

Infertilité et tumeur du testicule : à propos de 25 patients

Olivier HADDAD (1, 2), Xavier LEROY (3), Laurent LEMAITRE (4), Jacques BISERTE (2), Jean-Marc RIGOT (1)

(1) Service d'Andrologie, (2) Service d'Urologie, (3) Service d'Anatomo-pathologie, (4) Service d'Uro-Radiologie, CHRU Lille, France

RESUME

Buts : Evaluer la fréquence des tumeurs du testicule chez l'homme infertile et en préciser les caractéristiques cliniques, échographiques et anatomopathologiques.

Matériel et Méthodes : Etude rétrospective étudiant les orchidectomies totales ou partielles réalisées entre janvier 1995 et avril 2004. Durant cette période, 3000 nouveaux patients ont consulté pour bilan d'infertilité. Le bilan clinique, biologique et échographique était identique pour chaque patient.

Résultats : 26 tumeurs testiculaires ont été opérées chez 25 patients soit 0,83% des hommes infertiles ayant consulté. 6 tumeurs étaient cliniquement palpables (23%). 20 (77%) ont été découvertes à l'échographie. La taille des nodules était comprise entre 4 et 49 mm. 23 orchidectomies élargies et seulement 3 orchidectomies partielles ont été réalisées car 96% des testicules présentant un nodule étaient hypotrophiques. L'analyse anatomopathologique retrouvait 15 tumeurs à cellules de leydig (58%), 8 séminomes (30%), 1 tératome mature, 1 tumeur à cellules de sertoli, 1 burn out tumeur. 9 (36%) patients avaient un antécédent de cryptorchidie. Les marqueurs tumoraux étaient normaux chez 24 des 25 patients (96%). Tous les nodules étaient hypoéchogènes. Toutes les tumeurs étaient classées pT1 N0 M0. Aucune récurrence n'a été observée à ce jour.

Conclusion : L'incidence des tumeurs testiculaires chez l'homme infertile est fortement augmentée par rapport à la population générale. Cette incidence varie entre 0.35 et 0.83% selon les études. Il nous semble indispensable que tout homme présentant une infertilité, puisse bénéficier d'un bilan uro-andrologique.

Mots clés : Infertilité masculine, tumeur, testicule, échographie.

Les tumeurs du testicule sont la première cause de cancer chez l'homme entre 15 et 35 ans. L'incidence de ces tumeurs est en constante augmentation.

Des facteurs de risque ont été identifiés tels que la cryptorchidie, le carcinome in situ, l'antécédent de tumeur controlatérale ou encore l'infertilité [9].

La diffusion de l'échographie scrotale en urologie et en andrologie a engendré une augmentation importante de la découverte de tumeurs infra cliniques.

Chez l'homme infertile, les tumeurs testiculaires sont le plus fréquemment de petites tailles et non palpables. Cependant, il n'est pas exceptionnel de mettre en évidence des lésions cliniquement palpables au cours d'une première consultation pour infertilité [3, 11, 13, 14].

Le but de notre étude est d'évaluer la fréquence des tumeurs du testicule chez l'homme consultant pour bilan d'infertilité, et d'en préciser les caractéristiques cliniques, échographiques et anatomopathologiques.

MATERIEL ET METHODES

Notre étude, rétrospective, reprend toutes les orchidectomies totales et partielles pratiquées suite à la découverte de tumeurs testiculaires au cours d'un bilan d'infertilité. Entre janvier 1995 et avril 2004, 3000 nouveaux patients de sexe masculin se sont présentés à

notre consultation pour prise en charge d'une infertilité primaire ou secondaire. Cette consultation comprenait un seul médecin référent.

Le bilan réalisé était identique pour chaque patient et comprenait de manière systématique : un examen clinique complet insistant sur la sphère uro-génitale, un bilan biologique et une échographie doppler couleur testiculaire.

Lors du bilan biologique étaient dosées la testostéronémie totale, la FSH, la LH. Deux à trois spermogrammes ont permis de juger de l'infertilité.

Le bilan échographique scrotal était toujours réalisé dans le même service d'uro-radiologie, selon un protocole identique pour chaque patient mais, multi opérateur. La sonde échographique était une sonde de 10 à 12 MHz, haute fréquence, couplé au doppler couleur. Il avait pour but de rechercher une anomalie infra clinique, ou de confirmer une anomalie clinique pouvant être à l'origine de l'infertilité.

Si un nodule testiculaire était mis en évidence, ce bilan était complété par le dosage des marqueurs tumoraux testiculaires : l' α focto-

Manuscrit reçu : février 2005, accepté : septembre 2005

Adresse pour correspondance : Dr. O. Haddad, Service d'Andrologie, Hôpital Albert Calmette, 2, avenue Oscar Lambret, 59037 Lille Cedex.

e-mail : olivierhaddad@hotmail.fr

Ref : HADDAD O., LEROY X., LEMAITRE L., BISERTE J., RIGOT J.M. Prog. Urol., 2005, 15, 1096-1100

protéine, la β HCG et la LDH. De même, l'œstradiolémie était dosée afin d'orienter le diagnostic vers un leydigiome.

Enfin, un scanner thoraco-abdomino-pelvien était réalisé dans le cadre du bilan d'extension.

Quand l'indication chirurgicale était posée, le geste consistait en une orchidectomie élargie ou partielle toujours réalisée par voie inguinale avec clampage premier du cordon. Une analyse extemporanée était demandée à chaque fois qu'une tumorectomie était envisagée.

RESULTATS

26 tumeurs testiculaires ont été opérées chez 25 patients, ce qui représente 0,83% des hommes infertiles ayant consultés. L'âge moyen était de 33 ans (27 à 43 ans).

23 patients (92%) présentaient une infertilité primaire d'au moins un an et demi, 2 (8 %) présentaient une infertilité secondaire.

9 (36%) patients avaient un antécédent de cryptorchidie. Dans trois cas, cet antécédent était associé à une tumeur maligne.

Les caractéristiques cliniques et biologiques sont résumées dans le Tableau I.

Les trois quart des nodules testiculaires (77%) étaient donc de découverte échographique.

Sur l'échographie 25 des 26 testicules (96%) présentant un nodule étaient hypotrophiques, c'est-à-dire ayant un volume inférieur à 16 cc. Le volume moyen testiculaire était de 7,85 cc (0,8 à 20 cc).

La taille des nodules était comprise entre 4 et 30 mm. Cent pour cent des nodules étaient hypoéchogènes, 20 (77%) étaient vascularisés et 6 (23%) étaient avasculaires.

Six tumeurs (23%) étaient associées à des microcalcifications. 2 de ces tumeurs étaient des séminomes, les 4 autres étaient des tumeurs à cellules de Leydig (TTCL).

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien était normal dans 100 % des cas.

23 orchidectomies élargies et 3 orchidectomies partielles ont été réalisées. 4 examens extemporanés furent réalisés. Deux étaient douteux et ont conduit à une orchidectomie élargie, 1 retrouvait un séminome, et 1 autre retrouvait une tumeur à cellules de leydig permettant la réalisation d'une chirurgie partielle. Il avait été décidé de réaliser de principe une tumorectomie par voie inguinale pour le patient présentant une tumeur bilatérale. Il s'agissait en définitive de deux tumeurs à cellules de Leydig.

L'analyse anatomopathologique retrouvait 15 tumeurs à cellules de leydig (58%), 8 séminomes (30%), 1 tératome mature, 1 tumeur à cellules de sertoli, 1 burn out tumeur (séminome cicatriciel). Un des séminomes était associé à une hyperplasie leydigienne.

Les caractéristiques des tumeurs bénignes et malignes, ainsi que les tumeurs palpables et non palpables sont détaillées dans les Tableaux II et III.

Tous les patients présentant un séminome ont reçu comme traitement adjuvant une radiothérapie avec des doses comprises entre 20 et 25 grays. Les autres patients ont bénéficié d'une surveillance clinique et échographique.

Cent pour cent des tumeurs étaient classées pT1 N0 M0.

Aucune récurrence n'a été observée à ce jour. La durée de suivi est comprise entre 4 mois et 7 ans (moyenne 2 ans).

Tableau I. Données clinique et biologique.

Caractéristiques	Nb Pts (%)	Commentaires
Nodules :	26 (100)	Un patient présentait un nodule bilatéral
Palpables	6 (23)	
Non palpables	20 (77)	
Testostéronémie :		
Augmentée	19 (76)	
Diminuée	6 (24)	
FSH :		
Augmentée	13 (52)	
Normale	9 (36)	
Diminuée	1	
Oestradiolémie :		N'a été dosée que chez 17 patients
Augmentée	1	
Normale	12	
Diminuée	4 (24)	
Marqueurs Tumoraux :		Seul le β HCG augmenté au dosage préopératoire
Normaux	24 (96)	
Augmentés	1	
Spermogramme :		
Azoospermie	10	
Oligo-asténo-tératospermie	15	

DISCUSSION

L'incidence des tumeurs du testicule chez l'homme infertile semble être très nettement augmentée par rapport à la population générale. D'après notre expérience, dans la sous population d'hommes infertiles, l'incidence des tumeurs testiculaires est de 0,83%. En revanche, bien qu'étant en augmentation constante, l'incidence de ces tumeurs dans la population générale en France est de 4.82 hommes pour 100 000 habitants [10]. Le risque de tumeur est donc plus de 200 fois supérieur en cas d'infertilité. MOLLER et SKAKKEBAEK [9] ont constaté lors de l'étude du registre Danois du cancer, une augmentation du risque relatif de cancer du testicule chez les personnes n'ayant pas de paternité. Ce risque relatif est de 1.98, alors qu'il est de 0.63 chez les personnes ayant une paternité.

Les études concernant la découverte de tumeurs testiculaires chez l'homme infertile sont peu nombreuses. Cependant, quelques séries nous permettent de pouvoir juger des caractéristiques de ces tumeurs. Les principaux résultats de PIERIK [11], TAL [14] et SPAINE [13] sont résumés dans le Tableau IV.

De fait, en ce qui concerne la découverte des tumeurs testiculaires chez l'homme infertile, notre série ainsi que les séries de PIERIK [11] et SPAINE [13], confirment l'augmentation du risque de tumeurs testiculaires. En revanche, les résultats anatomopathologiques divergent. Mais si nous totalisons l'ensemble des 4 études, 49 tumeurs testiculaires ont été traitées. La moitié des tumeurs sont des tumeurs bénignes.

D'autre part, les tumeurs à cellules de leydig qui représentent ici près de 50% des tumeurs, sont nettement plus fréquentes que dans la population générale où elles ne représentent que 1 à 3% des tumeurs testiculaires.

Il faut souligner que 15 de ces 49 tumeurs soit 30%, étaient cliniquement palpables, et que les patients présentant ces nodules palpables n'étaient pas adressés pour prise en charge d'une tumeur.

La majorité des tumeurs de notre série étaient non palpables. Vingt nodules soit 77% ont simplement été mis en évidence par l'échographie scrotale réalisée de manière systématique. L'utilisation de l'échographie en complément de l'examen clinique scrotal a, ces

Tableau II. Caractéristiques des tumeurs bénignes et malignes.

	Tumeurs bénignes		Tumeurs malignes	
	< 1 cm	> 1 cm	< 1 cm	> 1 cm
Taille				
Nombre	11 (69%)	5	4	6 (60%)
Total	16		10	
Vascularisation échographique	12/16 (75%)		8/10 (80%)	
Anatomopathologie	11 TTCL	4 TTCL 1 tumeur à cellule de sertoli	2 séminomes 1 burn out tumeur 1 tératome mature	6 séminomes

Tableau III. Caractéristiques des tumeurs palpables et non palpables.

	Tumeurs non palpables	Tumeurs palpables
Nombre	20	6
Ana-Path	13 TTCL (65%) 4 séminomes 1 tératome 1 tumeur à cellules de sertoli 1 burn out tumeur	4 séminomes (67%) 2 TTCL

dernières années, montré tout son intérêt dans la prise en charge de l'infertilité masculine. Ainsi GOULLET [3] affirme que l'échographie systématique lors de la prise en charge de l'homme infertile permet d'établir clairement dans plus de 80% des cas un diagnostic étiologique à l'infertilité. De même, plusieurs articles ont montré que l'échographie scrotale a très nettement fait augmenter la découverte de tumeurs non palpables du testicule. Dans ces publications l'échographie n'était pas simplement indiquée dans le cadre de la prise en charge d'une infertilité. Elle était notamment réalisée pour le bilan de douleurs scrotales et de traumatismes mais aussi dans le cadre d'un bilan d'adénopathies rétropéritonéales. Les résultats de ces études sont détaillés dans le Tableau V.

Sur l'ensemble de ces 5 études, plus de la moitié des lésions non palpables sont bénignes puisqu'elles représentent 28 des 52 tumeurs (54%). Ces résultats sont inférieurs au chiffre que nous retrouvons dans notre série où 70% des tumeurs non palpables sont bénignes.

Ainsi, les tumeurs non palpables et les tumeurs découvertes lors d'un bilan d'infertilité, qui sont en majorité non palpables, sont plus fréquemment des tumeurs bénignes à la vue des résultats de ces séries publiées, et en prenant en compte les résultats de notre publication. De ce fait, il peut paraître licite de discuter de l'intérêt chez ces patients de réaliser un traitement conservateur, sous couvert d'une analyse histologique extemporanée, ainsi que d'un abord chirurgical inguinal avec clampage du cordon.

La chirurgie conservatrice est rapportée depuis longtemps pour le traitement des lésions bénignes de l'enfant (testicule pré-pubère). Cette technique trouve tout son intérêt chez les patients présentant une probable tumeur bénigne ou une tumeur bilatérale afin d'éviter tout risque d'infertilité ou de substitution hormonale à vie. L'examen extemporané tient une place majeure dans le choix du geste. Pour envisager une chirurgie partielle, le geste doit permettre une conservation d'au moins 25% du parenchyme pour avoir un intérêt endocrinien. Enfin, la surveillance bien que n'étant pas encore codifiée, repose sur l'autopalpation, l'examen clinique, l'échographie scrotale et le dosage des marqueurs sériques tumoraux [10].

La raison principale pour laquelle notre série ne compte que 3 tumorectomies alors que l'analyse histopathologique définitive

révèle 65% de tumeurs bénignes, est que 96% des testicules présentant un nodule étaient hypotrophiques. Réaliser une tumorectomie aurait alors posés des problèmes pour la surveillance clinique et échographique du parenchyme testiculaire restant. De plus, la fonction endocrinienne du testicule opéré aurait été insignifiante. Il nous semble donc peu indiqué de proposer une chirurgie partielle dans cette sous population, sauf en cas de lésions bilatérales ou si le testicule a un volume normal, c'est-à-dire supérieur ou égal à 16 cc.

Les caractéristiques échographiques, et plus particulièrement l'échogénéité, ne permettent pas de prédire du caractère bénin ou malin des nodules. En effet, tous les nodules testiculaires de notre série étaient hypoéchogènes. SPAINE [13] et HOPPS [4] font les mêmes constatations, COMITER [2] retrouve 80% de tumeurs hypoéchogènes et HORSTMAN [5] 78%.

Quant à la vascularisation, CARMIGNANI [1] constate à propos de 27 tumeurs du testicule, que plus de 80% ne sont pas vascularisées au doppler couleur. Il ne fait pas de distinctions entre les lésions bénignes ou malignes. Dans notre série, nous faisons les constatations inverses. HORSTMAN [6] retrouve lui un intérêt limité du doppler couleur puisque sur une série de 28 patients, indépendamment du type histologique définitif de la tumeur, les tumeurs de moins 1,6 cm sont dans 86% des cas hypo vascularisées, alors que les tumeurs de plus de 1,6 cm sont dans 95% des cas hyper vascularisées.

En revanche, la taille des nodules peut nous orienter vers une origine bénigne ou maligne (Tableau VI).

Il est intéressant de noter que toutes ces tumeurs sauf une, avaient sur le plan biologique des marqueurs strictement normaux. D'autre part, de manière surprenante, toutes les tumeurs à cellules de Leydig pures avaient un taux sanguin d'oestradiol normal voir même diminué. La seule des tumeurs à avoir un taux élevé était une tumeur mixte associant séminome et hyperplasie leydigienne. Le taux était 200 fois supérieur à la normale en préopératoire et s'est normalisé à 5 mois. Le profil hormonal habituel de ces tumeurs montre une œstradiolémie normale ou augmentée. KALFON [7], sur une série de 10 tumeurs à cellules de Leydig, retrouve 3 fois une œstradiolémie augmentée, 4 fois une œstradiolémie normale, chez les trois autres patients elle n'avait pas été dosée.

Enfin, la découverte de tumeurs du testicule chez l'homme infertile est généralement faite à un stade très précoce. Une majorité de tumeurs ne sont pas encore palpables, et celle qui le sont, sont à un stade encore localisé. Ceci explique que dans notre série aucun des patients que nous suivons n'a présenté de récurrence.

Pour ces raisons, il nous paraît indispensable que les patients infertiles soient examinés et qu'une échographie scrotale soit réalisée. Un avis uro-andrologique devra bien évidemment être demandé en cas d'anomalie clinique ou échographique.

Tableau IV. Tumeurs du testicule découvertes chez l'homme infertile.

	Patients	Nombre de tumeurs	Tumeurs bénignes	Tumeurs malignes	TTCL	Tumeurs palpables	Tumeurs indéfinies
PIERIK [11]	1372	7	5	2	5	1	0
TAL [14]	150	11	3	6	3	3	2
SPAINE [13]	1437	5	0	5	0	5	0
Notre série	3000	26	16	10	15	6	0
Total	5959	49	24	23	23	15	2

Tableau V. Tumeurs du testicule infra cliniques.

	Nombre	Bénignes	Malignes	Indéterminé
COMITER [2]	15	2	13	
LEROY [8]	15	11	4	
HORTSMAN [5]	9	7	2	
HOPPS [4]	4	2	3	
SHEYNKIN [12]	9	6	2	1
Total	52	28 (54%)	24	1

CONCLUSION

L'incidence des tumeurs testiculaires chez l'homme infertile est fortement augmentée par rapport à la population générale. Cette incidence varie entre 0.35 et 0.83%. Il s'agit dans plus de la moitié des cas de lésions bénignes. Quand les tumeurs sont malignes leur pronostic est tout de même favorable car ce sont des lésions qui sont découvertes à un stade précoce. D'autre part, d'après notre expérience, 80% des tumeurs découvertes le sont alors qu'elles ne sont pas encore palpables.

Le seul facteur clinique et para clinique pouvant nous orienter vers une nature bénigne ou maligne semble être la taille du nodule. Les tumeurs de petite taille (inférieures à 10 mm) sont plus souvent des lésions bénignes. En revanche les tumeurs supérieures à 10 mm ont de plus forte chance d'être malignes.

Quoi qu'il en soit, tout homme présentant une infertilité doit être examiné, et une échographie scrotale, réalisée avec une sonde de 10 mHz doit être demandée. Un avis uro-andrologique devra bien évidemment être demandé en cas d'anomalie clinique ou échographique.

REFERENCES

- CARMIGNANI L., GADDA F., GAZZANO G., NERVA F., MANCINI M., FERRUTI M., BULFAMANTE G., BOSARI S., COGGI G., ROCCO F., COLPI G.M. : High incidence of benign testicular neoplasms diagnosed by ultrasound. *J. Urol.*, 2003 ; 170 : 1783-1786.
- COMITER C.V., BENSON C.J., CAPELOUTO C.C., KANTOFF P., SHULMAN L., RICHIE J.P., LOUGHLIN K.R. : Nonpalpable intratesticular masses detected sonographically. *J. Urol.*, 1995 ; 154 : 1367-1369.
- GOULLET E., RIGOT J.M., BLOIS N., LEMAITRE L., MAZEMAN E. : Intérêt de l'échographie scrotale systématique dans la prise en charge de l'homme infertile : étude prospective de 609 cas. *Prog. Urol.*, 2000 ; 10 : 78-82.
- HOPPS CV., GOLDSTEIN M. : Ultrasound guided needle localization and microsurgical exploration for incidental nonpalpable testicular tumors. *J. Urol.*, 2002 ; 168 ; 1084-1087.
- HORSTMAN W.G., HALUSZKA M.M., BURKHARD T.K. : Management of testicular masses incidentally discovered by ultrasound. *J. Urol.*, 1994 ; 151 ; 1263-1265.
- HORSTMAN W.G., MELSON G.L., MIDDLETON W.D., ANDRIOLE G.L. : Testicular tumors : findings with color Doppler US. *Radiology*, 1992 ; 185 : 733-737.

Tableau VI. Taille des tumeurs bénignes et malignes.

	Tumeurs malignes supérieures à 1 cm	Tumeurs bénignes inférieures à 1 cm
COMITER [2]	72%	100%
HORTSMAN [5]	50%	57%
HOPPS [4]	50%	100%
Notre série	60%	69%

- KALFON A., ABRAM F., KIRSCH-NOIR F., TCHOVELIDZE C., ARVIS G. : Les tumeurs testiculaires à cellules de Leydig. A propos de 10 observations. *Prog. Urol.*, 1999 ; 9 : 299-304.
- LEROY X., RIGOT J.M., AUBERT S., BALLEREAU C., GOSSELIN B. : Value of frozen section examination for the management of nonpalpable incidental testicular tumors. *Eur. Urol.*, 2003 ; 44 : 58-60.
- MOLLER H., SKAKKEBAEK N.E. : Risk of testicular cancer in subfertile men : case-control study. *Bmj*, 1999 ; 318 : 559-562.
- MOTTET N., PETIT M. : Chirurgie conservatrice dans les tumeurs du testicule. *Prog. Urol.*, 2004 ; 14 : 15-18.
- PIERIK F.H., DOHLE G.R., VAN MUISWINKEL J.M., VREEBURG J.T., WEBER R.F. : Is routine scrotal ultrasound advantageous in infertile men ? *J. Urol.*, 1999 ; 162 ; 1618-1620.
- SHEYNKIN Y.R., SUKKARIEH T., LIPKE M., COHEN H.L., SCHULSINGER D.A. : Management of nonpalpable testicular tumors. *Urology*, 2004 ; 63 : 1163-1167.
- SPAINE D., FRAIETTA R., HOMSI C., CEDENHO A., SROUGI M. : The incidence of testicular cancer in infertile men. *J. Urol.*, 2004 ; 1574 : 415.
- TAL R., HOLLAND R., BELENKY A., KONICHEZKY M., BANIEL J. : Incidental testicular tumors in infertile men. *Fertil. Steril.*, 2004 ; 82 : 469-471.

SUMMARY

Infertility and testicular tumour based on a series of 25 patients.

Objectives: To evaluate the frequency of testicular tumours in infertile men and to specify their clinical, ultrasound and histological characteristics.

Material and Methods: Retrospective study of all partial or total orchidectomies performed between January 1995 and April 2004. During this period, 3,000 new patients consulted for assessment of infertility. The clinical, laboratory and ultrasound assessment was identical for each patient.

Results: Twenty-six testicular tumours were operated in 25 patients, i.e. 0.83% of the infertile men who consulted our department. Six tumours were clinically palpable (23%) and 20 (77%) were discovered on ultrasonography. The size of nodules ranged between 4 and 49 mm. Twenty-three radical orchidectomies and only 3 partial orchidectomies were performed, as 96% of testes presenting a nodule were hypotrophic. Histological examination demonstrated 15 Leydig cell tumours (58%), 8 seminomas (30%), 1 mature tera-

toma, 1 Sertoli cell tumour, and 1 burnt-out tumour. Nine (36%) patients had a history of cryptorchidism. Tumour markers were normal in 24 of the 25 patients (96%). All nodules were hypoechoic. All tumours were classified as pT1 N0 M0 and no recurrence has been observed to date.

Conclusion: The incidence of testicular tumours in infertile men is

much higher than in the general population. This incidence ranges between 0.35% and 0.83% according to various studies. A urological and andrological assessment should therefore be performed in all men presenting with infertility.

Key-Words: Male infertility, tumour, testis, ultrasound.