

Item 310 (ex item 160) – Tumeurs du testicule

Collège Français des Pathologistes (CoPath)

2013

Table des matières

1. Prérequis.....	3
1.1. Histologie.....	3
1.2. Anatomie.....	3
2. Épidémiologie.....	3
3. Types histologiques principaux.....	3
3.1. Classification OMS des tumeurs du testicule (2004).....	4
3.2. Fréquence des types tumoraux en fonction de l'âge.....	4
4. Histoire naturelle.....	5
5. Diagnostic.....	5
6. Principes de la prise en charge.....	6
7. Pronostic.....	8
7.1. Pronostic du séminome.....	8
7.2. Pronostic des tumeurs non séminomateuses.....	8

Objectifs ENC

- Connaître les principaux types histologiques des tumeurs.
- Connaître la place et l'apport de l'anatomie pathologique pour le diagnostic et les moyens thérapeutiques.

1. Prérequis

1.1. Histologie

Le testicule est entouré par une fine couche de tissu conjonctif, l'albuginée, puis plus en dehors par une séreuse (cellules mésothéliales) appelée la vaginale, lui permettant d'être mobile dans le scrotum.

Le testicule est constitué :

- de tubes séminifères avec des gamètes en développement (spermatogonie, spermatocytes 1 et 2, spermatides, spermatozoïdes), des cellules de soutien (cellules de Sertoli), le tout limité par une membrane basale ;
- de tissu interstitiel entre les tubes séminifères où siègent les cellules de Leydig qui synthétisent la testostérone.

1.2. Anatomie

L'anatomie simple du testicule permet de comprendre la classification des cancers du testicule :

- les tubes séminifères s'abouchent dans le rete testis, un réseau tubulaire situé dans le hile du testicule où se continue la maturation des spermatozoïdes ;
- l'épididyme surmontant le testicule poursuit ce réseau tubulaire, et se poursuit par le canal déférent ;
- le canal déférent avec la veine et les artères spermaticques constitue le cordon spermaticque ;
- chaque canal déférent rejoint au niveau de la prostate la vésicule séminale, et donne un canal éjaculateur s'abouchant dans l'urètre.

2. Épidémiologie

C'est un cancer rare :

- environ 2 200 nouveaux cas de cancer du testicule sont diagnostiqués en France par an.
- 1 à 1,5 % de tous les cancers chez l'homme.

Les facteurs de risque identifiés sont :

- un antécédent de cryptorchidie, même traitée (risque relatif 5 à 10 fois plus élevé) ;
- la présence ou un antécédent d'une tumeur testiculaire contralatérale.

3. Types histologiques principaux

On distingue les tumeurs germinales des tumeurs non germinales, et au sein des tumeurs germinales on différencie les tumeurs séminomateuses des tumeurs non séminomateuses : 95 % des tumeurs du testicule sont des tumeurs germinales avec cependant une différence de fréquence en fonction de l'âge.

Les tumeurs germinales dérivent des cellules germinales primitives qui donneront les gonies (spermatozoïdes chez l'homme).

Lorsqu'elles se cancérisent, elles peuvent avoir un phénotype de cellule gonadique germinale (séminome chez l'homme, dysgerminome chez la femme) ou devenir plus proches des tissus embryonnaires. Dans ce cas, le tissu embryonnaire peut être indifférencié (carcinome embryonnaire) ou se

différencier avec formation de tissus spécialisés dérivant des trois feuillets (tératome, avec des tissus matures ou immatures). Il peut aussi se différencier en tissus extra-embryonnaires (vésicule vitelline pour les tumeurs du sac vitellin, placenta pour les choriocarcinomes).

N.B : chez la femme, les terminologies sont les mêmes en cas de tumeurs germinales ovariennes, l'équivalent du séminome s'appelant alors dysgerminome au niveau de l'ovaire.

Il existe d'autres localisations de tumeurs germinales primitives : l'ovaire, le médiastin antérieur, la région sacro-coccygienne, le cerveau et le rétropéritoine. Ces localisations s'expliquent par la migration des cellules germinales lors de la vie fœtale.

Il n'existe pas de grade pour les tumeurs germinales, le pronostic dépend du type histologique.

D'un point de vue clinique et pronostique, le plus important est de **distinguer les tumeurs séminomateuses** pures des autres tumeurs, appelées alors non séminomateuses, qu'elles soient pures (un seul type histologique) ou mixtes (présence de plusieurs types histologiques).

La présence d'un contingent non séminomateux, même en quantité infime, par rapport au contingent séminomateux doit faire classer cette tumeur dans les tumeurs germinales non séminomateuses.

3.1. Classification OMS des tumeurs du testicule (2004)

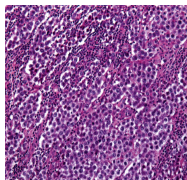
1. Tumeurs germinales (95 % des tumeurs du testicule)

- Les tumeurs séminomateuses pures (60 %) (figure 1).
- Les tumeurs non séminomateuses (40 %) :
 - carcinome embryonnaire ;
 - tumeur du sac vitellin (*yolk sac tumor*) ;
 - choriocarcinome ;
 - tératome ;
 - tumeurs mixtes (mélange de composants séminomateux et/ou non séminomateux).

2. Autres tumeurs (5 %)

- Tumeur des cordons sexuels (le plus souvent bénignes) : à cellules de Leydig ou à cellules de Sertoli.
- Lymphome ou localisation de leucémie.
- Métastases.
- Autres.

Figure 1 : Aspect histologique d'un séminome pur : cellules tumorales monomorphes avec quelques lymphocytes



3.2. Fréquence des types tumoraux en fonction de l'âge

- Âge inférieur à 15 ans :
 - tumeurs du sac vitellin (50 %) ;
 - tératome (15–20 %) ;

- tumeurs des cordons sexuels.
- Âge compris entre 15 et 50 ans : tumeur germinale (95 %).
- Âge supérieur à 50 ans :
 - tumeur germinale (10 %) ;
 - lymphome > 30 % (++) .

4. Histoire naturelle

La néoplasie germinale intratubulaire (NGIT ou carcinome in situ) est un précurseur des tumeurs germinales testiculaires. Plus de la moitié des hommes porteurs d'une NGIT non traitée développeront une tumeur germinale testiculaire dans les cinq ans.

Les tumeurs du testicule peuvent donner une atteinte ganglionnaire puis métastatique.

Les premiers relais ganglionnaires se situent au niveau des hiles rénaux, lieu d'abouchement des veines spermatiques, puis au niveau lombo-aortique ou latéro-cave.

L'évolution métastatique viscérale atteint préférentiellement le poumon, le foie et le cerveau, et rarement l'os.

5. Diagnostic

Circonstances de découverte :

- masse, douleur scrotale, gêne, pesanteur ;
- découverte échographique (exploration hypofertilité par exemple) ;
- signes généraux ou en rapport avec les métastases.

Examen clinique :

- examen testiculaire bilatéral ;
- recherche d'une masse abdominale ou ganglion sus-claviculaire.

Échographie scrotale bilatérale pour confirmer la masse intratesticulaire hypervascularisée et explorer le testicule controlatéral :

- homogène et hypoéchogène en faveur du séminome ;
- hétérogène en faveur d'une tumeur non séminomateuse.

Marqueurs tumoraux sériques : LDH, HCG totales, α FP (alpha-fœtoprotéine).

Il y a un lien entre marqueurs et type histologique :

HCG totales (demi-vie 2–3 jours) :

- si faiblement augmenté : cellules syncytiotrophoblastiques dispersées,
- si augmenté significativement : témoigne de la présence d'une composante de choriocarcinome ;

α FP (demi-vie 5–7 jours) : lié à la présence d'une composante de tumeur vitelline.

LDH : non spécifique d'un type histologique, lié au volume tumoral.

Il n'y a pas de marqueur spécifique du carcinome embryonnaire ou du tératome.

Les marqueurs sériques ont un intérêt pour le pronostic et la surveillance.

Ils doivent être dosés avant le traitement (valeur de référence) +++ et reflètent la masse tumorale.

Après exérèse de la tumeur primitive, si la tumeur est localisée au testicule, les marqueurs sont censés se

normaliser. La durée théorique pour obtenir cette normalisation est fonction de la valeur et de la demi-vie du marqueur. Si les marqueurs restent élevés après cette durée, cela témoigne d'une maladie résiduelle micrométastatique. De même, leur ré-ascension après traitement initial témoigne d'une récurrence métastatique.

Bilan d'extension :

- examen tomodensitométrique thoraco-abdomino-pelvien +++ ;
- autres examens en fonction des signes d'appel.

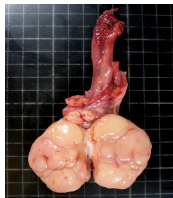
Obligation de proposer un recueil de sperme pour cryopréservation au CECOS.

6. Principes de la prise en charge

Tout nodule testiculaire suspect fait l'objet d'une exploration chirurgicale après dosage des marqueurs sériques et cryopréservation de sperme.

Orchidectomie par voie inguinale après ligature haute du cordon avec examen anatomopathologique de la pièce (**pas de biopsie ++**) (figure 2).

Figure 2 : Pièce opératoire d'orchidectomie avec le cordon spermatique pour une tumeur occupant la totalité du testicule (correspondant histologiquement à un séminome pur)



L'examen anatomopathologique précisera obligatoirement (incluant les items minimaux INCa, 2011) :

- le type histologique (suivant la classification OMS en vigueur) ;
- les autres facteurs pronostiques (emboles vasculaires en périphérie de la tumeur, invasion du rete testis) ;
- les éléments permettant de définir l'extension de la tumeur suivant la classification TNM (pTNM, préciser l'année de publication ou l'édition de la classification utilisée) ;
- la qualité de l'exérèse (limite de résection au niveau du cordon) ;
- la présence de néoplasie germinale intratesticulaire.

En cas de menace vitale par une maladie métastatique avancée (rare), la chimiothérapie doit être débutée avant l'orchidectomie. La chimiothérapie peut induire une nécrose tumorale ou une différenciation tumorale en tératome (bon pronostic). La présence de tissu tumoral vivace non tératomateux après chimiothérapie est un élément pronostic péjoratif.

De manière générale, les principaux facteurs pronostiques sont :

- le type histologique (tumeur séminomateuse pure *versus* tumeur germinale non séminomateuse) ;
- le stade pTNM ;
- au stade localisé, en fonction du type histologique
 - séminome : envahissement du rete testis et/ou taille supérieure à 4 cm,
 - tumeur non séminomateuse : emboles tumorales en périphérie de la tumeur ;
- les marqueurs sériques au nadir après chirurgie (dosés après la date de normalisation attendue d'après la demi-vie de chaque marqueur) qui servent à définir le stade I-S (maladie métastatique occulte) (tableau 1).

Tableau 1: Classification TNM (7e édition, 2010)

pT	Tumeur primitive			
pTx	Tumeur primitive non évaluable			
pT0	Absence de tumeur primitive			
pTis	Néoplasie germinale intratubulaire (carcinome in situ)			
pT1	Tumeur limitée au testicule et à l'épididyme sans invasion vasculo-lymphatique. La tumeur peut atteindre l'albuginée mais pas la vaginale			
pT2	Tumeur limitée au testicule et à l'épididyme avec invasion vasculo-lymphatique ou tumeur atteignant la vaginale			
pT3	Tumeur étendue au cordon spermatique avec ou sans invasion vasculo-lymphatique			
pT4	Tumeur étendue au scrotum avec ou sans invasion vasculo-lymphatique			
(p)N	Ganglions lymphatiques régionaux (para-aortiques, préaortiques, interaorticocaves, précaves, paracaves, rétrocaves, rétroaortiques, et le long des veines spermatiques), évalués par l'imagerie (N) ou l'examen pathologique (pN)			
(p)Nx	Ganglions lymphatiques régionaux non évaluables			
(p)N0	Absence de métastase ganglionnaire régionale			
(p)N1	Métastase dans un seul ganglion lymphatique de 2 cm au plus de grand axe			
(p)N2	Métastase dans un seul ganglion lymphatique de plus de 2 cm mais de 5 cm au plus de grand axe, ou ganglions métastatiques multiples de 5 cm au plus de grand axe			
(p)N3	Métastase dans un ganglion lymphatique de plus de 5 cm de grand axe			
(p)M	Métastase à distance, évaluée par l'imagerie (N) ou l'examen pathologique (pN)			
(p)M0	Absence de métastase à distance			
(p)M1	Métastase à distance			
	(p)M1a	Métastase dans un ganglion lymphatique non régional ou métastase pulmonaire		
	(p)M1b	Métastase en dehors d'un ganglion lymphatique non régional ou d'une localisation pulmonaire		
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)	αFP (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

De ces facteurs (statut TNM et marqueurs sériques après chirurgie) découle la classification AJCC des tumeurs germinales.

7. Pronostic

7.1. Pronostic du séminome

- Stade I (localisé au testicule), 80 % des cas (guérison > 98 %).
- Stade II avec ganglions lombo-aortiques de diamètre maximal inférieur à 30 mm : 10 % des cas (guérison > 90 %).
- Stade II avec ganglions lombo-aortiques de diamètre maximal supérieur à 30 mm, et stades III métastatiques : 10 % des cas (guérison 85 %).

7.2. Pronostic des tumeurs non séminomateuses

- Stade I (localisé au testicule), 40 % des cas (guérison > 98 %).
- Stades II (atteinte des ganglions lombo-aortiques) et III (métastatiques) 60 % des cas :
 - formes de bon pronostic : 35 % des cas (guérison 95 %).
S0 ou S1 et absence de métastases hépatiques cérébrales et osseuses,
 - formes de pronostic intermédiaire : 15 % des cas (guérison 85 %).
S2 et absence de métastases hépatiques, cérébrales et osseuses,
 - forme de mauvais pronostic : 10 % des cas (guérison 45 %).
S3 ou présence de métastases hépatiques, cérébrales et osseuses.

Points essentiels

- Le cancer du testicule est une tumeur rare mais le plus fréquent des cancers solides chez l'homme entre 15 et 34 ans. Il s'agit d'une tumeur de très bon pronostic dans les formes localisées au testicule (guérison > 98 %).
- La prise en charge nécessite des **éléments indispensables** (scanner thoraco-abdomino-pelvien, marqueurs tumoraux, examen anatomopathologique de la tumeur) pour définir un pronostic et proposer le traitement adéquat.
- 95 % des tumeurs du testicule sont des tumeurs germinales.
- Attention, après 50 ans plus de 30 % des tumeurs du testicule sont des lymphomes.
- Il est important de distinguer les tumeurs séminomateuses pures des autres qui sont dites non séminomateuses, qu'elles soient pures (un seul type histologique) ou mixtes (présence de plusieurs types histologiques).
- Tout nodule testiculaire suspect doit faire l'objet d'une exploration chirurgicale après dosage des marqueurs sériques et cryopréservation de sperme.
- Chirurgie = orchidectomie par voie inguinale après ligature haute du cordon avec examen anatomopathologique de la pièce (**pas de biopsie ++**).

- L'examen anatomopathologique précisera obligatoirement :
 - le type histologique (suivant la classification OMS) ;
 - les autres facteurs pronostiques (emboles vasculaires en périphérie de la tumeur, invasion du rete testis) ;

 - les éléments permettant de définir l'extension de la tumeur suivant la classification TNM (pTNM) ;
 - la qualité de l'exérèse (limite de résection au niveau du cordon) ;
 - la présence de néoplasie germinale intratesticulaire.