

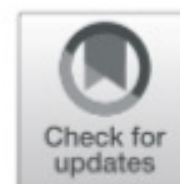
**AZOOSPERMIE et
HYPERPLASIE SURRENALIENNE
CONGENITALE**

Dr Clélia FOUQUES

CASE REPORT

Open Access

Two cases of male patients followed for a classical form of congenital adrenal hyperplasia (CAH), presenting an azoospermia: analysis and review of the literature



Clélia Fouques^{1*}, Imène Fatfouta¹, Sylvie Hieronimus², Jean-Louis Sadoul² and André Bongain¹



Introduction : Hyperplasie congénitale des surrénales

- ▶ **Cause d'infertilité** dans les 2 sexes.
 - ▶ Fertilité spontanée plus faible.
 - ▶ 90 à 95% : **déficit en 21-hydroxylase**
 - ▶ Responsable :
 - déficit : cortisol + aldostérone
 - cumul de stéroïdes surrénaliens

➔ **Accumulation d'androgènes.**
-



Introduction

▶ **Pathologie très rare :**

- **Forme dite « classique » :**
incidence 1/10 000 à 1/15 000
- **Forme dite « non classique » :**
incidence 1/1000

▶ **Cas de Mr B et Mr D :**

- **Forme dite « classique »**
 - **Azoospermie**
-



Premier cas

Infertilité primaire du couple

Madame, 26 ans

- Antécédent : 0
- G0
- Spanioménorrhée
- Hyperandrogénie clinique
- CFA > 40
- Hyperandrogénie biologique
→ SOPK

- **Pas de mutation du gène CYP21A2**

18 mois

Monsieur, 28 ans

- Antécédent :
HCS de forme classique

- Tabac : 0

- Traitement :
Hydrocortisone 25 mg/jour
Fludrocortisone 75 µg/jour

Premier cas

► Spermogramme :

AZOOSPERMIE à 2 reprises sur culot de centrifugation

**Δ 4-androstènedione
17 OHP** 

+ ACTH 

**Testostérone
totale
normale**

**FSH
LH
Indosables**

Premier cas

► **Echographie testiculaire :**

- Multiples lésions :
 reliquats surrénaliens intra-testiculaires
- Infracentimétriques
- Volume testiculaire : normal

→ **Renforcement thérapeutique**

- Hydrocortisone : 25mg/jour
- Dexaméthasone : 0,5 mg/jour



En 4 mois

Hormonal parameters	Before treatment adaptation		After treatment Adaptation
ACTH (ng/L)	1122		8
Total testosterone (ug/L)	5.7		3.2
Δ 4-Androstenedione (ug/L)	15.6		0.3
FSH (IU/L)	< 0.5		7.5
LH (IU/L)	< 0.5		2.5
17-OHP (ug/L)	72		0.9



Semen analysis	Before treatment adaptation	After treatment Adaptation
Volume (mL)	3.2	4.3
pH	7.9	7.9
Numeration (Million/mL)	0	19
Sperm progressive motility (a + b) (%)	0	34
Sperm vitality (%)	0	5
Sperm preparation (Million motile sperm/mL)	Not done	1.8

Sperm progressive motility (a + b): a: sperm rapidly progressive, b: sperm slowly progressive

- ➔ Reprise fonction exocrine testiculaire
- ➔ **Normalisation du spermogramme**



Premier cas

En 6 mois de traitement :

- Grossesse naturelle avec RCIU : déclenchement à 37 SA
- Fille : 2000 grammes, 43 centimètres



Premier cas

► Dans les suites :

- **Autoconservation** de sperme
- Arrêt Dexaméthasone : prise de poids ++

► 2 ans après : désir d'un deuxième enfant

- Renforcement thérapeutique :
Dexaméthasone + Hydrocortisone
- 2 ans plus tard : I FCS
- Puis : **Nouvelle grossesse!**



Second cas

Infertilité primaire du couple	24 mois
Madame, 32 ans	Monsieur, 33 ans
- Antécédent : Hystéroscopie : polype utérin - G0 - Bilan : Bonne réserve ovarienne - Pas de mutation du gène CYP21A2	- Antécédent : HCS de forme classique - Tabac : 0 - Traitement : Hydrocortisone 60 mg/jour Fludrocortisone stoppée à 30 ans

Second cas

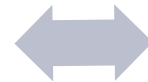
► Spermogramme :

AZOOSPERMIE à 2 reprises sur culot de centrifugation

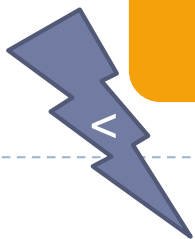
Δ 4-androstènedione
17 OHP 



Testostérone
totale
Normale basse



FSH
LH 



Azoospermie de type sécrétoire

Second cas

► Echographie testiculaire :

- Multiples lésions évocatrices de reliquats surrénaliens intra-testiculaires stade V
- 3 cm de grand axe

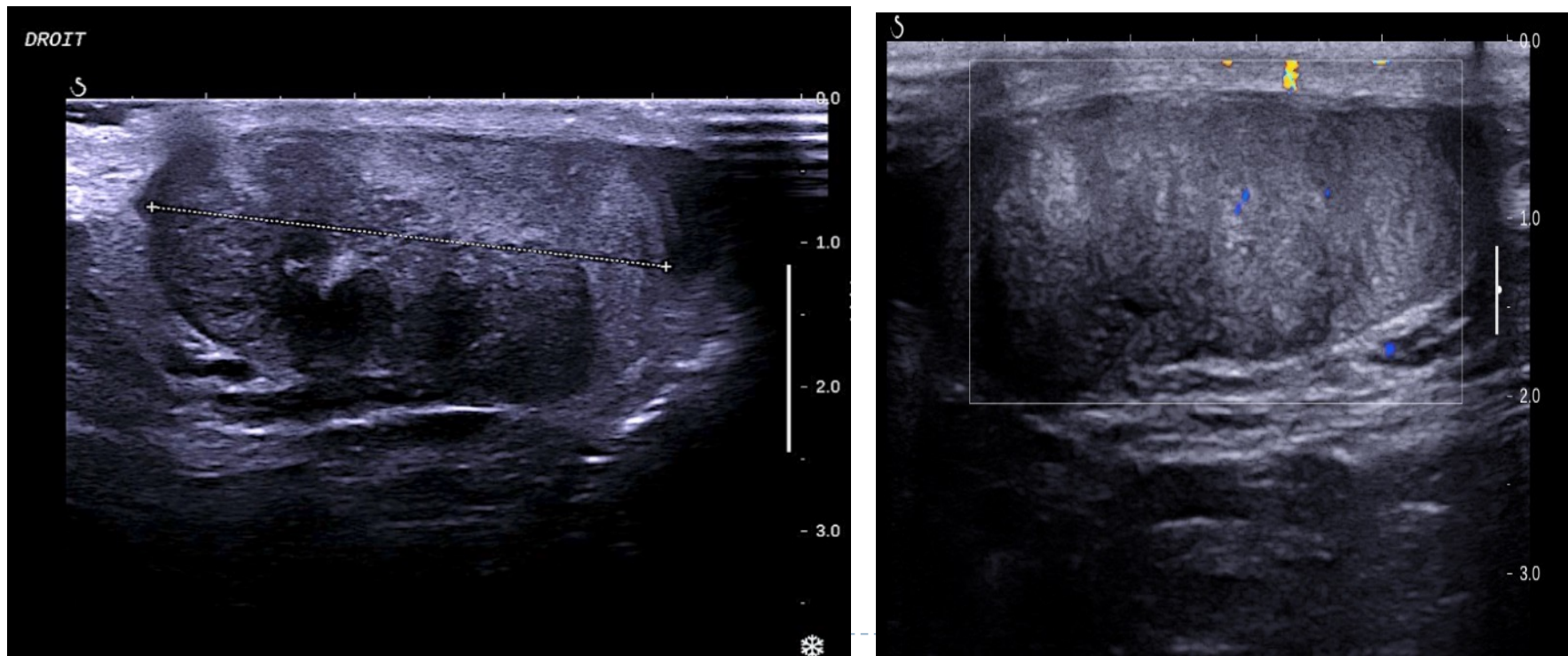
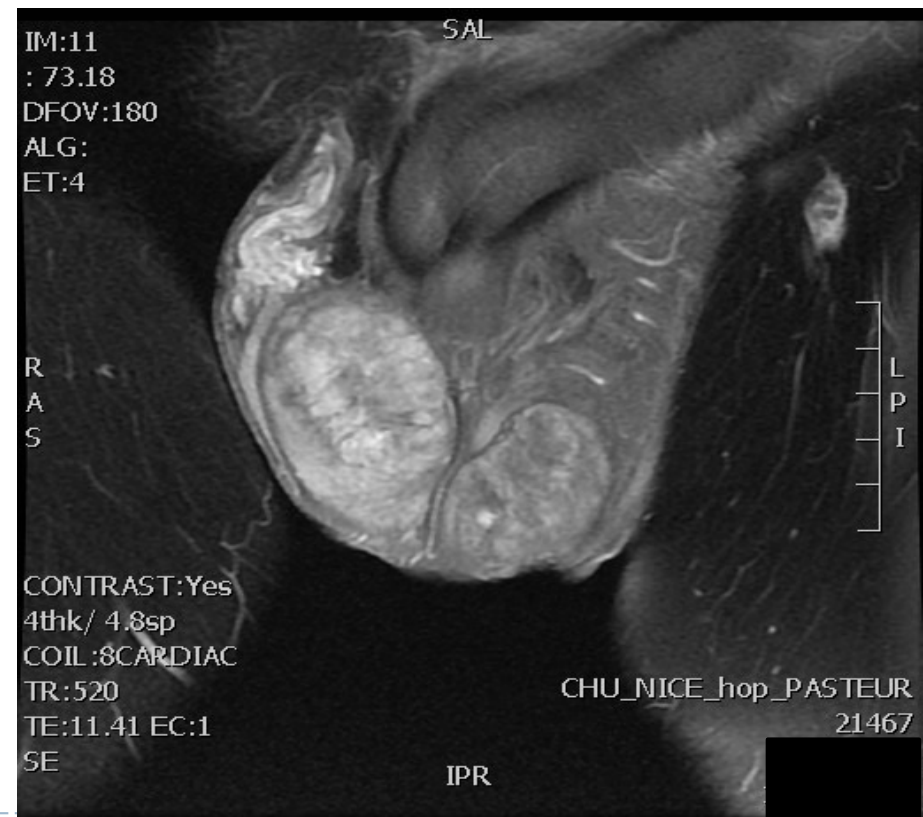


Figure 2. Testicule droit

Second cas

- Evolution volumétrique d'une inclusion surrénalienne droite

➡ **IRM testiculaire** : aspect typique



Second cas

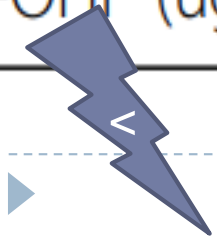
→ **Modification thérapeutique**

- Hydrocortisone : 30 mg/jour
- Dexaméthasone : 0,5 mg/jou



En 6 mois

Hormonal parameters	Before treatment adaptation		After treatment Adaptation
ACTH (ng/mL)	Not done		Not done
Total testosterone (ug/L)	4.1	↘	1.9
Δ 4-Androstenedione (ug/L)	30.7	↘	0.7
FSH (IU/L)	16.6	↗	21.2
LH (IU/L)	6.4	↗	12.5
17-OHP (ug/L)	60	↘	0.6



Hypogonadisme-hypergonadotrope

Semen analysis	Before treatment adaptation	After treatment Adaptation
Volume (mL)	4	3.5
pH	7.9	7.9
Numeration (Million/mL)	0	0
Sperm progressive motility (a + b) (%)	0	0
Sperm vitality (%)	0	0
Sperm preparation (Million motile sperm/mL)	Not done	Not done

Sperm progressive motility (a + b): a: sperm rapidly progressive, b: sperm slowly progressive

➡ 3 autoconservations : pas de spermatozoïde

Second cas

- ▶ **Exploration bilatérale avec biopsie testiculaire :**

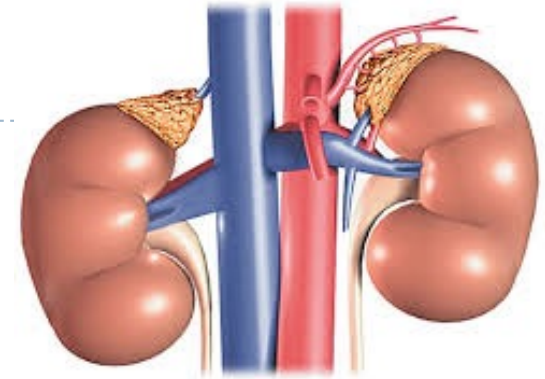
Aucun spermatozoïde.

- ▶ Don de sperme refusé.

- ▶ Suivi par la psychologue du centre pendant plusieurs années.

- ▶ Séparés depuis.

Discussion : Rappels

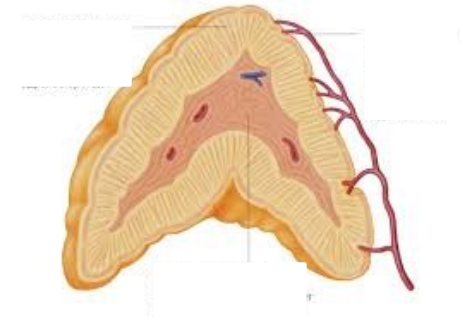


Cortex surrénalien : 3 zones

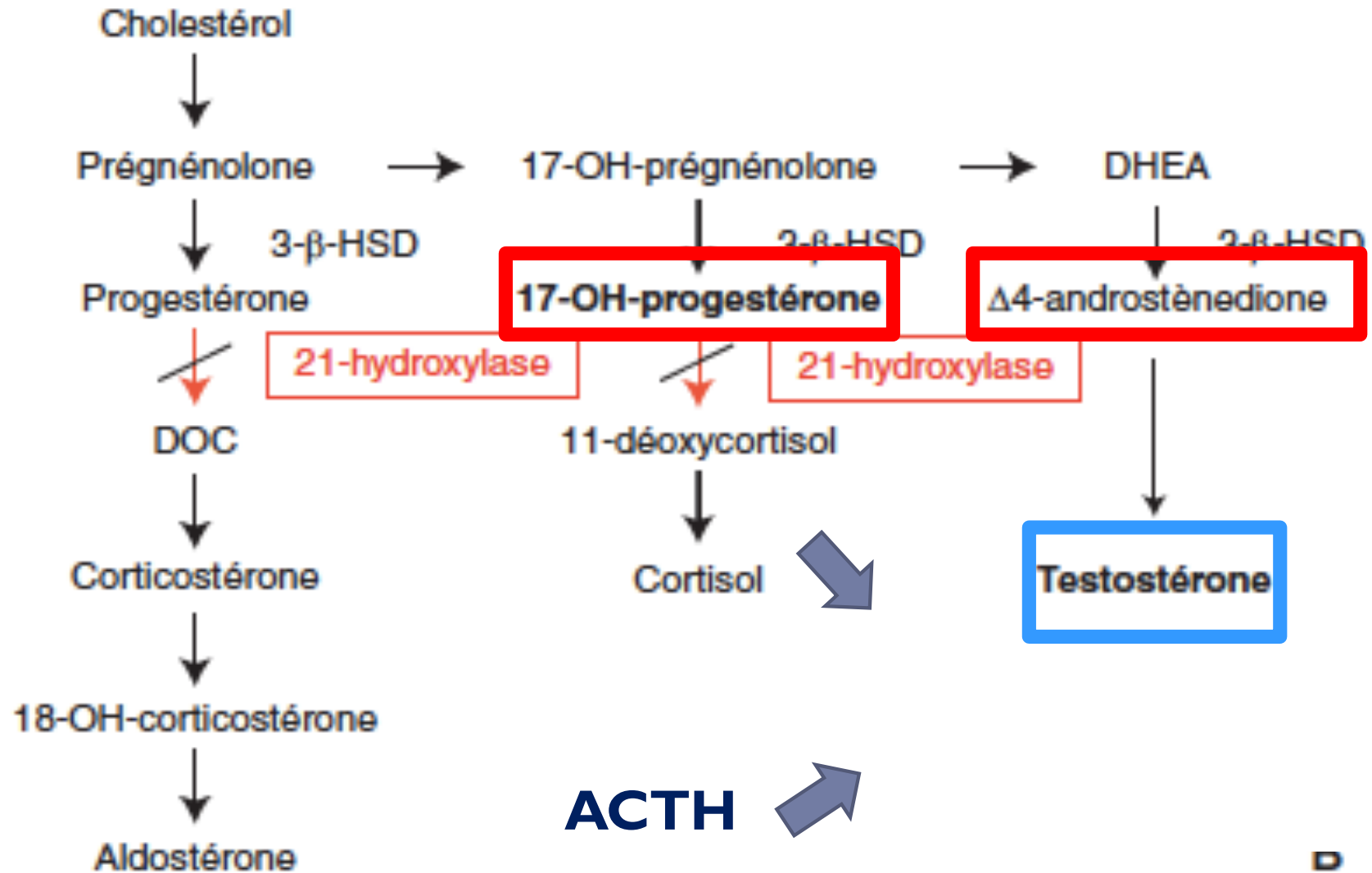
- **Zone glomérulée :**
sécrétion des hormones minéralocorticoïdes.
- **Zone fasciculée :**
sécrétion des hormones glucocorticoïdes.
- **Zone réticulée :**
sécrétion des hormones sexuelles androgéniques.

Médulla :

Sécrétion d'hormones agissant sur le métabolisme cardiovasculaire : catécholamines.



Discussion



Discussion : Fertilité masculine

Population
générale

Bloc en 21-
hydroxylase

51%

Spontanée:
89%

FIV: 11%

79%

TAUX PATERNITE



Discussion : Fertilité masculine

Spermogramme: numération M/mL



- Normale (34%)
- Oligospermie modérée (24%)
- Oligospermie sévère/azoospermie (42%)



Discussion : mécanismes



Insuffisance Sertolienne

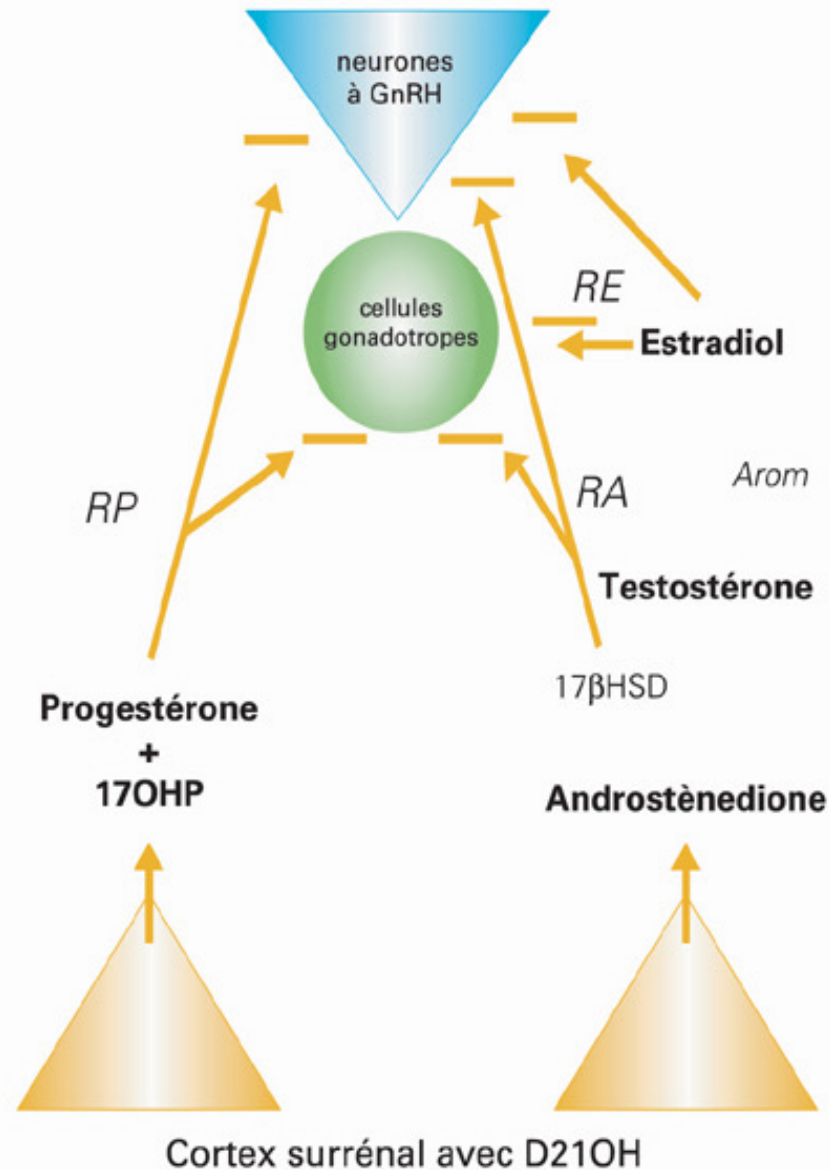
Insuffisance
gonadotrope :
Excès androgènes
surrénaux

Inclusions
testiculaires :
lésions « TART »



1- Insuffisance gonadotrope :

Couple hypothalamo-hypophysaire



2- Inclusions testiculaires : lésions « TART »

- ▶ Prévalence : 40 à 95%.
- ▶ **FDR : altération spermatique majeure**
- ▶ **Altération fonction testiculaire :**
 - Destruction du tissu testiculaire
 - Compression des voies excrétrices
- +/- Hypogonadisme-hypergonadotrope



2- Inclusions testiculaires : lésions « TART »

▶ **Echographie testiculaire :**

- inclusions multifocales
- bilatérales
- confluentes
- atténuantes sans calcification

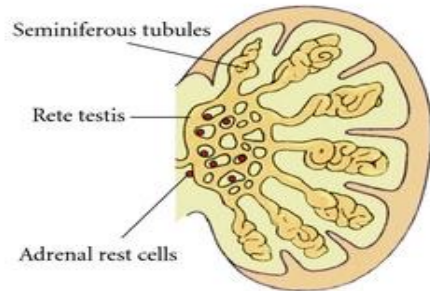
▶ **IRM** en seconde intention :

- doute diagnostique
 - lésions asymétriques / évolution rapide
-



Lésions « TART » : classification de Claahsen-van der Grinten.

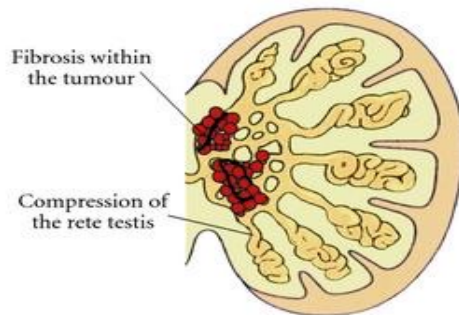
Stage 1
Adrenal rest cells present within the rete testis



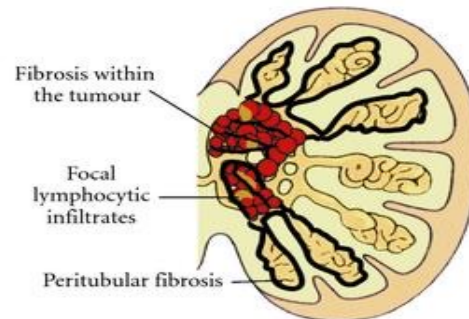
Stage 2
Hyperplasia and hypertrophy of adrenal rest cells



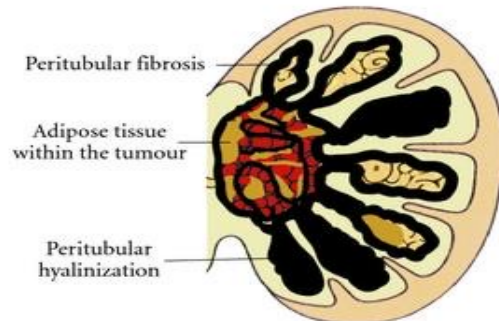
Stage 3
Further growth of the adrenal rest cells with compression of the rete testis



Stage 4
Induction of fibrosis and focal lymphocytic infiltrates



Stage 5
Irreversible damage of testicular parenchyma



- ▶ **Stade 1** : Reste de tissu surrénalien dans le rete testis sans HCS
- ▶ **Stade 2** : HCS : hyperplasie et hypertrophie des restes surrénaliens
- ▶ **Stade 3** : **Compression du rete testis** par les restes de tissu surrénalien
- ▶ **Stade 4** : **Obstruction progressive du rete testis, fibrose, infiltration locale lymphocytaire**
- ▶ **Stade 5** : **Destruction du parenchyme testiculaire et lésions irréversibles**

Lésions « TART » : traitement

- ▶ **Traitement substitutif de première intention :**
 - **Hydrocortisone** en monothérapie
 - Glucocorticoïde à courte durée d'action

- ▶ **Si persistance lésions/traitement bien observé :**
 - Discuter adjonction **dexaméthasone**
 - Glucocorticoïde de longue durée d'action



Discussion sur les cas :

Premier cas

1- Insuffisance gonadotrope :

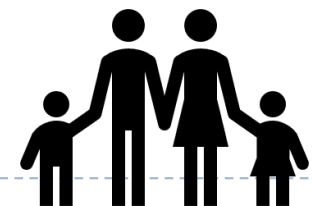
- Augmentation des androgènes
- Puis: Normalisation taux plasmatiques centraux/périphériques

2- Inclusions testiculaires :

- Non améliorées par l'adaptation du traitement
- Pas de rôle néfaste pour la reprise de la spermatogénèse



Reprise spermatogénèse
3 grossesses spontanées



Discussion sur les cas :

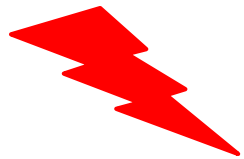
Second cas

1- Insuffisance gonadotrope :

- Augmentation des androgènes
- Renforcement du traitement substitutif
- Contrôle total : 17-OHP et Δ^4 -androstènedione

2- Inclusions surrénaliennes :

- Destruction du parenchyme testiculaire
- Diminution du taux de testostérone totale



Hypogonadisme-hypergonadotrope



Conclusion

▶ **HCS** : pathologie rare

cause documentée : **infertilité masculine**

▶ **2 mécanismes retenus :**

- **Insuffisance gonadotrope** par excès androgènes surrénaliens

- **Lésions « TART »**

▶ Lésions fréquentes : **échographie testiculaire ++**

▶ **Spermogramme** : à proposer dès la puberté

▶ Forme classique : **cryopréservation de sperme**



Merci pour votre attention

