



HAL
open science

Place de l'ONCO-TESE dans la prise en charge de la préservation de la fertilité masculine avant traitement du cancer

Anthony Giwerc

► **To cite this version:**

Anthony Giwerc. Place de l'ONCO-TESE dans la prise en charge de la préservation de la fertilité masculine avant traitement du cancer. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01926158

HAL Id: dumas-01926158

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01926158>

Submitted on 19 Nov 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2017-2018

**THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE**

(Diplôme d'État)

PAR

M. GIWERC Anthony

Né le 21 février 1987 à Paris 14^{ème}

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22 OCTOBRE 2018

Place de l'ONCO-TESE dans la prise en charge de la préservation de la fertilité masculine avant traitement du cancer

Président de jury : Monsieur le Professeur Jean-Nicolas CORNU

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Louis SIBERT

Membres du jury : Monsieur le Professeur Christian PFISTER

Monsieur le Professeur François DESGRANDCHAMPS

Madame le Professeur Nathalie RIVES

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017 - 2018
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE (<i>détachement</i>)	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW (<i>surnombre</i>)	HCH	Épidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie

Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologie
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie

Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François MUIR (<i>surnombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>surnombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique

Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	HCN	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEUIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique

Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Anne-Sophie CHAMPY	Pharmacognosie
M. Jonathan HEDOUIN	Chimie Organique
Mme Barbara LAMY-PELLETER	Pharmacie Galénique

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Marianne **LAINÉ** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Pfister : Je vous remercie pour l'accueil au sein de votre service. Je tiens également à vous remercier de m'avoir permis de marcher dans les pas de ceux d'une équipe à votre image : compétente, professionnelle et disponible. J'espère pouvoir continuer longtemps continuer sur cette voie. Vous m'honorez aujourd'hui en jugeant mon travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Desgrandchamps : Vous me faites l'honneur de m'accueillir prochainement dans votre service et aussi de juger ce travail. Je vous suis extrêmement reconnaissant de l'enrichissement que vous m'avez apporté au cours de mon stage à l'Hôpital Saint-Louis. Cette thèse est l'expression de ma profonde gratitude et mes remerciements les plus sincères.

Monsieur le Professeur Cornu : Merci de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Travailler à tes côtés a été un réel plaisir. Tu as été pour moi un modèle. Tes connaissances m'ont toujours impressionné pendant tout mon internat. Merci de ton implication pour la formation des internes, ta disponibilité et tes nombreux conseils. Reçois aujourd'hui le témoignage de ma gratitude et mon amitié.

Monsieur le Professeur Sibert : Vous m'avez fait l'honneur de diriger ce travail de thèse. Merci pour la confiance que vous m'avez accordée pendant tout mon internat. Votre gentillesse et votre humour m'ont permis d'apprendre énormément à vos côtés dans la bonne humeur ! Veuillez trouver dans ce travail ma gratitude et mes remerciements les plus sincères.

Madame le Professeur Rives : Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Merci pour votre aide si précieuse dans l'élaboration de ma thèse. Votre rigueur et vos connaissances ainsi que votre écoute et disponibilité sont des qualités que j'espère acquérir et transmettre à mon tour durant ma carrière. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Jessica, merci pour ces dix ans d'amour. Le mérite de ce travail te revient également. Tu nous as motivés sans cesse l'un et l'autre et ce, dès le début de nos études. Ton écoute et ton soutien ainsi que tes conseils avisés m'ont guidé dans le choix de ma spécialité et permis de m'épanouir dans mon travail. Tu m'as suivi à Rouen par amour et je t'en remercie du fond du cœur. Tu as fait de moi l'homme que je suis aujourd'hui. Merci de m'avoir donné les deux plus beaux rôles de ma vie, celui de mari et de père. Je t'aime de ton mon cœur ma chérie.

Joseph mon fils, tu es ma merveille, mon bonheur et ma raison de vivre. Continue à grandir et à nous épater par tes progrès au quotidien. Je te souhaite d'avoir une belle et longue vie et surtout d'être heureux. Dans très peu de temps tu vas devenir un grand frère. Reste l'enfant le plus mignon au monde et l'exemple des suivants !

Maman et Papa : MERCI. Bon ben ... On aura quand même bien rigolé le dimanche soir pour les devoirs... mais au final on s'en sort plutôt bien ! Merci d'avoir eu confiance en moi et surtout de m'avoir donné les moyens de réussir. Si j'ai pu en arriver là, c'est aussi grâce à vous. Papa tu restes un exemple pour moi : devenir urologue, surtout à Rouen, était un peu une évidence quand je parcours ta propre thèse sur la maladie de Lapeyronie. Merci de m'avoir montré le chemin et de m'avoir aidé durant toute ces années. Maman, tu as toujours été la première à croire en mes capacités. Merci d'avoir supporté mon rythme de vie, mes « bonjour », mes « à ce soir ». Tu as relu ma thèse en avant-première et surtout corrigé toutes les petites erreurs. Merci de m'avoir donné tant d'amour durant toutes ces années. Cela m'a permis d'aller jusqu'au bout. Je vous aime.

A Déborah, Pierre-Alexandre et Samuel : Vous nous avez manqué pendant ces 5 années. J'espère pouvoir vous voir plus souvent et surtout plus longtemps. Samsam et Joseph vont pouvoir grandir ensemble. J'espère que la famille va encore s'agrandir. Merci d'être venus pour ce moment important.

A Maxime : Continue, ne lâche rien. C'est à la fin du bal que l'on paie les musiciens. J'étais déjà très fier de toi en P1 alors tu ne t'imagines pas maintenant ! Depuis notre collaboration sur une greffe, j'ai la conviction que l'on pourra travailler ensemble, surtout si tu deviens anesthésiste !

A mes grands-parents : Vous me manquez beaucoup. Mamina je sais que tu aurais été très fière de moi aujourd'hui. Papou laisse-moi te dire que tu me verras beaucoup plus souvent cette année. Je sais que tu restes avec Mamica. Embrasse la fort pour moi.

A ma belle-famille : Etoile et Danou, Ariel, Claire, Ilan K, Aaron, Ilan et Johanna. Merci de m'avoir accueilli comme un fils et comme un frère depuis presque 10 ans. Merci pour toute l'aide que vous nous apportez très souvent à Rouen et à Paris.

A mes amis : Merci à vous d'avoir fait le déplacement jusqu'à Rouen. Dès le 24 octobre sur Paris ! Trop hâte d'être proche de vous tous.

A mes chefs d'urologie :

- **Athmane** : L'Onco-TESE c'est toi ! Merci d'avoir été un chef au top ! Promis j'achète les sabots bleus.
- **Emeric et Erwann** : mes premiers chefs. On aura bien rigolé avec ces aller-retours Rouen-Dieppe et ces parties de babyfoot. Merci pour tout !
- **John-David** : Tu as toujours été bien plus qu'un chef, un ami. J'espère maintenant un associé. Rdv sur un dernier PMO ?
- **Guillaume** : El nephrectator... Merci pour tous ces moments passés depuis mon 1^{er} semestre. Merci de m'avoir aidé au bloc. Profite bien avec toute la p'tite famille et comme on dit chez toi « Twingo ».
- **FxN** : Je n'oublierai jamais UroCCR. Ça a été très cool de bosser avec toi.
- **Hubert** : Merci pour ce semestre de folie. Tu m'as accueilli à Elbeuf comme le 3^{ème} membre de l'équipe. Cela a été pour moi un vrai plongeon dans le grand bain. Merci pour TOUT et tous tes bons plans. Je te souhaite le meilleur pour la suite.
- **Claire** : Quel binôme. A nous deux on change une mono J plus vite que n'importe qui. Merci de m'avoir donné l'autonomie dont j'avais besoin et d'avoir eu confiance en moi. Bon courage pour la suite au Havre.
- **Elie** : Je sais que je t'ai souvent tenu tête mais j'ai beaucoup aimé travailler avec toi. Au passage, tu n'as pas une dernière fibroscopie à me faire faire ?
- **Clara** : Je te souhaite beaucoup de bonheur avec la petite famille qui va très bientôt s'agrandir.

A l'équipe Parisienne de l'Hôpital Saint-Louis :

- **Monsieur Mongiat-Artus, Monsieur Meria, Monsieur Gaudez, Madame Cortesse, Monsieur Sellam** : merci pour ces 6 mois passés à vos côtés. Il me tarde de vous rejoindre très prochainement.
- **Victor, François, Etienne, Paul-louis** : A très vite au Carillon je l'espère.
- **Annabelle** : Le binôme Rouannais. Promis j'essaierai le running.
- **Alexandra** : Merci pour ta rigueur et ton enseignement. Travailler avec toi a été un vrai plaisir.
- **Catherine et Giles** : Quel binôme !! Merci pour tous ces moments passés dans le service et surtout dans votre bureau...
- **Matthias, Guillaume, Constance, Théodore et Wassim** : Merci pour ces 6 mois pleins de 360, de Carillon, de pizzas, de staff du mercredi et pour la playlist « I want to break free ».

A mes co-internes d'urologie :

- **Ala** : Ne change rien. Tu vas les éclater à Paris. Tu as été un co-interne exceptionnel. Je suis triste de ne pas pouvoir être chef avec toi, on aurait quand même bien rigolé. Profite bien avec Flo. Peux être bientôt le mariage ?
- **Annabelle** : Ne change rien toi non plus. La neuro-uro n'a qu'à bien se tenir car tu arrives très bientôt.
- **Justine** : Je suis content de te retrouver prochainement. Après le vasculaire on continue avec l'uro. Ne t'inquiète pas je ferai les changements de mono-J. Plein de bonnes choses avec Martin.
- **Samy** : Tu nous manques dans le service mais je sais que le choix que tu as fait est le meilleur. J'espère que tu seras heureux dans tout ce que tu entreprendras dans la vie.
- **Léa et Théo** : Cela a été un vrai plaisir de travailler avec vous. Continuez sur cette voie.
- **Louis et Hugo** : Impossible de vous séparer pour les dédicaces. Je vais vous faire un p'tit schéma, enfin ... je n'suis pas Picasso mais vous allez comprendre. Maintenant tout roule pour vous : Louis tu sais sonder et Hugo tu sais reconnaître une hydrocèle. A vous 2 vous allez déchirer.
- **Khemis** : L'étoile de Tunis. Merci pour 6 mois de douce musique orientale, de Boga cidre et autres rigolades.

A tous les internes et les chefs que j'ai côtoyés :

Matthias : Merci pour ces 5 ans d'amitié depuis le Havre. J'attends toujours mon tableau signé Dr Ferguen.

Marlène : J'espère que tout va bien pour toi et que la grossesse se déroule pour le mieux.

Marie : Tu aurais dû finir urologue !!! On t'avait prévenue. Mais en même temps, qui aurais-je appelé pour mes questions de gynéco ? Bref, on aura quand même bien rigolé pendant un an. Bon courage pour la suite. Tu seras une super chef (*de toutes les façons tu as ton petit carnet*).

A Pauline et Laure : Cela a été un réel plaisir de travailler avec vous. Laure je te souhaite tout le bonheur du monde avec Sam et Toi « tortue ninja » une longue carrière pleine de transplantations hépatiques.

Delphine : Merci de t'être occupée de mon Jojo. Je te souhaite beaucoup de réussite pour la suite.

A l'équipe du Havre : Pauline, Frizou et Claire, Jordan M, Sabrina.

A l'équipe de viscérale : Valérie, Rachid, Lilian, Eglantine.

A l'équipe de Dieppe : Laure, Gérard, Claire et Emmanuel.

A l'équipe de Pédiatrie : Madame le Professeur Liard, Frédéric, Mariette et Diane, Saad. A mes co-internes : Delphine, Pauline, Adrien et Justine G.

A l'équipe de vasculaire/thoracique : Pascale et Marie. Martin : merci pour les stats. Tu es un extra-terrestre. Laurent, j'espère pouvoir te faire goûter les sushis de chez Kaiten.

A toutes les équipes des différents blocs opératoires (*Uro-digestif, urgence, pédiatrie, le Havre, Dieppe, Saint-Louis, Elbeuf*) et des services d'urologie que j'ai côtoyées, merci pour votre aide au quotidien. Cela a été un vrai plaisir de travailler avec vous tous.

SOMMAIRE

ABREVIATIONS	p.17
RESUME.....	p.18
1°) INTRODUCTION.....	p.19
2°) MATERIEL ET METHODE.....	p.22
2.1 Type d'étude.....	p.23
2.2 Critères d'inclusion et d'exclusion.....	p.23
2.3 Technique chirurgicale.....	p.23
2.4 Recueil des données.....	p.24
2.5 Analyse des données.....	p.25
3°) RESULTATS.....	p.26
3.1 Description de la population étudiée.....	p.27
3.2 Diagnostic carcinologique et traitement gonadotoxique envisagé	p.29
3.3 Indication de l'Onco-TESE.....	p.31
3.4 Biopsie testiculaire.....	p.31
3.5 Résultats de l'Onco-TESE.....	p.32
3.6 Comparaison des données histologiques et des résultats de l'extraction de spermatozoïdes.....	p.34
3.7 Complications.....	p.35
3.8 Suivi des patients.....	p.35
3.9 Vécu de l'Onco-TESE.....	p.37
4°) DISCUSSION.....	p.38
5°) CONCLUSION.....	p.51
BIBLIOGRAPHIE.....	p.53
ANNEXES.....	p.58
n°1 : Carnet de recueil de données.....	p.59
n°2 : Questionnaire sur votre fertilité.....	p.66
n°3 : Votre avis sur la préservation de la fertilité.....	p.67

ABREVIATIONS :

ANO : Azoospermie non obstructive.

BT : Biopsie Testiculaire.

CECOS : Centre de conservation des Œufs et du Sperme

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire.

CMF : CytoMétrie de Flux.

FIV-ICSI : Fécondation In Vitro avec Injection Intra-Cytoplasmique de Spermatozoïde.

IAD : insémination avec sperme d'un donneur.

ICSI : Injection Intra-Cytoplasmique de Spermatozoïde.

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse.

IMG : Interruption Médicale de Grossesse.

MAX : Maximum.

Micro-TESE : Microscopic Testicular Sperm Extraction.

MIN : Minimum.

OAT : Oligo-Asthéno-Tératospermie.

Onco-TESE : Oncological Testicular Sperm Extraction.

SCO : Sertoli Cells Only (*syndrome de cellules de Sertoli seules*).

SPZ : Spermatozoïdes.

TESA : Testicular Sperm Aspiration.

TGS : Tumeur Germinale Séminomateuse.

TGNS : Tumeur Germinale non Séminomateuse.

TSR : Taux de spermatozoïdes retrouvés.

RESUME

Introduction : La préservation de la fertilité est indispensable avant tout traitement d'un cancer, en particulier chez les hommes jeunes. En cas d'échec à la conservation de spermatozoïdes éjaculés, un prélèvement chirurgical de tissu testiculaire est toujours possible dans le cadre d'une Onco-TESE (Oncological Testicular Sperm Extraction) afin d'isoler des spermatozoïdes testiculaires en vue de leur conservation. Nous rapportons notre expérience de l'Onco-TESE au sein du centre d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) du CHU de Rouen Normandie.

Matériel : Étude rétrospective incluant l'ensemble des hommes pubères avant tout traitement pour un cancer (orchidectomie, chimiothérapie, radiothérapie ou chirurgie pouvant altérer l'éjaculation) et ayant bénéficié d'une Onco-TESE au sein du centre d'AMP du CHU Rouen Normandie de 1996 à 2017. Le poids des fragments, la présence de spermatozoïdes, de spermatogonies, de spermatocytes et de spermatides, le pourcentage de spermatozoïdes mobiles avant et après congélation et la réalisation ou non d'un test de mobilité ont été analysés. Un fragment biopsique testiculaire était systématiquement adressé au Laboratoire d'Anatomopathologie pour réaliser une analyse histologique et une cytométrie de flux. Des tests statistiques (Fisher et Khi-2) ont été effectués à l'aide du logiciel SPSS 20 (SPSS, Chicago, IL) afin de comparer le groupe Onco-TESE positive et le groupe Onco-TESE négative. Pour chaque prélèvement positif, des paillettes ont été conservées au CECOS. L'ensemble des patients vivants ont été recontactés par téléphone et par courrier pour connaître leur projet parental, leur statut carcinologique et donner leur ressenti sur l'Onco-TESE.

Résultats : 42 patients ont bénéficié d'une Onco-TESE entre 1996 et 2017 (59,5% pour altération du spermogramme et 40,5% pour échec de recueil). L'âge moyen était de 27 ($\pm 6,9$) ans. Le cancer sous-jacent était : tumeur du testicule 64,3%, hémopathies malignes 19,1%, sarcomes osseux 7,1%, autres 9,5%. Le délai médian entre la proposition et l'intervention était de 5,6 ($\pm 3,4$) jours. Pour 73,8% des patients la biopsie était associée à un geste nécessaire pour le traitement du cancer. 16 patients ont eu un prélèvement bilatéral. La durée moyenne d'hospitalisation était de 3,6 ($\pm 3,8$) jours et 1 patient a présenté une complication Clavien III. Le taux de biopsies positives était de 64,3%. Le nombre moyen de paillettes conservées par patient était de 16,4 ($\pm 12,5$). Le taux d'utilisation des paillettes était de 14,8%.

Conclusion : A notre connaissance, cette série est la plus importante rapportée sur ce sujet. Nos résultats semblent confirmer que l'Onco-TESE est une solution efficace pour préserver la fertilité chez les hommes jeunes atteints de cancer en cas d'échec au recueil de sperme ou d'altération majeure du spermogramme. C'est une technique dont la faisabilité en urgence est envisageable sans retarder la prise en charge thérapeutique du cancer et avec une bonne acceptabilité par les patients.

Mots clés : Onco-TESE, sperm extraction, cancer, fertility

1°) INTRODUCTION

En 2017, on estimait à 214 000 le nombre de nouveaux de cas de cancers (*cancers solides ou hémopathies malignes*) chez l'homme (1), diagnostiqués en France métropolitaine dont 34% chez l'adulte jeune. Leur prise en charge nécessite l'utilisation de traitements pouvant nuire à la fertilité. Les chimiothérapies (2), la radiothérapie pelvienne, la chirurgie abdomino-pelvienne ou des organes génitaux (3), peuvent, à des degrés divers, être à l'origine d'altération quantitative et/ou qualitative de la spermatogenèse, du fonctionnement du testicule ou encore de la sexualité (4).

La survie de ces patients augmente du fait de la précocité et de la précision des diagnostics mais également de l'amélioration des traitements. D'après l'étude de Schover en 2002 (5), 51% à 70% des hommes jeunes pris en charge pour un cancer, déclarent avoir un désir de paternité futur (*77% d'entre eux étaient sans enfant au moment du diagnostic*). Avoir un enfant après un cancer est un élément important de la qualité de vie des patients guéris. C'est pourquoi la préservation de la fertilité fait partie intégrante du plan cancer 2014-2019 (6).

Depuis les années 1970, les centres d'études et de conservation des œufs et du sperme (CECOS) proposent des autoconservations de sperme (7) avant traitement potentiellement gonadotoxique chez l'homme pubère. Cette méthode reste encore aujourd'hui la technique de préservation de fertilité masculine de référence (8).

Parallèlement, la prise en charge de l'infertilité masculine a été révolutionnée par l'injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde (ICSI) avec spermatozoïdes éjaculés puis avec des spermatozoïdes obtenus par extraction chirurgicale, appelée TESE (*testicular sperm extraction*), pour les patients atteints d'azoospermie obstructive ou non obstructive (9) ou présentant une altération de la spermatogénèse. C'est dans ce contexte qu'est née l'Onco-TESE (*Oncological-Testicular Sperm Extraction*) (10,11) consistant en un prélèvement chirurgical de tissu testiculaire en urgence, chez les patients atteints de cancer avec un échec au recueil de sperme ou une altération sévère du spermogramme (*azoospermie, oligo-astheno-tératospermie*

(OAT), *cryptozoospermie* ou *nécrozoospermie*), le but étant de retrouver des spermatozoïdes qui seront congelés en vue d'ICSI une fois le patient guéri ou en rémission. Malheureusement, cliniciens et oncologues ne sont pas toujours informés de la disponibilité de cette technique.

Le laboratoire de Biologie de la Reproduction-CECOS du CHU Rouen Normandie a développé une expertise particulière en terme d'activité clinique et de recherche dans le cadre de la préservation de la fertilité avant cancer. L'objectif de ce travail de thèse est de rapporter notre expérience d'Onco-TESE sur une période de vingt ans au sein du centre d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) du CHU de Rouen Normandie incluant les services d'Urologie et de Biologie de la Reproduction-CECOS.

2°) MATERIEL ET METHODE

2.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective monocentrique au CHU de Rouen Normandie constituée entre 1996 et 2017.

2.2 Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons inclus l'ensemble des hommes pubères pris en charge pour préservation de la fertilité dans le cadre d'une Onco-TESE entre le 1^{er} Janvier 1996 et le 31 Décembre 2017 au sein du centre d'AMP du CHU de Rouen Normandie. Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Patient pré-pubère,
- Patient pubère en cours de traitement d'un cancer avant la biopsie testiculaire (indication exclusive de congélation de tissu testiculaire),
- Patient en rémission ou guéri d'un cancer et ayant bénéficié d'une TESE en vue d'un projet parental.

2.3 Technique chirurgicale

Tous les patients ont été adressés, par leur médecin référent, au Laboratoire de Biologie de la Reproduction-CECOS afin de réaliser 2 à 3 recueils de sperme en vue de conservation. En cas d'échec au recueil (*dysfonction érectile, douleurs, anéjaculation, recueil non fait*) ou d'altération du spermogramme (*azoospermie, nécrozoospermie, oligozoospermie sévère ou cryptozoospermie*), une consultation avec un urologue était programmée afin d'envisager un prélèvement de tissu testiculaire pour extraction de spermatozoïdes testiculaires en urgence.

Les biopsies testiculaires ont toutes été réalisées par le même chirurgien, au bloc opératoire, sous anesthésie générale, via un abord scrotal unique au niveau du raphé médian. L'albuginée était ouverte de façon transversale au centre du testicule sur 1,5 cm, entre deux

vaisseaux et deux fragments tissulaires étaient prélevés (**Figure n°1**) puis envoyés respectivement au Laboratoire d'Anatomopathologie et de Biologie de la Reproduction-CECOS.



Figure n°1 : Ouverture transversale de l'albuginée et issu de pulpe testiculaire
(Photo per-opératoire, Pr SIBERT).

2.4 Recueil des données

Lors de l'analyse anatomopathologique, les caractéristiques suivantes ont été étudiées : le poids du fragment, la présence de spermatozoïdes, de spermatogonies, de spermatocytes et de spermatides ou présence de cellules de Sertoli uniquement (SCO). Si la quantité de tissu testiculaire prélevée le permettait, une analyse par cytométrie de flux (CMF) était effectuée. Celle-ci était alors comparée aux lectures des lames histologiques afin de conclure sur l'état de la spermatogenèse (complète ou incomplète, présence ou absence de cellules haploïdes) et au besoin de préciser le stade de la spermatogenèse le plus avancé.

Une fois le prélèvement acheminé au Laboratoire de Biologie de la Reproduction-CECOS : le poids du fragment, la présence de spermatozoïdes, de spermatogonies, de spermatocytes et de spermatides, le pourcentage de spermatozoïdes mobiles avant congélation et après décongélation et la réalisation ou non d'un test de mobilité ont été analysés. Les

spermatozoïdes isolés de la biopsie étaient mélangés à un milieu cryoprotecteur, conditionnés dans des paillettes, congelés avant stockage dans l'azote liquide à -196°C.

L'ensemble des données oncologiques (*date du diagnostic, type histologique du cancer, stade évolutif du cancer, traitement(s) envisagé(s) et leur(s) durée(s), date de rémission ou de décès*), les antécédents génito-urinaires ainsi que les caractéristiques démographiques et familiales ont été recueillis à partir des dossiers médicaux disponibles au CHU de Rouen Normandie, au centre hospitalier intercommunal d'Elbeuf-Louviers-Val de Reuil et au centre de lutte contre le cancer Henri Becquerel de Rouen. Ceci nous a permis de réaliser, pour chaque patient, un carnet de recueil de données (*Annexe n°1*). Tous les patients vivants, ayant eu une Onco-TESE et indépendamment des résultats de celle-ci, ont été recontactés par téléphone et par courrier, puis invités à effectuer un spermogramme à l'arrêt du traitement (> 12 mois) et à répondre à un questionnaire de suivi (*Annexes n°2 et 3*). Ce suivi de patient fait partie intégrante de la préservation de la fertilité.

2.5 Analyse de données

L'ensemble des données a été intégré dans un tableur informatique (*Microsoft Excel*) permettant de réaliser les statistiques descriptives. Les données ont été exprimées en moyenne et déviation standard pour les variables quantitatives et en pourcentage pour les variables qualitatives. Des tests statistiques (*Fisher et Khi-2*) ont été effectués à l'aide du logiciel SPSS 20 (*SPSS, Chicago, IL*) afin de comparer le groupe Onco-TESE positive et le groupe Onco-TESE négative. Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée significative.

3º) RESULTATS

3.1 Description de la population étudiée

Les caractéristiques de la population étudiée sont présentées dans le **tableau n°1**. Au total, 42 patients dont l'âge moyen était de 27,07 ($\pm 6,98$) ans, ont bénéficié d'une Onco-TESE, dans notre centre entre le 1^{er} Janvier 1996 et le 31 Décembre 2017. Au moment de l'Onco-TESE, 19 patients (45,2%) étaient en couple dont 6 avec un projet parental en cours. 4 patients (9,5%) avaient déjà au moins un enfant (3 patients avec la même conjointe et 1 patient avec un autre conjointe).

ANTECEDENTS DES 42 PATIENTS		
Age (années)	Age médian	27,07
	Age moyen	27
	Age maximum	47
	Age minimum	14
Indice de masse-corporelle = IMC (kg/m ²)	IMC médian	24,39
	IMC moyen	24,60
	IMC maximum	34,88
	IMC minimum	18,83
Origine géographique % (n)	Européen	93 (39)
	Africain	2,4 (1)
	Nord-africain	4,8 (2)
Cryptorchidie % (n)	Oui	21,4 (9)
	Unilatérale	77,8 (7)
	Bilatérale	22,2 (2)
	Non	78,6 (33)
Hernie inguinale % (n)	Oui	7,0 (3)
	Non	93,0 (3)
Varicocèle % (n)	Oui	2,4 (1)
	Non	97,6 (41)
Torsion du cordon spermatique % (n)	Oui	3
	Non	39
Chirurgie testiculaire (orchidectomie, cure de cryptorchidie, orchidopexie) % (n)	Oui	31,0 (13)
	Non	69,0 (29)
Orchidectomie unilatérale % (n)	Oui	7,0 (3)
	Non	93,0 (39)
Traumatisme testiculaire % (n)	Oui	9,5 (4)
	Non	90,5 (38)
Infection génito-urinaire % (n)	Oui	0 (0)
	Non	100 (42)
Oreillons	Oui	40,5 (17)
	Non	59,5 (25)
Tabagisme	Oui	16,7 (7)
	Non	76,2 (32)
Cannabis	Oui	9,5 (4)
	Non	90,5 (38)
Alcool	Oui	7,0 (3)
	Non	93,0 (39)

Tableau n°1 : Antécédents et caractéristiques de la population étudiée.

3.2 Diagnostic carcinologique et traitement gonadotoxique envisagé

La pathologie tumorale était une tumeur du testicule dans 64,3% des cas [(bénigne (22,2%) ou maligne (77,8%)], une hémopathie maligne dans 19,1% des cas, un sarcome osseux dans 7,1% des cas et un autre type de cancer dans 9,5% des cas (**Figure n°2**).

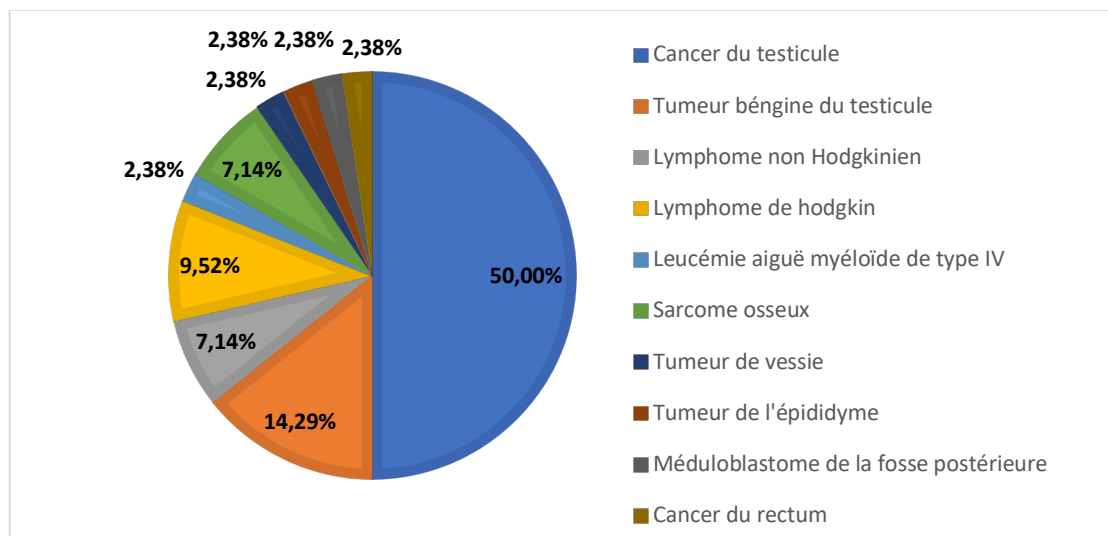


Figure n°2 : Répartition de la population étudiée en fonction du type de tumeur.

Tous les patients présentant une masse testiculaire ou épидидymaire ont été inclus dans notre étude indépendamment du statut carcinologique qui était indisponible au moment de l'inclusion. 21 patients étaient atteints d'un cancer du testicule dont le diagnostic histologique était une tumeur germinale séminomateuse dans 71,4% des cas. La maladie était plus avancée dans le groupe tumeur germinale non séminomateuse ; maladie classée stade III dans 66,7% des cas (**Tableau n°2**). 6 patients présentaient une tumeur bénigne du testicule (2 hyperplasies leydigiennes, 1 lésion ischémique, 2 adénomes sertoliens, 1 kyste épidermoïde) et 1 une épидидymite granulomateuse. Tous les sept présentaient une anomalie sévère au spermogramme.

Paramètres	Cancer du testicule	
	Tumeur germinale séminomateuse (TGS) n (%)	Tumeur germinale non séminomateuse (TGNS) n (%)
	15 (71,4)	6 ; (28,6)
Stade de la maladie		
I	8 (53,3)	1 (16,65)
II	3 (20)	1 (16,65)
III	4 (26,7)	4 (66,7)
Caractéristique clinique		
Age (Moyenne ± DS)	35,4 (±6,74)	30,8 (±5,5)
Indication de l'Onco-TESE		
Echec au recueil de sperme	4 (26,7)	5 (83,3)
Azoospermie	7 (46,6)	1 (16,7)
OAT sévère/cryptozoospermie	4 (26,7)	0 (0)
Suivi Oncologique		
Rémission	13 (86,6)	5 (83,3)
Décès	2 (13,4)	1 (16,7)

Tableau n°2 : Caractéristiques des patients atteints de cancer du testicule.

La **figure n°3** représente la répartition des patients selon le type de traitement reçu. Plusieurs traitements gonadotoxiques ont été envisagés pendant ou à la suite des biopsies testiculaires :

- **Orchidectomie** unilatérale ou bilatérale (n=26).
- **Chimiothérapie** avec différents protocoles (n=29) : BEP (*bléomycine, étoposide et cisplatine*), Carboplatine, ABVD (*Doxorubicine, bléomycine, vinblastine, dacarbazine*) principalement et autres types de chimiothérapies.
- **Radiothérapie pelvienne** (n=4) ou **cérébrale** (n=1).
- **Chirurgie pouvant altérer l'éjaculation** (n=12) : curage lombo-aortique, Colo-proctectomie, cysto-prostatectomie avec dérivation urinaire de type Bricker.

Ces différents traitements ont pu, dans certains cas, être associés.

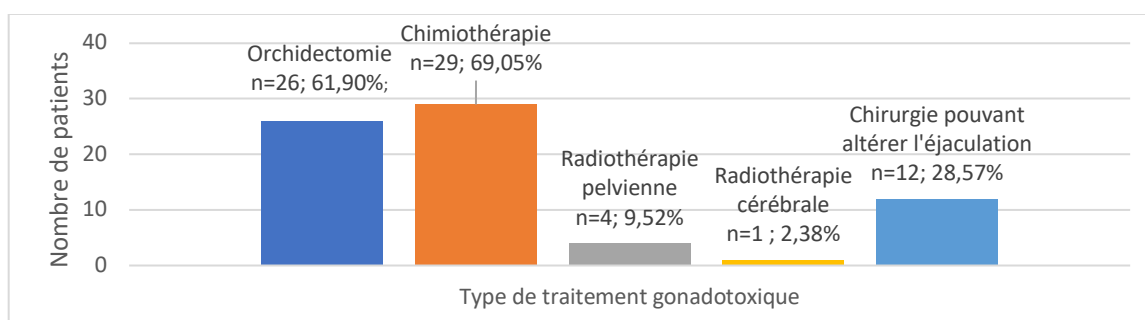


Figure n°3 : Répartition des patients en fonction des associations de traitement reçu (n = nombre de patients).

3.3 Indication de l'Onco-TESE

L'Onco-TESE a été proposée pour 59,52% des patients en présence d'altérations sévères du spermogramme et pour 40,5% après échec de recueil de sperme (**Tableau n°3**). Le nombre moyen de recueils de sperme par patient était de 2,4 ($\pm 0,75$).

Échec au recueil de sperme n (%)				Anomalie du spermogramme n (%)	
17 (40,5)				25 (59,5%)	
Anéjaculation	Dysfonction érectile	Douleurs	Autres	Azoospermie	OAT Sévère /Cryptozoospermie
7 (41,2)	6 (35,3)	2 (11,75)	2 (11,75)	15 (60)	10 (40)

Tableau n°3 : Indication de l'Onco-TESE (OAT : Oligo-asthéo-tératozoospermie ; n = nombre de patients)

Nos patients peuvent être répartis en trois groupes : le groupe échec de recueil de sperme (17 patients), le groupe azoospermie (15 patients), le groupe OAT/Cryptozoospermie (10 patients) dont les principales caractéristiques carcinologiques sont résumées dans le **tableau n°4** ci-dessous.

Paramètres	Echec au recueil de sperme n (%)	Azoospermie n (%)	OAT Sévère/Cryptozoospermie n (%)
	17 (40,)	15 (35,7)	10 (23,8)
Caractéristique clinique			
Age (moyenne \pm DS)	30,6 ($\pm 8,34$)	33,4 ($\pm 7,71\%$)	42,7 ($\pm 9,58$)
Diagnostic histologique			
Cancer du testicule	9 (53)	8 (53,3)	4 (40)
Tumeur du testicule/épididyme	0 (0)	2 (13,3)	5 (50)
Hémopathie maligne	4 (23,5)	3 (20)	1 (10)
Autres cancers	4 (23,5)	2 (13,3)	0 (0)

Tableau n°4 : Diagnostic carcinologique selon l'indication des biopsies testiculaires.

3.4 Biopsie testiculaire

Le délai moyen entre la proposition de biopsie testiculaire et sa réalisation était de 5,6 jours ($\pm 3,4$) ; 16 patients (38,1%) ont eu une biopsie testiculaire bilatérale. Pour 31 patients (74%), la biopsie était associée à un ou plusieurs gestes chirurgicaux nécessaires pour le traitement du cancer : orchidectomie ipsi- ou controlatérale avec ou sans pose de prothèse

testiculaire (74,2% ; n = 23), pose d'une chambre implantable (38,7% ; n = 12), biopsie ostéo-médullaire (3,2% ; n = 1), cystectomie ou encore proctectomie (6,4% ; n = 2). La durée moyenne d'intervention était de 70 ($\pm 39,2$) minutes avec 38,8 ($\pm 7,9$) minutes lorsque l'Onco-TESE était isolée et 81,4 ($\pm 39,9$) minutes lorsque l'Onco-TESE était associée à un autre geste chirurgical proposé dans le cadre de la maladie. La durée moyenne de séjour était de 3,6 ($\pm 3,8$) jours.

3.5 Résultat de l'ONCO-TESE :

Les données concernant les résultats des biopsies testiculaires sont présentées dans le **tableau n°5**. Les **biopsies testiculaires positives** permettant la réalisation d'une conservation de spermatozoïdes était de **64,3%** (27 patients). Le nombre moyen de paillettes conservées par patient était de 16,4 ($\pm 12,5$).

Type de tumeur	Nombre de patients n	Onco-TESE positive n (%)	Nombre total de paillettes n	Nombre moyen de paillettes par patient (n \pm DS)
Cancer du testicule	21	14 (66,7)	200	14,28 ($\pm 14,85$)
Tumeur bénigne du testicule	6	5 (83,3)	92	18,40 ($\pm 14,79$)
Lymphome Non Hodgkinien	3	1 (33,3)	16	16
Lymphome de Hodgkin	4	2 (50)	32	16 ($\pm 4,24$)
Leucémie aiguë myéloïde de type IV	1	1 (100)	15	15
Sarcome osseux	3	2 (66,7)	44	22 ($\pm 4,24$)
Cancer de vessie	1	0 (0)	0	0
Tumeur bénigne de l'épididyme	1	0 (0)	0	0
Médulloblastome	1	1 (100)	27	27
Cancer du rectum	1	1 (100)	16	16

Tableau n°5 : Résultats de l'Onco-TESE en fonction de la pathologie tumorale

Le taux de biopsies testiculaires positives était de (i) **82,4%** (14 patients sur 17) en cas **d'échec au recueil de sperme**, contre 52% en cas d'altérations sévères du spermogramme (13 patients sur 25), (ii) **90%** chez les patients présentant une **OAT sévère/ Cryptozoospermie** (10 patients) contre **26,7%** (4 patients) chez ceux présentant une **azoospermie**, (iii) **70,4%** en présence d'une **tumeur de testicule** [**66,7%** en cas de cancer du testicule (14 patients) ;

83,3% en cas de tumeur bénigne (5 patients)], (iv) 50% en présence d'une hémopathie maligne et (v) 57% en présence d'un autre type de cancer.

Sur les 42 patients ayant bénéficié d'une Onco-TESE, 26 ont eu une biopsie testiculaire unilatérale et 16 patients une biopsie testiculaire bilatérale ; 96,2% des patients ayant eu une biopsie testiculaire unilatérale présentaient une tumeur du testicule. Un seul patient, âgé de 17 ans suivi en pédiatrie pour un médulloblastome de la fosse postérieure, avait eu une biopsie testiculaire unilatérale en raison de son état clinique afin de réduire la durée opératoire ; 100% des patients suivis pour une hémopathie maligne ont eu une biopsie testiculaire bilatérale. En cas de biopsie testiculaire bilatérale, les résultats étaient systématiquement comparables entre les deux testicules.

Au total, 73,3% des patients ayant eu une Onco-TESE négative présentaient préalablement une azoospermie non obstructive. Seulement 44,4% (n=12) des patients dont l'Onco-TESE était positive ont eu un test mobilité des spermatozoïdes à la pentoxifylline avant congélation. Ces résultats sont résumés dans le **tableau n°6**. L'ensemble des résultats des analyses statistiques est présenté dans le **tableau n°7**.

Paramètres	Test de mobilité positif n (%)	Test de mobilité négatif n (%)
Type de cancer		
Cancer du testicule	5 (55,5)	3 (33)
Hémopathie maligne	3 (33,3)	0 (0)
Autre cancer	1 (11,1)	0 (0)
Indication de l'Onco-TESE		
Échec au recueil	7 (77,3)	1 (11,1)
Anomalie du spermogramme	2 (22,7)	2 (22,2)
Total	9 (75)	3 (25)

Tableau n°6 : Résultat des tests de mobilité à la pentoxifylline en fonction du type de cancer.

Paramètres	Onco-TESE Négative (n=15)	Onco-TESE Positive (n=27)	p
Caractéristiques patients			
Age (moyenne ± DS)	28,7 ± 1,4	26,1 ± 1,4	0,250
Indice de masse corporelle (moyenne ± DS)	23,4 ± 0,55	25,4 ± 0,8	0,050
Pathologie n (%)			
Tumeur du testicule	8 (53,3)	19 (70,4)	0,418
Hémopathies malignes	4 (26,7)	4 (14,8)	
Autres cancers	3 (20)	4 (14,8)	
Antécédents n (%)			
Cryptorchidie	2 (13,3)	7 (25,9)	0,451
Hernie inguinale	1 (6,7)	2 (7,4)	1,000
Varicocèle	0 (0)	1 (3,7)	1,000
Torsion du cordon spermatique	1 (6,7)	2 (7,4)	1,000
Chirurgie testiculaire	4 (26,7)	7 (25,9)	1,000
Traumatisme testicule	4 (26,7)	1 (3,7)	0,047
Infection génito-urinaire	6 (40,0)	7 (25,9)	0,488
Oreillons avec atteinte testiculaire	0 (0)	0 (0)	
Tabagisme	10 (66,7)	7 (25,9)	0,020
Cannabis	5 (33,3)	2 (7,4)	0,077
Alcool	3 (20,0)	1 (3,7)	0,122
Enfant avant traitement	2 (13,3)	2 (7,4)	0,608
Indication de l'Onco-TESE n (%)			
Échec au recueil	3 (20,0)	14 (51,8)	0,056
Douleurs	0 (0)	2 (7,4)	0,166
Anéjaculation	1 (13,3)	6 (22,2)	0,122
Dysfonction érectile	1 (13,3)	5 (18,5)	0,179
Autre	1 (13,3)	1 (3,7)	0,100
Altérations du spermogramme	12 (80,0)	13 (48,2)	0,122
Azoospermie	11 (73,3)	4 (14,8)	0,001
OATS/Cryptozoospermie	1 (6,7)	9 (33,3)	0,001
Type de biopsie testiculaire n (%)			
Unilatérale	7 (46,7)	9 (33,3)	0,511
Bilatérale	8 (53,3)	18 (66,7)	

Tableau n°7 : Comparaison des caractéristiques des patients en fonction des résultats de l'Onco-TESE.

3.6 Comparaison des données histologiques et des résultats de l'extraction de spermatozoïdes

Un patient ayant eu une biopsie testiculaire négative (*absence de conservation de spermatozoïdes*), présentait une spermatogenèse complète sur l'analyse histologique. La spermatogenèse, à la lecture de la lame était complète tandis que la cytométrie flux ne retrouvait qu'un seul pic haploïde en faveur d'un arrêt de la spermatogenèse au stade de spermatide.

Trois patients avec une biopsie testiculaire positive (présence d'une conservation de spermatozoïdes), présentaient une spermatogenèse incomplète sur l'analyse histologique.

En revanche, la lecture des lames et la cytométrie en flux étaient concordantes entre elles avec un stade de développement s'arrêtant aux spermatozoïdes.

La cytométrie en flux a permis de rectifier une analyse histologique pour un seul patient qui révélait une spermatogenèse incomplète à la lecture de la lame avec une cytométrie de flux qui retrouvait bien deux pics haploïdes (spermatides et spermatozoïdes). Pour ce patient, la biopsie testiculaire était positive bilatéralement avec la création de 9 paillettes.

3.7 Complications

Aucune complication per-opératoire n'a été constatée. Un patient, opéré d'une orchidectomie gauche et d'une biopsie testiculaire droite a présenté une complication classée Clavien III à type de fonte purulent sur le testicule droit ayant conduit à réaliser une orchidectomie droite en urgence avec mise en route secondaire d'une androgénothérapie. Un patient a présenté une complication classée Clavien I à type de rétention aiguë d'urine post-opératoire.

3.8 Suivi des patients

A ce jour, sur les 42 patients référencés, 9 (21,4%) sont décédés des suites de leur maladie. Les 7 patients présentant une tumeur bénigne du testicule ou de l'épididyme sont toujours vivants. Sur les 26 patients vivants suivis pour un cancer, 92,30% sont en rémission. Le statut du suivi oncologique n'est pas disponible pour l'un des patients (perdu de vue).

Tous les patients ayant une biopsie testiculaire positive ont été recontactés annuellement par le CECOS pour valider le maintien de la conservation, la destruction ou le don de leurs paillettes pour la recherche (**Tableau n°8**). Toutes les paillettes des patients décédés ont été détruites conformément à la loi en vigueur.

Onco-TESE positive n	Conservation n (%)	Destruction n (%)	Don pour la recherche n (%)
27	18 (66,67%)	8 (29,63%)	1 (3,7%)
		7 patients décédés	
		1 souhait du patient	

Tableau n°8 : Devenir des paillettes conservées.

L'ensemble des données sur la fertilité des patients après traitement a été obtenu à l'aide du questionnaire envoyé à chaque patient (*Annexe n°2*) et des renseignements fournis lors des consultations de suivi. Les 33 patients encore en vie ont tous été recontactés par téléphone et par courrier ; Seulement 18 d'entre eux ont répondu à nos questions. Sur ces 18 patients, 50% (9 patients) sont actuellement en couple :

- Un premier patient, suivi pour une tumeur germinale non séminomateuse du testicule droit, ayant eu une biopsie testiculaire gauche positive, a obtenu avec deux partenaires différentes, des grossesses spontanées en post-traitement mais non menées à terme [deux interruptions volontaires de grossesse (IVG)],
- Un second patient, suivi pour un lymphome non Hodgkinien, ayant eu des biopsies testiculaires négatives et dont l'indication était un échec au recueil (*hypospermie*), a obtenu une grossesse spontanée avec sa partenaire, mais non menée à terme en raison d'une interruption médicale de grossesse (IMG) pour rupture d'anévrisme cérébral chez sa compagne,
- Quatre patients ont utilisé leurs paillettes afin de réaliser une ICSI sans pouvoir obtenir de grossesse,
- Quatre patients ayant eu une Onco-TESE négative ont eu des enfants à l'aide d'un don de spermatozoïdes.

3.9 Vécu de l'Onco-TESE

Sur les 33 patients vivants, 18 ont répondu au questionnaire sur le vécu de la biopsie testiculaire. Sept questions ont été proposées aux patients (*Annexe n°3*).

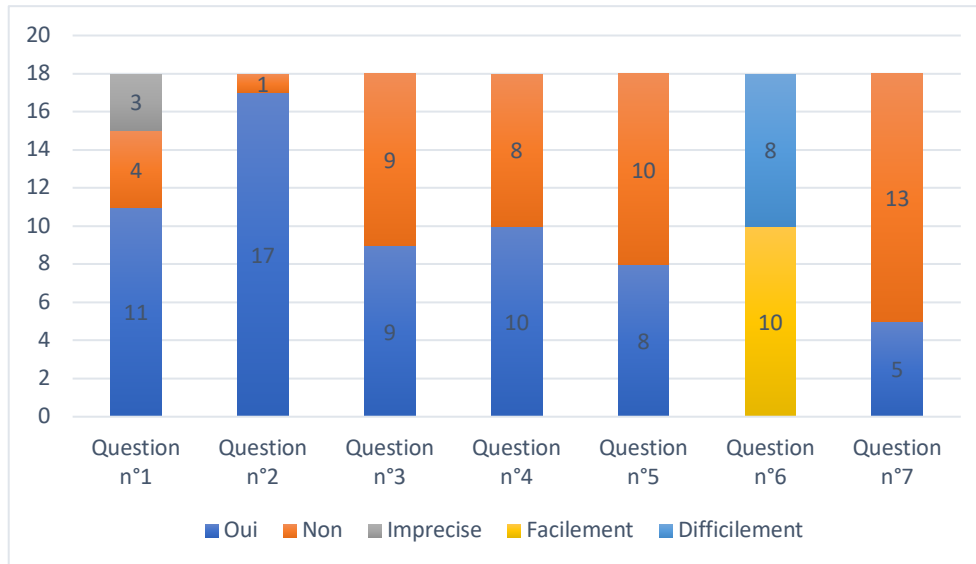


Figure n°4 : Réponses des patients au questionnaire sur le vécu de l'Onco-TESE. Questions n°1 : Avez-vous le souvenir de la consultation de préservation de la fertilité ? n°2 : Pensez-vous que la conservation des spermatozoïdes avant traitement pouvant altérer la fertilité soit une procédure importante pour vous ? n°3 : Cette procédure de la préservation de la fertilité alourdit-elle la prise en charge de la maladie ? n°4 : Avez-vous le souvenir de la biopsie testiculaire ? n°5 : La biopsie testiculaire a-t-elle été vécue comme difficile à supporter ? n°6 : Comment avez-vous vécu l'après biopsie testiculaire en dehors des effets du traitement de votre maladie ? n°7 : Avez-vous effectué un spermogramme de contrôle ?

La majorité des patients (61,1%) se souviennent de la consultation de proposition de l'Onco-TESE (question n°1). Pour 94,4% de ces patients, la conservation de spermatozoïdes avant mise en route de traitements potentiellement gonadotoxiques est une procédure importante (question n°2). Pour 50% d'entre eux, l'Onco-TESE alourdisait la prise en charge de leur maladie (question n°3). Le reste des réponses aux questions posées est résumé dans la **Figure n°4**.

Sept patients présentaient toujours des altérations du spermogramme (azoospermie 4 patients, OAT sévère 3 patients) et un patient indiquait une dysfonction érectile ne permettant pas la réalisation d'un spermogramme.

4°) DISCUSSION

Nos résultats mettent en évidence l'acceptabilité et la faisabilité de l'Onco-TESE pour préserver la fertilité des hommes jeunes atteints de cancer en cas d'échec à la conservation de spermatozoïdes éjaculés. A notre connaissance, notre série est la plus importante rapportée sur ce sujet dans la littérature (~1 à 31 patients) (10,12–20). De plus, aucune publication ne rapporte l'Onco-TESE en présence d'échec au recueil de sperme dans le cadre de la préservation de la fertilité. Cependant, notre étude comporte certaines limites. Il s'agit d'une étude monocentrique et rétrospective et l'utilisation d'une seule technique de prélèvement (TESE conventionnelle).

Le cancer du testicule est une tumeur rare, avec 2.353 nouveaux cas en France en 2017. Le pic d'incidence se situe entre 15 et 49 ans (21). Il représente 1 à 1,5 % des cancers de l'homme. On estime à 19.400 le nombre de nouveaux cas d'hémopathies malignes, chez l'homme en France par an, soit environ 9% des cancers masculins. Plus de la moitié des cas surviennent après 60 ans (22,23). Dans notre série 50% des patients étaient suivis pour un cancer du testicule avec un âge médian de 27 ans et 19,1% étaient suivis pour une hémopathie maligne (*lymphomes non Hodgkiniens, lymphomes de Hodgkin et leucémie aiguë myéloïde*) dont l'âge médian était de 21 ans. Le **tableau n°9** compare les autres types de cancer de notre population à la population d'hommes atteints de cancer en France (24–27).

Type de cancer	Population de l'étude		Population d'hommes atteints de cancer en France	
	Patients [n, (%)]	Age moyen (années)	Patients [n, (%)]	Age moyen (années)
Cancer du rectum	1 (2,4%)	35	24.000 (11,2%)	50-74 ans
Cancer de vessie	1 (2,4%)	32	10.684 (5%)	> 60 ans
Médulloblastome de la fosse postérieure	1 (2,4%)	14	150 (0,07%)	6-7 ans
Sarcome osseux	3 (7,1%)	23	500 (0,2%)	10 – 20 ans
Tumeur de l'épididyme	1 (2,4%)	30	Rare	35 ans

Tableau n°9 : Comparaison de certains types de cancer observés dans notre population à la population générale française d'hommes.

Environ 60% de nos patients ont bénéficié d'une Onco-TESE du fait d'altérations du spermogramme ne permettant pas de conserver de spermatozoïdes. Les données de la littérature mettent en évidence des altérations de la spermatogenèse au moment du diagnostic du cancer (12). Le cancer peut être responsable d'altérations de la spermatogenèse dont les mécanismes semblent multiples : modification du métabolisme de base, dénutrition, sécrétion anormale des hormones de stress, diminution des taux de gonadotrophines hypophysaires, effet délétère de la tumeur elle-même si localisation testiculaire (28). L'atteinte de la spermatogenèse varie selon le type de cancer, et paraît être plus importante en cas de cancer du testicule (3,29,30). Les données sur la préservation de la fertilité permettent de dire que moins de 50% des patients atteints de cancer du testicule ont un spermogramme normal (3), et entre 10 à 35% présentent une infertilité préexistante (31). Cependant, d'autres études n'ont pas noté de différence sur les paramètres spermatiques avant traitement chez les patients atteints d'un cancer par rapport à la population générale (32–34). La prévalence d'une azoospermie chez les patients atteints d'un cancer et consultant pour préservation de fertilité est évalué à 11,6% (29) et 24% en cas de cancer du testicule (35). Dans notre étude, la prévalence de l'azoospermie au moment du diagnostic de cancer était de 30,9% avec 61,5 % des patients atteints d'un cancer du testicule, 23,1% d'un cancer hématologique et 15,4% d'un autre cancer. La prévalence de l'azoospermie était nettement plus élevée dans notre population par comparaison aux données de la littérature (36–38) car notre population n'était pas représentative de l'ensemble des hommes consultants pour préservation de fertilité dans le cadre d'un cancer. En effet, nous avons étudié uniquement les patients ayant une indication d'Onco-TESE, proposée dans notre centre spécifiquement en présence d'altérations de la spermatogenèse dont l'azoospermie et d'échec au recueil de sperme.

Notre population était composée essentiellement de cancers urologiques (26/42 patients) ou hématologiques (8/42 patients). Nos patients peuvent être répartis en trois groupes (**tableau n°4**) : le groupe **azoospermie** (15 patients), le groupe **OAT/Cryptozoospermie** (10 patients) et le groupe **échec de recueil de sperme** (17 patients). Des spermatozoïdes ont été retrouvés dans **26,7%** des TESE en cas d'azoospermie, **90%** en cas d'OAT/Cryptozoospermie et **82,35%** en cas d'échec de recueil de sperme. Le faible taux de positivité du groupe azoospermie est à attribuer au nombre important de patients atteints d'un cancer du testicule et présentant une azoospermie (8/15 patients). Dix articles originaux sont référencés sur PubMed en utilisant « Onco-TESE » comme mot clé (10,12–20). Il s'agit, pour la plupart, des études de cas, concernant majoritairement des patients suivis pour cancer du testicule (**Tableau n°10**). L'azoospermie reste l'indication presque exclusive de l'Onco-TESE pour la majorité de ces publications (1 cas d'OAT et 1 cas de cryptozoospermie). En cas d'azoospermie non obstructive, le taux de biopsies testiculaires positives en TESE conventionnelle, chez un patient atteint ou non de cancer, est d'environ 50% (39)(40). Schrader et al. (2003) ont comparé pour la première fois les Onco-TESE de 31 patients atteints d'azoospermie : 14 cas de cancer du testicule et 17 cas de lymphome avec un taux de biopsies positives respectivement de 63% et 47%. Sur l'ensemble des dix articles publiés (**Tableau n°10**), 47 patients ont eu une Onco-TESE entre 2003 et 2018 avec 57,4% d'Onco-TESE positives contre **64,3%** dans notre série

Auteur	Type d'articles	Type de cancer	Patients (n)	Indications Onco-TESE (n)	Type de TESE (n)	TESE positive [n (%)]	Utilisation Paillettes (n)	Naissances Vivantes [n (%)]
Kuroda et al. (13)	Cas	CT	1	CT testicule unique : 1 Azoospermie : 1	Micro-TESE	1	0	0
Carrasquillo et al. (14)	Cas	CT	1	CT bilatéral : 1 Azoospermie : 1	Micro-TESE	1	1	0
Hamano et al. (15)	Cas	CT	1	CT testicule unique : 1 Azoospermie : 1	TESE Conventiomnelle	1	1	0
Tsutsumi et al. (16)	Cas	CT	2	CT bilatéral : 2 Azoospermie : 2	TESE Conventiomnelle	2	0	0
Luján et al. (17)	Cas	CT	1	CT bilatéral : 1 Azoospermie : 1	TESE Conventiomnelle	1	1	1
Roque et al. (18)	Cas	CT	1	CT bilatéral : 1 Azoospermie : 1	TESE Conventiomnelle	1	1	1
Furuhashi et al. (12)	Série	CT	6	CT bilatéral : 3 Azoospermie : 2 OAT : 1 CT unilatéral : 3 Azoospermie : 2 Cryptozoospermie : 1	TESE Conventiomnelle	4	2	2
Safsaf et al. (19)	Cas	CT	1	CT bilatéral : 1 Azoospermie : 1	TESE Conventiomnelle	1	1	0
Descombes et al. (20)	Série	CT	2	CT unilatéral : 2 Azoospermie : 2	TESE Conventiomnelle	1	1	1
Schrader et al. (10)	Cohorte rétrospective	CT Lymphome	14 17	CT unilatéral : 14 Azoospermie : 14 Lymphome : 17 Azoospermie : 17	TESE Conventiomnelle TESE Conventiomnelle	CT : 6 Lymphomes : 8	2	1
Synthèse de la littérature	Cas : 7 Série : 2 Cohorte : 1	CT Lymphome	30 17	CT bilatéral : 9 Azoospermie : 8 OAT sévère : 1 CT testicule unique : 2 CT unilatéral : 19 Azoospermie : 18 OAT sévère : 1 Lymphome : 17 Azoospermie : 17	TESE conventionnelle : 8 Micro-TESE : 2	CT : 19 (63%) Lymphome : 8 (47%) Total : 27 (57%)	10	6 (60%)
Notre série	Cohorte rétrospective	CT Tumeurs bénignes (T/E) Lymphome Leucémie Autres Cancérs	21 7 7 1 6	CT unilatéral : 19 Azoospermie : 8 OAT/Cryptozoospermie : 4 Échec recueil de sperme : 7 CT bilatéral : 2 Azoospermie : 1 Échec au recueil de sperme : 1 Tumeurs bénignes (T/E) : 7 Azoospermie : 2 OAT/Cryptozoospermie : 5 Lymphome : 7 Azoospermie : 3 OAT/Cryptozoospermie : 1 Échec au recueil de sperme : 3 Leucémie : 1 Échec au recueil de sperme : 1 Autres cancers : 6 Azoospermie : 2 Échec au recueil de sperme : 4	TESE conventionnelle	CT : 14 (66,67%) Tumeurs bénignes T : 5 (71,4%) Lymphome : 3 (42,8%) Leucémie : 1 (100%) Autres cancers : 4 (66,7%) Total : 27 (64,3%)	4	0 (prise en charge en cours)

Tableau n°10 : Résultats des ONCO-TESE rapportées dans la littérature
(CT : cancer du testicule ; L : Lymphome ; OAT : Oligoasthénozoospermie ; T : Testicule ; E : Épididyme)

En cas d'Onco-TESE négative : trois facteurs de risques sont mis en évidence : **l'exposition tabagique** (66,7% ; $p < 0,020$), **l'azoospermie** (73,3% ; $p < 0,001$) et l'antécédent de **traumatisme testiculaire** (26,7% ; $p < 0,047$). Cette dernière valeur est à interpréter avec prudence en raison du faible nombre d'évènements. Parmi les patients ayant une Onco-TESE négative et suivis pour un cancer autre que celui du testicule, 57,1% étaient métastatiques. La majeure partie d'entre eux avaient un lymphome avec dans 75% des cas une atteinte ganglionnaire et métastatique sus et sous diaphragmatique. Dans le groupe OAT, un seul malade a eu une biopsie testiculaire négative. Il s'agissait d'un patient suivi pour un lymphome d'emblée métastatique, avec en cytométrie de flux un arrêt de maturation au stade spermatide.

L'originalité de cette étude tient au fait d'avoir élargi les critères d'inclusion aux patients présentant un échec au recueil de sperme et qui n'est pas rapportée ou proposée dans la littérature : 82,4% des patients de ce groupe, ont eu des biopsies testiculaires positives. Seulement 3 patients présentaient des biopsies négatives (*2 cancers du testicule et 1 lymphome non Hodgkinien B osseux à grandes cellules*). Ceci s'explique à chaque fois par une maladie avancée avec une diffusion métastatique très importante. Un seul des trois patients a pu bénéficier d'une congélation de tissu testiculaire en vue de conservation de cellules germinales immatures dans le cadre d'un autre protocole de recherche. Ce patient présentait un arrêt de maturation de la spermatogenèse au stade de spermatocyte I pachytène. La congélation du tissu testiculaire doit être envisagée en complément de l'Onco-TESE en présence d'une Onco-TESE négative. Le patient doit être informé de cette possibilité en amont de la réalisation de l'Onco-TESE. La congélation du tissu testiculaire nécessite une procédure différente de la congélation des spermatozoïdes (41).

Notre durée médiane de séjour était importante (*3 jours ; min = 1 ; max = 23*). Celle-ci a été majorée du fait de l'inclusion de patients ayant nécessité de soins médicaux plus longs en raison de la gravité de leur maladie. Dès le début 2016, les durées d'hospitalisation ont été

réduites à une journée, ceci coïncidant avec l'avènement de la chirurgie ambulatoire. Parallèlement, la durée opératoire moyenne s'est vue augmentée du fait de nombreux gestes effectués au cours de la biopsie testiculaire (*pose de chambre implantable, cystectomie, proctectomie...*). En effet, en cas de biopsie testiculaire seule, le temps opératoire moyen était de 38,8 ($\pm 7,9$) minutes vs 81,4 ($\pm 39,9$) minutes si associée à un autre geste chirurgical en lien avec la maladie elle-même. Un seul patient a présenté une complication sévère (*fonte purulente du testicule*). Il s'agit de l'unique complication de type Clavien III, tous type de TESE confondues effectuées dans notre centre depuis plusieurs années par le même chirurgien. La réalisation de l'Onco-TESE n'a pas retardé la prise en charge thérapeutique du cancer puisque celle-ci a été effectuée peu de temps après la première consultation de préservation de la fertilité ($\sim 10,6$ jours $\pm 15,7$).

Depuis plusieurs années, de nombreux centres effectuent des biopsies testiculaires selon une technique « micro-chirurgicale » ayant pour but de diminuer la perte de tissu testiculaire et d'augmenter le taux de spermatozoïdes retrouvés (*TSR*) en effectuant une dissection fine du tissu testiculaire. A l'aide d'un microscope grossissant 15 à 20 fois, le testicule est disséqué soigneusement permettant de sélectionner uniquement les plus grands tubules contenant le plus de cellules germinales avec une spermatogénèse active. Selon Schlegel et al. (42) et Silber et al. (43), la micro-TESE permet d'obtenir des taux de biopsies positives plus importants et avec moins de complications. L'étude prospective d'Amer et al. (44) portant sur 100 patients a permis de mettre en avant que la prévalence de l'apparition échographique d'une fibrose testiculaire à 6 mois après la chirurgie était de 3,3% après micro-TESE contre 30% pour une TESE conventionnelle. Selon Bernie et al. (45), la micro-TESE a un TSR 1,5 fois plus important que la TESE conventionnelle et 2 fois plus que la ponction aspiration testiculaire (*TESA*), chez les patients présentant une azoospermie non obstructive. Dans une revue de la littérature réalisée en 2014, Deruyver retrouvait un TSR plus important dans le groupe micro-TESE

(42,9% à 63%) que dans le groupe TESE conventionnelle (16,7 à 45%) (46). Cette technique nécessitant un matériel et un apprentissage qui était non disponible dans notre centre, nous avons opté pour un macro-prélèvement de tissu d'environ 300 mg, issu du centre du testicule au niveau de la convexité. Cela nous a permis d'obtenir un fragment reflétant assez fidèlement l'architecture du testicule. La micro-TESE semble faire mieux que la TESE conventionnelle sur le TSR, mais l'ensemble des données de la littérature reste de faible niveau de preuve (*petites séries, revues de la littérature, méta-analyses*).

Chaque année le laboratoire de Biologie de la Reproduction-CECOS, en partenariat avec le service d'urologie du CHU de Rouen Normandie, réalise en moyenne 30.3 TESE (*données de 2000 à 2017*). Sur cette même période le nombre moyen d'Onco-TESE par an était de 2,27. La **figure n°5** représente le nombre d'Onco-TESE effectuées par an au CHU de Rouen Normandie entre 1996 et 2017. La première a été réalisée en 1996 puis nous avons observé un arrêt d'activité pendant 6 ans. La reprise d'activité dès 2003 coïncide avec la parution des premières publications et recommandations sur le sujet (10).

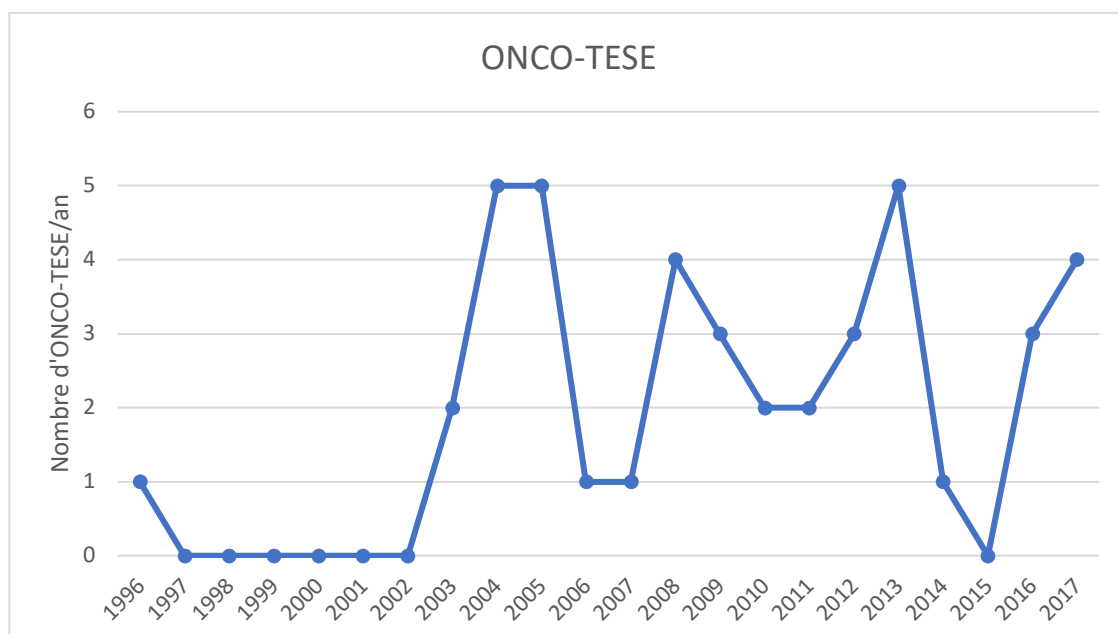


Figure n°5 : Nombre d'ONCO-TESE/an au CHU de Rouen

En 2017, 190 patients ont conservé des spermatozoïdes dans notre centre ; 54 d'entre eux l'ont fait dans le cadre d'un cancer dont 24 cancers urologiques, 18 hémopathies malignes et 12 autres cancers (*cancers osseux, digestifs, cérébraux*). Sur cette même année, nous avons effectué 4 Onco-TESE soit 7% des patients.

Parmi les 27 patients ayant eu une Onco-TESE positive, 18 conservent encore des spermatozoïdes obtenus à l'aide des biopsies testiculaires. Quatre ont déjà utilisé leurs paillettes pour une ICSI, soit un taux d'utilisation de 14,8% (4/27 patients). Malheureusement, aucun d'entre eux n'a encore obtenu de naissance. La prise en charge en AMP est en cours et les conjoints actuelles de ces patients présentent une insuffisance ovarienne débutante.

Toutes les études intéressant la préservation de fertilité masculine s'accordent à dire que le taux d'utilisation des spermatozoïdes conservés est faible. Blackhall et al. (47) ont relevé un taux d'utilisation de 27% dans leur série de patients traités pour une maladie de Hodgkin avec un recul de 10 ans. En 2003, Ragni et al. (29) ont évalué les taux cumulatifs d'utilisation des spermatozoïdes conservés avant traitement à 4,5% à 4 ans, 8,7% à 8 ans et 11,8% à 12 ans. En 2006, Griasole et al. (48) retrouvaient un taux de conservation de spermatozoïdes de 24% chez les patients atteints de cancer du testicule avec moins de 10% d'utilisation. En 2008, Van Casteren et al. dénombrèrent parmi une cohorte de 749 patients suivis pour cancer et ayant conservé du sperme, un taux d'utilisation de 7,5% chez les patients guéris, entraînant des naissances vivantes chez 49% des couples (49). Selon l'étude prospective de Meseguer et al. (50) portant sur 186 patients, les raisons pour lesquelles les spermatozoïdes conservés sont peu utilisés sont : la survenue d'une grossesse spontanée dans 55% des cas, la récupération d'un spermogramme satisfaisant dans 28% des cas et le décès du patient dans 18% des cas. Un travail rétrospectif plus récent a étudié une série de 59 patients traités pour un cancer testiculaire, chez lesquels une conservation de spermatozoïdes éjaculés avait été effectuée avant traitement gonadotoxique. Avec un recul de 4 ans en moyenne après guérison ou rémission, le taux

d'utilisation des paillettes conservées était évalué à 11,9%. Le taux de grossesses spontanées était évalué à 22% (51). Le taux de grossesse spontanée est de 4,76% dans notre étude.

Le taux de naissances vivantes après utilisation de paillettes post-TESE conventionnelle réalisée pour azoospermie non obstructive varie entre 22,3 et 37,8% (52–55) ; ces différentes études rapportent la réalisation de plusieurs tentatives d'ICSI. Sur les dix études référencées dans PubMed (**Tableau n°8**) : 47 patients ont eu une Onco-TESE avec taux d'utilisation de paillettes de 37.0% pour 6 naissances versus 14,8% pour 0 naissance dans notre étude. Ce chiffre est très élevé en raison du nombre important d'études de cas dans les dix articles. L'étude de Schrader et al. (10) qui est la plus comparable à la nôtre, révélait un taux d'utilisation de paillettes de 14,3% pour 1 seule naissance.

A ce jour, 18 patients (54,5%) sur les 33 encore en vie, ont répondu à notre questionnaire. Avec un recul médian de 9 ans (*min = 1 an ; max = 21 ans*) (**Figure n°6**), ces patients nous ont donné leur ressenti sur le vécu de l'Onco-TESE à l'aide du questionnaire en **annexe n°3**.

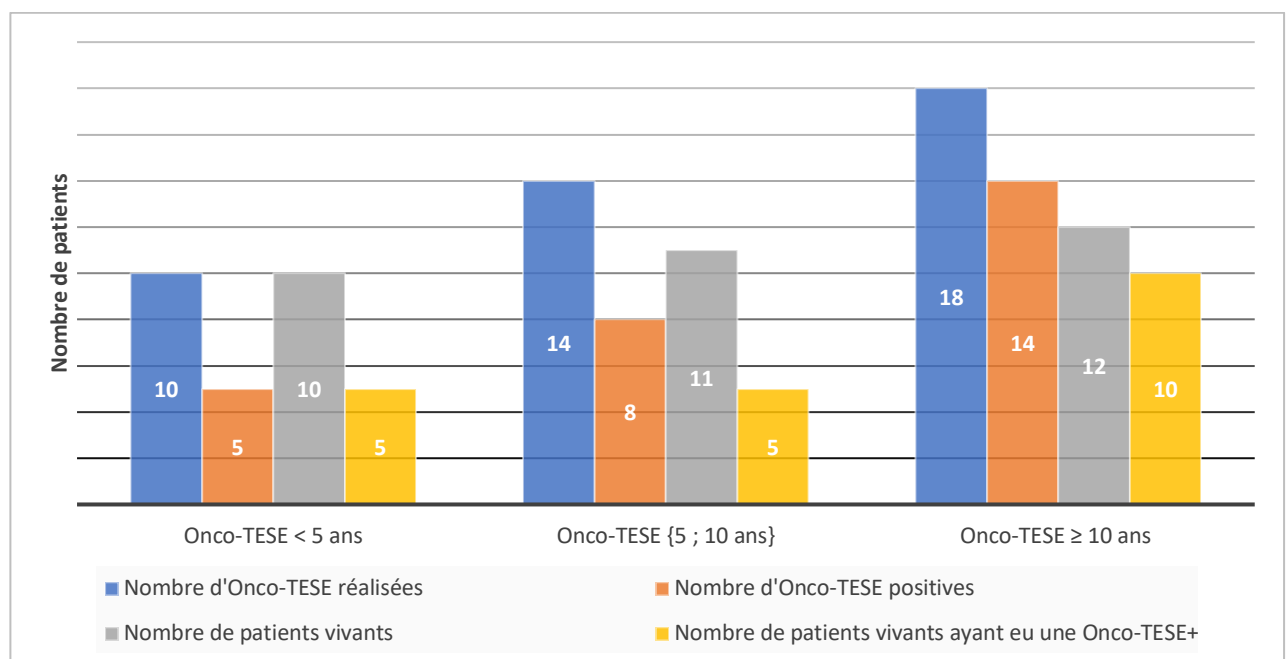


Figure n°6 : Suivi des patients (en années) après Onco-TESE.

La quasi-totalité des ces patients s'accordent à dire que la préservation de la fertilité est un élément important dans la prise en charge de leur maladie. Sur ces 18 patients, 13 d'entre eux étaient suivis pour une tumeur ou un cancer du testicule. Parmi ces 13 patients, 6 trouvaient que la biopsie testiculaire alourdissait leur prise en charge. Ceci s'explique probablement par le fait que l'orchidectomie et la biopsie testiculaire étaient réalisées par deux voies d'abord. Par ailleurs, 2 patients ont eu une Onco-TESE après une orchidectomie réalisée en urgence dans un autre centre et un a subi une orchidectomie bilatérale. L'ensemble de ces informations est résumé dans les **tableaux 9.1** et **9.2**.

Réponse	Oui (n)	Non (n)	Geste chirurgical associé à l'Onco-TESE (n)
Type de cancer			
Lymphome	2	2	2
Cancer digestif	1	0	1
Tumeur du testicule	6	7	13

Tableau n°9.1 : Réponse des 18 patients à la question n°3 : Cette procédure de la préservation de la fertilité alourdit-elle la prise en charge de la maladie ?

Réponse	Nombre de patients (n)	Onco-TESE différée par rapport à l'orchidectomie (n)	Gestes per-opératoire associés		Complications post-opératoires (n)	Tumeur bénigne (n)
			Orchidectomie (n)	Pose de CIP et/ou prothèse testiculaire (n)		
Oui	6	2	4	2	0	0
Non	7	0	7	4	1	1

Tableau n°9.2 : Réponse à la question n°3 chez les patients suivis pour une tumeur du testicule.

Au total, 44,4% des malades ont déclaré que la période suivant les biopsies était difficile à supporter (**question n°6, annexe n°3**). Ceci est principalement dû aux douleurs scrotales post-opératoires. Cependant, même si 50% des patients interrogés trouvent que l'Onco-TESE alourdit la prise en charge de leur maladie, seuls 25% l'ont vécue difficilement uniquement sur le plan psychologique (*2 patients sur 8*). En effet, la majorité des douleurs liées à l'intervention se sont estompées avec le temps. Aucune autre étude sur l'Onco-TESE n'a étudié à ce jour le

vécu de l'Onco-TESE par le patient sur le plan physique et le ressenti psychologique. Des études sur l'anxiété et la dépression des femmes infertiles et atteintes de cancer, prises en charge pour préservation de fertilité sont, quant à elles, disponibles. Par rapport à une population de femmes infertiles sans pathologie néoplasique, ce groupe de femmes a signalé plus d'anxiété et de dépression, avec plus 33,3% ayant signalé des symptômes dépressifs cliniquement significatifs (56).

Au vu des données de la littérature et de celles de notre étude, nous pouvons proposer un algorithme décisionnel (*figure n°8*). Cette proposition permet de synthétiser toutes les options de prise en charge pour la préservation de fertilité chez les hommes atteints de cancer avant mise en route de traitement potentiellement stérilisant. En cas d'urgence thérapeutique, notamment dans les leucémies aiguës, l'instauration du traitement ne doit pas être différée au geste de préservation de fertilité.

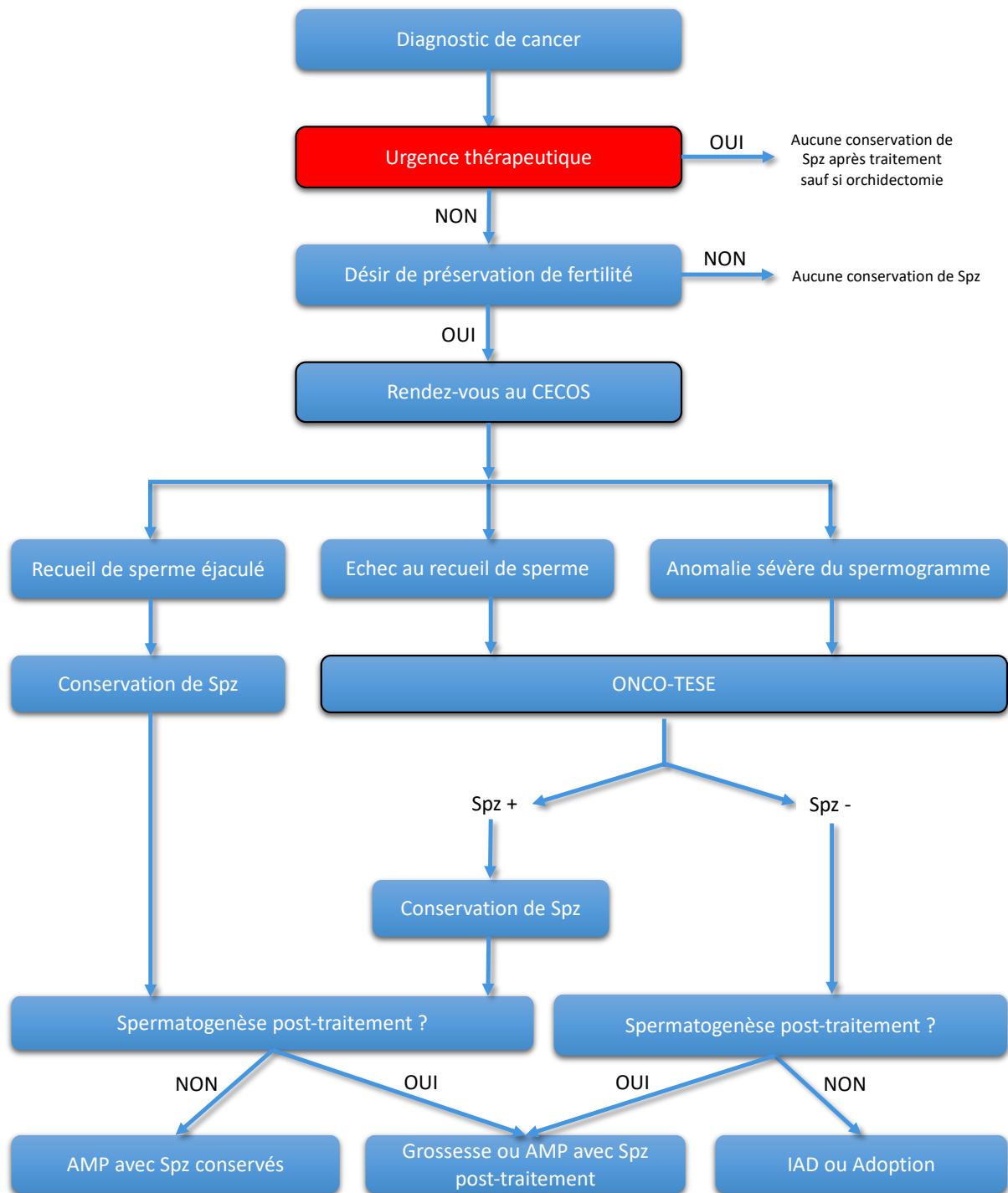


Figure n°8 : Proposition d'un algorithme décisionnel pour la prise en charge de la préservation de la fertilité des hommes atteints de cancer (AMP = assistance médicale à la procréation. IAD = insémination avec spermatozoïdes de donneur. Spz = spermatozoïdes)

5°) CONCLUSION

A notre connaissance, cette série de patients ayant bénéficié d'une Onco-TESE est la plus importante rapportée sur ce sujet. Nos résultats semblent confirmer que l'Onco-TESE couplée à la conservation des spermatozoïdes testiculaires est une procédure qui doit être mise à disposition pour préserver la fertilité des hommes jeunes atteints de cancer en cas d'échec au recueil de sperme ou d'altérations sévères du spermogramme. C'est une technique dont la faisabilité en urgence est envisageable sans retarder la prise en charge thérapeutique du cancer et avec une bonne acceptabilité par les patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. Jéhannin-Ligier K, Dantony E, Bossard N, Molinié F, Defossez G, Daubisse-Marliac L, et al. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/./layout/set/print/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2018/Projection-de-l- incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-en-2017>
2. Van der Kaaij MAE, van Echten-Arends J, Simons AHM, Kluin-Nelemans HC. Fertility preservation after chemotherapy for Hodgkin lymphoma. *Hematol Oncol*. 2010;28(4):168-79.
3. Rives N, Perdrix A, Hennebicq S, Saïas-Magnan J, Melin M-C, Berthaut I, et al. The semen quality of 1158 men with testicular cancer at the time of cryopreservation: results of the French National CECOS Network. *J Androl*. 2012;33(6):1394-401.
4. Meistrich ML. Effects of chemotherapy and radiotherapy on spermatogenesis in humans. *Fertil Steril*. 2013;100(5):1180-6.
5. Schover LR, Brey K, Lichtin A, Lipshultz LI, Jeha S. Knowledge and experience regarding cancer, infertility, and sperm banking in younger male survivors. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2002;20(7):1880-9.
6. Les 17 objectifs du Plan. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs/Plan-cancer-2014-2019-de-quoi-s-agit-il/Les-17- objectifs-du-Plan/Objectif-8-Reduire-les-risques-de-sequelles-et-de-second-cancer>
7. Poirot C, Sitbon L, Fortin A, Berthaut I, Jaudi S, Anastacio A, et al. Fertility and cancer. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 2013;42(11):1513-20.
8. Oktay K, Harvey BE, Partridge AH, Quinn GP, Reinecke J, Taylor HS, et al. Fertility Preservation in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2018;36(19):1994-2001
9. Devroey P, Liu J, Nagy Z, Goossens A, Tournaye H, Camus M, et al. Pregnancies after testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod Oxf Engl*. 1995;10(6):1457-60.
10. Schrader M, Müller M, Sofikitis N, Straub B, Krause H, Miller K. « Onco-tese »: testicular sperm extraction in azoospermic cancer patients before chemotherapy-new guidelines? *Urology*. 2003;61(2):421-5.
11. Schrader M, Muller M, Straub B, Miller K. Testicular sperm extraction in azoospermic patients with gonadal germ cell tumors prior to chemotherapy--a new therapy option. *Asian J Androl*. 2002;4(1):9-15.
12. Furuhashi K, Ishikawa T, Hashimoto H, Yamada S, Ogata S, Mizusawa Y, et al. Onco-testicular sperm extraction: testicular sperm extraction in azoospermic and very severely oligozoospermic cancer patients. *Andrologia*. 2013;45(2):107-10.

13. Kuroda S, Kondo T, Mori K, Yasuda K, Asai T, Sanjo H, et al. Successful onco-testicular sperm extraction from a testicular cancer patient with a single testis and azoospermia. *Clin Exp Reprod Med*. 2018;45(1):44-7.
14. Carrasquillo R, Sávio LF, Venkatramani V, Parekh D, Ramasamy R. Using microscope for onco-testicular sperm extraction for bilateral testis tumors. *Fertil Steril*. 2018;109(4):745.
15. Hamano I, Hatakeyama S, Nakamura R, Fukuhara R, Noro D, Seino H, et al. Onco-testicular sperm extraction (Onco-TESE) from a single testis with metachronous bilateral testicular cancer: a case report. *Basic Clin Androl*. 2018;28:1.
16. Tsutsumi S, Kawahara T, Takeshima T, Chiba S, Uemura K, Otani M, et al. Onco-testicular sperm extraction (onco-TESE) for bilateral testicular tumors: two case reports. *J Med Case Reports*. 2017;11(1):139.
17. Luján S, Guzman-Ordaz D, Rogel R, Broseta E, Pellicer A, Boronat F. ONCO-TESE: Obtaining spermatozoa after radical orchiectomy for testicular tumour and azoospermia. *Actas Urol Esp*. 2016;40(1):64-7.
18. Roque M, Sampaio M, Salles PG de O, Geber S. Onco-testicular sperm extraction: birth of a healthy baby after fertility preservation in synchronous bilateral testicular cancer and azoospermia. *Andrologia*. 2015;47(4):482-5.
19. Safsaf A, Sibert L, Cleret J-M, Perdrix A, Milazzo J-P, Gobet F, et al. Concomitant unilateral and synchronous bilateral testis cancer in azoospermic dizygotic twins: differential management of fertility preservation. *Fertil Steril*. 2011;95(7):2434.e11-13.
20. Descombe L, Chauleur C, Gentil-Perret A, Aknin-Seifer I, Tostain J, Lévy R. Testicular sperm extraction in a single cancerous testicle in patients with azoospermia: a case report. *Fertil Steril*. 2008;90(2):443.e1-4.
21. Epidémiologie des cancers. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Donnees-globales>
22. Estimation de l'incidence des hémopathies malignes en France, entre 1980 et 2012, par sous-type histologique, selon la classification la plus récente. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-presse/Communiqués-de-presse/2013/Estimation-de-l-incidence-des-hemopathies-malignes-en-France-entre-1980-et-2012-par-sous-type-histologique-selon-la-classification-la-plus-recente>
23. Les chiffres du cancer en France. <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers>
24. Rouprêt M, Neuzillet Y, Masson-Lecomte A, Colin P, Compérat E, Dubosq F, et al. [CCAFU french national guidelines 2016-2018 on bladder cancer]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol*. 2016;27 Suppl 1:S67-91.
25. Orphanet : Médulloblastome. https://www.orpha.net/consor/cgibin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=616

26. Epidémiologie des sarcomes : qui est touché ? Institut Curie. Disponible sur: <https://curie.fr/dossier-pedagogique/epidemiologie-des-sarcomes-qui-est-touche>
27. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. 4th Edition. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2016. (WHO Classification).
28. Agarwal A, Said TM. Implications of systemic malignancies on human fertility. *Reprod Biomed Online*. 2004;9(6):673-9.
29. Ragni G, Somigliana E, Restelli L, Salvi R, Arnoldi M, Paffoni A. Sperm banking and rate of assisted reproduction treatment: insights from a 15-year cryopreservation program for male cancer patients. *Cancer*. 2003;97(7):1624-9.
30. Auger J, Sermondade N, Eustache F. Semen quality of 4480 young cancer and systemic disease patients: baseline data and clinical considerations. *Basic Clin Androl*. 2016;26:3.
31. Spermon JR, Kiemeny LALM, Meuleman EJH, Ramos L, Wetzels AMM, Witjes JA. Fertility in men with testicular germ cell tumors. *Fertil Steril*. 2003;79 Suppl 3:1543-9.
32. Caponecchia L, Cimino G, Sacchetto R, Fiori C, Sebastianelli A, Salacone P, et al. Do malignant diseases affect semen quality? Sperm parameters of men with cancers. *Andrologia*. 2016;48(3):333-40.
33. Gandini L, Lombardo F, Salacone P, Paoli D, Anselmo AP, Culasso F, et al. Testicular cancer and Hodgkin's disease: evaluation of semen quality. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2003;18(4):796-801.
34. Di Bisceglie C, Bertagna A, Composto ER, Lanfranco F, Baldi M, Motta G, et al. Effects of oncological treatments on semen quality in patients with testicular neoplasia or lymphoproliferative disorders. *Asian J Androl*. 2013;15(3):425-9.
35. Moody JA, Ahmed K, Yap T, Minhas S, Shabbir M. Fertility management in testicular cancer: the need to establish a standardized and evidence-based patient-centric pathway. *BJU Int*. 2018;
36. Lass A, Akagbosu F, Abusheikha N, Hassouneh M, Blayney M, Avery S, et al. A programme of semen cryopreservation for patients with malignant disease in a tertiary infertility centre: lessons from 8 years' experience. *Hum Reprod Oxf Engl*. 1998;13(11):3256-61.
37. Bujan L, Walschaerts M, Moinard N, Hennebicq S, Saias J, Brugnion F, et al. Impact of chemotherapy and radiotherapy for testicular germ cell tumors on spermatogenesis and sperm DNA: a multicenter prospective study from the CECOS network. *Fertil Steril*. 2013;100(3):673-80.
38. Bujan L, Walschaerts M, Brugnion F, Daudin M, Berthaut I, Auger J, et al. Impact of lymphoma treatments on spermatogenesis and sperm deoxyribonucleic acid: a multicenter prospective study from the CECOS network. *Fertil Steril*. 2014;102(3):667-674.e3.

39. Donoso P, Tournaye H, Devroey P. Which is the best sperm retrieval technique for non-obstructive azoospermia? A systematic review. *Hum Reprod Update*. 2007;13(6):539-49.
40. Tournaye H. Update on surgical sperm recovery--the European view. *Hum Fertil Camb Engl*. 2010;13(4):242-6.
41. Rives N, Milazzo J-P, Travers A, Arkoun B, Bironneau A, Sibert L, et al. [Cryopreservation of testicular tissue in children]. *Bull Acad Natl Med*. 2013;197(4-5):877-86; discussion 886.
42. Schlegel PN. Testicular sperm extraction: microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision. *Hum Reprod Oxf Engl*. 1999;14(1):131-5.
43. Silber SJ. Microsurgical TESE and the distribution of spermatogenesis in non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2000;15(11):2278-84.
44. Amer M, Ateyah A, Hany R, Zohdy W. Prospective comparative study between microsurgical and conventional testicular sperm extraction in non-obstructive azoospermia: follow-up by serial ultrasound examinations. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2000;15(3):653-6.
45. Bernie AM, Mata DA, Ramasamy R, Schlegel PN. Comparison of microdissection testicular sperm extraction, conventional testicular sperm extraction, and testicular sperm aspiration for nonobstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2015;104(5):1099-1103.e1-3.
46. Deruyver Y, Vanderschueren D, Van der Aa F. Outcome of microdissection TESE compared with conventional TESE in non-obstructive azoospermia: a systematic review. *Andrology*. 2014;2(1):20-4.
47. Blackhall FH, Atkinson AD, Maaya MB, Ryder WDJ, Horne G, Brison DR, et al. Semen cryopreservation, utilisation and reproductive outcome in men treated for Hodgkin's disease. *Br J Cancer*. 2002;87(4):381-4.
48. Girasole CR, Cookson MS, Smith JA, Ivey BS, Roth BJ, Chang SS. Sperm banking: use and outcomes in patients treated for testicular cancer. *BJU Int*. 2007;99(1):33-6.
49. van Casteren NJ, van Santbrink EJP, van Inzen W, Romijn JC, Dohle GR. Use rate and assisted reproduction technologies outcome of cryopreserved semen from 629 cancer patients. *Fertil Steril*. 2008;90(6):2245-50.
50. Meseguer M, Molina N, García-Velasco JA, Remohí J, Pellicer A, Garrido N. Sperm cryopreservation in oncological patients: a 14-year follow-up study. *Fertil Steril*. 2006;85(3):640-5.
51. Molnár Z, Berta E, Benyó M, Póka R, Kassai Z, Flaskó T, et al. Fertility of testicular cancer patients after anticancer treatment--experience of 11 years. *Pharm*. 2014;69(6):437-41.
52. van Wely M, Barbey N, Meissner A, Repping S, Silber SJ. Live birth rates after MESA or TESE in men with obstructive azoospermia: is there a difference? *Hum Reprod Oxf Engl*. 2015;30(4):761-6.

53. Meijerink AM, Cissen M, Mochtar MH, Fleischer K, Thoonen I, de Melker AA, et al. Prediction model for live birth in ICSI using testicular extracted sperm. *Hum Reprod Oxf Engl.* 2016;31(9):1942-51.
54. Vloeberghs V, Verheyen G, Haentjens P, Goossens A, Polyzos NP, Tournaye H. How successful is TESE-ICSI in couples with non-obstructive azoospermia? *Hum Reprod Oxf Engl.* 2015;30(8):1790-6.
55. Erdem E, Karacan M, Çebi Z, Uluğ M, Arvas A, Çamlıbel T. Results of Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) performed with sperm retrieved by microscopic testicular sperm extraction (m-TESE) in azoospermic patients. *Turk J Urol.* 2018;1-5.
56. Lawson AK, Klock SC, Pavone ME, Hirshfeld-Cytron J, Smith KN, Kazer RR. Prospective study of depression and anxiety in female fertility preservation and infertility patients. *Fertil Steril.* 2014;102(5):1377-84.

ANNEXES

Annexe n°1 : Carnet de recueil de données



ONCO-TESE

Cahier de recueil de données

Numéro malade BDD :

Nom :

Prénom :

Date de naissance : / /

Date du premier rendez-vous au CECOS : / /

Age calculé :

Profession :

- Collégien
- Lycéen
- Étudiant
- Profession à préciser :

Ethnie :

- Européen
- Africain noir
- Nord-Africain
- Asiatique
- Autre (préciser) :

Téléphone : / / / /

Adresse :

CPAGE :

ID CECOS :

HISTOIRE DE LA MALADIE

1°) Pathologie :

- Type de pathologie :
- Diagnostic anatomo-pathologique précis de la maladie :
- Stade évolutif :
- Date du diagnostic :

2°) Antécédents :

- | | | | | |
|---|-------------|------------|---------|-----|
| • Cryptorchidie : | Unilatérale | Bilatérale | Absence | |
| • Hernie inguinale : | Unilatérale | Bilatérale | Absence | |
| • Varicocèle clinique : | Unilatérale | Bilatérale | Absence | |
| • Torsion testiculaire : | Unilatérale | Bilatérale | Absence | |
| • Chirurgie testiculaire : | | | Oui | Non |
| • Traumatisme testiculaire : | | | Oui | Non |
| • Infection génito-urinaire : | | | Oui | Non |
| • Oreillons avec atteinte testiculaire : | | | Oui | Non |
| • Consommation régulière de tabac : | | | Oui | Non |
| ○ Si oui = Nombre de cigarettes/jour : | | | | |
| • Consommation régulière de cannabis (1 fois par semaine) : | | | Oui | Non |
| • Consommation quotidienne d'alcool : | | | Oui | Non |
| • Autre : | | | | |

2°) Traitement :

- Traitement reçu :
 - Chirurgie testiculaire : Oui Non
 - Date du début de traitement : / /
 - Intervention :
 - Chimiothérapie : Oui Non
 - Date du début de traitement : / /
 - Date de fin de traitement : / /
 - Radiothérapie testiculaire directe : Oui Non
 - Date du début de traitement : / /
 - Date de fin de traitement : / /
 - Radiothérapie avec champ de diffusion testiculaire : Oui Non
 - Date du début de traitement : / /
 - Date de fin de traitement : / /
 - Radiothérapie cérébrale Oui Non
 - Date du début de traitement : / /
 - Date de fin de traitement : / /
 - Autre(s) :
- Traitement envisagé :
 - Chirurgie testiculaire : Oui Non
 - Date du début de traitement : / /
 - Intervention :
 - Chirurgie pouvant altérer l'érection ou l'éjaculation : Oui Non
 - Date du début de traitement : / /
 - Date de fin de traitement : / /
 - Chimiothérapie : Oui Non
 - Date du début de traitement : / /
 - Date de fin de traitement : / /
 - Radiothérapie testiculaire directe : Oui Non
 - Date du début de traitement : / /
 - Date de fin de traitement : / /
 - Radiothérapie avec champ de diffusion testiculaire : Oui Non
 - Date du début de traitement : / /
 - Date de fin de traitement : / /
 - Radiothérapie cérébrale : Oui Non
 - Date du début de traitement : / /
 - Date de fin de traitement : / /
 - Autre(s) :

3°) Histoire du patient au moment de la préservation de la fertilité :

- Patient célibataire : Oui Non
- Patient séparé : Oui Non
- Patient en couple : Oui Non
- Enfant avec conjointe actuel : Oui Non Non concerné
- Conjointe suivie en AMP : Oui Non Non concerné
- Grossesse non menée à terme avec conjointe actuelle : Oui Non Non concerné
- Si oui, Nombre :
- Fausse couche spontanée : Oui, Nombre = Non
- IVG : Oui, Nombre = Non
- IMG : Oui, Nombre = Non
- GEU : Oui, Nombre = Non

- Enfant avec autre conjointe : Oui Non Non concerné
- Grossesse non menée à terme avec autre conjointe : Oui Non Non concerné
- Si oui, Nombre :
- Fausse couche spontanée : Oui, Nombre = Non
- IVG : Oui, Nombre = Non
- IMG : Oui, Nombre = Non
- GEU : Oui, Nombre = Non

RECCUEIL DE SPERMATOZOÏDES EN VUE DE CONSERVATION

- Date : / / .
- Nombre d'essais de recueils effectués :
- Échec au recueil : Oui Non
- Si échec de recueil :
 - Nombre :
 - Cause :
 - Refus : Oui Non
 - Dysfonction érectile : Oui Non
 - Douleurs : Oui Non
 - Absence d'éjaculation : Oui Non
- Azoospermie : Oui Non
- Nécrozoospermie : Oui Non
- Cryptozoospermie : Oui Non
- OAT sévère : Oui Non
- Spermogramme après arrêt du traitement : Oui Non

ONCO-TESE

1°) Généralités :

- Date de proposition : / / .
- Raison si refus de l'Onco – TESE :
- Date de l'Onco - TESE : / / .
- Age au moment de l'onco-TESE :
- Opérateur :
- Durée de l'intervention :
- Complications (*Clavien*) : Oui Si Oui : Clavien = Non
- Onco-TESE : Droite Gauche Bilatérale

2°) Côté droit :

BT	• Poids du fragment :		
	• Présence de spermatozoïdes :	Oui	Non
	• Nombre de spermatozoïdes par mg de tissu :		
	• Pourcentage de spermatozoïdes mobiles avant congélation :		
	• Pourcentage de spermatozoïdes mobiles après décongélation :		
	• Nombre de paillettes réalisées :		
	<hr/>		
ANAPATH	• Congélation de tissu testiculaire :	Oui	Non
	• Poids du tissu : Nombre de fragments congelés : Poids/fragment :		
	• Présence de spermatogonies :	Oui	Non
	o <i>Si oui</i> , concentration de spermatogonies (/mg de tissu) :		
	• Présence de spermatocytes :	Oui	Non
	• Présence de spermatides :	Oui	Non
	• Présence de spermatozoïdes :	Oui	Non
	• SCO (<i>syndrome de cellules de Sertoli seules</i>) :	Oui	Non
• Cytométrie de flux (<i>sur anapath</i>) :			
<hr/>			

3°) Côté gauche :

BT	• Poids du fragment :		
	• Présence de spermatozoïdes :	Oui	Non
	• Nombre de spermatozoïdes par mg de tissu :		
	• Pourcentage de spermatozoïdes mobiles avant congélation :		
	• Pourcentage de spermatozoïdes mobiles après décongélation :		
	• Nombre de paillettes réalisées :		
	<hr/>		
ANAPATH	• Congélation de tissu testiculaire :	Oui	Non
	• Poids du tissu : Nombre de fragments congelés : Poids/fragment :		
	• Présence de spermatogonies :	Oui	Non
	o <i>Si oui</i> , concentration de spermatogonies (/mg de tissu) :		
	• Présence de spermatocytes :	Oui	Non
	• Présence de spermatides :	Oui	Non
	• Présence de spermatozoïdes :	Oui	Non
	• SCO (<i>syndrome de cellules de Sertoli seules</i>) :	Oui	Non
• Cytométrie de flux (<i>sur anapath</i>) :			
<hr/>			

SUIVI

- Patient recontacté le : / / .
- Age :
- Rémission : Oui Non
- Date de rémission :
- Patient décédé: Oui Non
- Patient célibataire : Oui Non
- Patient séparé : Oui Non
- Patient en couple Oui Non

Pour les informations ci-dessous, il s'agit des évènements reproductifs depuis la conservation des spermatozoïdes et non ceux déjà mentionnés au début du questionnaire.

1°) Avec une conjointe actuelle :

- Grossesse spontanée : Oui Non Non concerné
- Grossesse avec AMP : Oui Non Non concerné
- Utilisation des paillettes : Oui Non
- Technique d'AMP avec paillettes : IA FIV classique ICSI
- Technique d'AMP sans paillettes : IA FIV classique ICSI
Don de spermatozoïdes

- Grossesse avec AMP : Oui Non Non concerné
- Enfant : Oui Non Non concerné
- Grossesse non menée à terme : Oui Non Non concerné
- Si oui*, Fausse couche spontanée : Oui Non
- IVG : Oui Non
- IMG : Oui Non
- GEU : Oui Non

2°) Avec une autre conjointe :

- Grossesse spontanée : Oui Non Non concerné
- Grossesse avec AMP : Oui Non Non concerné
- Utilisation des paillettes : Oui Non
- Technique d'AMP avec paillettes : IA FIV classique ICSI
- Technique d'AMP sans paillettes : IA FIV classique ICSI
Don de spermatozoïdes

- Grossesse avec AMP : Oui Non Non concerné
- Enfant : Oui Non Non concerné
- Grossesse non menée à terme : Oui Non Non concerné
- Si oui*, Fausse couche spontanée : Oui Non
- IVG : Oui Non
- IMG : Oui Non
- GEU : Oui Non

3°) Devenir des paillettes :

- | | | |
|---|-----|-----|
| • Maintien de conservation des paillettes : | Oui | Non |
| • Destruction des paillettes : | Oui | Non |
| • Don des paillettes pour la recherche : | Oui | Non |
| • Perdu de vue : | Oui | Non |

Annexe n°2

QUESTIONNAIRE SUR VOTRE FERTILITE

1°) Date de fin de traitement :

2°) Date de rémission :

3°) Situation maritale :

- | | | |
|---------------------|-----|-----|
| • Célibataire : | Oui | Non |
| • Séparé : | Oui | Non |
| • Patient en couple | Oui | Non |

4°) Avec votre conjointe actuelle :

- | | | | |
|---|-----|-----|----|
| • Grossesse spontanée : | Oui | Non | NC |
| • Grossesse avec assistance AMP : | Oui | Non | NC |
| • Utilisation de vos biopsies testiculaires : | Oui | Non | |
| • Utilisation de sperme d'un donneur : | Oui | Non | |
| • Grossesse menée à terme : | Oui | Non | NC |
| • Grossesse non menée à terme : | Oui | Non | NC |
| <i>Si oui</i> , Fausse couche spontanée : | Oui | Non | |
| Interruption volontaire de grossesse : | Oui | Non | |
| Interruption médicale de grossesse : | Oui | Non | |
| Grossesse extra-utérine : | Oui | Non | |

4°) Devenir de vos biopsies testiculaires :

- | | | |
|--|-----|-----|
| • Biopsie négative (<i>donc pas de conservation</i>) : | Oui | Non |
|--|-----|-----|

Si non :

- | | | |
|---|-----|-----|
| • Maintien de conservation des paillettes : | Oui | Non |
| • Destruction des paillettes : | Oui | Non |
| • Don des paillettes pour la recherche : | Oui | Non |

NC = non concerné

Annexe n°3

VOTRE AVIS SUR LA PRESERVATION DE LA FERTILITE

Merci d'entourer la réponse souhaitée ou de répondre directement à la question posée.

1°) Avez-vous le souvenir de la consultation de préservation de la fertilité ?

Oui Non De manière imprécise

2°) Pensez-vous que la conservation des spermatozoïdes avant traitement pouvant altérer la fertilité soit une procédure importante pour vous ?

Oui Non Absence d'avis

3°) Cette procédure de la préservation de la fertilité alourdit-elle la prise en charge de la maladie ?

Oui Non Absence d'avis

4°) Avez-vous le souvenir de la biopsie testiculaire ?

Oui Non De manière imprécise

5°) La biopsie testiculaire a-t-elle été vécue comme difficile à supporter ?

Oui Non

6°) Comment avez-vous vécu l'après biopsie testiculaire en dehors des effets du traitement de votre maladie ?

Facilement Difficilement Autre avis :

.....
.....
.....

7°) Avez-vous effectué un spermogramme de contrôle ?

a) Si oui, connaissez-vous le résultat ?

.....
.....
.....

b) Si non, Pourquoi ? (*prendre rendez-vous avec le Pr Rives le jour de la réalisation du spermogramme*)

.....
.....

RESUME

Introduction : La préservation de la fertilité est indispensable avant tout traitement d'un cancer, en particulier chez les hommes jeunes. En cas d'échec à la conservation de spermatozoïdes éjaculés, un prélèvement chirurgical de tissu testiculaire est toujours possible dans le cadre d'une Onco-TESE (Oncological Testicular Sperm Extraction) afin d'isoler des spermatozoïdes testiculaires en vue de leur conservation. Nous rapportons notre expérience de l'Onco-TESE au sein du centre d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) du CHU de Rouen Normandie.

Matériel : Étude rétrospective incluant l'ensemble des hommes pubères avant tout traitement pour un cancer (orchidectomie, chimiothérapie, radiothérapie ou chirurgie pouvant altérer l'éjaculation) et ayant bénéficié d'une Onco-TESE au sein du centre d'AMP du CHU Rouen Normandie de 1996 à 2017. Le poids des fragments, la présence de spermatozoïdes, de spermatogonies, de spermatocytes et de spermatides, le pourcentage de spermatozoïdes mobiles avant et après congélation et la réalisation ou non d'un test de mobilité ont été analysés. Un fragment biopsique testiculaire était systématiquement adressé au Laboratoire d'Anatomopathologie pour réaliser une analyse histologique et une cytométrie de flux. Des tests statistiques (Fisher et Khi-2) ont été effectués à l'aide du logiciel SPSS 20 (SPSS, Chicago, IL) afin de comparer le groupe Onco-TESE positive et le groupe Onco-TESE négative. Pour chaque prélèvement positif, des paillettes ont été conservées au CECOS. L'ensemble des patients vivants ont été recontactés par téléphone et par courrier pour connaître leur projet parental, leur statut carcinologique et donner leur ressenti sur l'Onco-TESE.

Résultats : 42 patients ont bénéficié d'une Onco-TESE entre 1996 et 2017 (59,5% pour altération du spermogramme et 40,5% pour échec de recueil). L'âge moyen était de 27 ($\pm 6,9$) ans. Le cancer sous-jacent était : tumeur du testicule 64,3%, hémopathies malignes 19,1%, sarcomes osseux 7,1%, autres 9,5%. Le délai médian entre la proposition et l'intervention était de 5,6 ($\pm 3,4$) jours. Pour 73,8% des patients la biopsie était associée à un geste nécessaire pour le traitement du cancer. 16 patients ont eu un prélèvement bilatéral. La durée moyenne d'hospitalisation était de 3,6 ($\pm 3,8$) jours et 1 patient a présenté une complication Clavien III. Le taux de biopsies positives était de 64,3%. Le nombre moyen de paillettes conservées par patient était de 16,4 ($\pm 12,5$). Le taux d'utilisation des paillettes était de 14,8%.

Conclusion : A notre connaissance, cette série est la plus importante rapportée sur ce sujet. Nos résultats semblent confirmer que l'Onco-TESE est une solution efficace pour préserver la fertilité chez les hommes jeunes atteints de cancer en cas d'échec au recueil de sperme ou d'altération majeure du spermogramme. C'est une technique dont la faisabilité en urgence est envisageable sans retarder la prise en charge thérapeutique du cancer et avec une bonne acceptabilité par les patients.

Mots clés : Onco-TESE, sperm extraction, cancer, fertility