

## Utilité de la biopsie testiculaire dans le bilan de l'infertilité des couples

### Usefulness of testicular biopsy in the checkup of infertility couple

Justin A. Bossa<sup>1</sup>, Simon L. Lufuma<sup>1</sup>, Dieudonné M. Moningo<sup>1</sup>, Donatien B. Tshitata<sup>1</sup>, Matthieu N. Lopoosso<sup>1</sup>, Pablo N. Diangienda<sup>1</sup>, Augustin ML.Punga<sup>1</sup>

#### Correspondance

Courriel: justinbossa2013@gmail.com

#### Summary

**Context and objectives.** Testicular biopsy is a relevant tool for the management of male's infertility. However data in Subsaharan Africa are sparse in this field. Histological aspects aspects in case of azoospermia (AZOO) or oligoasthenoterato-spermia (OATS), were described, to sort out main causes of the disturbance. **Methods.** A retrospective analysis of of patients' records has been undertaken, covering the period of 2010 to 2015 in 2 hopitals of Kinhasa. Studied parameters included clinical, biological, and morphological data. Histological features were then compared with the results of spermogramme, FSH, and testicular biometry. **Results.** Out of 60 files, only 47(68%) met the inclusion criteria. A total of 47 patients was unled out of 60 records. Fibrosis was the main histological pattern observed (70%). Non obstructive AZOO (87%) was predominant compared to obstructive form (12, 7%). All normal or intermediate testicular histology was associated with a FSH level of  $\leq 10.5$  IU / mL and normal or hypotrophic testicular appearance on ultrasound. In contrast, testicular atrophy and  $FSH \geq 14$  UI / mL were significantly associated with fibrosis. Surgical treatment was applied in 15% AZOO and obstructive OATS, 15% AZOO AMP and non-obstructive OATS and insemination with donor sperm or adoption (70%). **Conclusion.** The study shows histologically a link between azoospermia and fibrosis as well as non-obstructive abnormalities. Azoospermia in this study is characterized histologically by fibrosis and non-obstructive abnormalities. Systematic testicular biopsy should be recommanded in patients with AZOO or OATS, when the level of FSH is  $\geq 10.5$  IU / mL, except in case of testicular atrophy.

**Keys words:** testicular biopsy, infertility, couples.

Received : July 8<sup>th</sup>, 2017

Accepted : August 1<sup>st</sup>, 2018

1 Service d'Urologie et Andrologie, CUK, RDC

#### Résumé

**Contexte et objectifs:** En dépit de l'importance de la biopsie testiculaire, très peu de centres d'Andrologie recours à ce moyen dans la prise charge de l'infertilité du couple en Afrique sub-saharienne. La présente étude avait pour objectifs de décrire les aspects histologiques testiculaires en cas d'azoospermie (AZOO) ou d'oligoasthénoteratospermie (OATS), et de rechercher les associations éventuelles entre la FSH, la biométrie testiculaire et les aspects histologiques de la biopsie testiculaire (BT). **Méthodes.** Nous avons colligé tous les dossiers des patients présentant AZOO ou OATS, suivi dans deux hôpitaux de Kinshasa (Cliniques Universitaires de Kinshasa et Clinique Ngaliema), entre 2010 et 2015 pour infertilité. Les paramètres d'intérêt incluait les données clinique (examen physique), biologique (spermogramme, spermocytogramme, FSH), et morphologiques (échographie et biopsie testiculaire). Les résultats histologiques ont été regroupés en 3 classes: normale, intermédiaire, fibrose. Les aspects histologiques ont été comparés au spermogramme, au taux de FSH, et à la biométrie testiculaire. **Résultats.** Durant la période de l'étude, 60 patients ont été suivis, mais 47 (AZOO, 68%) seulement ont satisfait aux critères de sélection. La biopsie testiculaire a révélé un aspect de fibrose (70%) et intermédiaire dans 17%. Comparées aux anomalies obstructives (12,7%), les non-obstructives étaient plus fréquentes (87%). Tous les aspects histologiques testiculaires normaux ou intermédiaires étaient associés à un taux de FSH de  $\leq 10,5$  UI/ml et un aspect testiculaire normal ou hypotrophique à l'échographie. En revanche, l'atrophie testiculaire et un taux de  $FSH \geq 14$  UI/ml semblaient être associés à la fibrose ( $p > 0,05$ ). De ce qui précède, l'attitude thérapeutique plausible est la chirurgie pour 15% d'AZOO et d'OATS obstructives, AMP 15% d'AZOO et d'OATS non obstructives et l'insémination avec sperme de donneur ou à l'adoption (70%). **Conclusion.** L'azoospermie dans cette étude est caractérisée histologiquement par une fibrose et des anomalies non-obstructives. Exceptée en cas d'atrophie testiculaire, la biopsie testiculaire devra être systématique chez les patients avec AZOO ou OATS surtout si  $FSH \geq 10,5$  UI/ml, en vue d'un choix thérapeutique judicieux.

**Mots clés :** biopsie testiculaire, infertilité, couples

Reçu : 8 juillet 2017

Accepté : 1<sup>er</sup> août 2018

## **Introduction**

L'infertilité est l'incapacité à parvenir à une grossesse clinique après 12 mois ou plus de rapport sexuels réguliers et non protégés"(1). Actuellement en France, plus d'un couple sur 10 est amené à consulter un médecin pour infertilité. Dans la prise en charge de cette dernière et en fonction de deux résultats de spermogramme ou en association, d'autres examens complémentaires peuvent être réalisés (2,3). L'infertilité masculine est une réalité dans notre milieu et constitue un problème de santé de la reproduction. Son étiopathogénie peut être sécrétoire ou excrétoire. En Afrique, elle représente une proportion non moins importante et parmi lesquelles y sont rattachées à l'anomalie sécrétoire avec plusieurs aspects selon le nombre, la motilité, la vitalité en gros la morphologie (4). Pour appréhender les différents paramètres, l'analyse histologique des tissus testiculaires s'avère indispensable parmi les constantes des anomalies morphologiques. La biopsie des tissus testiculaires diagnostics et non celle suivie de la congélation pour l'ICSI est déterminante pour les anomalies spermatiques (5) qui requiert obligatoirement l'histopathologie. Cependant deux anomalies du sperme, l'azoospermie (AZOO) et l'oligoasthénospermie, OATS (6) sont des indications d'une (BT) lorsque classiquement le taux plasmatique de la (FSH) fait suspecter une cause obstructive à ces troubles du spermogramme et que le volume testiculaire est normal (7,8). S'agissant du taux de FSH, il s'est posé aux équipes d'andrologie la question de savoir quel était le seuil de FSH à partir duquel toute possibilité de spermatogénèse devait être écartée. Initialement, c'est le taux normal qui était pris en compte. Mais ultérieurement, il a été établi que des taux augmentés de FSH, même à plus de deux fois la valeur normale, pouvait être retrouvée chez des patients ayant à la BT une spermatogénèse pathologique ou normale, dans un parenchyme testiculaire altéré ou normal (9,10). Ce constat a suscité des interrogations sur

la valeur limite de FSH compatible avec une spermatogénèse.

S'agissant du volume testiculaire, il a été prouvé que des petits testicules pouvaient être le siège d'une spermatogénèse normale ou pathologique (10) sans toutefois déterminer qu'elle était le seuil de volume testiculaire à partir duquel toute spermatogénèse pouvait être exclue.

Les repères classiques pour poser l'indication d'une BT sont ainsi actuellement remis en question. Ces repères ont eu l'avantage à une époque d'aider à différencier les troubles obstructifs et non obstructifs du sperme. Cette différenciation permettait d'éviter d'inutile BT et était pertinente dans le choix de la thérapeutique. En effet, l'AZOO et l'OATS obstructifs, c'est-à-dire dus à une obstruction d'une ou des deux voies spermatiques, en aval d'un parenchyme testiculaire normal, relèvent de la chirurgie. L'AZOO et L'OATS non obstructives, c.à.d. celles qui sont secondaires à une altération du parenchyme testiculaire, relèvent des techniques médicales à la procréation (AMP) ou adoption (8,9). La chirurgie opposée à l'AZOO ou OATS obstructives consiste en la perméabilisation des voies spermatiques par la microchirurgie dans la majorité des cas, ou la création d'une spermatocèle. L'indication formelle du traitement chirurgical n'est consécutive qu'à l'affirmation d'une spermatogénèse complète dans un parenchyme testiculaire normal. Les dosages biochimiques dans le sperme (11) permettent d'affirmer l'AZOO mais ne renseignent pas sur l'état du parenchyme testiculaire. Ce dernier ne peut être décrit que par la BT. Les modalités d'AMP envisageable en présence d'AZOO ou d'une OATS sécrétoire sont indiquées en fonction des algorithmes régulièrement revus (6,12). Pour l'AZOO non obstructive, l'ICSI est la seule modalité indiquée en dehors de l'insémination artificielle par sperme de donneur (IAD); L'ICSI n'est cependant concevable que si le malade possède des spermatozoïdes dans les testicules ou l'épididyme constituant un palliatif de l'infertilité masculine tandis que le traitement

curatif suite aux résultats décevants, avec des étiologies multifactorielles entraîne une confusion dans les limites de l'exploration masculine dans le couple, donc seule la BT permet d'affirmer l'existence ou l'inexistence des spermatozoïdes dans les testicules (13) ainsi, les possibilités d'AMP suivantes peuvent être proposées:

- la fécondation *in vitro* (FIV)
- intracytoplasmic sperm injection (ICSI)

Malgré l'existence des cas d'infertilité masculine en République Démocratique du Congo (RDC), l'évaluation de l'apport de la biopsie testiculaire n'a pas encore été formellement réalisée. D'où la nécessité de combler cette lacune. Les objectifs spécifiques étaient d'identifier les aspects histologiques testiculaires en cas d'AZOO et OATS, de préciser les causes de ces anomalies du sperme, d'évaluer la pertinence de FSH et de volume testiculaire dans l'exploration d'une AZOO et OATS, et de préciser dans l'évaluation quels patients pourraient bénéficier des nouvelles techniques d'AMP.

## Méthodes

### *Nature, cadre et période de l'étude*

Cette étude documentaire a colligé les dossiers médicaux des patients admis pour infertilité masculine dans deux formations hospitalières, les Cliniques Universitaires de Kinshasa (n=37), et la Clinique Ngaliema entre 2010 et 2015. Tous les patients présentant une AZOO ou OATS avaient subi une BT bilatérale pour l'analyse histopathologique.

### *Données étudiées*

Les variables d'intérêt incluaient les données cliniques (infécondité primaire ou secondaire (4,14) et examen physique), biologiques (spermogramme, spermocytogramme selon les critères de l'OMS (15) dont le plus utile est repris dans le tableau 1, FSH (11), et morphologiques (échographie, biométrie testiculaire (16-18) et histologique (6).

**Tableau 1 : Quelques critères d'interprétation du spermogramme selon l'OMS**

	Concentration de SPZ/MI	Formes de vivantes (%)	Formes mobiles (%)	Formes anormales (%)
Normal	20 à 200 millions	> 80	> 80	< 30
Probablement normal	20 à 40 millions	70 à 80	60 à 80	30 à 50
Probablement anormal	< 20 millions	50 à 70	40 à 60	50 à 80

## Biopsie testiculaire

Elle a été réalisée à ciel ouvert sous anesthésie locale à la Lidocaine 1% à travers une courte incision scrotale, une petite fenêtre sur l'albuginée et une pression sur la glande entraîne une hernie du parenchyme testiculaire à travers l'incision de l'albuginée ; le parenchyme testiculaire saillant est alors excisé au ciseau et ensuite la fermeture de l'albuginée à l'aide d'un fil à résorption lente 3/0. Le chirurgien devrait éviter les zones hyper vascularisées. Le fragment était plongé dans une solution de fixation (Bouin) qui n'altère pas l'architecture testiculaire (3).

## Histologie

L'analyse histologique vise à quantifier les SPZ normaux et anormaux, étudier leur mouvement et leur morphologie, ainsi que le dosage des différents substances que le sperme doit anormalement contenir. Comme préalable, tous les sujets devraient observer une abstinence 3 à 5 jours conformément aux directives de l'OMS (11), aucune éjaculation antérieure pour éviter un faible volume et une faible densité des SPZ. Le recueil du sperme s'est fait au laboratoire par la masturbation après miction en respectant les paramètres (normes) de l'OMS (11).

Le protocole de lecture en 3 classes est basé sur l'analyse de 4 paramètres histologiques à savoir : aspect normal : les 4 composantes sont normales. Dystrophie : les 4 composantes sont pathologiques, la spermatogenèse est absente.

## Cas clinique

Aspects intermédiaires : au moins une composante est pathologique, spermatogenèse complète ou incomplète (tableaux 2 et 3).

**Tableau 2 : Eléments de lecture de la biopsie testiculaire et interprétation**

Composantes morphologiques	Normale	Pathologique
*densité des tubes séminifères	*tubes nombreux	*rares
*lignée séminale	*complète	*incomplète ou absente
*membranes basales des tubes séminifères	* normale	*fibrose, hyalinose, épaissement
*interstitium	*lâche *vaisseaux normaux	*fibrose, hyalinose, anomalies vasculaires

**Tableau 3 : Classification des aspects histologiques**

Aspects histologiques	Altérations histologiques
Normal	Les 4 composantes morphologiques sont normales
Intermédiaires	Au moins une composante est pathologique, spermatogenèse complète ou incomplète (hypo-spermatogenèse)
Fibrose	Les composantes sont pathologiques, spermatogenèse absente (arrêt de la maturation des cellules germinales)

### Dosage hormonal

Le sérum FSH fut systématiquement dosée dans le plasma sanguin et la concentration normale était de 1-7 UI /mL

### Echographie testiculaire

Les volumes testiculaires étaient calculés à l'aide d'un examen échographique. Le volume testiculaire était la somme de 2 testicules. Le volume normal moyen était de 10,11± 2,3 avec les extrêmes de 15 à 8 mL et les normes de volume testiculaire chez l'adulte Congolais fertile de Kinshasa étaient retenus : 8 à 12 mL (normal), 2 à 8 mL (hypotrophique et ≤ à 1 mL (atrophie), en résumé, 10 ±2 mL (12).

## Analyse statistique

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Excel 2010. Le test de Chi-Carré de Pearson ou exact de Fisher selon le cas a été utilisé pour la comparaison des proportions. Le seuil de signification était fixé à 0,05. Nous avons respecté les règles de confidentialités et l'anonymat conformément à la déclaration d'Helsinki.

## Résultats

Sur les 60 patients recensés pendant la période de l'étude, quarante-sept avaient satisfait aux critères de sélection. Leur âge moyen était de 38,6 ± 4,98 ans avec les extrêmes de 28 et 48 ans. Le tableau 4 listant les résultats de la biopsie testiculaire, montre que la majorité des patients (70%) présentaient une fibrose.

**Tableau 4 : Distribution des patients selon les aspects histologiques**

Histologie n =47 %	Interprétation
Normale 6 13	Anomalies obstructives
Intermédiaire 8 17	Anomalies non obstructives
Fibrose 33 70	

Lorsque l'on compare les classes histologiques au spermogramme, on remarque que les patients avec fibrose présentent significativement plus d'AZOO que d'OATS et d'anomalies non obstructives (p < 0,01). En revanche, ceux ayant l'aspect intermédiaire étaient fréquemment associés à l'OATS sans différence statistique significative (p > 0,05).

**Tableau 5 : Distribution des patients selon les aspects histologiques et le spermogramme**

Histologie	Spermogramme		N=47 %
	AZOO	OATS	
	n =32 (%)	n=15 (%)	
Normale	5 (16)	2 (13)	7 15* 7 15**
Intermédiaire	4 (12)	3 (20)	33 70**
Fibrose	23 (72)	10 (67)	

Anomalies O(\*) Anomalies NO (\*\*)

Le tableau 6 qui compare les classes histologiques aux types d'infertilités, montre que les patients ayant l'aspect histologique normal

ou intermédiaire sont plus enclins aux infertilités secondaires que primaire. En revanche, ceux présentant une fibrose, sont significativement associés à l'infertilité primaire ( $p < 0,05$ ).

**Tableau 6 : La comparaison entre les classes histologiques et les types d'infertilités**

Histologie	Infertilités		N=47 % p
	Primaire n = 30 (%)	secondaire n=17 (%)	
Normale	3 (10)	3 (18)	6 13
Intermédiaire	4 (13)	4 (23)	8 17
<b>Fibrose</b>	<b>23 (77)</b>	<b>10 (59)</b>	<b>33 70</b>

La comparaison entre les classes histologiques et la biométrie testiculaire (tableau 7), montre que les résultats de l'échographie testiculaire ne sont pas associés à l'aspect histologique testiculaire ( $p > 0,05$ ), bien que tous les cas avec atrophie testiculaire se recrutent parmi les patients avec fibrose.

**Tableau 7 : Comparaison entre les classes histologiques et le volume testiculaires**

	P		
	Normal N=6 (%)	Intermédiaire N=8 (%)	Fibrose N=33 (%)
Normal n=14	1 (16,7)	2 (25,0)	11 (33,3)
Hypotrophie n =26	5 (83,3)	6 (75,0)	15 (45,4)
Atrophie n=7	0	0	7 (21,2)

Lorsque l'on compare le taux de FSH et les aspects histologiques de la biopsie testiculaire (tableau 8), on note une faible association du taux de FSH avec la fibrose bien que tous les sujets ayant un aspect histologique normal avaient un taux normal de FSH. Aucune signification statistique n'a été observée ( $p > 0,05$ ).

**Tableau 8 : Taux de FSH et aspects histologiques de la biopsie testiculaire**

	Normale	Intermédiaire	Fibrose	%
Normale n=34	6	7	21	72*
10,5U.I./mL n=6	0	1	5	13**
14U.I./mL n=4	0	0	4	9**
> à14U.I./mL n=3	0	0	3	6**

Anomalies obstructives [AO]\* et Anomalies non Obstructive (ANO) \*\*.

## Discussion

La présente étude consacrée à l'exploration histologique, biométrique et biologique de l'infertilité masculine, a montré une prépondérance de fibrose testiculaire (70%) et des anomalies non obstructives (68%). Les données sur la corrélation de la biopsie testiculaire et morphobiologique sont inexistantes dans les pays africains. D'où la difficulté de comparer nos résultats à ceux de la littérature africaine. Aussi, la démarche de diagnostic utilisée ici et basée sur les normes de volume testiculaire et d'histologie a été adaptée à nos réalités (17). Comme d'autres auteurs (18), nous confirmons l'existence de l'entité OATS [OA] dans notre contrée. Comparées aux anomalies obstructives (12,7%), les non-obstructives étaient plus fréquentes (87%). Tous les aspects histologiques testiculaires normaux ou intermédiaires étaient associés à un taux de FSH de  $\leq 10,5$ UI/mL et un aspect testiculaire normal ou hypotrophique à l'échographie. En revanche, l'atrophie testiculaire et un taux de FSH  $\geq 14$ UI/mL semblaient être associés à la fibrose ( $p > 0,05$ ). Cette observation remet en cause le seuil du taux de FSH devra indiquer la BT. Nous pensons que le seuil pourrait être fixé à 10,5 UI/mL. Toutefois, la relative petite taille de l'échantillon de la présente n'a pas permis de démontrer cette hypothèse en réalisant la courbe ROC. Néanmoins, excepté les cas d'atrophie

## *Cas clinique*

testiculaire tous les autres volumes testiculaires sont éligibles pour la B.T. La présente étude à soulever 3 questions importantes: primo, le cas des aspects histologiques de destruction associés à une FSH normale : ce type d'association non expliquée est très bien connu dans la littérature médicale depuis 1969 (19) et 1996 (20). A cet égard, il serait judicieux de considérer beaucoup plus les anomalies du taux de FSH que le simple dosage du taux normal de FSH. Secundo, des cas de destruction testiculaire ont été observés en présence de volume testiculaire normal. Différentes entités nosologiques peuvent correspondre à ce cas de figure. Entre autre, le cas de syndrome de Del Castillo (19) et d'autres anomalies testiculaires acquises, notamment les diverses orchites au stade de début .De même, les hypotrophies testiculaires et atrophie testiculaire normale, caractérisent les hypogonadismes acquis par les orchites à leurs stades initiaux (21). Tertio, en ce qui concerne les implications thérapeutiques, nous avons trouvé 15% d'indication chirurgicale. Ce pourcentage correspond à la littérature (9). Cependant, pour les cas d'AZOO et d'OATS, avec conservation de la spermatogénèse associé à un testicule d'aspect histologique intermédiaire, le résultat de 15 % trouvé dans la présente étude est largement en déca par rapport aux pourcentages décrits ailleurs (3) qui aurait ainsi autant d'indications de TESE pour l'ICSI. L'interprétation des résultats de la présente étude devra tenir compte des limites. Elle est inhérente à la nature rétrospective (avec une déperdition importante des données), et la relative petite taille de l'échantillon (ne conférant pas assez de puissance aux tests statistiques tout comme le recours à la courbe ROC pour la détermination du seuil de FSH et l'analyse de régression logistique multivariée). Au-delà des limites méthodologiques, le présent travail a, néanmoins, quelques forces. Il a le mérite de décrire les aspects histologiques de l'AZOO et OATS dans l'infertilité masculine et leurs associations avec les données biométriques testiculaires et biologiques (FSH). La conduite

de la présente étude a contribué certainement à une meilleure compréhension de l'importance de la biopsie testiculaire dans la mise au point et prise en charge thérapeutique de l'infertilité musculaire en particulier en présence de l'AZOO et l'OATS. Toutefois, des études transversales ou longitudinales à grande échelle (et multicentriques) plus élaborées sont à envisager pour mieux élucider la place de la biopsie testiculaire dans la prise en charge de l'AZOO et OATS.

## **Conclusion**

La BT paraît jouer un certain rôle dans l'arbre décisionnel diagnostique ou thérapeutique pour la prise en charge de l'AZOO ou l'OATS. Des nombreuses études dans le monde comparant les aspects histologiques testiculaires aux volumes testiculaires et aux taux de FSH ont aidé à redéfinir les indications de la BT. En RDC, l'expérience d'AMP est toute récente. La FIV y a déjà pu être réalisée avec succès et les efforts sont accomplis pour réaliser l'ICSI. Ainsi, la révision des indications de la BT dans notre contexte est donc pertinente face aux récents progrès réalisés dans le domaine de la procréation.

## **Conflits d'intérêts**

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article

## **Contributions des auteurs**

Conception, collecte des données, rédaction et révision de l'article : JAB, SLL, AMLP

Collecte des données et rédaction : DMM, DBT, MNL, PND

Tous les auteurs ont approuvé la version finale et révisée de l'article

## **Remerciements**

Nos remerciements à Roger Mieusset : Urologue et Andrologue CHU Toulouse/ France et Edouard Sinamuli : Gynécologue obstétricien Cliniques Universitaires de Kinshasa pour la correction de ce travail.

## Références

1. Laurence Anna, M. Chandrasekar. Male Infertility and prostate Ultrasound. In, Porter Christopher Wolf, Erika (eds), Prostate Ultrasound. Current Practice and Future Directions, *Springer Science New York*; 2015:87-100
2. Chen SC, Hsieh JT, Yu HJ, Chang HC. Appropriated cut-off value for follicle-stimulating hormone in azoospermia to predict spermatogenesis. *Reprod Biol Endocrinol* 2010; **8**:108
3. Wallerand H, Berenadin S, Chabannes E, Bittard H. Infertilité masculine de cause génétique et biologie moléculaire. *Prog Urol* 2003; **13** :560-563
4. Khallouk, A. Tazi, MF. Etfassi, M j. Farritt, MH. Infertilité masculine, physiopathologie, bilan et prise en charge. *Espérance médicale* 2010 ; **17** :241-429
5. Karavalos Stamations, Stewart Jane. Evbuomwan Isaac, Mceleny, Kevin, Aird Ian. Assessment of infertile male. *The obstrecian and gynaecologist* 2013; **15** (1):1-9
6. Huyges E, Izard V, Rigot JM, Pariente JL, Tostain J. Optimal evaluation of the infertile male. French urological association guidelines. *Prog Urol* 2008; **18**: 95-100.
7. Kamischeke A, Baumgardt A, Horst J *et al*. Clinical and Diagnostic Features of patients with suspected Klinefelter Syndrom. *Journal of Andrology* 2003; **24**: 24-24.
8. Giltant JC, Deege M, Blankenstein RA *et al*. Apparent primary follicle-stimulating hormone deficiency is a rare cause of treatable male infertility. *Fertil* 2004; **8**:693-696.
9. Maillette A, et Thabet MI. A l'ère de l'injection intra cytoplasmique de spermatozoïde (ICSI), nouvel algorithme dans l'évaluation et le traitement des Azoo. *J Urol* 2002; **168**:1068-1070.
10. Kolletis PN, D'Amico AM, Box L *et al*. Outcomes of vasovasostomy with bilateral intravasal azoospermia. *J Androl* 2003; **24**:22-24.
11. Goulis DG, Polychronou P, Mikos T, Grimbis G, Gerou S, Pavlidou V, Papanikolaou A, Tarlatzis BC, Bontis IN, Papadimas I. Serum inhibin-B and follicle stimulating hormone as predictors of the presence of sperm in testicular fine needle aspirate in men with azoospermia. *Hormones (Athens)* 2008; **7**:140-147.
12. Lansac J. Extrait des mises à jour en Gynécologie médicale. Volume 2008. 3.12.2008 CNGOF.
13. Belaisch-Allart. Epidémiologie de la fertilité féminine. In : *Poncelet Christophe. Sifer Christophe (eds). Physiologie, pathologie, et thérapie de la reproduction* 2011.
14. Geoffroy Robin, Florence Boitrelle, Xavier Leroy, Marie claire Peers, François Marcelli, Jean Marc Rigot, Valery Mitchell. *Annales de Pathologie* 2010 ;**30** (3) :182-195.
15. Diamond DA, Tatel HJ, Dicanzo J *et al*. Comparative assement of pediatric testicular volume: orchidometer versus ultrasound. *J Urol* 2000; **164**:111-114.
16. Jacques Ange, Pierre Journnet, Manuel de laboratoire OMS, Analyse de sperme humain et de l'interaction des spermatozoïdes avec le mucus cervical, Edition INSERM, Paris, 1993,125.17. Moreau L, Boreau J: Appareil urogénital, Stérilité masculine, exploration fonctionnelle du testicule. *Encyclopédie Médico-chirurgicale* 1969; 4.
17. Punga M A. Volume testiculaire chez quelques sujets congolais soumis à l'andrologie. *Congo Medical*. 2003.
18. Schoysman R, Vanderzwalmen P, Nijs M, Segal L, Segal-Bertin G, Geerts L, van Roosendaal E, Schoysman D. Pregnancy after fertilization with human testicular spermatozoa. *Lancet* 1993; **342**:1237
19. Tunc L, Kirac, Gurokak S, Yucel A, Kupeli B, Alkibay T, Bozkirli I; Can serum inhibin b and FSH levels, testicular histology and volume predict the outcome of testicular sperm extraction in patients with non-obstructive azoospermia? *Int Urol Nephrol* 2006; **38**:629-635.
20. Van Assche E, Bonduelle M, Tournaye *et al*. Cytogenetic of infertile men. *Hum Repro* 1996; **11**(suppl. 4):1-26.