




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



Particularités histologiques et principes de traitements des tumeurs du testicule du sujet âgé

Histological features and principles of treating testicle tumors in the elderly subject

P. Camparo*, X. Durand, C. Avances, S. Culine,
B. Segui, J. Rigaud, les membres du GELU**
(Groupe d'Étude des Lésions Urologiques)
et les membres du CCAFU

*Service d'anatomie et cytologie pathologiques, Hôpital Foch,
40, rue Worth, 92150 Suresnes, France*

** Avec la participation des membres du GELU (Groupe d'Étude des Lésions Urologiques) : L. Choudat (Bichat, Paris), B. Cochant Priollet (Lariboisière, Paris), E. Comperat (Pitié Salpêtrière, Paris), M. Sibony (Tenon, Paris), V. Vassiliu (Necker, Paris), V. Verkarre (Necker, Paris), Y. Allory (Henri Mondor, Créteil), S. Ferlicot (Kremlin Bicêtre, Paris), V. Molinié (Saint Joseph, Paris), Y. Denoux (Foch, Suresnes), A. Sautet (Foch, Suresnes), A. Lesourd (St Quentin, Vannes), M. Trillet (Paris), T. Petit (Amiens), G. Aillet (Nantes), A. Vieillefond (Cochin, Paris), L. Boccon-Gibod (Trousseau, Paris)

MOTS CLÉS

Tumeurs du testicule ;
Sujet âgé

Résumé

Au-delà de 60 ans, la pathologie testiculaire tumorale est dominée par les lymphomes (>30 %). Il s'agit le plus souvent de formes de haut grade, évoluant volontiers vers des localisations cérébrales. Leur traitement repose sur une chimiothérapie adaptée. Les tumeurs germinales représentent, dans cette tranche d'âge, moins de 20 % des tumeurs testiculaires. Les séminomes y sont les plus fréquents. Elles répondent aux mêmes règles de prise en charge que les formes du sujet jeune. Les tumeurs des cordons sexuels, les tumeurs conjonctives bénignes, les sarcomes et les métastases se rencontrent avec une fréquence proche de 10 % chacune. Si les deux premières sont le plus souvent guéries par la chirurgie, les sarcomes sont généralement de mauvais pronostic. Celui des métastases sera fonction de la tumeur primitive, habituellement prostatique pulmonaire ou mélanique. Le séminome spermatocytaire reste rare même à cet âge. Il s'agit d'une tumeur bénigne si elle ne contient aucun contingent hétérologue. Les tumeurs mésothéliales malignes sont également exceptionnelles mais de pronostic sombre. Les autres types histologiques sont exceptionnels. La connaissance de ce profil histologique doit être connue afin d'adapter

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : phcamparo@yahoo.fr

la prise en charge d'une tumeur testiculaire chez un sujet âgé. Le travail rapporté ici est le résultat d'une étude rétrospective concernant 213 des 2 215 tumeurs testiculaires recueillies par le Groupe d'Étude des Lésions Urologiques entre 1990 et 2005.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Testicule tumor ;
Elderly patient

Summary

After the 6th decade, primitive lymphomas are the most frequent tumors of the testis (>30 %). They are usually high grade lymphomas that commonly disseminate to the central nervous system. Chemotherapy depends on histological subtype. Germ cell tumors, mainly seminomas, represent less than 20% cases. Therapy do not differ from young adults germ cell tumors. Sex cord stromal tumors, mesenchymal benign tumors, sarcomas and metastasis represent approximately 10% of cases each. The first two are usually cured after orchidectomy. Prognosis of sarcoma is bad. The one of metastasis depends on primitive tumor (prostatic or pulmonary adenocarcinoma or melanoma mainly). Spermatocytic seminoma is a rare and benign tumor, if no sarcomatous component is observed. Mesothelioma are also very rare and of bad prognosis. Other histological subtype are extraordinary rare. This particular histological profile must be in mind when considering the appropriate therapeutic approach of testis tumors in elderly. This work is based on data collected between 1990 to 2005 by the french pathologists of the GELU.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Les tumeurs testiculaires sont essentiellement des pathologies de l'adulte jeune. Elles sont très majoritairement dominées par les tumeurs germinales dont la prise en charge est bien codifiée. Cependant, au-delà de 50 ans, le profil anatomo-clinique des tumeurs testiculaires se modifie. En effet, les lymphomes primitifs testiculaires, exceptionnels avant 50 ans, sont les tumeurs les plus fréquentes au-delà de 60 ans alors que des entités comme les métastases ou les séminomes spermatocytaires constituent des étiologies relativement spécifiques à cet âge.

Étude du GELU

Dans le cadre d'une étude rétrospective menée par le Groupe d'Étude des Lésions Urologiques (GELU), différents pathologistes participant à ce groupe de travail en pathologie urologique ont recueilli les données anatomo-cliniques à partir de comptes rendus concernant la pathologie testiculaire traitée dans leur structure. Ces données ont été extraites des registres des services d'anatomies pathologiques des hôpitaux de Bichat, Cochin, Foch, Lariboisière, Henri Mondor, Necker, Pitié Salpêtrière, Saint Joseph, Tenon, Val de Grâce et de laboratoires privés de Paris, Amiens et Nantes entre 1990 et 2005. L'objectif de ce travail était de préciser les caractéristiques épidémiologiques et histologiques des tumeurs testiculaires au-delà de 60 ans.

Deux cent treize (9,6 %) des 2 215 tumeurs testiculaires diagnostiquées dans les 13 centres ayant participé au projet concernaient des patients âgés de 60 ans et plus. (Tableau 1, Figs. 1 et 2).

Description histologique des différents types tumoraux

Lymphomes

Les lymphomes constituent le groupe le plus important des tumeurs testiculaires au-delà de 60 ans, représentant 32 % des cas. Les lymphomes primitifs ne représentent que 0,5 à 2 % de tous les Lymphome Non Hodgkinien (LHN) et seulement 1,5 % de leurs localisations extra-ganglionnaires. Il s'agit de lymphomes de haut grade survenant tardivement dans cette localisation (seuls 10 % des lymphomes primitifs sont observés avant 50 ans dans la série du GELU). Certains types de lymphomes en particulier lymphoblastiques peuvent cependant survenir chez des enfants. Les atteintes secondaires s'observent dans 10 à 20 % des autopsies de patients ayant été traités pour lymphome.

La présentation clinique est habituellement celle d'une masse scrotale indolore. Les signes généraux sont ceux classiquement décrits dans ce type de pathologie (fièvre, amaigrissement, sueurs nocturnes) et sont alors évocateurs d'une tumeur agressive et disséminée. Le bilan d'extension recherchera d'autres localisations ganglionnaires en faveur d'un lymphome primitif extra-testiculaire. L'atteinte peut être d'emblée bilatérale dans 10 % des cas.

Macroscopiquement, l'aspect est identique, que l'atteinte soit primitive ou secondaire. De taille variable, la tumeur est ferme, de couleur grise ou beige avec de petits foyers d'hémorragies ou de nécroses.

Tous les types morphologiques de lymphomes peuvent s'observer. Les lymphomes à grandes cellules B représentent cependant plus de la moitié des cas de lymphomes testiculaires primitifs (jusqu'à 95 % dans certaines séries). Des cas de lymphomes de Burkitt ou de lymphomes B à petites cellules

Tableau 1 : Comparaison des types histologiques des tumeurs testiculaires avant et après 60 ans.

Type Histologique	< 60 ans		> 60 ans	
	n	%	n	%
Tumeurs germinales	1650	82,42%	40	18,78%
Hémopathies	35	1,75%	68	31,92%
Tumeurs à cellules de leydig	137	6,84%	21	9,86%
Kystes épidermiques	60	3,00%	3	1,41%
Tumeur adénomatoïde	38	1,90%	7	3,29%
Tumeur mésoenchymateuses bénignes	27	1,35%	17	7,98%
Sarcomes	18	0,90%	16	7,51%
Métastases	3	0,15%	20	9,39%
Séminome spermatocytaire	9	0,45%	4	1,88%
Divers	25	1,25%	17	7,98%
Total	2002	90,4%	213	9,6%

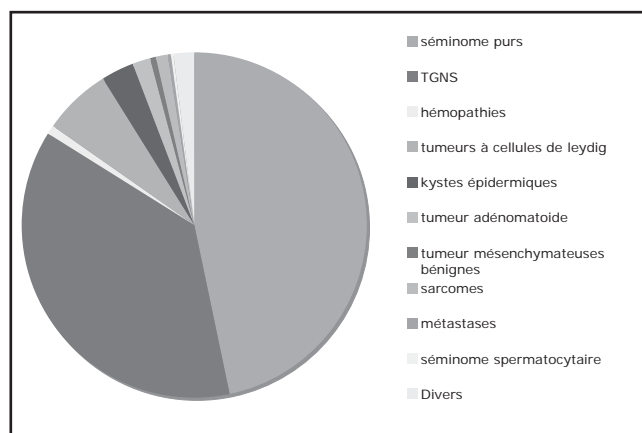


Figure 1. Répartition des différents types histologiques de tumeurs testiculaires avant 60 ans.

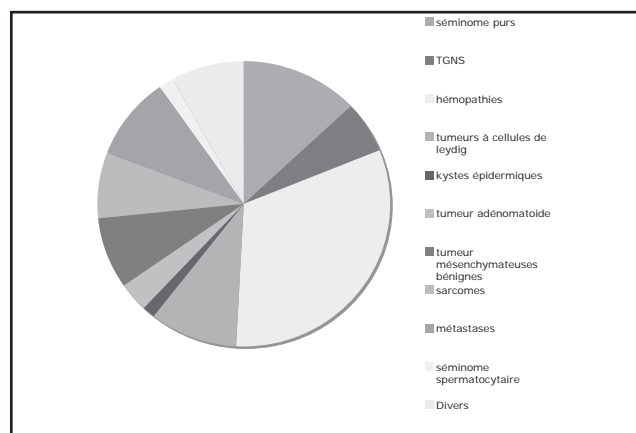


Figure 2. Répartition des différents types histologiques de tumeurs testiculaires après 60 ans.

et de lymphomes T/NK ont également été rapportés. Leur aspect histologique est celui décrit dans la classification OMS 2001 des tumeurs lymphoïdes. Quelques cas de localisation testiculaire de tumeurs myéloïdes (sarcomes myéloïdes ex-sarcomes granulocytaires) ont également été rapportés.

La prise en charge est essentiellement chimiothérapique en fonction du type histologique décrit, précédée ou non d'une orchidectomie et d'une radiothérapie locorégionale. Les rechutes sont fréquentes (dans plus de 50 % des cas) sous la forme soit d'une atteinte controlatérale soit ganglionnaire (latéro-aortique) soit surtout extra-nodale (nasopharynx, digestive ou surtout neurologique). Cette particularité les distingue des autres formes de lymphomes à grandes cellules et justifie la mise en place d'une chimiothérapie intra-thécale préventive. La survie sans récurrence à 5 ans varie entre 25 et 70 % suivant les études [1,2].

Tumeurs germinales

Les tumeurs germinales représentent le second groupe le plus important (18,8 % des cas vs 76,30 % dans la population globale des tumeurs testiculaires). Il s'agit très majoritairement de séminomes purs (70 %), le carcinome embryonnaire

étant le second type histologique le plus représenté (20 %) seul ou en association.

L'aspect macroscopique est celui classiquement observé chez l'adulte jeune. Le séminome se présente sous la forme d'un nodule unique bien circonscrit ou de nodules plus ou moins confluents, faisant saillie à la coupe par rapport au parenchyme testiculaire résiduel. La tumeur est homogène, blanc rosé ou grisâtre, ferme. Les remaniements nécrotiques sont inhabituels. Les tumeurs germinales non séminomateuses apparaissent hétérogènes, notamment à l'examen échographique, mal limitées, faites de territoires solides et kystiques, de zones de nécrose (carcinome embryonnaire) et d'hémorragies friables (choriocarcinome) voisinant avec des territoires myxoïdes (tumeur vitelline) ou de consistance pseudo-cartilagineuse (tératome).

L'aspect histologique est fonction des contingents tumoraux présents. Dans le cas de séminome, la population tumorale est monomorphe, composée de cellules de grande taille (15 à 25 mm) au noyau volumineux. L'activité mitotique est variable et sans signification pronostique. En présence d'un contingent non séminomateux, l'aspect sera plus polymorphe, indifférencié dans le cas de carcinome embryonnaire, à l'inverse reproduisant des éléments des différents feuilletts embryonnaires ou de tissus matures dans le cas de tératome.

Le traitement, après orchidectomie, sera classiquement celui d'une tumeur germinale, fonction de la nature histologique de la lésion et de son stade clinique, suivant les recommandations des sociétés savantes.

En dehors d'une atteinte extra-testiculaire, les éléments pronostiques reconnus sont la taille de la tumeur et la présence d'une atteinte du rete testis dans le cas du séminome pur, la présence d'embolies vasculaire et l'importance du contingent de carcinome embryonnaire pour les tumeurs germinales non séminomateuses. L'âge ne constitue pas à lui seul un élément de mauvais pronostic. De même, les formes histologiques de tératome cancérisé demeurent exceptionnelles et essentiellement observées dans les localisations métastatiques en cas de rechute clinique.

Tumeurs des cordons sexuels

Les tumeurs des cordons sexuels ont une incidence proche de celle observée dans la population des tumeurs testiculaires tous âges confondus (9,86 % vs 7,57 %). Les tumeurs à cellules de Leydig y sont très majoritaires (85 %).

Macroscopiquement, ces tumeurs sont bien limitées, parfois un peu lobulées, solides, fermes et homogènes, sans remaniement nécrotique, peu de fibrose ou de calcifications mesurant généralement entre 3 à 5 cm de diamètre en moyenne.

Histologiquement, elles présentent volontiers des aspects caractéristiques. Les formes histologiques propres à des syndromes dysgénétiques, syndrome d'insensibilité aux androgènes ou syndrome de Carney sont l'apanage de l'enfance. En revanche, des formes peu différenciées ou mixtes ne sont pas exceptionnelles et peuvent rendre le diagnostic difficile.

Elles sont bénignes dans plus de 90 % des cas. L'âge ne semble donc pas constituer un facteur de mauvais pronostic. La taille de la tumeur (> 5 cm) constitue le principal élément pronostique reconnu. L'importance de l'activité mitotique, la présence d'embolies vasculaires et l'importance des remaniements nécrotiques constituent également des éléments pronostiques classiques. Cependant, seule la présence synchrone ou métachrone de localisations métastatiques signe le caractère malin de la lésion. Il n'existe à l'heure actuelle pas d'alternative à une prise en charge chirurgicale (tumorectomie ou orchidectomie) de ce type de lésion [3,4].

Tumeurs conjonctives

Les tumeurs conjonctives représentent le second groupe le plus important de tumeurs bénignes (8 %). Il s'agit essentiellement de leiomyomes développés aux dépens des enveloppes conjonctives du testicule (albuginée). Les lipomes sont également habituels, alors plus volontiers développés aux dépens du cordon dont ils constituent la tumeur la plus fréquente.

Les sarcomes sont observés avec une fréquence équivalente (7,5 %). Alors que chez l'enfant ou l'adulte jeune, il s'agit le

plus souvent de rhabdomyosarcome, chez le sujet âgé il s'agit de liposarcomes plus rarement de léiomyosarcomes.

Les autres tumeurs sont exceptionnelles : angiomyofibroblastome et angiofibrome cellulaire sont les tumeurs bénignes les plus fréquentes, rhabdomyome génital, angiomyxome profond «agressif», schwannome, hémangiome, angiosarcome, léiomyome... étant anecdotiques

La prise en charge est chirurgicale avec exérèse large de la lésion, éventuellement complétée de radiothérapie ou chimiothérapie pour les formes malignes extensives et agressives.

Métastases

Les métastases d'autres cancers sont observées près d'une fois sur 10 (9,39 %). Elles sont le plus souvent découvertes dans un contexte de tumeur maligne connue auparavant : extension d'une tumeur de voisinage ou tumeur disséminée. Elles sont rarement symptomatiques révélatrices d'une néoplasie méconnue (< 15 % des cas). Il s'agit essentiellement de métastases de carcinomes prostatiques (30 à 65 %), mais d'autres tumeurs primitives peuvent donner lieu à des métastases testiculaires : carcinomes bronchopulmonaires (20 %), mélanomes (10 %) rénaux, digestifs...

Des publications font état d'origines exceptionnelles : vésicule, foie, thyroïde, vessie, uretère, pénis, rétinoblastome, mésothéliome, glande salivaire, tumeur de Wilms, de Merkel, et sarcomes. Elles posent pour le pathologiste des problèmes de diagnostic différentiels avec les autres entités habituellement rencontrées en pathologie testiculaire.

La prise en charge thérapeutique et l'évolution sont fonction de celle de la pathologie sous jacente [5].

Séminome spermatocytaire

Le séminome spermatocytaire (SS) représente moins de 1 % des tumeurs germinales. La moitié des cas de la série du GELU est décrite au-delà de 60 ans. Aucun cas n'a été observé avant 30 ans. Il n'est associé à aucun des facteurs de risques des tumeurs germinales ni à la présence d'un isochromosome 12p, marqueur génétique des tumeurs germinales. Cliniquement, il se présente comme une masse testiculaire rarement douloureuse sans autre signe clinique. La tumeur est multinodulaire, avec des zones charnues ou friables, parfois mucoïdes.

L'aspect histologique polymorphe est évocateur associant trois types de cellules :

- un premier semblable à des lymphocytes ;
- un second fait de cellules de la lignée germinale en phase préméiotique ;
- enfin, un troisième fait de cellules plus larges parfois multinucléées, mesurant de 50 à 100 µm.

Il s'agit dans la très grande majorité de cas de tumeurs bénignes. La classification OMS reconnaît une variante avec composante rhabdomyosarcomateuse, dont l'évolution se fait vers le développement de métastases, habituellement pulmonaires. De telles observations sont plus qu'exceptionnelles [6].

Mésothéliomes

Il s'agit d'une tumeur rare (1 %), mais elle représente la tumeur maligne la plus fréquente de la région paratesticulaire. Son pic de fréquence se situe entre 60 et 70 ans. Macroscopiquement, le mésothéliome de la tunique vaginale se présente sous la forme de multiples nodules ou par un épaissement diffus de la séreuse. L'infiltration du testicule, de l'épididyme ou du cordon est fréquente. Il présente les mêmes caractéristiques histologiques qu'au niveau pleural et péritonéal. La forme épithéliale dite épithélioïde est la plus fréquente suivie par la forme biphasique. La forme sarcomatoïde est exceptionnelle.

Les mésothéliomes malins testiculaires sont des tumeurs agressives, dont la récurrence et la mortalité sont élevées [7].

Tumeur adénomatoïde

La tumeur adénomatoïde, autrefois appelée mésothéliome bénin, est la tumeur la plus fréquente des tumeurs annexielles testiculaires. Elle représente environ 30 % de l'ensemble des tumeurs paratesticulaires, et 60 % des tumeurs paratesticulaires bénignes. Elle siège le plus souvent au niveau de la tête de l'épididyme, comme appendue au parenchyme testiculaire dont elle est facilement clivable. Elle se présente comme une petite lésion nodulaire bien limitée, isolée, unilatérale, mesurant le plus souvent moins de 2 cm. Elle est ferme, blanc grisâtre.

La tumeur adénomatoïde est une lésion bénigne, dont le traitement est une exérèse conservatrice simple. Le diagnostic peut en être posé par un examen extemporané, à condition de bien faire préciser par le chirurgien qu'il s'agit d'un nodule paratesticulaire, le plus souvent paraépididymaire [7].

Conclusion

La spécificité des tumeurs du testicule chez les patients âgés réside essentiellement dans la fréquence des types histologiques rencontrés. Celle-ci diffère en effet radicalement de celle observée chez l'adulte jeune. Les tumeurs germinales (séminomateuses surtout) y sont inhabituelles alors que les tumeurs primitives non germinales (hémopathie, tumeurs conjonctives, métastases) représentent plus de 8 cas sur 10.

Le mode de présentation demeure malgré tout identique, sous forme de nodule ou de masse testiculaire douloureuse

ou non. Si le contexte clinique et les antécédents du patient peuvent parfois permettre d'évoquer une étiologie particulière (métastases, hémopathie), un bilan sanguin comprenant les marqueurs des tumeurs germinales testiculaires (α -FP, HCG, LDH), dans l'éventualité d'une tumeur germinale, et un bilan radiologique par tomодensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne doit être systématiquement prescrit avant la prise en charge thérapeutique. Les LDH constituent un marqueur non spécifique également augmenté dans les lymphomes.

Une orchidectomie avec ligature première des vaisseaux sera le plus souvent proposée au patient dans un but diagnostique et curatif. Cette orchidectomie répond aux mêmes critères que l'orchidectomie pour tumeur testiculaire du sujet jeune. Dans ces cas de tumeur survenant chez le patient âgé, le prélèvement de sperme et la chirurgie partielle ont une place plus minime.

Dans le cadre d'une tumeur germinale, la prise en charge après l'orchidectomie répond aux mêmes critères que pour les tumeurs du sujet jeune. Cependant, dans le cas de tumeurs non germinales, cette prise en charge devient plus spécifique et doit faire appel aux spécialités concernées en fonction de l'histologie définitive. Ce sera le cas chez 80 % des patients.

Conflit d'intérêts : aucun conflit d'intérêts.

Références

- [1] Verma N, Lazarchick J, Gudena V, Turner J, Chaudhary UB. Testicular lymphoma: an update for clinicians. *Am J Med Sci* 2008;336:336-41.
- [2] Senechal C, Saint F, Petit T, Petit J. Non-Hodgkin's primitive lymphoma of the testis: long-term prognosis associated with treatment combining systemic and intrathecal chemotherapy. *Prog Urol* 2009;19:209-14.
- [3] Chevillat JC, Sebo TJ, Lager DJ, Bostwick DG, Farrow GM. Leydig cell tumor of the testis: a clinicopathologic, DNA content, and MIB-1 comparison of nonmetastasizing and metastasizing tumors. *Am J Surg Pathol* 1998;22:1361-7.
- [4] Young RH, Koelliker DD, Scully RE. Sertoli cell tumors of the testis, not otherwise specified: a clinicopathologic analysis of 60 cases. *Am J Surg Pathol* 1998;22:709-21.
- [5] Patel SR, Richardson RL, Kvolis L. Metastatic cancer to the testes: a report of 20 cases and review of the literature. *J Urol* 1989;142:1003-5.
- [6] Chung PW, Bayley AJ, Sweet J, Jewett MA, Tew-George B, Gospodarowicz MK, et al. Spermatocytic seminoma: a review. *Eur Urol* 2004;45:495-8.
- [7] Perez-Ordóñez B, Srigley JR. Mesothelial lesions of the paratesticular region. *Semin Diagn Pathol* 2000;17:294-306.