collection of semen from men in acute phase of spinal cord injury. *Lancet*. 1994 ; **343** : 1072-1073.
- 47- Mallidis C, Lim TC, Hill ST, Skinner DJ, Brown DJ, Johnston WI, Baker HW. Necrospemia and chronic spinal cord injury. *Fertil. Steril*. 2000 ; **74** (2) ; 221-227.
- 48- Marmor D, Emperaire JC. Les techniques d'amélioration du sperme. *Contracept. Fertil. Sex*. 1986 ; **14** : 1093-1097.
- 49- Marmor D. Le spermogramme. *Contracept. Fertil. Sex*. 1994 ; **22** : 508-511.
- 50- Mieusset R, Bujan L. Physiologie de la spermatogenèse, pp 16-26. In COSTA P, LOPEZ S, PELISSIER J. *Sexualité, fertilité et handicap*. Problèmes en médecine de rééducation Ed Masson, 1996.
- 51- Mirsadraee S, Mahdavi R, Moghadam HV, Ebrahimi MA, Patel HRH. Epididymo-orchitis risk factors in traumatic spinal cord injured patients. *Spinal Cord*. 2003 ; **41** (9) : 516-520.
- 52- Monga M, Bernie J, Rajasekaran M. Male infertility and erectile dysfunction in spinal cord injury : a review. *Arch. Phys. Med. Rehabil*. 1999 ; **80** : 1331-1339.
- 53- Nehra A, Werner MA, Bastuba M, Title C, Oates RD. Vibratory stimulation and rectal probe electroejaculation as therapy for patients with spinal cord injury : semen parameters and pregnancy rates. *J. Urol*. 1996 ; **155** : 554-559.
- 54- Ohl DA, Menge AC, Jarow JP. Seminal vesicle aspiration in spinal cord injured men : insight into poor sperm quality. *J. Urol*. 1999 ; **162** : 2048-2051.
- 55- Olivennes F, Lima-Ferreira A, Bergère M, Hazout A, Fanchin R, Selva J, Frydman R. L'injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde. *Presse Med*. 1996 ; **25** : 1599-1603.
- 56- Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet*. 1992 ; **340** : 17-18.
- 57- Palermo G, Cohen J, Alikani M, Adler A, Rosenwaks Z. Intracytoplasmic sperm injection : a novel treatment for all forms of male factor infertility. *Fertil. Steril*. 1995 ; **63** : 1231-1240.

- 58- Perrouin-Verbe B, Labat JJ, Richard I, Mauduyt de la Greve I, Buzelin JM, Mathe JF. Clean intermittent catheterisation from the acute period in spinal cord injury patients. Long term evaluation of urethral and genital tolerance. *Paraplegia*. 1995 ; **33** : 619-624.
- 59- Royere D, Barthlemy C, Hamamah S, Lansac J. Cryopreservation of spermatozoa : a 1996 review. *Hum. Reprod*. 1996 ; **2** (6) : 553-556.
- 60- Rutkowski SB, Gerghy TJ, Hagen DL, Bowers DM, Craven M, Middleton JW. A comprehensive approach to the management of male infertility following spinal cord injury. *Spinal Cord*. 1999 ; **37** : 508-514.
- 61- Salat-Baroux J, Mandelbaum J, Antoine JM. Injection intracytoplasmique de spermatozoïdes. *Rev. Prat*. 1996 ; **46** : 1581-1584.
- 62- Schellen TMC. Induction of ejaculation by electrovibration. *Fertil. Steril*. 1968 ; **19** : 566-569.
- 63- Shieh JY, Chen SU, Wang YH, Chang HC, Ho HN, Yang YS. A protocol of electroejaculation and systematic assisted reproductive technology achieved high efficiency and efficacy for pregnancy for anejaculatory men with spinal cord injury. *Arch. Phys. Med. Rehabil*. 2003 ; **84** : 535-540.
- 64- Siösteen A, Forssman L, Steen Y, Sullivan L, Wickström I. Quality of semen after repeated ejaculation treatment in spinal cord injury men. *Paraplegia*. 1990 ; **28** : 96-104.
- 65- Sobrero AJ, Stearns HE, Blair JH. Technic for the induction of ejaculation in humans. *Fertil. Steril*. 1965 ; **16** : 765-767.
- 66- Sønksen J, Biering-Sørensen F. Fertility in men with spinal cord or cauda equina lesions. *Semin. Neurol*. 1992 ; **12** : 106-114.
- 67- Sønksen J, Biering-Sørensen F. Semen quality in the same man before and after spinal cord injury. *Paraplegia*. 1994 ; **32** : 117-119.
- 68- Sønksen J, Biering-Sørensen F, Kristensen JK. Ejaculation induced by penile vibratory stimulation in men with spinal cord injuries. The importance of the vibratory amplitude. *Paraplegia*. 1994 ; **32** : 651-660.
- 69- Sønksen J, Sommer P, Biering-Sørensen F, Ziebe S, Lindhard A, Loft A, Andresen AN, Kristensen JK. Pregnancy after assisted ejaculation procedures in men with spinal cord injury. *Arch. Phys. Med. Rehabil*. 1997 ; **78** : 1059-1061.
- 70- Sønksen J, Ohl DA, Giwerzman A, Biering-Sørensen F, Skakkebæk NE, Kristensen JK. Effect of repeated ejaculation on semen quality in spinal cord injured men. *J.Urol*. 1999 ; **161** : 1163-1165.
- 71- Sønksen J, Chen D. Management of male infertility after spinal cord injury. *Top Spinal Cord Inj Rehab*. 2002 ; **8** (1) : 29-41.

- 72- Stemmermann GN, Weiss L, Auerbach O, Friedman M. A study of the germinal epithelium in male paraplegics. *Am. J. Clin. Pathol.* 1950 ; **20** : 24-34.
- 73- Szasz G, Carpenter C. Clinical observations in vibratory stimulation of the penis of men with spinal cord injury. *Arch. Sex. Behav.* 1989 ; **18** ; 461-474.
- 74- Watkins W, Lim T, Baker HWG, Wutthiphan B. Testicular aspiration of sperm for intracytoplasmic sperm injection : an alternative treatment to electro-emission : case report. *Spinal Cord.* 1996 ; **34** : 696-698.
- 75- Wespes E. Ejaculation et ses troubles. *Encycl. Med. Chir.* Nephrologie-Urologie, 18710A10, Editions Techniques, Paris, 1992.
- 76- World Health Organization. *Laboratory manual for the examination of human semen and sperm cervical mucus interaction*. 4^{ème} ed, Cambridge University Press, 1999 : 60-61.
- 77- Les inséminations intra-utérines : guide destiné aux patientes. Laboratoires Organon-Groupe Akzo Nobel.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

NOM : MESNARD

PRENOM : Laurence

Titre de thèse : La procréation des blessés médullaires. Intérêt de la congélation préventive de sperme. Etude rétrospective à partir de 39 patients.

RESUME

Objectifs : Les traumatismes médullaires sont à l'origine d'une dysfonction éjaculatoire et d'une dégradation de la qualité du sperme avec le temps. Afin de préserver la fertilité des patients blessés médullaires, des congélations de sperme leur sont proposées, qu'ils aient ou non un projet parental immédiat, dans l'hypothèse d'une utilisation future. L'objectif de cette étude est de savoir s'il reste indispensable de poursuivre des congélations systématiques de sperme dites préventives, alors qu'il existe maintenant des techniques de Procréations Médicalement Assistées réalisables avec un sperme très altéré.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective concernant 39 patients blessés médullaires qui ont eu au moins une congélation de sperme de 1994 à septembre 2003 au CECOS de Nantes. Sont étudiés : les antécédents et modes de vie des patients, les caractéristiques des spermatozoïdes congelés, les désirs de paternité et les résultats des différentes inséminations à partir du sperme frais ou du sperme congelé.

Résultats : A ce jour, 14 de ces 39 patients ont utilisé au moins une fois un prélèvement de sperme congelé, certains ayant eu en parallèle recours à du sperme frais. 4 de ces 14 patients ont ainsi pu obtenir une grossesse avec le sperme congelé. Les causes de non utilisation du sperme congelé sont : la situation maritale et l'absence de désir de grossesse pour 19 patients et l'utilisation exclusive de sperme frais pour 6 patients. Autrement dit, 13 des 20 patients qui ont entamé des démarches de procréation ont réussi à avoir au moins une grossesse, 9 avec du sperme frais, 3 avec du sperme congelé et 1 avec du sperme frais et avec du sperme congelé. La majorité des grossesses, 15 sur 22, sont secondaires à l'emploi de sperme frais.

Conclusion : De cette étude, se dégagent 3 situations où les congélations de sperme semblent vraiment souhaitables : difficultés de recueil de sperme avec prélèvement chirurgical testiculaire ou épидидymodéférentiel, réalisation d'une Injection Intra Cytoplasmique de Spermatozoïde qui exige la certitude d'avoir du sperme le jour de la fécondation, implantation d'un stimulateur des racines sacrées qui modifie la réflectivité sacrée et conduit dans les suites à des recueils de sperme plus médicalisés que le vibromassage. La question d'étendre les congélations de sperme à tous les patients reste posée, ne connaissant pas la fréquence des azoospermies sécrétoires après traumatisme médullaire et les conséquences réelles d'une orchépididymite sur la qualité du sperme.

MOTS CLES : blessés médullaires, sperme, congélation, procréation.

