

Micro-lithiases testiculaires et cancer du testicule

Denis REY (2), Louis SIBERT (1), François ROZET (1), Frédéric DUNET (1),
Frédéric STAERMAN (2), Philippe GRISE (1)

(1) Service d'Urologie, Hôpital Charles Nicolle, Rouen, France, (2) Service d'Urologie, Hôpital Robert Debré, Reims, France

RESUME

Un patient aux antécédents de cryptorchidie testiculaire suivi depuis 4 ans pour infertilité a développé un séminome. Il avait été retrouvé initialement des micro-lithiases testiculaires bilatérales à l'échographie.

Sur la base de cette observation et d'une revue de la littérature, l'étiopathogénie et la prise en charge de ces micro-lithiases face à l'apparition d'un cancer sont abordées.

Mots clés : Micro-lithiases testiculaires, infertilité, tumeur.

L'incidence de la micro-lithiase testiculaire (M.T.) est relativement faible, évaluée entre 0,6 à 2% comme le montre les études portant sur leur découverte fortuite [1, 7, 9]. Les MT sont fréquemment associées aux troubles de la fertilité, aux cryptorchidies, syndrome de Klinefelter, torsion du testicule, traumatisme scrotal et orchite [7, 9]. Leur association à certaines tumeurs testiculaires conduit à évoquer la place de ces micro-lithiases dans la genèse des tumeurs germinales [1, 2, 3]. L'étiopathogénie de cette association n'est pas encore élucidée.

Nous rapportons le cas d'un homme de 29 ans consultant pour infertilité, qui présentait des MT bilatérales, évoluant vers un séminome testiculaire gauche à 4 ans. Le cas de ce patient illustre cette évolution. Il permet d'aborder la discussion sur le lien unissant ces lésions décelables en échographie et cette pathologie tumorale.

OBSERVATION

M. Marc L., né le 25 avril 1972, a consulté en 1996 pour infertilité. Dans ses antécédents on notait une cryptorchidie gauche opérée à l'âge de 12 ans. L'examen clinique retrouvait une asymétrie testiculaire avec une hypotrophie à gauche. La voie génitale épидидymo-déférentielle apparaissait normale. Il n'y avait pas d'anomalie des caractères sexuels secondaires, pas de gynécomastie. Deux spermogrammes effectués au laboratoire après 3 jours d'abstinence à trois mois d'intervalle mettaient en évidence une oligo-asthénospermie sévère avec 1,5 millions de spermatozoïdes par ml et moins de 10% de formes normo-mobiles après 1 heure. Les dosages hormonaux retrouvaient un taux plasmatique de FSH à 19,7 mUI/ml (N = 1-10 mUI/ml), un taux de LH à 4,2 mUI/ml (N ≤ 7

mUI/ml), un taux de testostéronémie totale à 5,2 ng/ml (N = 4- 10 ng/ml), évoquant une hypofertilité par déficit testiculaire primaire. Le caryotype était normal.

L'échographie testiculaire réalisée dans le cadre du bilan d'infertilité, révélait la présence de micro-lithiases testiculaires bilatérales disséminées, au sein d'un parenchyme testiculaire isoéchogène. (Figure 1). Les volumes testiculaires étaient estimés à 8 ml du côté gauche et à 12 ml pour le testicule droit. Le reste de l'examen échographique ne trouvait aucune autre anomalie.

Deux échecs de fécondation in vitro par injection intracytoplasmique (ICSI) sur sperme éjaculé ont fait proposer une extraction de spermatozoïdes testiculaires par prélèvement chirurgical bilatéral par voie scrotale, effectuée en mai 1997. L'extraction de spermatozoïdes était positive sur le testicule droit, négative à gauche, permettant la congélation de 10 paillettes. L'examen histologique systématiquement associé retrouvait une spermatogenèse absente à gauche, présente mais atténuée à droite. Aucune lésion néoplasique n'était retrouvée au sein du parenchyme testiculaire. Il n'a pas été retrouvé de dysplasie germinale intra-tubulaire. Une ICSI a été réalisé sur sperme testiculaire décongelé aboutissant à une grossesse clinique évolutive.

Devant le nombre de MT visibles, une surveillance par examen clinique et échographie testiculaire tous les 6 mois a été ensuite proposée au patient. Cette sur-

Manuscrit reçu : janvier 2002, accepté : mars 2002.

Adresse pour correspondance : Dr. D. Rey, Service d'Urologie, Hôpital Robert Debré, avenue du Général Koenig, 51032 Reims Cedex.
e-mail : drey@wanadoo.fr

Ref : REY D., SIBERT L., ROZET F., DUNET F., STAERMAN F., GRISE P. Prog. Urol., 2002, 12, 500-503.



Figure 1. Echographie testiculaire bilatérale (15/10/1996) : aspect isoéchogène du testicule droit avec micro-lithiases testiculaires.

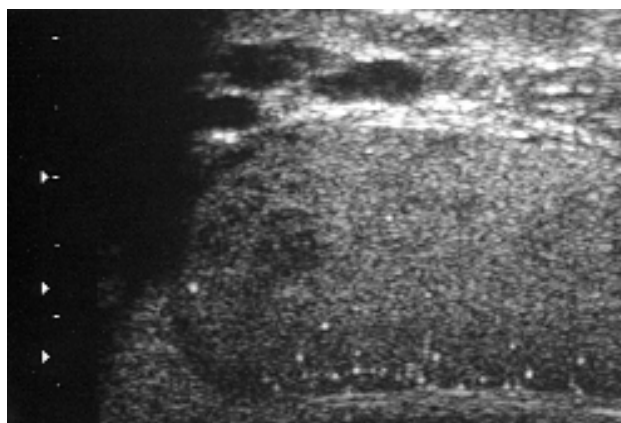


Figure 2. Echographie testiculaire droite (15/4/2000) : plages hypoéchogènes infracentimétriques mal systématisées.

veillance s'est avérée normale jusqu'en avril 2000, date à laquelle l'échographie testiculaire déplorait sur le testicule droit, la présence de plages hypoéchogènes infracentimétriques mal systématisées (Figure 2), sans augmentation du nombre de MT. Le dosage sérique des marqueurs tumoraux (bêta hCG, alpha foeto protéine, LDH) était normal, un examen en cytométrie de flux sur sperme frais ne retrouvait aucun pic d'ADN en faveur de la présence d'une population cellulaire anormale. L'échographie réalisée 6 mois plus tard retrouvait cette fois une modification de l'aspect échographique des deux testicules avec apparition en mars 2001 de deux nodules hypoéchogènes, hypervascularisés au

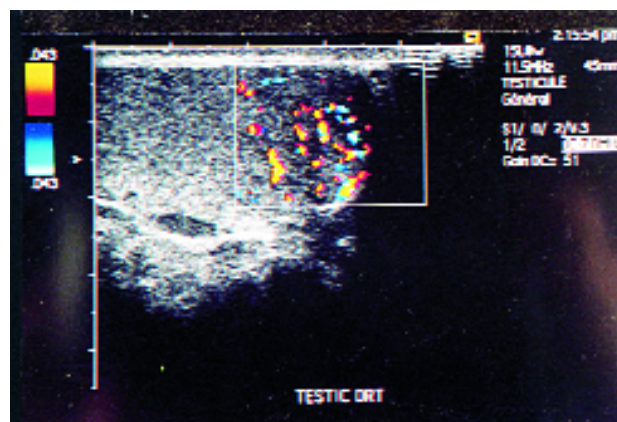


Figure 3. Echographie doppler du testicule droit (10/3/2001) : nodules hypoéchogènes, hypervascularisés au doppler du parenchyme testiculaire droit.

doppler du parenchyme testiculaire droit (le testicule gauche était le siège de remaniements scléreux). La plus volumineuse faisait deux centimètres et contenait des microcalcifications (Figure 3). Une orchidectomie droite par voie inguinale avec clampage premier du cordon fut effectuée en avril 2001. L'examen histologique de la pièce a montré la présence d'un séminome testiculaire T1N0M0.

Le bilan d'extension était négatif. Une radiothérapie de 20 Gy, par séance de 1,8 Gy a été réalisée, elle intéressait les chaînes ganglionnaires lombo-aortiques, iliaques primitives et externes droites. Outre le suivi carcinologique, le testicule restant continue d'être surveillé par une échographie scrotale tous les 6 mois.

DISCUSSION

L'incidence des MT chez les patients symptomatiques ayant eu une échographie testiculaire est de 0,6 à 2% [6, 7, 19] ; par contre l'incidence exacte des MT au sein de la population masculine générale asymptomatique demeure inconnue. Les taux d'incidence rapportés dans la littérature varient en fonction des populations étudiées, et du mode de diagnostic (échographique ou biopsie) [5] ainsi que des motifs de première consultation. L'apparition ces dernières années de sondes échographiques à hautes fréquences peut également expliquer l'augmentation récente de l'incidence [2, 5].

Elle se caractérise par la présence de calcifications inférieures à 0,4 mm au sein de la lumière des tubes séminifères. Ces calcifications semblent composées d'accumulations de débris cellulaires intratubulaires nécrosés agencés en une partie centrale calcifiée entourée de lamelles concentriques de fibres collagènes [3, 5].

Les études histologiques sur pièce d'orchidectomie de

patients sans pathologie testiculaire connue ont identifié 2 variétés différentes de MT [10]. L'une constituée d'une partie centrale calcifiée entourée de plusieurs couches stratifiées de fibres collagènes concentriques plus fréquemment rencontrée en association avec les tumeurs germinales. L'autre constituée de calcifications lamellaires, serait plus fréquemment associée aux cryptorchidies, syndromes de Klinefelter, atrophies testiculaires ou encore gonadoblastomes, micro-lithiases pulmonaires ou encéphaliques [2]. Cependant, le mécanisme précis à l'origine de la formation des MT n'est pas connu. Il n'est pas possible de différencier ces 2 types de MT à l'échographie. L'aspect habituel est caractérisé par la présence de multiples petits foyers hyperéchogènes de 2 à 4 mm, de diamètre, sans cône d'ombre postérieur, disséminés de façon homogène dans le parenchyme testiculaire [4, 8]. L'aspect (disséminé ou non) ainsi que le nombre de MT reste controversé en ce qui concerne le risque d'apparition d'un cancer. Il semblerait que les formes diffuses (grade 3 échographique) soient plus souvent associées aux tumeurs germinales ainsi qu'à la présence de carcinome in situ [1, 4, 7].

L'incidence des tumeurs testiculaires dépistées lors de la mise en évidence des MT est de 36 à 45% [2, 6, 7, 9]. Le caractère bilatéral des MT ne semble pas avoir une influence sur l'incidence des tumeurs testiculaires [9]. Cette association micro-lithiases-tumeur du testicule, le fait que les micro-lithiases soient fréquemment retrouvées sur des patients plus exposés statistiquement au risque de carcinome in situ laissent supposer que les MT pourraient être des lésions préneoplasiques [2]. Il ne semble cependant pas y avoir suffisamment de données disponibles pour confirmer cette hypothèse [7, 9]. L'implication des MT en tant que marqueur ou facteur de risque du carcinome in situ du testicule n'est également pas clairement établie [7, 9]. Seul un suivi clinique et échographique régulier et prolongé permettra d'affiner la signification clinico-pathologique des MT [5].

L'apparition secondaire de tumeur sur des testicules comportant des micro-lithiases, comme notre cas clinique, est beaucoup plus rare. A notre connaissance, seuls une dizaine de cas sont documentés dans la littérature [3, 4, 12]. La plupart des lésions décrites ont été dépistées entre 6 mois et 3 ans après la découverte échographique des MT. Tous ces cas sont survenus sur des testicules atrophiques, cryptorchides ou hypofertiles.

Ces données confirment la nécessité d'une surveillance étroite et prolongée des patients présentant des MT, surtout s'il existe d'autres conditions pathologiques associées comme la cryptorchidie, l'atrophie testiculaire et l'hypofertilité. Les modalités de cette surveillance sont mal établies. L'examen tomodensitométrique et l'imagerie par résonance magnétique n'ont pas fait la preuve de leur supériorité par rapport à l'échographie

dans l'exploration du parenchyme testiculaire [7,9,11]. La biopsie testiculaire chirurgicale apporterait une preuve histologique. Cependant, compte tenu de l'hétérogénéité de distribution d'éventuels foyers de carcinome in situ au sein du parenchyme testiculaire, une biopsie négative n'élimine pas ce diagnostic, comme cela a été le cas pour notre patient. En dehors d'une indication d'extraction de spermatozoïdes testiculaires pour assistance médicale à la procréation, il semble difficile de justifier une biopsie testiculaire dans ce cadre. L'examen en cytométrie de flux du liquide spermatique est un examen non invasif, qui permet une approche qualitative et quantitative fiable de la spermatogenèse mais qui n'a pas encore fait la preuve de son efficacité dans le dépistage du carcinome in situ du testicule [11]. L'échographie scrotale, associée à l'information et l'examen clinique du patient, est recommandée par la plupart des auteurs. La périodicité de réalisation de l'échographie est débattue. OTITE [9] préconise une surveillance annuelle. Nous pensons, comme HOLM [7] et GOLASH [3], qu'une échographie scrotale tous les 6 mois chez les patients à risque est justifiée. Il n'y a pas de durée de surveillance précise établie. La survenue d'une tumeur 11 ans après le diagnostic de MT impose une durée prolongée [5].

CONCLUSION

La micro-lithiase testiculaire peut être associée ou précéder une tumeur germinale du testicule justifiant une surveillance de ces patients d'autant plus qu'il existe des facteurs de risque associés tel que la cryptorchidie. Les données de la littérature et les résultats de cette observation incitent à sensibiliser les urologues sur la stratégie de surveillance et de management de cette entité pathologique, qu'ils sont, de part leur spécificité clinique, les plus aptes à assurer.

REFERENCES

1. DEROGEE M., BEVERS R.F., PRINS H.J., JONGES T.G., ELBERS F.H., BOON T.A. Testicular microlithiasis, a premalignant condition: prevalence, histopathologic findings, and relation to testicular tumor. *Urology*, 2001, 57, 1133-1137.
2. GANEM J.P., WORKMAN K.R., SHABAN S.F. Testicular microlithiasis is associated with testicular pathology. *Urology*, 1999, 53, 209-213.
3. GOLASH A., PARKER J., ENNIS O., JENKINS B.J. The interval of development of testicular carcinoma in a patient with previously demonstrated testicular microlithiasis. *J. Urol.*, 2000, 163, 239
4. GOODING G.A. Detection of testicular microlithiasis by sonography. *A.J.R.*, 1997, 168, 281-282.
5. GUIRAUD P., STAERMAN F., COEURDACIER P., DARNAULT P., CIPPOLA B., GUILLE F., LOBEL B. micro-lithiases testiculaires: diagnostic échographique et valeur sémiologique. *Prog. Urol.*, 1995, 5, 717-719.

6. HOBARTH K., SUSANI M., SZABO N., KRATZIK C. Incidence of testicular microlithiasis. *Urology*, 1992, 40, 464-467.
7. HOLM M., LENZ S., DE MEYTS E.R., SKAKKEBAEK N.E. Microcalcifications and carcinoma in situ of the testis. *B.J.U. Int.*, 2001, 87, 144-149.
8. NICOLAS F., DUBOIS R., LABOURE S., DODAT H., CANTERINO I., ROUVIERE O. micro-lithiases testiculaires et cryptorchidie : analyse échographique à distance de l'orchidopexie. *Prog Urol*, 2001, 11, 357-361.
9. OTITE U., WEBB J.A.W., OLIVER R.T.D., BADENOCH. D.F., NARGUND V.H. Testicular microlithiasis: Is it a benign condition with malignant potential? *Eur. Urol.*, 2001, 40, 538-542.
10. RENSHAW A.W. Testicular microlithiasis: incidence, histology and proposed pathological criteria for testicular microlithiasis. *J. Urol.*, 1998, 160, 1625-1628.
11. SIBERT L., RIVES N., GOBET F., LACHKAR A., GRISE P. Is flow cytometry on seminal fluid analysis useful for the screening of carcinoma in situ of the testis in hypofertile patients? *UroOncology*, 2001, 1, 203-209.
12. WINTER T.C. III, ZUNKEL D.E., MACK L.A. Testicular carcinoma in a patient with previously demonstrated testicular microlithiasis. *J. Urol.*, 1996, 155, 648.

Commentaire d'Alain Houlgatte, Service d'Urologie, Hôpital du Val de Grâce, Paris, France.

Ce cas clinique constitue un plaidoyer pour la surveillance des micro-lithiases testiculaires de découverte fortuite lors d'échographies scrotales réalisées à l'occasion de bilans d'infertilité. La périodicité de ces contrôles reste cependant à déterminer. L'intervalle parfois important entre la découverte des micro-lithiases et la survenue d'une tumeur germinale rend difficile à faire admettre une périodicité aussi courte qu'un contrôle semestriel. Ceci pose le même problème que la surveillance des tumeurs germinales de stade I après orchidectomie.

SUMMARY

Testicular microlithiasis and cancer of the testis.

The authors report the case of a patient with a history of testicular cryptorchidism followed for 4 years for infertility and who developed seminoma. Bilateral testicular microlithiasis was initially detected on ultrasonography.

On the basis of this case and a review of the literature, the authors discuss the aetiopathogenesis and management of these microscopic stones in a context of cancer.

Key-Words: Testicular microlithiasis, infertility, tumour.