

Cryptorchidie et cancer du testicule

R. MIEUSSET

*Centre de Stérilité Masculine, Hôpital la Grave et Laboratoire d'Histologie,
Hôpital Rangueil, Toulouse.*

INTRODUCTION

L'existence d'un testicule non descendu dans les antécédents est le seul facteur de risque bien établi du cancer du testicule. Dans cette revue de synthèse nous allons successivement aborder :

I) la définition et l'épidémiologie du testicule non descendu.

II) les données de la littérature rapportant la fréquence d'antécédents de testicule non descendu chez les patients ayant un cancer du testicule puis l'évaluation du risque relatif lié à l'antécédent de cryptorchidie,

III) la prévalence du cancer du testicule dans la population cryptorchide,

IV) l'influence du traitement du testicule non descendu sur la survenue du cancer du testicule,

V) cryptorchidie et latéralité du cancer testiculaire.

VI) Enfin, nous concluons sur l'intérêt éventuel du dépistage précoce du cancer testiculaire dans cette population spécifique.

DEFINITION ET EPIDEMIOLOGIE DU TESTICULE NON DESCENDU

I. A partir des différentes publications de la littérature, nous utiliserons comme définition du testicule non descendu celle utilisée par le "Groupe d'Etude de la Cryptorchidie du John Radcliffe Hospital (JRH)", à

savoir "qu'un testicule normalement descendu est celui qui, en position normale, est bien au fond du scrotum, tout autre testicule étant non descendu" [16].

2. Fréquence de la cryptorchie

Bien que la plupart des auteurs rapportent un taux de cryptorchidie aux environs de 1%, une augmentation de ce taux a été révélée par l'étude du nombre d'orchidopexies réalisées, chez les enfants de moins de 5 ans, en Angleterre et au Pays de Galles : de 1952 à 1973, le taux passe de 1,7% à 3,2% [2]. Deux remarques sont à faire :

- ces taux ne prennent pas en compte les testicules non descendus et non traités, ni les testicules descendus après traitement hormonal (d'où sous-évaluation possible des taux de cryptorchidie) ;
- aucun argument ne permet de différencier une augmentation réelle du taux de cryptorchie d'une augmentation du nombre d'orchidopexies par inclusion des testicules oscillants par exemple (d'où sous-évaluation possible des taux de cryptorchidie).

Toutefois deux études de cohortes peuvent être comparées: d'une part, celle menée par Scorer dans les années 1950 [27] et d'autre part celle menée par le Groupe d'Etude de la Cryptorchidie du JHR [16], selon la même méthodologie que Scorer, entre 1980 et 1984. Les résultats, rapportés au Tableau 1, montrent une augmentation de 84% du taux de testicules non descendus à l'âge de 3 mois.

Tableau 1 : Comparaison du taux de cryptorchidie retrouvé par Scorer (1955) et par le groupe du JRH (1980-1984).

Examen	Poids de naissance (g)	Etude de Scorer	Etude du groupe du JRH	Taux d'augmentation de Scorer à JRH
A la naissance	< 2500	21,0%	22,8%	8,7%
	≥ 2500	2,7%	4,1%	50,2%
	Tous	4,2%	5,0%	18,4%
		(153/3612)	(371/7400)	
A l'âge de 3 mois	< 2500	1,74%	5,2%	197,4%
	≥ 2500	0,91%	1,61%	77,4%
	Tous	0,97%	1,78%	83,5%
		(35/3600)	(132/7400)	

FREQUENCE DES ANTECEDENTS DE TESTICULE NON DESCENDU CHEZ LES PATIENTS AYANT UN CANCER DU TESTICULE

En ce qui concerne les relations entre cancer testiculaire et testicules non descendus, les différentes études de la littérature peuvent être regroupées selon deux types d'approche :

- Etudes rétrospectives sur le cancer du testicule, dans lequel le pourcentage de testicules non descendus est rapporté;
- Etude cas-témoins, dans lesquels deux populations sont étudiées: celle des hommes ayant un cancer du testicule, et une population dite «témoin» d'hommes non porteurs de cancer du testicule (mais appariés sur l'âge, le lieu d'habitation, etc ...) qui permettent de définir le risque relatif.

1. Fréquence des testicules non descendus chez les hommes porteurs d'un cancer du testicule (études rétrospectives)

Les différentes études sont résumées au Tableau 2. Ne sont pas compris dans ces études les testicules descendus spontanément ou après traitement hormonal (donc seules les orchidopexies ont été prises en compte). De l'ensemble de ces études qui couvrent les années 1932 à 1986 soit envi-

ron 10 000 cancers du testicule, il ressort qu'un antécédent de testicule non descendu (orchidopexie et non traité) est retrouvé dans 10% des cas.

2. Etudes cas-témoins (évaluation du risque relatif)

Ces études ont permis une réévaluation du risque relatif (RR) de cancer du testicule. Elles sont au nombre de 9 et sont résumées au Tableau 3. En ce qui concerne les patients ayant un cancer du testicule, soit près de 2 000 cas, la fréquence de la cryptorchidie dans les antécédents est de 11%. En ce qui concerne les populations témoins, soit 2 800 hommes environ, la fréquence de la cryptorchidie dans les antécédents est globalement de 2%. Le risque relatif de cancer du testicule en cas de cryptorchidie est de 3,0 à 9,9 selon les études. L'estimation combinée de ce risque relatif pour l'ensemble des 9 études cas témoins est de 5,9.

CHILVERS & PIKE [2] ont évalué, pour un homme anglais, les risques relatif et absolu de cancer du testicule entre l'âge de 15 et 50 ans, selon que les testicules étaient en situation scrotale, et en cas de testicule non descendu uni ou bilatéralement : le risque absolu est de 1 sur 120 en cas de cryptorchidie unilatérale et de 1/44 en cas d'atteinte bilatérale.

Tableau 2 : Cancer du testicule et antécédents de testicules non descendus. Etudes rétrospectives.

Auteur	Pays	Années d'étude	Testes non descendus	%
CHILVERS & PIKE [2]	Tous	1932-1984	706/7683	9,2
THORNHILL et al [32]	Irlande	1980-1985	26/240	10,8
HALME et al [13]	Finlande	1970-1982	75/503	14,3
FARGEOT et FN des CL contre cancer [6]	France	1966-1974 1981-1985	24/325 39/310	7,5 12,6
STONE et al [29]	Australie	1950-1978	86/778	11,1
FORMAN et al [7]	Angleterre	1984-1986	8/79	10,1
Cancers familiaux du testicule				
Total			961/9918	9,7%

Tableau 3 : Risque relatif du cancer du testicule en cas de testicule non descendu.

Auteurs	Patients avec K du testis		Témoins		Risques relatifs (IC à 95%)
	Avec crypto (%)	Sans	Avec Crypto (%)	Sans	
HENDERSON ET AL [15]	15 (13,4)	97	2 (2,1)	92	7,1 (1,9-2,5)
SCHOTTENFELD ET AL [26]	22 (11,6)	168	13 (4,2)	295	3,0 (1,5-5,9)
DEPUE ET AL [4]	9 (8,4)	98	1 (99)	107	9,0 (1,5-54,9)
MILLS ET AL [19]	36(10,4)	311	4(1,2)	342	9,9 (3,5-28,2)
POTTERN ET AL [24]	16 (7,0)	228	4 (1,7)	237	4,2 (1,4-12,6)
MOSS ET AL [21]	29 (11,8)	246	4 (1,6)	252	8,3 (2,8-32,9)
SWERDLOW ET AL [31]	27 (10,4)	259	9 (1,8)	489	6,3 (2,9-13,9)
STRADER ET AL [30]	40 (12,0)	333	15 (2,2)	675	5,7 (3,3-9,9)
HAUGHEY ET AL [14]	21 (12,6)	247	6 (2,4)	247	5,2 (2,4-32,5)
Total	225/1987 = 11,3%		58/2736 = 2,1%		5,9

PREVALENCE DU CANCER DU TESTICULE CHEZ LES HOMMES PORTEURS D'UNE CRYPTORCHIDIE

La prévalence du cancer du testicule chez les hommes ayant une cryptorchidie n'a été étudiée que récemment, limitée aux populations d'hommes ayant eu un traitement chirurgical de la cryptorchidie, selon deux approches différentes.

1. Etudes de cohortes rétrospectives de tous les hommes ayant été opérés pendant un période donnée

Deux études de ce type ont été menées, au Danemark [9] et en Suède [23] et rapportent une prévalence du cancer du testicule chez les cryptorchides de 1,20% (6/506) pour le Danemark et de 0,14% (4/2918) pour la Suède. Toutefois, pour la Suède, la prévalence pourrait être sous-évaluée en raison d'une période de suivi ne couvrant pas la totalité de la période pendant laquelle peut survenir un cancer du testicule. Par rapport aux populations des pays respectifs, le risque relatif de cancer du testicule du cas de cryptorchidie est de 4,7 pour le Danemark et de 7,4 pour la Suède.

2. Dépistage du cancer du testicule par analyse histologique d'une biopsie testiculaire réalisée chez des hommes volontaires ayant été traités chirurgicalement pour une cryptorchidie. Deux études, dont les populations n'ont pas été biaisées, donnent une évaluation de la prévalence en Suède [22] et au Danemark [10] : respectivement 3,2% et 2,3%.

Ces deux approches différentes (cohortes de cryptorchidies, suivis de biopsies testiculaires) montrent bien toutes les difficultés à évaluer de façon précise la prévalence du cancer du testicule en cas de cryptorchidie. Soulignons qu'une telle approche ne pouvait être possible que dans les pays où existe une véritable politique de Santé Publique concernant à la fois le cancer du testicule (c'est-à-dire l'existence de registres dans lesquels sont consignés **tous** les cancers du testicule ...) et **tous** les actes chirurgicaux. Ceci n'exclue pas une surévaluation possible par erreur de diagnostic (testicule oscillant) ni une sous-évaluation due à la non prise en compte des testicules descendus spontanément, après traitements hormonaux, ou non descendus. De ces remarques et études précitées la prévalence du cancer du testicule en cas de cryptorchidie serait de 2 à 3% dans les pays de l'Europe du Nord [11].

INFLUENCE DU TRAITEMENT DE LA CRYPTORCHIDIE SUR LA SURVEILLANCE DU CANCER

Les études de la littérature ne traitent pour la plupart que du traitement chirurgical (ou de l'absence de traitement) ; ne sont pas recensés clairement les cas de testicules descendus spontanément ou après traitement hormonal.

Trois questions sont formulées en ce qui concerne l'orchidopexie :

- l'âge à laquelle elle est réalisée influence-t-il sur le risque de cancérisation testiculaire ?

- l'orchidopexie en elle-même est-elle un facteur de prévention ?

- quelle relation existe-t-il entre orchidopexie et type histologique de la tumeur ?

1. Age lors de l'orchidopexie

Quelques études traitent de cette question, qui sont résumées au Tableau 4. Il s'en dégage une tendance : l'orchidopexie réalisée à un âge précoce serait bénéfique, c'est-à-dire diminuerait le risque de survenue d'un cancer du testicule. Cependant, ces études ont des effectifs qui sont faibles, une réponse nette et certaine nécessite d'attendre des résultats de séries plus nombreuses, avec un recul suffisant dans le temps.

2. L'orchidopexie en elle-même

A la question de savoir si l'orchidopexie en elle-même peut prévenir la survenue d'un cancer du testicule, les données de la littérature sont contradictoires et discutées :

- Deux études suggèrent que l'orchidopexie ne réduit pas ce risque [8, 1]. Au contraire, l'orchidopexie serait associée à un risque relatif de 2,2 par rapport au testicule non descendu non traité [5].

- Deux études plus récentes [24, 30] rapportent au contraire un risque diminué par l'orchidopexie : 7,3 pour la cryptorchidie non corrigée et 5,4 en cas d'orchidopexie.

Encore une fois, les séries suffisantes en nombre (et en témoins) font défaut pour

Tableau 4 : Relation entre âge de orchidopexie et risque relatif du cancer du testicule.

Auteurs	Age (années)	Risque relatif (IC à 95%)
POTTERN et al [24]	5 - 7 8-17	2,6 (0,5-13,3) 3,6 (0,7-17,4)
STRADER et al [30]	≤ 10 11-13 ≥ 14	2,6 (0,8-8,7) 5,6 (1,7-18,1) 19,6 (3,7-10,47)

répondre de façon tranchée à cette question qui n'a pris en compte, de plus, que les traitements chirurgicaux de la non descente excluant les descentes "hormonales" et spontanées.

3. Cryptorchidie et type de la tumeur

Bien que deux études ne rapportent aucune différence de fréquence entre séminome et tumeurs non séminomateuses (TNS) en relation avec la cryptorchidie [15, 14], trois études cas-témoins montrent, en cas de cryptorchidie, un risque plus élevé de séminome que de TNS (Tableau 5). Ce risque plus élevé de séminome serait associé à l'absence de traitement en cas de cryptorchidie, comme tendraient à le montrer :

- la plus grande fréquence de séminomes retrouvés chez des patients dont la majorité ont eu un échec d'orchidopexie [3, 18, 20].

Tableau 5 : Cryptorchidie et type tumoral.
Risque Relatif

	Séminome	TNS
HENDERSON et al [15]	Pas de différence	
MOSS et al [21]	10,2	7,7
SWERDLOW et al [31]	6,8	5,7
STRADER et al [30]	6,2	5,6
HAUGHEY et al [14]	Pas de différence	

TNS = Tumeur non séminomateuse

- la plus grande fréquence du séminome en cas de non correction de cryptorchidie [1]. Cependant, les données récentes de la littérature permettent d'avoir une idée plus précise sur les relations entre le type de la tumeur et la cryptorchidie traitée chirurgicalement ou non traitée (tableau 6). Bien que le nombre total de cancers du testicule rapportés avec antécédents de cryptorchidie soit encore faible (205 cas au total), une tendance nette se dégage : en ce qui concerne le type histologique de la tumeur, les cancers survenant sur un testicule orchidopexié ne diffèrent pas de ceux survenant sur des testicules normalement et bilatéralement descendus, avec une proportion de séminomes voisine, respectivement de 43% et 50%. Par contre, en cas de cryptorchidie non corrigée, la fréquence du séminome est très élevée, représentant 79% des cas. Ces résultats demandent à être confirmés bien sûr sur des séries plus importantes.

CRYPTORCHIE ET LATERALITE DU CANCER TESTICULAIRE

Le cancer du testicule survient plus fréquemment sur le testicule cryptorchide que sur le testicule controlatéral normalement descendu. Une revue des cas rapportés dans la littérature de cryptorchidies unilatérales et de cancer du testicule [31] donne un total de 318 tumeurs ipsilatérales pour 68 controlatérales au testicule cryptorchide, soit un risque 4,9 fois plus élevé pour le tes-

Tableau 6 : Type de la tumeur en fonction des antécédents de cryptorchidie corrigée ou non (2).

Auteurs	Testicule normalement descendu	% de Séminome/total	
		Testicule non descendu Traité (orchidopexie)	Non traité
HALMA et al [13]	224/445 (50,3)	12/24 (50)	33/41 (80,5)
STONE et al [29]	376/682 (55,1)	20/38 (52,6)	35/41 (85,4)
JONES et al [17]	-	2/9 (22,2)	16/24 (66,7)
RAJA et al	119/319 (37,3)	2/12 (16,7)	12/16 (75,0)
Total	719/1146 soit 49,7%	36/83 soit 43,4%	96/122 soit 78,7%

ticule cryptorchide que pour le testis controlatéral normalement descendu. Ce qui implique aussi que le risque de cancer sur le testicule normalement descendu en cas de cryptorchidie unilatérale est de 1,5 à 3 fois le risque de cancérisation qui existe lorsque les 2 testicules sont normalement descendus. Enfin, le risque relatif (RR) de cancérisation d'un testicule cryptorchide par rapport à celui du testicule descendu est semblable sur le plan histologique : seminome, RR = 4,3 ; TNS : RR = 3,9.

SURVEILLANCE DES HOMMES AYANT DES ANTECEDENTS DE CRYPTORCHIDIE

La mise en évidence histologique de 2 carcinomes in-situ du testicule (un antécédent de cryptorchidie et une atrophie testiculaire) chez 300 hommes infertiles, par Skakkebaek [28], a amené certains auteurs à proposer un dépistage sous forme de biopsie testiculaire chez les hommes ayant des antécédents de cryptorchidie. Ce type de dépistage est relativement lourd, d'autant plus que le risque de dégénérescence d'un testicule cryptorchide est de 2 à 3% [12]. Un dépistage serait par contre à envisager dans les cas de cryptorchidie bilatérale, le risque absolu étant évalué à 1/44 [2], pour mémoire, le risque absolu du cancer du sein chez la femme est de 1/12.

CONCLUSION

L'étiologie de la cryptorchidie n'est toujours pas connue.

Les antécédents de cryptorchidie représentent 10% des cancers du testicule.

En cas de cryptorchidie, le risque de cancer du testicule est 6 fois celui des testicules scrotaux.

Font défaut actuellement

Une évaluation de l'effet (bénéfique ou non) de l'orchidopexie précoce ainsi que des traitements hormonaux sur le risque de dégénérescence.

Des techniques non invasives de dépistage du cancer du testicule.

BIBLIOGRAPHIE

1. BATATA MA, CHU FC, HILARIS B ET AL. : Testicular cancer in cryptorchids. *Cancer* 1982 ; 49 : 1023-1030.
2. CHILVERS C, PIKE MC. : Epidemiology of undescended testis. In : Oliver RTD, Blandy JP, Hope-Stone HF, eds- Urological and genital cancer- Oxford: Blackwell Scientific, 1989 ; 306-321.
3. COLLINS DH, PUGH RCB. : Classification and frequency of testicular tumours. *Br J Urol. Suppl* to 36, 1964 ; 1-8.
4. DEPUE RH, PIKE MC, HENDERSON BE. : Oestrogen exposures during gestation and risk of testicular cancer. *J Natl Cancer Inst* 1983 ; 71 : 1151-1153.
5. DEPUE RH, PIKE MC, HENDERSON BE. : Cryptorchidism and testicular cancer. *J Natl Cancer Inst* 1986 ; 77 : 830-832.
6. FARGEOT P. : Tumeurs germinales du testicule. Trois périodes thérapeutiques. *Bull Cancer* 1990 ; 77 : 331-339.
7. FORMAN D, OLIVER RTD, BRETT AR, MARSH SGE, MOSES JH ET AL. : Familial testicular cancer : a report of the UK family register, estimation of risk and an HLA Class 1 sib-pair analysis. *Br J Cancer* 1992 ; 65 : 255-262.
8. GEHRING CG, RODRIGUEZ FR, WOOHEAD DM. : Malignant degeneration of cryptorchid testies following orchipexy. *J Urol* 1974 ; 112 : 354-356.
9. GIWERCMAN A, GRINSTED J, HANSEN B, JENSEN OM, SKAKKEBAEK NE. : Testicular cancer risk in boys with maldescended testis : A cohort study. *J Urol* 1987 ; 138 : 1214-1216.
10. GIWERCMAN A, BRUUN E, FRIMODT-MÖLLER C, SKAKKEBAEK NE. : Prevalence of carcinoma in situ and other histopathological abnormalities in testes of men with a history of cryptorchidism *J Urol* 1989 ; 142 : 998-1002.
11. GIWERCMAN A. : Carcinoma-in-situ of the testis. screening and management. *Scand J Urol Nephrol* 1992 ; suppl 148 :1-47.
12. GIWERCMAN A, BERTHELSEN JG, MÜLLER J, VON DER MAASE H, SKAKKEBAEK NE. : Screening for carcinoma-in-situ of the testis. *Int J Androl* 1987 ; 10 : 173-180.
13. HALME A, KELLOKUMPU-LETHINEN P, LETHONEN T, TEPPONEN L. : Morphology of testicular germ cell tumours in treated and untreated cryptorchidism. *Br J Urol* 1989 ; 64 : 78-83.

14. HAUGHEY BP, GRAHAM S, BRASURE J, ZIELEZNY M, SUFRIN G, BURNETT WS. : The epidemiology of testicular cancer in upstate New-York. *Am J Epidemiol* 1989 ; 130 : 25-36.
15. HENDERSON BE, BENTON B, JING J, YU MC, PIKE MC. : Risk factors for cancer of the testis in young men. *Int J Cancer* 1979 ; 23 : 598-602.
16. JOHN RADCLIFFE : Hospital Cryptorchidism Study Group. Cryptorchidism: a prospective study of 7500 consecutive male births, 1984-88. *Arch Dis Child* 1992 ; 67 : 892-899.
17. JONES B, THORNHILL JA, O'DONNELL B ET AL. : Influence of prior orchidopexy on stage and testicular prognosis of testicular cancer. *Eur Urol* 1991 ; 19 : 201-203.
18. MILLER A, SELJELID R. : Histopathologic classification and natural history of malignant testis tumors in Norway, 1959-1963. *Cancer* 1971 ; 28 : 1054-1059.
19. MILLS PK, NEWELL GR, JOHNSON DE. : Testicular cancer associated with employment in agriculture and oil and natural gas extraction. *Lancet* 1984 ; i : 207-210.
20. MORRISON AS. : Cryptorchidism, hernia and cancer of the testis. *J Natl Cancer Inst* 1976 ; 56 : 731-733.
21. MOSS AR, OSMOND D, BACCHETTI P, TOSTI FM, GURGIN U. : Hormonal risk factors in testicular cancer. A case-control study. *Am J Epidemiol* 1986 ; 124 : 39-52.
22. PEDERSEN KV, BOISEN P, ZETTERLUND CG. : Experience of screening for carcinoma-in-situ of the testis among young men with surgically corrected maldescended testis. *Int J Androl* 1987, 10 : 181-186.
23. PINCZOWSKI D, McLAUGHLIN JK, ADAMI H-O, PERSON I. : Occurrence of testicular cancer in patients operated on for cryptorchidism and inguinal hernia. *J Urol*, 1991 ; 146 : 1291-1294.
24. POTTERN LM, BROWN LM, HOOVER RN, JAVADPOUR N, O'CONNELL KJ, STUTZMAN RE, BLATTNER W. : Testicular cancer risk among young men : Role of cryptorchidism and inguinal hernia. *J Natl Cancer Inst* 1985 ; 74 : 377-381.
25. RAJA MA, OLIVER RTD, BADENOCH D, BLANDY JP. : Orchidopexy and transformation of seminoma to non-seminoma. *Lancet*. 1992 ; 339-930.
26. SCHOTTENFELD D, WARSHAUER ME, SHERLOCK S, ZAUBER AG, LEDER M, PAYNE R. : The epidemiology of testicular cancer in young adults. *Am J Epidemiol* 1980; 112 : 232-246.
27. SCORER CG. The descent of the testis. *Arch Dis Child* 1964 ; 39 : 605-609.
28. SKAKKEBAEK NE. : Possible carcinoma in situ of the testis. *Lancet*. 1972; ii : 516-517.
29. STONE JM, CRUIKSHANK DG, SANDERMAN TF, MATHEWS JP. : Laterality, maldescent, trauma and other clinical factors in the epidemiology of testis cancer in Victoria, Australia. *Br J Cancer* 1991 ; 64 : 132-138.
30. STRADER CH, WEISS NS, DALING JR, KARAGAS MR, McKNIGHT B. : Cryptorchidism, orchidopexy and the risk of testicular cancer. *Am J Epidemiol* 1988 ; 127 : 1013-1018.
31. SWERDLOW AJ, WOOD KH, SMITH PG. : A case-control study of the aetiology of cryptorchidism. *J Epidemiol Commun Health* 1983; 37 : 238-244.
32. THORNHILL JA, CONROY RM, KELLY DG, WALSH A, FENNELLY JJ, FITZPATRICK JA. : An evaluation of predisposing factors for testis cancer in Ireland. *Eur Urol* 1988 ; 14 : 429-433.

ABSTRACT

Cryptorchidism and testicular cancer

R. MIEUSSET

Centre de Stérilité masculine, Hôpital de la Grave, Toulouse

A history of cryptorchidism is the only risk factor for testicular cancer that can be considered unequivocally established. The rate of cryptorchidism at age 3 months appears to have increased over the 30 years from 1.7% to 3.2%. From a review of the literature, the overall proportion of testicular cancer patients with a history of cryptorchidism is approximately 10%. Case-control studies indicate that the relative risks of testicular cancer associated with a history of cryptorchidism are about 6. Prevalence of testicular cancer in patients with a history of cryptorchidism could range between 2% and 3%, as reported in studies from North European Countries. Orchidopexy itself or age at orchidopexy seem to have no effect on the subsequent risk of testicular cancer ; however, data from the literature are somewhat discrepant. But orchidopexy does seem to influence the histologic type of malignancy, with a lower frequency of seminoma. The development of non invasive techniques is badly needed to allow population screening for testicular cancer.

Key words : Cryptorchidism. Testicular cancer. Relative risks. Orchidopexy.