

Chapitre 17 Item 310 – UE 9 – Tumeurs testiculaire

Auteur : Xavier Durand

Relecteur : Jérôme Rigaud

Coordonnateur : Pierre Bigot

- I. Pour comprendre
- II. Épidémiologie
- III. Histoire naturelle
- IV. Facteurs de risque
- V. Anatomopathologie
- VI. Diagnostic
- VII. Conclusion
- VIII. Pour en savoir plus

—

— Objectif pédagogique

- Diagnostiquer une tumeur testicule.
-

I Pour comprendre

La question du diagnostic des tumeurs du testicule est tant dominée par le cancer qu'il est indispensable de considérer que « **toute tumeur testiculaire est un cancer jusqu'à preuve (histologique) du contraire** ».

Le cancer du testicule est caractérisé par sa rareté, sa particulière curabilité. Il atteint des hommes jeunes.

Les tumeurs germinales représentent 95 % des tumeurs malignes du testicule et se répartissent en non séminomateuses (TGNS) et séminomateuses (TGS).

II Épidémiologie

Le cancer du testicule est le cancer le plus fréquent des hommes avant 35 ans. Son incidence en France en 2012 était de 1 230 nouveaux cas par an.

L'incidence du cancer du testicule (4,5 nouveaux cas/100 000 hommes/an) est en forte augmentation et a doublé depuis 1980 (fig. 17.1). Le pic d'incidence se situe entre 30 et 34 ans pour les TGNS et 39 ans pour les TGS.

Fig. 17.1

Évolution de l'incidence (taux standardisés monde) et de la mortalité du cancer du testicule en France.

III Histoire naturelle

La néoplasie germinale *in situ* (NGIS) est un état précancéreux, qui concerne la majorité des tumeurs germinales du testicule. Parallèlement à une croissance volumique locale au sein de la pulpe, les tumeurs germinales ont un tropisme métastatique surtout lymphatique dans la zone de drainage du testicule (ganglions rétropéritonéaux, médiastinaux et sus-claviculaire gauche), mais aussi hématogène (poumons, foie, plus rarement cerveau et os). La maladie est localisée au testicule dans 60 à 70 % des cas au diagnostic.

IV Facteurs de risque

Les facteurs de risque de tumeurs germinales sont :

- antécédent personnel ou familial (1^{er} degré) de tumeur germinale ;
- cryptorchidie, ectopie testiculaire ;
- atrophie testiculaire ;
- syndrome de dysgénésie testiculaire : infertilité, atrophie, cryptorchidie, hypospadias ;
- maladies syndromiques : Down, Klinefelter (tumeurs germinales extragonadiques médiastinales).

D'autres facteurs de risque sont en cours d'étude comme la morphométrie, l'exposition aux pesticides ou aux perturbateurs endocriniens. Les microlithiases testiculaires ne doivent pas être considérées comme un facteur de risque.

V Anatomopathologie

La gonade mâle est composée de tubes séminifères enfermant les cellules de la lignée germinale, et des cellules stromales (Sertoli et Leydig). Ces éléments sont organisés par des structures conjonctives septales convergentes (cloisons, *rete testis*, cônes efférents, épидидyme).

La classification des tumeurs testiculaires est complexe (tableau 17.1). Schématiquement, on distingue les tumeurs germinales (95 %), les tumeurs stromales dites « des cordons sexuels », les tumeurs mixtes, les tumeurs hémato lymphoïdes, les tumeurs des tubes collecteurs et du *rete testis* et les tumeurs diverses.

Tableau 17.1

Classification OMS 2016 simplifiée des tumeurs primitives du testicule.

Tumeurs germinales dérivant de néoplasie germinale <i>in situ</i>		
Tumeurs pures	Séminome Séminome avec cellules syncytiotrophoblastiques (synthèse HCG) Carcinome embryonnaire (synthèse AFP) Tumeur du sac vitellin (synthèse AFP) Tumeurs trophoblastiques – Choriocarcinome (synthèse HCG) Tératome Tératome avec transformation somatique maligne	95 %
Tumeurs mosaïques (plusieurs contingents parmi ceux sus-cités)		
Tumeurs germinales ne dérivant pas de néoplasie germinale <i>in situ</i>		
Tératome prépubertaire Kyste épidermoïde		

Tumeurs des cordons sexuels
Tumeurs à cellules de Leydig
Tumeurs à cellules de Sertoli
Tumeurs comportant un contingent stromal et germinal
Gonadoblastome
Tumeurs hématolymphoïdes
Lymphome à cellules B
Tumeurs des tubes collecteurs et du rete testis
Autres tumeurs : hémangiome...

Les tumeurs germinales comprennent les TGNS (55 %) et les TGS (45 %). Les TGNS sont composées d'un sous-type histologique unique ou d'une mosaïque de contingents parmi lesquels : le carcinome embryonnaire, le choriocarcinome, la tumeur du sac vitellin, le tératome. La présence d'un contingent séminomateux au sein d'une tumeur mixte ne requalifie pas le cancer en TGS. Une TGS est toujours « pure ».

VI Diagnostic

A Circonstances de découverte

Les tumeurs du testicule sont diagnostiquées dans la grande majorité des cas par la découverte (examen clinique ou autopalpation) d'une masse scrotale, dure, unilatérale, indolore ou simple pesanteur du testicule.

Parfois, une douleur testiculaire, un phénomène subaigu, mimant une orchite ou une torsion, est à l'origine du diagnostic.

Moins fréquemment, ce sont les symptômes régionaux ou généraux qui conduiront au diagnostic : douleur ou masse abdominale (liée à une adénomégalie), détresse respiratoire (liée aux métastases pulmonaires), gynécomastie, palpation d'un ganglion de Troisier.

B Signes physiques d'examen

Localement, l'examen doit être bilatéral et comparatif. La tumeur est classiquement une masse circonscrite, pierreuse, sensible plus que douloureuse à la palpation. Le sillon épидидymo-testiculaire est conservé, ce qui signe l'origine testiculaire du processus (signe de Chevassu) (fig. 17.2).

Fig. 17.2

Aspect scrotal d'une tumeur germinale testiculaire droite.

L'abdomen est profondément palpé, les champs pulmonaires auscultés, les aires ganglionnaires sus-claviculaires palpées ainsi que les glandes mammaires à la recherche de gynécomastie.

C Bilan paraclinique

Le bilan d'imagerie et biologique est indispensable. Il a pour but de confirmer le diagnostic, de réaliser le bilan d'extension de la maladie ainsi que de fournir des éléments pronostiques.

L'échographie scrotale (fig. 17.3) est recommandée systématiquement. Elle a une sensibilité supérieure à 95 % lorsqu'elle est couplée à l'examen clinique, permet de distinguer les lésions

intra- et extratesticulaires, d'évoquer certaines lésions bénignes. Quoique non spécifiques, les TGS ont le plus souvent un aspect de masses lobulées hypoéchogènes, vascularisées en Doppler couleur, associées à des microlithes. Les TGNS sont volontiers plus hétérogènes.

Fig. 17.3

A et B. Aspect échographique d'une TGNS, tumeur hétérogène, polycyclique, vascularisée en Doppler.

L'échographie permet également d'explorer le testicule controlatéral et de rechercher des microcalcifications sur les deux testicules.

La tomodensitométrie thoracique, abdominale et pelvienne est recommandée systématiquement, aux fins d'évaluation du stade ganglionnaire rétropéritonéal, des éventuelles métastases viscérales abdominales. Le scanner thoracique est l'examen le plus sensible pour la détection des métastases pulmonaires ou des adénopathies médiastinales (fig. 17.4).

Fig. 17.4

Aspect tomodensitométrique (reconstruction coronale) d'adénopathies rétropéritonéales inter-aortico-caves, chez un patient atteint d'une tumeur germinale testiculaire droite.

Le dosage de trois marqueurs sériques est recommandé systématiquement **avant et après** orchidectomie. La valeur **postopératoire** est à la base des classifications pronostiques. La connaissance de leur demi-vie permet de suivre leur décroissance post-thérapeutique.

- L'alpha-fœtoprotéine (AFP) est principalement produite par les tumeurs vitellines et le carcinome embryonnaire. Sa demi-vie est de 5 à 7 jours. Elle n'est pas totalement spécifique et peut être retrouvée en oncologie digestive (carcinome hépatocellulaire, pancréas, estomac) et dans certaines hépatopathies non tumorales.
- L'hormone chorionique gonadotrope humaine (HCG) totale est systématiquement sécrétée par le choriocarcinome et dans 10 à 20 % des séminomes. Sa demi-vie est de 24 à 36 heures. La seule sous-unité β de l'HCG ne peut être utilisée dans les classifications pronostiques qui reposent sur la valeur de l'HCG **totale**.
- Les lactates déshydrogénases (LDH) sont non spécifiques car corrélées au turn-over cellulaire.

Autres :

- l'IRM scrotale n'apporte pas d'élément déterminant au bilan local ;
- la TEP 18 FDG n'est pas recommandée dans le bilan d'extension d'une tumeur testiculaire ;
- l'IRM encéphalique et/ou hépatique peut trouver un intérêt dans la caractérisation de certaines formes métastatiques en cas de signes d'appel cliniques.

D Diagnostic histologique

1 Orchidectomie totale

L'orchidectomie dite « élargie » est le traitement local de référence des cancers du testicule. Il s'agit du premier geste thérapeutique mais aussi du dernier geste diagnostique.

L'abord inguinal est impératif pour respecter le drainage lymphatique et permettre la ligature première du cordon à l'orifice inguinal interne (fig. 17.5).

Fig. 17.5

Ligature première du cordon à l'orifice inguinal profond lors d'une orchidectomie droite.

Une prothèse testiculaire peut être mise en place dans le même temps chirurgical que l'orchidectomie.

L'analyse histologique qui en résulte permet d'établir le diagnostic de certitude. La taille de la tumeur, les types histologiques, le stade d'invasion (albuginée, vaginale, *rete testis*, cordon spermatique), la présence de NGIS sont précisés. L'immunohistochimie est parfois utile en cas de doute.

La taille de la tumeur (>4 cm) et l'invasion du *rete testis* sont les deux facteurs pronostiques des TGS du stade I.

L'invasion lymphovasculaire (ILV) est le seul facteur pronostique de récurrence (rétropéritonéale) des TGNS du stade I.

2 Orchidectomie partielle

Elle est recommandée uniquement en cas de testicule unique ou de tumeurs bilatérales synchrones (exceptionnelles). Elle est licite dans des conditions stringentes (fonction endocrine normale [testostéronémie normale], volume tumoral inférieur à 30 % du volume gonadique, diamètre de la tumeur inférieur à 2 cm) et doit s'accompagner de prélèvement de pulpe saine à distance de la tumeur pour rechercher une NGIS associée.

Lorsque la présentation fait fortement évoquer une tumeur bénigne de type Leydigome (tumeur intratesticulaire bien limitée, ovulaire), une tumorectomie partielle peut être réalisée. Le patient doit être prévenu d'une possible totalisation en cas de malignité sur l'analyse pathologique définitive.

3 Biopsie percutanée

La biopsie percutanée des tumeurs germinales du testicule est absolument proscrite.

E Fertilité et androgénisme

L'information sur la cryoconservation de gamètes en CECOS, avant tout traitement a une valeur médico-légale. L'infertilité a une incidence supérieure dans la population des patients touchés par le cancer du testicule.

F Diagnostics différentiels

Ce qui n'est pas une tumeur du testicule :

- orchi-épididymite, et en particulier l'abcès testiculaire ;

- torsion testiculaire (certaines tumeurs ont une expression clinique subaiguë).

Les tumeurs scrotales qui ne sont pas des tumeurs malignes du testicule :

- tumeur épiddymaire ;
- kyste intratesticulaire.

VII Conclusion

Le diagnostic d'une tumeur testiculaire doit procéder d'une démarche précise, systématique et aboutie, allant jusqu'à l'orchidectomie. Cette attitude est dictée par la fréquence élevée de nature maligne des tumeurs solides du testicule et par l'extrême curabilité de cette pathologie si elle est prise en charge précocement.

VIII

Pour en savoir plus

A Classification TNM (**tableau 17.2**) et stade tumoral (**tableau 17.3**)

B Notions thérapeutiques

1 Cancers stades I AJCC

Les tumeurs germinales de stade I sont définies par le caractère localisé de la maladie (scanner thoraco-abdominal normal, marqueurs normaux après orchidectomie). L'orchidectomie est curative pour 75 % des stades I mais dans 25 % des cas, la maladie progresse sur un mode ganglionnaire rétropéritonéal (majoritairement dans les 2 ans qui suivent l'orchidectomie). Cette récurrence implique la nécessité d'une chimiothérapie de rattrapage.

Tableau 17.2

 Stade TNM.

pT : tumeur primitive	
pTx	Tumeur primitive non évaluable
pT0	Absence de tumeur primitive
pTis	Néoplasie germinale intratubulaire (carcinome <i>in situ</i>)
pT1	Tumeur limitée au testicule et à l'épididyme sans invasion vasculolymphatique. La tumeur peut atteindre l'albuginée mais pas la vaginale
pT2	Tumeur limitée au testicule et à l'épididyme avec invasion vasculolymphatique ou tumeur atteignant la vaginale
pT3	Tumeur étendue au cordon spermatique avec ou sans invasion vasculolymphatique
pT4	Tumeur étendue au scrotum avec ou sans invasion vasculolymphatique
N : extension régionale ganglionnaire clinique et radiologique	
Nx	Ganglions régionaux non évaluables
N0	Pas d'extension ganglionnaire régionale rétropéritonéale
N1	Extension ganglionnaire comportant une adénopathie de moins de 2 cm de plus grand axe ou moins d'adénopathies dont aucune ne mesure plus de 2 cm
N2	Extension ganglionnaire comportant une adénopathie de 2 à 5 cm de plus grand axe ou plus de adénopathies de plus de 5 cm dont aucune ne mesure plus de 5 cm ou éléments en faveur d'une extension ganglionnaire
N3	Extension ganglionnaire comportant une adénopathie de plus de 5 cm de grand axe
M : extension métastatique à distance	
Mx	Extension métastatique non évaluable
M0	Absence de métastase à distance

M1	Métastase à distance		
M1a	Ganglions autres que rétropéritonéaux ou pulmonaires		
M1b	Autres sites métastatiques		
S : marqueurs sériques au nadir après orchidectomie			
Sx	Marqueurs non disponibles ou non réalisés		
S0	Valeurs normales des marqueurs sériques		
	LDH (U/l)	HCG (mUI/ml)	AFP (ng/ml)
S1	<1,5 N	et <5 000	et <1 000
S2	1,5 à 10 N	ou 5 000 à 50 000	ou 1 000 à 10 000
S3	>10 N	ou >50 000	ou >10 000

Source : Durand X, Fléchon A, Murez T, Rocher L, Camparo P, Morel-Journal N et al. [CCAFU french national guidelines 2016–2018 on testicular germ cell tumors]. Prog Urol 2016 ; 27(Suppl 1) : S147-S165.

Tableau 17.3

 Classification de l'American Joint Committee on Cancer.

	T	N	M	S
Stade 0	pTis	N0	M0	S0, Sx
Stade I	pT1-4	N0	M0	Sx
IA	pT1	N0	M0	S0
IB	pT2-4	N0	M0	S0
IS	pT1-4	N0	M0	S1-3
Stade II	pT1-4	N1-3	M0	Sx
IIA	pT1-4	N1	M0	S0-1
IIB	pT1-4	N2	M0	S0-1
IIC	pT1-4	N3	M0	S0-1
Stade III	pT1-4	N0-3	M1a	Sx
IIIA	pT1-4	N0-3	M1a	S0-1
IIIB	pT1-4	N1-3	M0	S2
IIIC	pT1-4	N0-3	M1a	S2
	pT1-4	N1-3	M0	S3
	pT1-4	N0-3	M1a	S3
	pT1-4	N0-3	M1b	S0-3

Source : Durand X, Fléchon A, Murez T, Rocher L, Camparo P, Morel-Journal N et al. [CCAFU french national guidelines 2016–2018 on testicular germ cell tumors]. Prog Urol 2016 ; 27(Suppl 1) : S147-S165.

2 Séminomes (TGS I)

La taille de la tumeur supérieure à 4 cm et l'envahissement du *rete testis* sont les deux facteurs pronostiques de récurrence. La récurrence concerne jusqu'à 28 % des cas si ces deux facteurs sont présents.

La surveillance des séminomes (clinique, scanographique et biologique) est une option de choix, en particulier en l'absence de ces facteurs de risque de récurrence.

Une attitude adjuvante peut être discutée en cas de facteurs de risque. Il s'agit d'une radiothérapie sur les aires ganglionnaires rétropéritonéales (20 Gy para-aortique) ou d'une chimiothérapie par une cure de carboplatine AUC7. Ces traitements adjuvants à l'orchidectomie réduisent le risque de récurrence en deçà de 5 %.

3 Tumeurs germinales non séminomateuses (TGNS I)

L'invasion lymphovasculaire est le principal facteur de risque de récurrence des TGNS de stade I. En présence d'invasion lymphovasculaire, le risque de récurrence se porte aux alentours de 50 %.

La surveillance des TGNS est une option, en particulier en l'absence d'invasion lymphovasculaire. Cette surveillance est basée sur l'examen clinique, la biologie et l'imagerie.

Une attitude adjuvante peut être discutée en cas d'invasion lymphovasculaire. Il s'agit principalement d'une chimiothérapie par un cycle unique de BEP (bléomycine, étoposide, cisplatine). Cette chimiothérapie baisse le risque de récurrence à 3 %.

Un curage rétro-péritonéal unilatéral dit « de stadification » est également une option adjuvante, peu utilisée en France, dont le rationnel est la relative constance du site de récurrence et la possible présence de tératome (naturellement chimiorésistant) dans le tissu ganglionnaire.

4 Stratégies de traitement

Le choix de traitement doit être discuté avec le patient en lui présentant les avantages et les inconvénients du traitement adjuvant et de la surveillance (tableau 17.4), ainsi que les chiffres de récurrence en fonction de l'attitude.

Tableau 17.4

Arguments adjuvant *versus* surveillance dans le traitement des tumeurs germinales de stade I.

	Adjuvant	Surveillance
Avantages	<ul style="list-style-type: none">– Diminuer le taux de récurrence– Limiter les aléas, le coût de la surveillance– Écarter la morbidité d'un traitement de rattrapage toxique– Éviter les conséquences émotionnelles, psychiques de rechute	<ul style="list-style-type: none">– Éviter d'infliger une morbidité induite à un patient guéri par l'orchidectomie
Inconvénients	<ul style="list-style-type: none">– Infliger la morbidité de l'adjuvant de manière injustifiée– Consommer une ligne de traitement– Efficacité/récurrence, pas 100 %	<ul style="list-style-type: none">– Compliance aléatoire (adultes jeunes, mobiles, prise de risque)– Syndrome de l'épée de Damoclès– Toxicité potentielle (problématique des faibles doses TDM TAP)



5 Tumeurs germinales métastatiques

Le traitement des tumeurs germinales métastatiques repose (après l'orchidectomie) sur la chimiothérapie. Le protocole standard par BEP (bléomycine, étoposide, cisplatine) est recommandé, 3 ou 4 cycles selon le groupe pronostique auquel appartient le patient, défini par la classification IGCCCG.

Une réévaluation (clinique, biologique et par imagerie) post-chimiothérapie est réalisée, qui indique, en cas de masse résiduelle une chirurgie de curage rétro-péritonéal. Même si le spécimen de lymphadénectomie est dans 50 % des cas de la fibrose, le curage est indiqué en cas de masse résiduelle car aucun examen préopératoire ne permet de préjuger suffisamment sûrement de la nature de ces masses résiduelles. Cette chirurgie est systématique pour toute masse >1 cm en cas de TGNS et se discute pour les masses >3 cm en cas de TGS en fonction d'une évaluation par TEP-TDM au 18 FDG.

Les situations de récurrence après chimiothérapie, de résistance à la chimiothérapie sont grevées d'un pronostic très péjoratif. Elles relèvent de chimiothérapie de rattrapage conventionnel ou d'intensification (avec support de cellules souches).

Pour en savoir plus

	Durand X, Fléchon A, Murez T, Rocher L, Camparo P, Morel-Journel N, et al. Recommandations Françaises du CCAFU 2016–2018 : Tumeurs testiculaires. Prog Urol 2016 ; 27(Suppl 1) : S147–65.
	Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Fizazi K, et al. European Association of Urology. Guidelines on Testicular Cancer : 2015 Update. Eur Urol 2015 ; 68(6) : 1054–68.;

Pour en savoir plus

Durand X, Fléchon A, Murez T, Rocher L, Camparo P, Morel-Journel N, et al. Recommandations Françaises du CCAFU 2016-2018 : Tumeurs testiculaires. Prog Urol 2016 ; 27(Suppl 1) : S147–65. <http://www.urofrance.org/sites/default/files/afuimport/v27sS1/S1166708716307060/main.pdf>

Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Fizazi K, et al. European Association of Urology. Guidelines on Testicular Cancer : 2015 Update. Eur Urol 2015;68(6) : 1054–68. <https://uroweb.org/wp-content/uploads/Roupret-M-et-al.-Eur-Urol-2015-68-868-879-EAU-Guidelines-on-upper-urinary-tract-urothelial.pdf>

Résumé

Le **cancer du testicule** est le cancer le plus fréquent des hommes avant 35 ans. Son incidence est de 4,5 nouveaux cas/100 000 hommes/an.

Les **tumeurs germinales** représentent 95 % des tumeurs malignes du testicule et se répartissent en non séminomateuses (TGNS) et séminomateuses (TGS).

Le pic d'incidence se situe entre 30 et 34 ans pour les TGNS et 39 ans pour les TGS.

Les **facteurs de risque** de tumeurs germinales sont :

- › antécédent personnel ou familial (1^{er} degré) de tumeur germinale ;
- › cryptorchidie, ectopie testiculaire ;
- › atrophie testiculaire ;
- › syndrome de dysgénésie testiculaire : infertilité, atrophie, cryptorchidie, hypospadias ;
- › maladies syndromiques : Down, Klinefelter (tumeurs germinales extragonadiques médiastinales).
- › Son **diagnostic** est clinique :
- › signes locaux : masse scrotale, dure, unilatérale, indolore et respect du sillon épидидymo-testiculaire ;
- › signes généraux en cas de diagnostic tardif : asthénie, perte de poids, toux, etc.
- › La **démarche diagnostique** repose sur :
- › l'échographie scrotale qui confirme la présence d'une masse tissulaire ;

- la tomodensitométrie thoracique, abdominale et pelvienne qui recherche une extension ganglionnaire et viscérale ;
- le dosage des marqueurs tumoraux avant et après orchidectomie qui a un intérêt diagnostique et pronostique :
 - AFP : principalement produite par les tumeurs vitellines et le carcinome embryonnaire. Sa demi-vie est de 5 à 7 jours,
 - HCG total : systématiquement sécrétée par le choriocarcinome et dans 10 à 20 % des séminomes. Sa demi-vie est de 24 à 36 heures,
 - LDH : non spécifiques car corrélées au *turn-over* cellulaire ;
- l'orchidectomie totale élargie au cordon spermatique par voie inguinale avec ligature première du cordon qui permet la confirmation diagnostique histologique.

