

Fécondance *in vivo* et *in vitro* de spermatozoïdes épидидymaires humains immatures

A. JARDIN (*), V. IZARD (*), G. BENOIT (*), J. TESTART (**), Joëlle BELAISCH-ALLART (**), Monique VOLANTE (**), Armelle GAZENGEL (**), Isabelle GAZAGNE (**), R. FRYDMAN (**), Danielle FENEUX (***) (1), J. M. KUNSTMANN (***), Catherine SERRES (***), D. RODRIGUES (***), Marta de ALMEIDA (***), P. JOUANNET (***)

Réseau de Recherche clinique INSERM 85015,

(*) Service d'Urologie, Hôpital de Bicêtre,
94270 Le Kremlin-Bicêtre.

(**) INSERM U187 et Service de Gynécologie-Obstétrique,
Hôpital Antoine Béclère, 92140 Clamart.

(***) Service d'Histo-Embryologie-Cytogénétique,
94270 Le Kremlin-Bicêtre.

Summary. *In vivo and in vitro fertilizing ability of immature human epididymal spermatozoa.*

In cases of congenital absence of vas deferens (9 patients) or after failure of previous epididymovasostomy (2 patients), *in vitro* fertilization (IVF) was attempted with spermatozoa surgically obtained at the epididymal caput level. These sperm populations showed little progressive motility ($5.9 \pm 6.5\%$) and an marked necrozoospermia ($19.3 \pm 17.4\%$). Stimulation by caffeine (4.5 mM) alone or associated with heterologue normal seminal fluid resulted in most of the cases in an initiation of motility with an improvement of the progressive velocity. In 9 IVF attempts, 31 mature oocytes were inseminated with $5 \cdot 10^3$ to $1.5 \cdot 10^6$ motile spermatozoa. The dynamic characteristics in 3 inseminated sperm populations were Vp ($24.2 \pm 8.3 \mu\text{m/s}$), Ah ($8.6 \pm 2.0 \mu\text{m}$) at room temperature. Sperm binding to zona pellucida was decreased (0 to about 20 spermatozoa per oocyte) and there was no fertilization.

In the same period, 21 attempts of intra uterine insemination and 14 attempts of intracervical inseminations were made in 5 couples who remained infertile after patent high epididymovasostomy (4) or vasovasostomy (1) and having immature spermatozoa stimulated as previously described. Antisperm antibodies were detected on the ejaculated spermatozoa in four men. No pregnancy was obtained with these immature stimulated spermatozoa. The fertility of the female partners was confirmed in 3 women after insemination with donor sperm.

Introduction.

Les azoospermies excrétoires sont caractérisées par un obstacle sur la voie séminale empêchant la migration des spermatozoïdes jusqu'à l'urèthre postérieur

(1) A qui toute correspondance doit être adressée.

où ils sont éjaculés. Deux situations peuvent alors se présenter selon la possibilité ou non de rétablir la perméabilité des voies génitales par une anastomose épидидymo-déférentielle ou une vasovasostomie. Dans certaines agénésies congénitales épидидymo-déférentielles, pathologie qui représente 1 à 2 % des infertilités masculines (Schoysman, 1981), les seules solutions thérapeutiques envisageables pour ces couples résident dans la pose d'une spermatoécèle avec insémination *in vivo* ou *in vitro* ou dans un prélèvement peropératoire de spermatozoïdes épидидymaires, couplé à une insémination (jusqu'ici tentée seulement en fécondation *in vitro*). Les résultats en terme de fertilité après pose de spermatoécèle sont mauvais : 1 grossesse pour 91 spermatoécèles posées (Belker *et al.*, 1986), 3 grossesses pour 52 patients (Schmidt *et al.*, voir Pontonnier et Navratil, 1984). Le pronostic dépend de la qualité de la mobilité peropératoire (Belker *et al.*, 1986). En fécondation *in vitro* et transfert embryonnaire (FIVETE), on connaît 3 fausses couches spontanées dans ces indications (Pryor *et al.*, 1985 ; Colpi *et al.*, 1986 ; Cognat *et al.*, 1987), 2 grossesses (Silber *et al.*, 1987), une naissance (Temple Smith *et al.*, 1985) mais à partir de spermatozoïdes provenant du corps épидидymaire après échec de reperméation post-vasectomie. En revanche, quand l'obstacle est dû à une lésion acquise, le court-circuit de la sténose peut être obtenu chirurgicalement par une anastomose épидидymo-déférentielle. Les résultats globaux en terme de fertilité sont là aussi mauvais : 18 % pour Schoysman et Bedford (1986), 12 % pour Lee (1987). Ces résultats s'expliquent par des échecs de perméation mais aussi par le niveau auquel a été faite l'anastomose, le pronostic étant d'autant plus mauvais que cette dernière a été faite plus haut sur l'épидидyme. A 1 cm du bord supérieur de la tête épидидymaire Schoysman et Bedford (1986) rapportent 18 % de grossesses lorsque plus de $20 \cdot 10^6$ /ml spermatozoïdes ont été recueillis dans l'éjaculat. Globalement lorsque l'anastomose a été faite au niveau de la tête, Silber (1987) a noté 31 % de grossesse et Lee (1987) 18 %. Quand il y a perméation, tous ces auteurs sont d'accord pour admettre que le paramètre spermatique le plus important pour le pronostic est le pourcentage de formes mobiles progressives dans l'éjaculat. Silber (1987) rapporte 15 % de grossesses lorsque le pourcentage de spermatozoïdes mobiles est inférieur à 20 % contre 58 % pour une mobilité > à 20 %. Il est connu cependant que ce dernier paramètre ne reflète pas directement la fécondance (Dacheux et Paquignon, 1980). En effet au cours du transit épидидymaire s'acquière aussi l'aptitude à la reconnaissance et à la fixation à la zone pellucide (Fournier-Delpech *et al.*, 1982, 1984 ; Saling, 1982).

La mobilité des spermatozoïdes de la tête épидидymaire peut être stimulée par les inhibiteurs des phosphodiésterases de l'AMP_c telles que la caféine associées ou non à du plasma épидидymaire, dans différentes espèces animales (Garbers *et al.*, 1980 ; Kann et Serres, 1980). Le pouvoir fécondant de tels gamètes stimulés est sujet à débat. Pour certains, il est nul (Dacheux et Paquignon, 1980), pour d'autres il est faible et amélioré. Kann et Raynaud (1982) retrouvent à partir de spermatozoïdes provenant de la queue épидидymaire 88 % d'ovocytes fécondés après insémination *in vivo* chez le hamster contre 0 % en absence de stimulation des spermatozoïdes de tête épидидymaire et 22 % à partir des mêmes spermatozoïdes stimulés. Brackett *et al.* (1978) rapportent 73 % d'ovocytes de lapine

fécondés *in vitro* à partir de spermatozoïdes matures de la queue contre 0 % à partir de spermatozoïdes testiculaires stimulés. Shilon *et al.* (1978) annoncent 0 grossesse à partir de spermatozoïdes de la tête proximale non stimulés contre 5 grossesses chez 6 femelles cobayes inséminées à partir des mêmes gamètes stimulés.

En utilisant un test de fécondation hétérospecificque Hinrichsen et Blaquier (1980) et Moore *et al.* (1983) ne retrouvent aucune décondensation dans les ovocytes de hamster à partir des spermatozoïdes humains immatures non stimulés prélevés au niveau de la tête épидидymaire. Utilisant le même test Prins et Ross, 1985, après stimulation de spermatozoïdes humains prélevés dans une spermatocèle implantée à la jonction corps-queue épидидymaire montre une amélioration de la pénétration et suggère que la fécondance puisse être améliorée par le traitement. Néanmoins, le même groupe (Ross et Prins, 1986) n'obtient aucune grossesse après insémination de tels spermatozoïdes stimulés bien que la fertilité de la femme ait pu être prouvée ultérieurement en IAD. Nous nous sommes donc proposés, après accord du comité national d'éthique pour les Sciences de la Vie et de la Santé de tester les capacités fécondantes de spermatozoïdes humains immatures dans deux situations : — la première *in vitro* chez des hommes jugés inopérables, porteurs de malformations congénitales de l'épididyme et/ou du déférent ou après échecs répétés de reperméation ; — la seconde, *in vivo* par insémination artificielle chez des patients ayant subi avec succès une reperméation sans fertilité ultérieure et chez lesquels les spermatozoïdes étaient jugés immatures, l'anastomose ayant été faite haute au niveau de la tête épидидymaire (4 patients) et les spermatozoïdes étant stimulables par la caféine et/ou le plasma séminal chez tous.

Matériel et méthodes.

A — Patients traités par fécondation *in vitro*.

1 — *Population étudiée.* — Nous avons sélectionné 9 patients azoospermiques excrétoires porteurs d'agénésies déférentielles bilatérales et 2 patients porteurs de lésions acquises ayant eu un échec antérieur de perméation (fig. 1). Tous ces patients avaient au moins un épидидyme dont le corps apparaissait cliniquement sous tension.

2 — *Méthodes de préparation spermatique.* — Les épидидymes ont été finement disséqués et ponctionnés le plus en aval possible puis en fonction des résultats en remontant progressivement vers le testicule. Quand la présence de spermatozoïdes mobiles progressifs a été constatée, les spermatozoïdes ont été prélevés en peropérateur par micro-aspiration. Un fin cathéter relié à un tube de polyéthylène stérile a été introduit dans le canal épидидymaire. Par aspiration avec une seringue reliée à un autre cathéter fixé dans le tube, les spermatozoïdes ont été recueillis après massage de segment épидидymaire. Différentes techniques de préparation de spermatozoïdes ont été utilisées en fonction de la qualité fonctionnelle des prélèvements. Toutes les incubations ont été effectuées sous air CO₂ dans du milieu B₂ de Ménézo pendant 1 à 3 h à 37°. Successivement, nous avons utilisé :

a) La sédimentation simple après dilution par du milieu de B2 associé à une adjonction de caféine 4,5 mM et du plasma séminal hétérologue (10 %). Malgré la dilution finale importante du liquide séminal lors de l'insémination, nous avons abandonné cette technique rapidement pour éliminer son effet inhibiteur possible sur l'aptitude à féconder (Kanvar *et al.*, 1979).

b) La centrifugation-migration après incubation des spermatozoïdes avec la caféine 4,5 mM seule ou associée à du plasma séminal 10 % pendant 30 min environ.

c) La centrifugation migration après dilution dans du B2 sans stimulation lorsque la mobilité des spermatozoïdes était jugée satisfaisante (1 cas).

Afin de mettre le maximum de spermatozoïdes mobiles en contact avec les ovocytes et selon le nombre d'ovocytes disponibles, les spermatozoïdes ont été isolés à partir du surnageant lorsque la migration était satisfaisante ou par resuspension du culot.

3 — *Méthodes de recueil des ovocytes.* — Aucune modification particulière n'a été apportée aux techniques de stimulation ovocytaire ou de prélèvement par rapport aux protocoles habituels dans le centre de FIVETE de l'Hôpital Antoine Béclère de Clamart. Les ovocytes étaient considérés fécondables sur les critères définis précédemment par Testart *et al.* (1986).

B — Patients traités par insémination artificielle.

1 — *Population étudiée.* — Nous avons sélectionné 5 patients dont 4 ont subi avec succès antérieurement 1 à 3 anastomoses épидидymo-déférentielles, effectuées au niveau des têtes épидидymaires sans restauration de la fertilité, le dernier était porteur d'une obstruction déférentielle avec dérivation contralatérale. Parmi les caractéristiques spermatiques d'inclusion, tous ces hommes présentaient une asthénozoospermie qualitative et quantitative inférieure à 20 % de mobilité progressive, associées à des tests fonctionnels de migration *in vivo* et *in vitro* dans le mucus cervical négatifs, d'autre part, la mobilité des spermatozoïdes avait été jugée préalablement stimulable par la caféine 4,5 mM seule ou associée à du plasma séminal hétérologue.

2 — *Méthodes de préparation spermatique.* — Les spermatozoïdes ont été incubés après liquéfaction dans du liquide séminal avec de la caféine 4,5 mM et du plasma séminal hétérologue (dilution 1/2) pendant environ 30 min puis mis en migration ascendante dans du tyrode 1 % BSA sous air 5 % CO₂.

3 — *Techniques d'inséminations.* — Elles ont été effectuées soit en intra-cervicale, soit en intra-utérine. Le jour de l'insémination a été déterminé par le gynécologue sur les courbes de température soit sur cycles spontanées soit après stimulation de l'ovulation.

C — Méthode d'analyse spermatique.

— Les caractéristiques spermatiques ont été étudiés selon les protocoles classiques d'analyse du sperme. Le pourcentage de spermatozoïdes mobiles a été apprécié au microscope photonique, la vitalité par incubation avec un colorant vital (Eosine Nigrosine).

— Le mouvement des spermatozoïdes a été étudié par vidéomicrographie à 200 images/s (NAC system) à température ambiante. Deux paramètres ont été étudiés. La vitesse de progression (V_p $\mu\text{m/s}$) et l'amplitude de déplacement latéral de la tête Ah (μm) (David *et al.*, 1981).

Lest tests immunologiques ont été effectués soit directement sur les spermatozoïdes éjaculés (tests aux immunobilles directes) soit dans le sérum par microagglutination (De Almeida *et al.*, 1986).

Produits : La caféine OSI.

Le liquide séminal hétérologue conservé congelé à -20°C a été obtenu à partir d'un sperme centrifugé et filtré sur filtre millipore $0,3\ \mu\text{m}$ d'un donneur volontaire et HIV négatif.

Résultats.

La figure 1 montre la situation anatomique retrouvée en per-opératoire chez les 11 patients traités par FIV. Le niveau de l'obstruction congénitale est très variable selon les 18 épидидymes observés, 5 présentant une agénésie corps queue, 8 une agénésie de la queue épидидymaire, 2 une malformation de l'anse épидидymo déférentielle et enfin nous retrouvons 2 agénésies déférentielles isolées. L'anomalie anatomique peut être variable d'un épидидyme à l'autre chez un même patient. En ce qui concerne les lésions acquises, sur la figure 1 est indiquée la position des anastomoses antérieures, soit sur le corps distal soit à la jonction tête-corps.

Nous avons constaté une absence de corrélation entre les observations cliniques, le niveau anatomique macroscopique de la lésion et la qualité spermatique peropératoire. En effet, bien que des spermatozoïdes puissent être retrouvés sur toute la hauteur de l'épидидyme dans certaines situations, sur 15 prélèvements nous n'avons jamais retrouvé de spermatozoïdes mobiles progressifs en aval de la tête épидидymaire. Le volume de fluide épидидymaire recueilli dans les 11 cas est compris entre 75 et 300 μl . Dans ces prélèvements les pourcentages de spermatozoïdes mobiles et vivants sont très faibles : $5,9 \pm 6,5$ ($n = 11$) et $19,3 \pm 17,4$ ($n = 8$) respectivement. Dans les deux cas la fécondation *in vitro* n'a pu être envisagée car 100 % des spermatozoïdes étaient morts. Dans un cas la FIV a été faite avec des spermatozoïdes non traités et dans 8 après que les spermatozoïdes aient été incubés avec 4,5 mM caféine associée ou non à un plasma séminal hétérologue. La concentration évaluée après les différents traitements est très variable, allant de l'oligozoospermie extrême à $215 \cdot 10^6/\text{ml}$.

Le tableau 1 montre l'influence de ces stimulations spermatiques sur le pourcentage de spermatozoïdes mobiles chez 6 des 8 patients, 4 d'entre eux répondent positivement au traitement. Enfin, sur le tableau 2 nous présentons les observations faites lors des tentatives de FIV. La concentration de spermatozoïdes mobiles inséminés varie de 5×10^3 à $1,5 \times 10^6$. Quand la quantité de spermatozoïdes mobiles est trop faible plusieurs ovocytes sont éventuellement regroupés

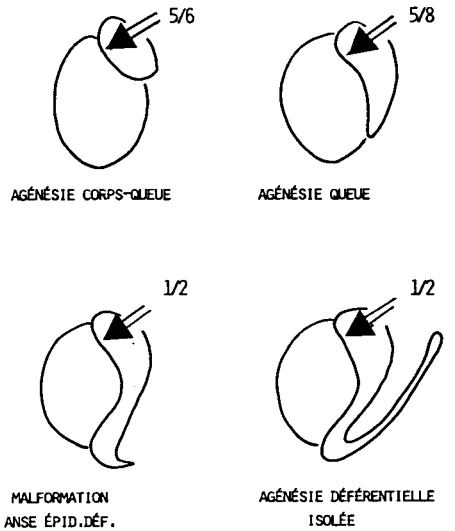
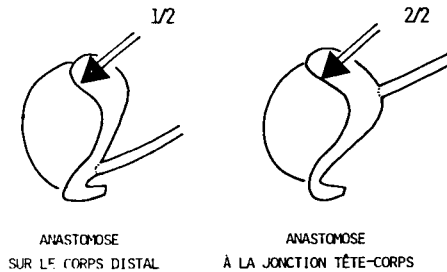
MALFORMATIONS CONGÉNITALES : 18 ÉPIDIDYMESLÉSIONS ACQUISES : 4 ÉPIDIDYMES

FIG. 1. — Situation anatomique retrouvée en peropérateur des épидидymes ponctionnés pour FIV. Le chiffre inférieur correspond au nombre total des épидидymes observés, le chiffre supérieur au nombre d'épididymes ponctionnés. La flèche indique le niveau de la ponction.

dans le même tube. Sur 31 ovocytes fécondables, aucune fécondation n'est obtenue pour les 9 mises en contact. L'absence de fécondation ne peut être expliquée exclusivement par le faible nombre de spermatozoïdes mobiles, puisque nous avons inséminé de 5 000 à 1 500 000 spermatozoïdes mobiles autour des ovocytes, ni par une mauvaise survie spermatique puisque des spermatozoïdes mobiles sont observés dans le milieu de culture dans 8 tentatives sur 9 après 24 h. Enfin, la fixation sur la zone pellucide est très faible. Dans 3 tentatives, aucun spermatozoïde n'est fixé et pour les 6 autres tentatives, le nombre de spermato-

TABLEAU 1

Pourcentage de spermatozoïdes mobiles prélevés au niveau de la tête épидидymaire avant et après incubation avec la caféine et un plasma séminal hétérologue.

Patients N°	1	2	3	4	5	6
Mode de stimulation	C + LS	C	C + LS	C + LS	C	C
Mobiles (%)						
Avant stimulation	5	1	1	15	1	15
Après stimulation	5	1	25	30	8	25

C = caféine 4,5 mM LS = plasma séminal normal. Les stimulations ont été réalisées dans du milieu B2.

TABLEAU 2

Résultats de la mise en présence in vitro de spermatozoïdes épидидymaires et d'ovocytes humains.

	Nombre de cas
Inséminations	9 (31 ovocytes)
Spermatozoïdes fixés sur la zone pellucide	6
Spermatozoïdes mobiles 24 h > insémination	8
Fécondation	0

zoïdes fixés ne dépasse jamais une vingtaine par ovocyte et cela même lorsque 1 500 000 mobiles sont inséminés.

L'étude des caractéristiques dynamiques des spermatozoïdes mis en contact avec les ovocytes (tabl. 3) montre que la vitesse de progression moyenne $24,2 \pm 8,3 \mu\text{m/s}$ est comparable à celle mesurée dans des conditions identiques de migration et de capacitation sur des spermatozoïdes éjaculés matures de donneurs normaux ($30,7 \pm 7,2 \mu\text{m/s}$). En revanche, l'amplitude de déplacement latéral de la tête spermatique est très supérieure à celle des témoins, $8,6 \pm 2,0 \mu\text{m}$ contre $5,2 \pm 2,1$ ($p < 0,05$).

Le tableau 4 présente les caractéristiques spermatiques initiales des 5 patients pour lesquels des inséminations artificielles ont été réalisées. Enfin, sur le tableau 5, on peut constater l'efficacité de la stimulation (caféine et/ou plasma séminal) sur le pourcentage de formes mobiles et sur la progressivité cellulaire.

La faible progressivité initiale des cellules rend difficile l'utilisation des tests immunologiques directs. Nous constatons après stimulation que 3 des patients ont des taux élevés de spermatozoïdes recouverts d'anticorps de type IgG et IgA fixés sur la membrane, un seul test est négatif. Chez le patient n° 3, le test aux immunobilles directes n'a pu être fait mais la recherche d'anticorps spermagglutinant avait été positive au 1/80 dans le sérum.

Les résultats des inséminations sont indiqués sur le tableau 6. Aucune grossesse n'est obtenue sur 14 cycles d'insémination intra-cervicale et 21 cycles d'insémination intra-utérine. L'infertilité des partenaires féminines ne peut être

TABLEAU 3

Caractéristiques dynamiques des spermatozoïdes mis en contact avec les ovocytes.

	Nombre de sujets	Vp ($\mu\text{m/s}$)	Ah (μm)
Spermatozoïdes têtes épидидymaires stimulés	3	24,2 \pm 8,3	8,6 \pm 2,0
Spermatozoïdes têtes épидидymaires non stimulés	1	27,3	8,7
Spermatozoïdes témoins*	9	30,7 \pm 6,8	5,2 \pm 2,1 (a)

* Spermatozoïdes provenant de donneurs normaux, éjaculés, migrés et capacités dans les mêmes conditions (C. Serres et D. Feneux, résultats non publiés).

(a) Test non paramétrique Mann et Witney $p < 0,05$.

TABLEAU 4

Caractéristiques spermatisques initiales des patients pour lesquels des inséminations artificielles ont été réalisées.

Patients	Numération ($10^6/\text{ml}$)	Vitalité (%)	Morphologie (%)
1	25,1 \pm 26,5	68,0 \pm 2,8	51*
2	15,5 \pm 2,1	54,7 \pm 0,7	17,0 \pm 2,8
3	13,3 \pm 8,2	33,0 \pm 2,8	27,0 \pm 1,4
4	17,4 \pm 9,1	66,0 \pm 1,4	51,5 \pm 4,9
5	70,5 \pm 12,0	83,5 \pm 3,5	48*

Les valeurs sont la moyenne \pm SD de deux prélèvements.

* 1 seule mesure.

suspectée pour expliquer les échecs puisque parmi les couples ayant accepté d'avoir recours aux inséminations avec donneur, 2 ont obtenu une naissance à terme après respectivement 2 et 5 cycles d'inséminations et le troisième une F.C.S. après 6 cycles d'insémination, ce qui au total représente 3 grossesses pour 13 cycles d'insémination.

Discussion.

Nos résultats, très décevants, totalement négatifs, en terme de fécondation *in vitro* et *in vivo* par des spermatozoïdes immatures dont la mobilité a été stimulée par la caféine en présence ou non de plasma séminal normal appellent quelques observations tant sur le plan biologique qu'en ce qui concernent les applications thérapeutiques qui en découlent.

Nous avons trouvé, comme cela est connu pour les autres espèces, une asthénozoospermie massive des spermatozoïdes prélevés au niveau de la tête épидидymaire et qu'il était possible de stimuler la mobilité de ces cellules (Garbers

TABLEAU 5

Caractéristiques dynamiques et immunologiques des spermés de 5 patients pour lesquels des inséminations artificielles ont été réalisées.

	Mobilité initiale (%)		Mobilité stimulée (%)		Spermatozoïdes* couverts d'anticorps (%)	
	P	NP	P	NP	IgG	IgA
1	0	17,5 ± 3,5	25,0 ± 7,1	10,0 ± 0	80	33
2	0	20,0 ± 0	30,0 ± 7,1	0	76	30
3	2,5 ± 3,5	17,5 ± 17,6	25,0 ± 7,0	0	ND	ND
4	7,5 ± 3,5	12,5 ± 3,5	37,5 ± 3,5	12,0 ± 0	0	0
5	10,0 ± 14,1	35,0 ± 14,1	45,0 ± 0	0	92	22

* La mesure a été faite sur les populations spermatiques stimulées.

TABLEAU 6

Fertilité des couples pour lesquels des inséminations artificielles ont été réalisées. Les résultats sont exprimés en nombre de cycles.

Patient	Insémination avec sperme du conjoint		Insémination avec sperme de donneur
	Intracervicale	Intrautérine	
1	7	0	Refus du couple 5 (γ) Non commencées 6 (FCS) 2 (γ)
2	2	3	
3	0	9	
4	2	4	
5	3	5	
Total	14	21	13

(γ) = Grossesse menée à terme.

(FCS) = Fausse couche spontanée.

et al., 1973 ; Kann et Serres, 1980). Dans notre courte expérience, l'augmentation du pourcentage de spermatozoïdes mobiles n'était pas liée à la présence de liquide séminal normal. Nous avons confirmé que les caractéristiques dynamiques des cellules stimulées sont différentes de celles de gamètes matures éjaculés traités de manière identique (C. Serres, D. Feneux : résultats non publiés) ou provenant de la queue épидидymaire chez le hamster (Kann et Serres, 1980) en particulier en ce qui concerne l'amplitude de déplacement latéral de la tête spermatique témoignant d'un développement différent de l'onde flagellaire.

Enfin, nos résultats suggèrent que les nombreux échecs de fécondation avec des spermatozoïdes prélevés soit directement dans la tête de l'épididyme soit dans une spermatocele posée à ce niveau sont moins dus à un problème de survie cellulaire qu'à la qualité de la fixation sur la zone pellucide. On sait que cette aptitude s'acquiert le long de la traversée de la zone épидидymaire dans une région différente de l'acquisition de la mobilité (Fournier Delpech *et al.*, 1982, 1984 ; Saling, 1982).

Nos tentatives de maturation n'ont pas abouti à des résultats positifs en terme de fécondation contrairement aux travaux antérieurs (Shilon *et al.*, 1978 ; Brackett *et al.*, 1978 ; Kann et Raynaud, 1982). Dans ces situations expérimentales, il s'agissait de spermatozoïdes certes immatures mais provenant d'épididymes fonctionnellement corrects. Dans notre série, l'importante nécrozoospermie observée constamment sur tous les prélèvements suggère un mauvais fonctionnement épидидymaire. Ce dernier pourrait être consécutif à la stase prolongée de spermatozoïdes entraînant dans la région proximale épидидymaire un environnement hydrique et ionique différents de celui retrouvé dans la situation normale. On peut attribuer à une certaine hétérogénéité fonctionnelle épидидymaire les différences de résultats obtenus par certaines équipes qui ont rapporté des grossesses dans des situations analogues (Silber *et al.*, 1987). En pratique, il nous apparaît que la fécondation *in vitro* ne peut être considérée actuellement comme une thérapeutique efficace en cas d'obstruction inopérable des voies génitales tant que les connaissances sur la maturation épидидymaire des spermatozoïdes sera incomplète et surtout qu'il ne sera pas possible de la reproduire *in vitro*. Enfin, même si cette étape est réalisée il sera aussi important de préciser l'origine et la mise en place des réactions immunologiques entraînant l'apparition d'anticorps antispermatozoïdes après réanastomose pour améliorer les résultats de fécondation *in vivo* à partir de spermatozoïdes immatures provenant de la tête épидидymaire.

5^e Congrès de la Société d'Andrologie
de langue française, Paris, décembre 1987.

Références

- BELKER A. M., JIMENEZ CRUZ D. J., KELAMI A., WAGENKNECH L. V., 1986. Alloplastic spermatocele : poor sperm motility in intraoperative epididymal fluid contraindicates prothesis implantation. *The Journal of Urology*, **136**, 408-409.
- BRACKETT B. G., HALL J. L., OH Y. K., 1978. *In vitro* fertilizing ability of testicular, epididymal and ejaculated rabbit spermatozoa. *Fertil. Steril.*, **29**, 571-582.
- COGNAT M., NACHURY L. P., PINATE L. M. C., BIELSAS, 1987. Fécondation *in vitro* appliquée au traitement de l'azoospermie. A propos d'un cas d'aplasie déférentielle. V^e *Symp. int. Andrologie*. Paris, Abstr. p. 187.
- COLPI G., ZANOLLO A., VANKOOIT R. J., CAMPANA A., BALERNA M., 1986. Fertilization of human oocytes by spermatozoa from an artificial spermatocele. *Acta Eur. Fertil.*, **17**, 221-223.
- DACHEUX J. L., PAQUIGNON M., 1980. Relations between the fertilizing ability, motility and metabolism of epididymal spermatozoa. *Reprod. Nutr. Dévelop.*, **20**, 1085-1099.
- DAVID G., SERRES C., JOUANNET P., 1981. Kinematics of human spermatozoa. *Gamete Res.*, **4**, 83-95.
- DE ALMEIDA M., SOUMAH A., JOUANNET P., 1986. Incidence of sperm associated immunoglobulin in infertile men suspected of antisperm autoimmunity. *Int. J. Androl.*, **9**, 321-330.
- FOURNIER-DELPECH S., HAMAMAH S., COLAS G., COUROT M., 1982. Acquisition of zona binding structures by man spermatozoa during epididymal passage, 103-106. In *The sperm cell*, Ed. J. ANDRÉ, Martinus Nijhoff. The Hague.
- FOURNIER-DELPECH S., HAMAMAH S., TANANIS-ANTHONY C., COUROT M., ORGBIN CRIST M. C., 1984. Hormonal regulation of zona binding ability and fertilizing ability of rat epididymal spermatozoa. *Gamete Res.*, **9**, 21-30.

- GARBERS D. L., FIRST N. L., LARDY H. A., 1973. The stimulation of bovine sperm metabolism by cyclic nucleotide phosphodiesterase inhibitors. *Biol. Reprod.*, **8**, 589-598.
- HINRICHSSEN M. J., BLAQUIER J. A., 1980. Evidence supporting the existence of sperm maturation in the human epididymis. *J. Reprod. Fert.*, **60**, 291-294.
- KANN M. L., RAYNAUD F., 1982. *In vivo* fertilization after initiation of sperm motility in the hamster epididymis. *Reprod. Nutr. Dévelop.*, **22**, 455-463.
- KANN M. L., SERRES C., 1980. Development and initiation of sperm motility in the hamster epididymis. *Reprod. Nutr. Dévelop.*, **20**, 1739-1749.
- KANVAR K. C., YANAGIMACHI R., LOPATA A., 1979. Effects of human seminal plasma on fertilizing capacity of human spermatozoa. *Fertil. Steril.*, **31**, 321-327.
- LEE H. Y., 1987. A 20 year experience with epididymovasostomy for pathologic epididymal obstruction. *Fertil. Steril.*, **47**, 487-491.
- MOORE H. D. M., HARTMANN T. D., PRYOR J. P., 1983. Development of the oocyte-penetrating capacity of spermatozoa in the human epididymis. *Int. J. Androl.*, **6**, 310-318.
- PONTONNIER J., NAVRATIL H., 1984. L'infertilité masculine, Rapport de la 78^e session de l'association française d'urologie. *J. Urol.*, **4**, 291-300.
- PRINS G. S., ROSS L. S., 1985. Properties of human epididymal sperm obtained from an alloplastic spermatocele: motility assessment and penetration of zona free hamster oocytes in the presence and absence of caffeine. *Fertil. Steril.*, **44**, 401-405.
- PRYOR J. P., MATSON P., STRACHAN J., GOSWAMY R., VAID P., SHARMA V., WHITEHEAD M., 1985. *In vitro* fertilization (IVF) in the treatment of men with obstructive azoospermia. *J. Androl.*, **6**, suppl. 425.
- ROSS L. S., PRINS G. S., 1986. Alloplastic spermatoceles: A 5-year experience. *The Journal of Urology*, **136**, 410-412.
- SALING P. M., 1982. Development of the ability to bind to zona pellucida during epididymal maturation: reversible immobilisation of mouse spermatozoa by lanthanum. *Biol. Reprod.*, **26**, 429-436.
- SCHOYSMAN R. J., 1981. Epididymal causes of male infertility pathogenesis and management, *Prog. reprod. Biol.*, **8**, Karger Basel, 102-103.
- SCHOYSMAN R. J., BEDFORD J. M., 1986. The role of the human epididymis in sperm maturation and sperm storage as reflected in the consequences of epididymovasostomy. *Fertil. Steril.*, **46**, 293-299.
- SILBER S. J., 1987. Apparent fertility of human sperm from the caput epididymis. *Fertil. Steril.* (abstr.) 43th annu. Meet. Am. Fertil. Soc.
- SILBER S., ORD T., BORRERO C., BALMACEDA S., ASH R., 1987. New treatment for infertility due to congenital absence of vas deferens. *Lancet*, **II**, n° 8563, 850-851.
- SHILON M., PAZ G., HOMONNAI Z. T., SCHOENBAUM M., 1978. The effect of caffeine on guinea pig epididymal spermatozoa: motility and fertilizing capacity. *Int. J. Androl.*, **1**, 416-423.
- TEMPLE SMITH P., SOUTHWICK G. J., YATES C. A., TROUNSON A. O., DE KRESTER D. M., 1985. Human pregnancy by *in vitro* fertilization (IVF) using sperm aspirated from the epididymis. *J. In Vitro Fertil. Embryo. Trans.*, **2**, 119-122.
- TESTART J., BELAISCH ALLART J., FRYDMAN R., 1986. Relationships between embryo transfer results and ovarian response and *in vitro* fertilization rate: Analysis of human pregnancies. *Fertil. Steril.*, **45**, 237-243.
-