



FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Orchidectomies partielles et examen extemporané pour petites tumeurs testiculaires : Étude descriptive et résultats oncologiques à long terme.

Présentée et soutenue publiquement le 22 septembre 2022 à 18H00
Au Pôle Recherche

Par Maxence ROSE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Arnauld VILLERS

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Xavier LEROY

Monsieur le Docteur François MARCELLI

Madame le Docteur Clara LEROY

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Jonathan OLIVIER

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses :
celles-ci sont propres à leurs auteurs

Abréviations :

α FP (alpha-foetoprotein)

AFU (Association Française d'Urologie)

CECOS (Centre d'Études et de Conservation des Œufs et du Sperme)

DS (Deviation Standard)

EAU (European Association of Urology)

FSH (Follicule Stimulating Hormone)

FAI (Free Androgen Index ou Index d'Androgènes libres)

HCG (Human Chorionic Gonadotrophin)

IQR (InterQuartile Range)

LDH (Lactate Deshydrogenase)

LH (Luteinizing Hormone)

NGIS (Néoplasie Germinale In Situ)

SBP (Sex Biding Protein)

PMA (Procréation Médicalement Assistée)

OATS (Oligo-Asthéno-Tératospermie)

Onco-TESE (Oncologic TEsticular Sperm Extraction)

TGS (tumeurs germinales séminomateuses)

TGNS (tumeurs germinales non séminomateuses)

Résumé : Orchidectomies partielles et examen extemporané pour petites tumeurs testiculaires : Étude descriptive et résultats oncologiques à long terme.

Contexte : L'orchidectomie partielle est indiquée pour les tumeurs bilatérales synchrones, sur testicule unique, et récemment sur petites tumeurs avec marqueurs négatifs afin de réduire les effets secondaires andrologiques.

L'objectif principal de cette étude est de décrire notre population d'orchidectomies partielles, les résultats histologiques, et le suivi oncologique.

Matériel et Méthode : Étude de cohorte rétrospective, monocentrique, observationnelle, incluant des patients ayant eu une orchidectomie partielle entre 2004 et 2021 pour tumeur de moins de 2cm ou des tumeurs bilatérales synchrones ou une tumeur sur testicule unique. Le mode de découverte, les données cliniques, biologiques, échographiques, anatomo-pathologiques, la technique et les suites opératoires, la surveillance, la paternité et le recours à une androgéno-substitution ont été recueillis de manière rétrospective.

Résultats : Parmi les 101 patients ayant eu orchidectomie partielle, 18 patients avaient un testicule unique, 4 avaient des tumeurs bilatérales synchrones et 79 avaient une tumeur de moins de 2 cm. Les résultats extemporanés étaient exacts dans 91.4% des cas et 28 tumeurs (28%) étaient malignes à l'histologie définitive. Les orchidectomies ont été totalisées chez la totalité des patients ayant une tumeur maligne. Les orchidectomies partielles chez les infertiles étaient bénignes dans 85% des cas. 47/73 tumeurs bénignes étaient des tumeurs de Leydig.

Les facteurs prédictifs de malignité retrouvés étaient la taille, significativement plus élevée à 8mm vs 6,15mm ($p=0,037$) pour les tumeurs bénignes, la présence de microlithiases ($p=0,008$) et de contours irréguliers ($p=0,001$) à l'échographie, l'élévation des marqueurs tumoraux ($p=0,017$).

Deux récurrences tumorales (2%) ont été diagnostiquées (séminome controlatéral et carcinome embryonnaire ipsilatéral totalisé) lors d'un suivi médian de 62,5 mois. La survie globale et sans métastase à distance était de 100%.

Conclusion : Près d'un quart des orchidectomies partielles pour petite tumeur testiculaire inférieure à 2 cm étaient malignes. Dans la population infertile, 85% des tumeurs sont bénignes. Le taux de récurrence, sous réserve de totalisation, était faible, avec survie globale et sans métastase de 100%.

I. INTRODUCTION

Le cancer du testicule demeure le cancer le plus fréquent chez l'homme jeune, âgé entre 15 et 44 ans. Il représente 1% des cancers de l'adulte et 5% des cancers urologiques (1,2). L'incidence varie entre 3 et 10 cas/ 100 000 hommes en Europe (3).

Plusieurs facteurs de risques sont incriminés, notamment parmi les plus fréquents le syndrome de dysgénésie testiculaire (cryptorchidie, hypospadias, hypo- ou infertilité), un antécédent personnel ou familial au 1er degré de tumeur germinale (TG), une atrophie testiculaire (< 12 ml) (4). D'autres sont discutés comme les perturbateurs endocriniens (5), les pesticides, les solvants organiques (6), la consommation intense de cannabis (7).

90 à 95% des cancers testiculaires sont des tumeurs germinales, regroupant les tumeurs germinales séminomateuses (TGS) et les tumeurs germinales non séminomateuses (TGNS) (1). Parmi les tumeurs bénignes, la tumeur à cellules de Leydig, tumeur non germinale, est l'entité histologique la plus fréquente et représente même 3% des tumeurs testiculaires de l'adulte (8).

Le traitement de référence actuel des tumeurs testiculaires est l'orchidectomie totale par voie inguinale qui est réalisée sans preuve anatomopathologique préalable. Cependant, dans certains organes tels que le sein, le rein ou encore le foie, il est communément admis et validé par les comités scientifiques qu'une exérèse partielle de l'organe peut être réalisée. De nombreuses études et revues ont démontré la fiabilité et la sécurité oncologique des orchidectomies partielles, prédisant un taux de bénignité jusqu'à 80% pour les petites tumeurs testiculaires, définies comme des tumeurs de moins de 2 cm (9,10). Il est d'autant plus important de considérer une approche par orchidectomie partielle devant la morbidité liée au traitement, tant sur l'impact hormonal, avec un déficit de fonction endocrine se manifestant par un hypogonadisme, de fonction exocrine se manifestant par une infertilité

liée à l'oligospermie ou l'azoospermie, ainsi qu'un impact psychologique manifeste en cas de monorchidie ou d'anorchidie, à fortiori pour une tumeur bénigne (11,12).

L'amélioration du dépistage échographique, notamment dans le cadre des bilans d'infertilité, a entraîné l'augmentation de l'incidence des petites tumeurs testiculaires (13). Quelques études suggèrent également, notamment chez des patients infertiles, la réalisation d'orchidectomie partielle, retrouvant des tumeurs bénignes entre 66 et 90% des cas pour des tumeurs infracentimétriques (14–16); cependant peu d'études, évaluent l'impact sur le plan endocrine et exocrine de l'orchidectomie partielle. De plus, la décision d'une orchidectomie partielle ou totale reste un challenge pour l'urologue et l'anatomopathologiste, dans la mesure où il est parfois compliqué de dissocier les tumeurs bénignes des tumeurs malignes (17).

Les recommandations de l'European Association of Urology (EAU) indiquent que l'orchidectomie partielle par voie inguinale pour tumeur testiculaires n'est indiquée qu'en cas de testicule unique ou de tumeurs bilatérales synchrones chez des patients ayant une fonction endocrine normale, un volume tumoral inférieur à 30% du volume gonadique. Au moins deux biopsies de pulpe en territoire sain doivent être pratiquées à la recherche de néoplasie germinale *in situ* (NGIS) (18).

Récemment, les indications des orchidectomies partielles ont été élargies aux petites tumeurs testiculaires ayant des marqueurs tumoraux normaux; malgré ces recommandations élargies, les orchidectomies partielles sont peu réalisées (10).

L'objectif principal de cette étude est de décrire notre population d'orchidectomies partielles, les résultats histologiques et oncologiques.

Les objectifs secondaires consistaient à rechercher des facteurs prédictifs de malignité, de décrire les complications per et postopératoires, de comparer les résultats anatomopathologiques de l'examen extemporané à l'examen définitif, les résultats andrologiques.

II. Matériel et Méthode

1) INCLUSION DES PATIENTS

Nous avons mené une étude de cohorte rétrospective, monocentrique, observationnelle. Le recueil de données a été réalisé à partir des registres d'anatomopathologies avec les codes correspondant à l'orchidectomie partielle, l'orchidectomie totale et l'analyse extemporanée pour tumeur testiculaire. Les patients ayant bénéficié d'une orchidectomie partielle entre Janvier 2004 et Décembre 2021, totalisée ou non, pour tumeur testiculaire ≤ 2 cm dont la taille était inférieure à 30% du volume gonadique ainsi que des tumeurs bilatérales synchrones ou une tumeur sur testicule unique ont été considérés comme éligibles. Les tumeurs éventuellement albuginéales dont le prélèvement contenait du parenchyme testiculaire ont donc été considérées comme une orchidectomie partielle et ont été incluses. L'élévation des marqueurs tumoraux ne constituait pas un critère d'exclusion. Les procédures autres qu'une tumorectomie pour tumeur du parenchyme testiculaire (orchidectomie totale sans tumorectomie, lésions para-testiculaires ou aux dépens de l'albuginée sans aucune atteinte du parenchyme intra testiculaire à l'échographie, hémopathies), les patients mineurs au moment de l'orchidectomie, et les tumeurs de plus de 2cm ont été exclus de l'analyse.

Les patients ont tous bénéficié d'un examen clinique bilatéral et comparatif testiculaire et des aires ganglionnaires. Les données cliniques, biologiques et d'imageries pré et postopératoires ont été collectées. Les données cliniques recueillies étaient les antécédents personnels et familiaux, le mode de découverte de la tumeur testiculaire, les caractéristiques cliniques, les facteurs de risques cliniques et environnementaux (exposition aux pesticides organo-chlorés, aux perturbateurs endocriniens) ainsi que la fertilité post opératoire. Les informations concernant les complications per et post opératoires, le suivi oncologique et hormonal (> 6mois) ont été rapportées.

Les données biologiques recueillies étaient les marqueurs tumoraux alpha-Foetoprotéine (α FP), Gonadotrophine Chorionique Humaine totale (HCG), Lactate Déshydrogénase (LDH), les marqueurs hormonaux (testostérone totale, libre, biodisponible, S-Binding Protein (SBP), Luteinizing Hormone (LH), Follicule Stimulating Hormone (FSH)) et les résultats des spermogrammes. Les données radiologiques recueillies étaient l'échographie testiculaire pré-opératoire ainsi que le scanner thoraco-abdomino-pelvien.

Les données anatomo-pathologiques extemporanées et définitives ont été recueillies.

L'étude répond aux principes de la déclaration d'Helsinki et a fait l'objet d'une déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des libertés (CNIL).

2) RADIOLOGIE

Tous les patients ont bénéficié d'une échographie testiculaire préopératoire et d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien, bilan d'extension recommandé par l'EAU.

L'échographie était réalisée avec une sonde de fréquence intermédiaire en mode B composite et composite non linéaire, complétée par une étude en mode doppler couleur. Ces examens ont tous été réalisés et vérifiés par un radiologue spécialisé dans les échographies testiculaires.

Les données échographiques concernant la latéralité, taille tumorale, le volume testiculaire, les microlithiases, les contours, l'échostructure et la vascularisation ont été relevées.

Les tailles considérées dans l'étude étaient celles présentant le plus grand axe sur l'échographie la plus récente avant l'intervention. En cas de présence de 2 nodules, la taille considérée était celle avec le nodule ayant le plus grand axe parmi les nodules. Le suivi échographique et scanographique pour les tumeurs malignes selon les recommandations était également recueilli.

3) *BIOLOGIE*

a) Marqueurs tumoraux

Tous les patients ont bénéficié de marqueurs testiculaires préopératoires (α FP, HCG, LDH). Les marqueurs tumoraux postopératoires n'ont pas nécessairement été réalisés en cas de bénignité à l'histologie définitive.

b) Bilan hormonal

Les bilans hormonaux pré et postopératoires comprenant la FSH, la LH, la testostérone totale, libre et biodisponible, la SBP, l'Inhibine B ont été recueillis via le centre de biopathologie du CHU de Lille. L'index d'Androgènes libre (FAI), défini par le rapport entre testostérone totale et SBP multiplié par 100, était calculé lorsque les données le permettaient. Le bilan hormonal pré opératoire considéré était le plus proche de l'intervention et le bilan post-opératoire le plus à distance avec un minimum de 6 mois post-opératoire pour être le plus représentatif de la fonction testiculaire définitive.

c) Spermogramme

Tous les patients se sont vus proposer une cryopréservation au CECOS avant l'intervention. Les spermogrammes pré et post-opératoires étaient recueillis dans le service d'andrologie et aide médicale à la procréation à l'hôpital Jeanne de Flandres. Les spermogrammes post-opératoires ont été considérés entre 1 et 5 ans post-chirurgie.

4) *TECHNIQUE OPÉRATOIRE*

Tous les patients ont été informés du geste, des complications et du risque de totalisation, avec au préalable la remise d'une fiche d'information de l'Association Française d'Urologie (AFU). Ils ont bénéficié d'un abord inguinal. Après extériorisation du testicule, clampage du cordon spermatique, la vaginale était ouverte, et une incision équatoriale de l'albuginée était

réalisée après repérage et palpation de la tumeur. Une échographie per opératoire pouvait être réalisée en cas de tumeur non palpable ou médio-testiculaire. Une tumorectomie était pratiquée, associée à au moins deux biopsies de pulpe en zone saine pour recherche de NGIS et envoyée pour examen extemporané. Si la tumeur était au contact de l'albuginée, celle-ci était également prélevée.

Les patients suivis dans un parcours d'infertilité pouvaient bénéficier dans certains cas, en per opératoire, de la réalisation d'une tentative d'extraction de spermatozoïdes (TESE) par prélèvement de pulpe testiculaire, appelé Onco-TESE.

Une orchidectomie totale pouvait être décidée en fonction du résultat anatomo-pathologique. Le cas échéant, il était réalisé une hémostase soignée de la pulpe testiculaire avant déclampage et fermeture des différentes couches. Rarement, un drainage était mis en place.

En cas de tumeurs testiculaires bilatérales, une orchidectomie totale était réalisée du côté de la tumeur la plus volumineuse et le testicule controlatéral bénéficiait de l'orchidectomie partielle.

5) ANATOMO-PATHOLOGIE

Les comptes-rendus anatomo-pathologiques ont été récupérés au Centre de Biologie-Pathologie du CHU de Lille. Les termes de tumeurs à cellules de Leydig, Leydigisme et hyperplasie Leydigienne ont été rassemblées en une seule entité. L'inflammation ou la fibrose, intriquées, ont été placées sous la même entité, sauf lorsque la fibrose a évoqué une suspicion de Burn-Out Tumor dans le compte-rendu définitif.

Les tumeurs malignes ont été dissociées en TGS, TGNS, burn-out et NGIS lorsque ce diagnostic était évoqué dans le compte-rendu définitif.

Une analyse extemporanée de la tumeur à l'état frais était réalisée, et après examen microscopique, la lésion était classée soit bénigne, soit maligne, soit de diagnostic incertain.

Les diagnostics anatomopathologiques extemporanés et définitifs ont été interprétés et validés par un anatomo-pathologiste spécialisé en urologie.

6) *ANALYSE STATISTIQUE*

Les données qualitatives sont présentées en effectif et en pourcentage. Les données quantitatives sont exprimées par la moyenne et l'écart-type et/ou la médiane et l'intervalle interquartile. La normalité des paramètres numériques est vérifiée graphiquement et par le test du Shapiro-Wilk.

La comparaison des deux groupes de tumeurs (bénin/malin) est réalisée par le test du khi-deux ou du Fisher exact pour les paramètres qualitatifs, et par le test de Mann-Whitney pour les paramètres quantitatifs.

L'évolution des paramètres de bilan hormonal (préopératoire et postopératoire) est étudiée et comparée par les tests de Student apparié ou de Wilcoxon apparié.

La corrélation entre le rapport de la taille tumorale sur la taille du testicule selon le rapport de la testostérone post-opératoire sur celle préopératoire, est effectuée par l'analyse du coefficient de corrélation de Spearman.

Les trois classes de taille tumorale sont comparées par le test du khi-deux ou du Fisher exact pour les paramètres qualitatifs.

Le seuil de significativité retenu est fixé à 5%. L'analyse statistique est réalisée à l'aide du logiciel SAS, version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA) par l'Unité de Biostatistiques du CHRU de Lille.

III. Résultats

1) DESCRIPTION DE LA COHORTE

a) Nombre de patients et caractéristiques pré-opératoires

Entre Janvier 2004 et Décembre 2021, 357 orchidectomies totales ont été réalisées pour cancer dans notre centre, dont 100 pour tumeur ≤ 2 cm et 101 orchidectomies partielles.

La cohorte étudiée correspond aux 101 patients ayant bénéficié d'une orchidectomie partielle. L'âge médian des patients était de 35 ans (29-39). Le suivi médian de la population, en mois, était de 38 mois (9 ; 84) ; celui des tumeurs malignes de 62,5 mois (17,5 ; 90,5), et celui des tumeurs bénignes de 35 mois (9 ; 81).

Les modes de découvertes des tumeurs étaient : 47 pour bilan d'infertilité, 20 pour douleur, 11 pour surveillance carcinologique post-orchidectomie controlatérale, 10 de manière fortuite, c'est-à-dire découverte sans rapport avec la tumeur (3 pour douleur crurale, 2 pour orchite controlatérale, hydrocèle, hématurie, tumeur de glande pinéale, adénopathie inguinale post-infection, hémospérme), 9 pour autopalpation, 2 pour traumatisme initial, 1 pour gynécomastie et 1 pour orchite.

18 patients ont bénéficié d'une orchidectomie partielle pour tumeur sur testicule unique, 4 pour tumeurs bilatérales synchrones et 79 pour une tumeur d'une taille ≤ 2 cm .

Les caractéristiques des patients sont résumées dans le [Tableau 1](#).

Caractéristiques des patients	Population
Âge (ans) - Médiane [IQR]	35 [29-39]
Antécédent personnel cancer testis	14 (13,86%)
Testicule unique	18 (17,82%)
Tumeur bilatérale synchrone	4 (3,96%)
Gynécomastie n=99	4 (4,04%)
Cryptorchidie	21 (20,79%)
Tabagisme sévère ou non n=85 Cannabis n=53	38 (44,71%) 2 (3,77%)
Facteurs environnementaux n=90 Perturbateurs endocriniens n=45	7 (7,78%) 4 (8,89%)
<u>Mode de découverte :</u> Bilan d'infertilité	47 (46,53%)
Douleur	20 (19,8%)
Suivi	11 (10,89%)
Fortuit	10 (9,9%)
Autopalpation	9 (8,91%)
Traumatisme	2 (1,98%)
Gynécomastie	1 (0,99%)
Orchite	1 (0,99%)
<u>Clinique</u> Tumeur palpable	32 (31,68%)
Douleur testiculaire	23 (22,77%)
Infertilité primaire	41 (40,59%)
<u>Élévation Marqueurs totaux :</u>	21 (20,79%)
αFP	4 (4,04%)
HCG	6 (6,06%)
LDH	13 (12,87%)
<u>Échographie testis :</u>	
Volume testis (cc) Med [IQR]	11,4 [8-15,7]
Taille écho (mm) Med [IQR]	6,55 [5,20-10]
Microlithiases (n= 90)	36 (40%)
Contours réguliers (n=57)	44 (77,19%)
Échostructure homogène (n=37)	17 (45,95%)
<u>Échogénicité (n=86)</u>	
Hyper	5 (5,81%)
Iso	5 (5,81%)
Hypo	76 (88,37%)
<u>Vascularisation (n=81)</u>	
Hyper	57 (70,37%)
Iso	9 (11,11%)
Hypo	7 (8,64%)
Avasc	8 (9,88%)

TABLEAU 1 : Caractéristiques pré-opératoires de la population (101 patients). Les données sont exposées en Médiane et interquartiles pour les variables continues, et en "n" (%) pour les variables catégorielles. Le pourcentage indiqué est celui des données totales disponibles. Le "n", si précisé, désigne le nombre de patients analysés pour cette variable, lié aux données manquantes.

b) Résultats histologiques

Parmi les tumeurs bénignes, 47/73 (64,38%) étaient des tumeurs à cellules de Leydig.

Parmi les orchidectomies partielles chez les patients consultants pour infertilité, 40/47 (85%) étaient bénignes.

28 tumeurs sur 101 (27,7%) étaient malignes : 20 TGS, 6 TGNS, 1 NGIS et 1 burn-out tumor. Toutes les orchidectomies partielles avec tumeurs malignes ont été totalisées. L'orchidectomie élargie a été réalisée en per-opératoire après examen extemporané évocateur de malignité de manière systématique, soit 19 patients, et chez 2 patients dont l'examen extemporané était incertain, soit 21 totalisations immédiates. Au total, 31 orchidectomies élargies ont été pratiquées ; 12 patients sont devenus anorchides.

Les diagnostics histopathologiques définitifs avec les caractéristiques échographiques associées sont résumés dans le [Tableau 2](#).

ANATOMO-PATHOLOGIE			CARACTÉRISTIQUES ÉCHOGRAPHIQUES				
			Micro lithiases	Echostructure homogène	Hypervascularisation	Hypoéchogénéicité	Contours irréguliers
Tumeur maligne 27,72%	TGS	20	12 (70,6%)	1 (16,7%)	11 (78,57%)	16 (100%)	8 (61,54%)
	TGNS	6	3 (50%)	1 (33,33%)	5 (83,33%)	5 (83,33%)	2 (40%)
	NGIS	1	1 (100%)	–	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
	Burn-out tumor	1	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)
Tumeur bénigne 72,23%	Tumeur à cellules de Leydig	47	14 (33%)	10 (52,63%)	32 (80%)	35 (89,74%)	0 (100%)
	Tumeur à cellules de Sertoli	7	2 (33,3%)	1 (100%)	2 (40%)	6 (100%)	0 (100%)
	Inflammation / Fibrose	6	2 (40%)	2 (66,67%)	4 (80%)	6 (100%)	2 (50%)
	Tumeur adénomatoïde	4	4 (100%)	1 (50%)	0 (100%)	0 (100%)	0 (100%)
	Foyer Hémorragique	3	0 (0%)	0 (0%)	–	3 (100%)	0 (100%)
	Kyste épidermoïde	3	2 (66,67%)	–	0 (100%)	2 (66,67%)	0 (100%)
	Autres (granulomatose, tumeur inclassée des cordons sexuels, hyperplasie adénomateuse kystique)	3	–	–	–	–	–

TABLEAU 2 : Résultats anatomopathologiques définitifs et caractéristiques échographiques initiales. Le pourcentage (%) indiqué est celui des données totales disponibles.

2) SUIVI ONCOLOGIQUE

Pendant un suivi médian de 62,5 mois dans la population de tumeurs malignes, 2 récurrences de tumeurs malignes ont été diagnostiquées, malgré marqueurs tumoraux normaux. L'une était un séminome qui avait été totalisé de manière immédiate avec radiothérapie adjuvante et a récidivé 11 ans plus tard sur le testicule controlatéral, traité par orchidectomie élargie, sans nouvelle récurrence.

L'autre était une récurrence de carcinome embryonnaire associé à de la NGIS sur testicule unique, totalisée 1 an plus tard et complétée par de la radio-chimiothérapie adjuvante, sans nouvelle récurrence supplémentaire.

La survie globale était de 100%, tout comme la survie sans métastase.

6 patients ont bénéficié d'une radiothérapie complémentaire après totalisation pour séminome, et 3 patients d'une chimiothérapie complémentaire, tous pour carcinome embryonnaire, dont l'un avec un traitement combiné par lymphadénectomie rétropéritonéale.

2 patients présentaient des marqueurs anormaux post-opératoires, dont un séminome avec un α FP faiblement augmenté (10ng/ml pour une norme <9ng/ml), et un tératome avec LDH élevés ; ils ont bénéficié d'une simple surveillance et aucun n'a présenté de signe de récurrence, leurs marqueurs tumoraux se sont normalisés par la suite.

Concernant le suivi des tumeurs bénignes, 2 tumeurs de Leydig ont récidivé, mais devant une taille <5mm, il a été acté une surveillance, sans complication.

Les résultats per et post-opératoires sont résumés dans le [Tableau 3](#).

Résultats per et post-opérateurs	Nombre n= (%)
Onco-TESE	29 (28,71%)
Totalisation de l'orchidectomie	31 (30,69%)
<i>dont per-opérateur</i>	21 (20,79%)
Anorchidie post-orchidectomie	12 (11,88%)
Récidive locale	4 (3,96%)
<i>dont tumeurs malignes</i>	2 (1,98%)
Élévation marqueurs tumoraux post-opérateurs	2 (1,98%)
Radiothérapie post-opératoire	6 (5,94%)
Chimiothérapie post-opératoire	3 (2,97%)
Lymphadénectomie rétropéritonéale (LDRPN)	1 (0,99%)
Métastases	0 (0%)
Mortalité	0 (0%)

TABLEAU 3 : Descriptif des résultats per et post-opérateurs de la population, exprimés en “n” et en pourcentage (%) de la population incluse.

3) FACTEURS PREDICTIFS DE MALIGNITE

La comparaison des tumeurs malignes et des tumeurs bénignes est résumée dans le [Tableau 4](#).

Les tumeurs malignes étaient significativement plus élevées pour les patients présentant un antécédent personnel de tumeur testiculaire ($p=0,003$).

A l'échographie, les contours irréguliers étaient significativement en faveur de la malignité ($p=0,001$), tout comme la présence de microlithiases, significativement plus présentes en cas de tumeurs malignes ($p=0,003$).

La taille médiane des tumeurs était de 6,55 mm [5,2-10mm], avec une augmentation significative pour les tumeurs malignes présentant une taille médiane à 8 mm ($p=0,037$) contre une taille médiane de 6,15 mm pour les tumeurs bénignes. ([Figure 1](#))

Caractéristiques des patients	Bénin = 73 (72%)	Malin= 28 (28%)	p-value
Âge (ans) - Médiane [IQR]	35 [30-40]	33,5 [28-37,5]	0,399
Antécédent personnel cancer testiculaire	4 (5%)	10 (36%)	0,0003
Testicule unique	8 (11%)	10 (36%)	–
Tumeur bilatérale synchrone	2 (3%)	2 (7%)	–
Gynécomastie n=99	3 (4%)	1 (4%)	–
Cryptorchidie	17 (23%)	4 (14%)	0,417
Tabagisme sévère ou non	28 (38%)	10 (36%)	0,757
Cannabis	1 (1%)	1 (4%)	–
Facteurs environnementaux (n=90)	4 (5%)	3 (11%)	–
Perturbateurs endocriniens (n=45)	4 (5%)	4 (14%)	–
<u>Mode de découverte</u> : Bilan d'infertilité	40 (55%)	7 (25%)	–
Douleur	15 (21%)	5 (18%)	
Suivi	3 (4%)	8 (29%)	
Fortuit	8 (11%)	2 (7%)	
Autopalpation	5 (7%)	4 (14%)	
Traumatisme	2 (3%)	0 (0%)	
Gynécomastie	0 (0%)	1 (4%)	
Orchite	0 (0%)	1 (4%)	
<u>Clinique</u> Tumeur palpable	22 (30%)	10 (36%)	0,637
Douleur testiculaire	16 (22%)	7 (25%)	0,793
Infertilité primaire	32 (44%)	9 (32%)	0,102
Élévation Marqueurs totaux :	11 (15%)	10 (36%)	0,017
αFP	2 (3%)	2 (7%)	
HCG	2 (3%)	4 (14%)	
LDH	8 (11%)	5 (18%)	
<u>Échographie testis</u> :			
Volume testis (cc) Med [IQR]	11,3 [7-16,7]	12 [8,5-15]	0,831
Taille écho (mm) Med [IQR]	6,15 [5-9]	8 [6-11,5]	0,037
Microlithiases (n= 90)	20 (14%)	16 (57%)	0,008
Contours réguliers (n=57)	34 (47%)	10 (36%)	0,001
Échostructure homogène (n=37)	14 (19%)	3 (11%)	0,288
Échogénéicité (n=86)			
Hyper	4 (5%)	1 (4%)	–
Iso	4 (5%)	1 (4%)	–
Hypo	54 (74%)	22 (79%)	–
Vascularisation (n=81)			
Hyper	40 (55%)	17 (61%)	–
Iso	7 (10%)	2 (7%)	–
Hypo	5 (7%)	2 (7%)	–
Avasc	8 (11%)	0 (0%)	–

TABEAU 4 : Comparaison des caractéristiques pré-opératoires en fonction du diagnostic anatomopathologique (101 patients). Les données sont exposées en Médiane et interquartiles pour les variables continues, et en “n” (%) pour les variables catégorielles. Le pourcentage indiqué est celui des données totales disponibles. Le “n”, si précisé, désigne le nombre de patients analysés pour cette variable, lié aux données manquantes.

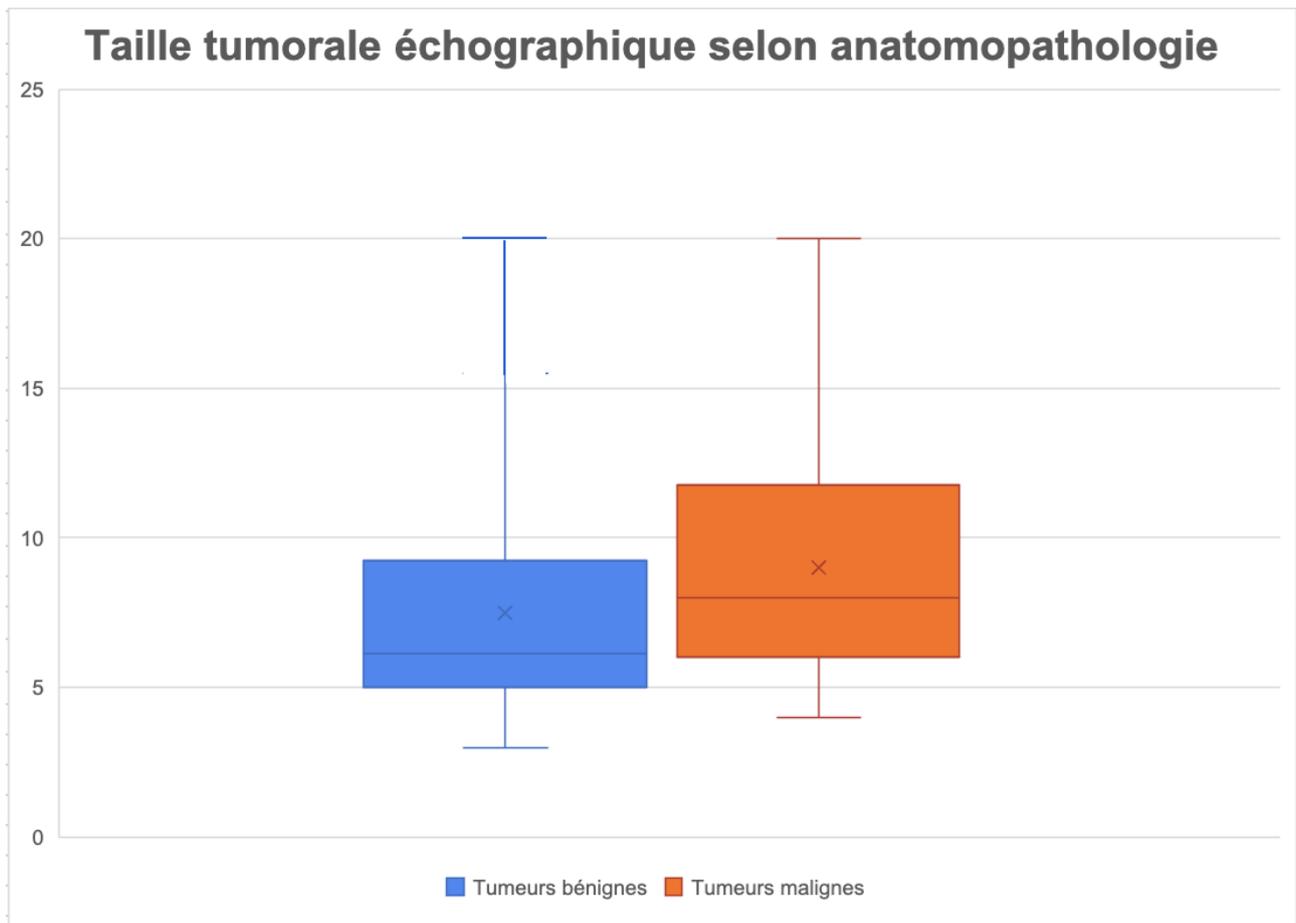


FIGURE 1 : Box-plot montrant l'association entre la taille tumorale échographique préopératoire et le profil histologique définitif. Les valeurs sont exprimées en médiane et intervalles interquartiles, et la significativité objectivée ($p=0,037$) par un test de Wilcoxon.

21 patients présentaient des marqueurs sériques élevés : augmentation des LDH chez 13 patients (5 dans un contexte d'hémolyse) dont 5 tumeurs malignes (4TGS, 1burn-out tumor) et 8 tumeurs bénignes (7 leydigiomes et 1 hyperplasie adénomateuse kystique) ; augmentation de l'HCG totale chez 6 patients dont 4 tumeurs malignes (2 TGS, NGIS et TGNS) et 2 tumeurs bénignes (Leydigiome avec séminome controlatéral, leydigiome avec tumeur germinale pinéale associée) ; augmentation de l' α FP chez 4 patients dont 2 tumeurs malignes (1 TGS et 1 TGNS) et 2 tumeurs bénignes (Leydigiome à index mitotique élevé, leydigiome avec tumeur germinale pinéale associée).

Leur élévation était significativement plus élevée pour les tumeurs malignes (p=0,017), puisque 10 d'entre eux (47,6%) présentaient une tumeur maligne. Parmi les 80 patients aux marqueurs tumoraux préopératoires normaux, 18 (22,5%) présentaient une tumeur maligne.

Une analyse supplémentaire en sous-groupes concernant la taille tumorale a été réalisée, objectivant que les tumeurs de petite taille $\leq 5\text{mm}$ sont majoritaires en cas d'infertilité (p=0,02). Les paramètres spermatiques étaient plus fréquemment perturbés pour les tumeurs de petite taille, sans possibilité d'analyse statistique du fait d'un effectif faible.

L'analyse en sous-groupes est résumée dans le [Tableau 5](#).

Caractéristiques des patients n= 98	Tumeurs $\leq 5\text{mm}$ n= 23 (23,23%)	5mm < Tumeurs $\leq 10\text{mm}$ n= 53 (53,54%)	Tumeurs > 10mm n= 22 (23,23%)	pvalue
Tumeurs bénignes n=70 Tumeurs malignes n=28	20 (87%) 3 (13%)	37 (70%) 16 (30%)	13 (59%) 9 (41%)	– –
Lésion palpable n=98	3 (13%)	14 (26%)	14 (64%)	<0,006
Douleur testiculaire n=98	4 (17%)	9 (17%)	8 (36%)	0,165
Microlithiases n=89	6 (26%)	21 (40%)	9 (41%)	0,513
Contours réguliers n=57	11 (48%)	24 (46%)	9 (41%)	0,711
Hypervascularisation n= 80	14 (61%)	32 (60%)	10 (45 %)	–
Hypoéchogénéicité n= 84	18 (78%)	39 (74%)	17 (77%)	–
Échostructure homogène n=36	4 (17%)	12 (23%)	1 (5%)	–
Infertilité n=98	15 (65%)	18 (34%)	8 (36%)	0,02
Spermogramme n=61				
Azoospermie	14 (61%)	10 (19%)	5 (23%)	–
OATS	3 (13%)	14 (26%)	5 (23%)	–
Crypto-Azoo	0 (0%)	3 (6%)	1 (5%)	–
Marqueurs tumoraux anormaux	5 (22%)	10 (19%)	6 (27%)	0,679

TABLEAU 5 : Caractéristiques de la population avec stratification sur la taille tumorale échographique en 3 sous-groupes selon n patients analysés. Les données sont exprimées en nombre (n=) et le pourcentage (%) indiqué est celui rapporté aux effectifs des sous-groupes.

4) EXAMEN EXTEMPORANÉ

81 patients ont bénéficié d'une analyse extemporanée (Figure 2). Il n'a pas été réalisé pour 3 patients présentant une forte suspicion de tumeur adénomatoïde, ou de tumeur de Leydig pour 10 patients, pour tumeur bilatérale avec conservation testiculaire volontaire pour 2 patients, pour testicule unique fonctionnel ou anatomique pour 4 patients, pour 1 patient suspect de tumeur de Sertoli dans le cadre d'un Sertoli cell-only syndrome et 1 pour refus du patient.

Au total, 74/81 (91,4%) examens extemporanés ont été concordants avec le diagnostic final. 2 examens ont prédit la bénignité à tort avec le diagnostic final correspondant à un tératome et à un séminome. 5 examens sont revenus "incertains" et étaient finalement bénins (foyer hémorragique, inflammation, hyperplasie adénomateuse kystique et 2 tumeurs à cellules de Sertoli).

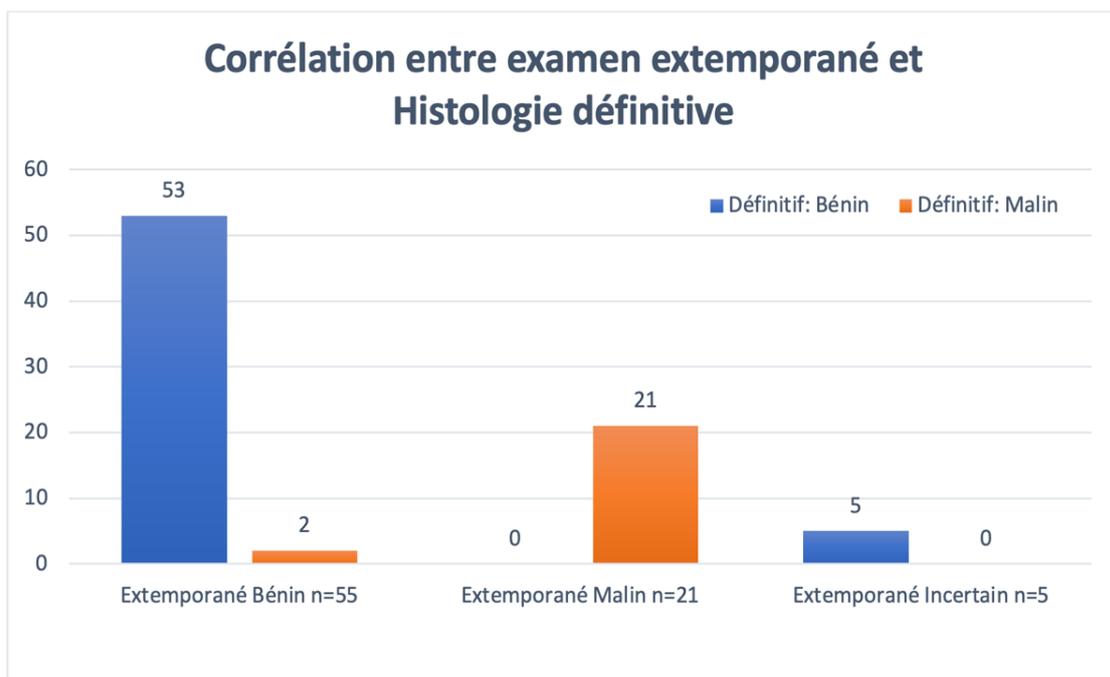


FIGURE 2 : Diagramme illustrant la corrélation entre l'analyse extemporanée et l'examen anatomo-pathologique définitif, parmi les 81 patients analysés.

5) COMPLICATIONS PER ET POST OPERATOIRES

Concernant la morbidité post-opératoire, 6 patients ont présenté des douleurs importantes, maîtrisées par les antalgiques. 2 ont présenté un retard de cicatrisation, 1 orchite, et 4 hématomes dont l'un ayant nécessité un drainage chirurgical. Les données post opératoires sont résumées dans le [Tableau 6](#).

Résultats per et post-opératoires		Nombre n= (%)
Complications	Hématome	4 (4%)
	Douleur	6 (6%)
	Retard de cicatrisation	2 (2%)
	Orchite	1 (1%)
Reprise chirurgicale		1 (1%)

TABLEAU 6 : Descriptif des complications post-opératoires de la population, exprimées en “n” et en pourcentage (%) de la population incluse.

6) RÉSULTATS ANDROLOGIQUES

Concernant la fonction endocrine, la moyenne de la testostérone totale préopératoire était de $4,36 \pm 1,50$ ng/ml (50 patients). L'analyse des rapports entre testostérone pré et post-opératoire et le volume tumoral sur le volume testiculaire total n'a pas démontré de corrélation significative ($p=0,17$).

A plus de 6 mois après l'intervention, la moyenne de la testostérone totale était à $3,66 \pm 1,99$ ng/ml (25 patients). 13 patients étaient considérés comme ayant un hypogonadisme biologique selon les normes de l'EAU, avec une testostérone inférieure à 3,5ng/ml, d'allure hypergonadotrope avec une LH moyenne à $9,80$ UI/ml $\pm 11,88$ et une FSH à $22,55$ UI/ml $\pm 23,42$; 3 patients présentaient au préalable un hypogonadisme clinique. 1 seul patient a eu recours à une androgéno-substitution, en dehors des 12 patients anorchides, qui ont tous été supplémentés. Les données andrologiques sont reportées dans le [Tableau 6](#).

	Caractéristiques andrologiques	Nombre n= (%)
Pré-opératoire	Te totale (ng/ml) Moy ± SD LH (UI/ml) Moy ± SD FSH (UI/ml) Moy ± SD	4,36 ± 1,50 6,79 ± 3,73 16,69 ± 13,27
	<u>Spermogramme</u> Azoospermie n=61 Oligo/OATS Crypto-Azoo Normal	29 (29%) 22 (22%) 4 (4%) 6 (6%)
Post-opératoire	Hypogonadisme clinique n=59 Hypogonadisme biologique Te totale < 3,5ng/ml	3 (3%) 13 (13%)
	Testostérone totale (ng/ml) LH (UI/ml) FSH (UI/ml) Te libre (pg/ml) Te biodisponible (ng/ml) Inhibine B (pg/ml) FAI (Free Androgen Index)	3,66 ± 1,99 9,80 ± 11,88 22,55 ± 23,42 251,7 ± 195,6 5,2 ± 4,51 46,35 ± 54,05 37,79 ± 18,85
	Recours à l'androgénosubstitution (hors anorchides)	1 (1%)
	Paternité post-opératoire dont PMA	13 (13%) 6 (6%)

TABEAU 6 : Descriptif des données andrologiques pré et postopératoires de la population incluse, exprimées en moyenne et déviation standard pour les variables continues, et en "n" (%) pour les variables catégorielles.

* Les patients sous androgéno-substitution ont été exclus de l'analyse du profil hormonal postopératoire.

Concernant la paternité post-opératoire, celle-ci s'élevait à 13 sur 42 patients analysés. 29 onco-TESE ont été réalisées (29%), 4 d'entre elles ont permis la paternité.

Parmi la non-paternité figuraient 11 patients ne souhaitant pas la paternité, du fait de leur âge ou du nombre d'enfants, mais conservant probablement une fertilité ;

18 étaient en échec de paternité ou ont eu recours au don de sperme ou à l'adoption.

13 patients ont eu un enfant, dont 6 grâce à un programme de Procréation Médicalement Assistée (PMA). La médiane d'âge de ces patients était de 28 ans. Parmi ces patients, 6 provenaient d'un bilan d'infertilité, 3 pour autopalpation d'une masse, 2 pour douleur, 1 pour traumatisme et 1 pour orchite. Il était retrouvé 7 tumeurs de Leydig, 4 séminomes, 1 inflammation et 1 contusion hémorragique.

Une analyse comparative du profil hormonal pré et post-opératoire a été réalisée chez les patients, en excluant ceux totalisés ou ayant bénéficié de chimiothérapie ou radiothérapie, dont les données hormonales à la fois pré et post-opératoires étaient disponibles (n=14). Celle-ci ne retrouvait aucune différence significative (Figure 3).

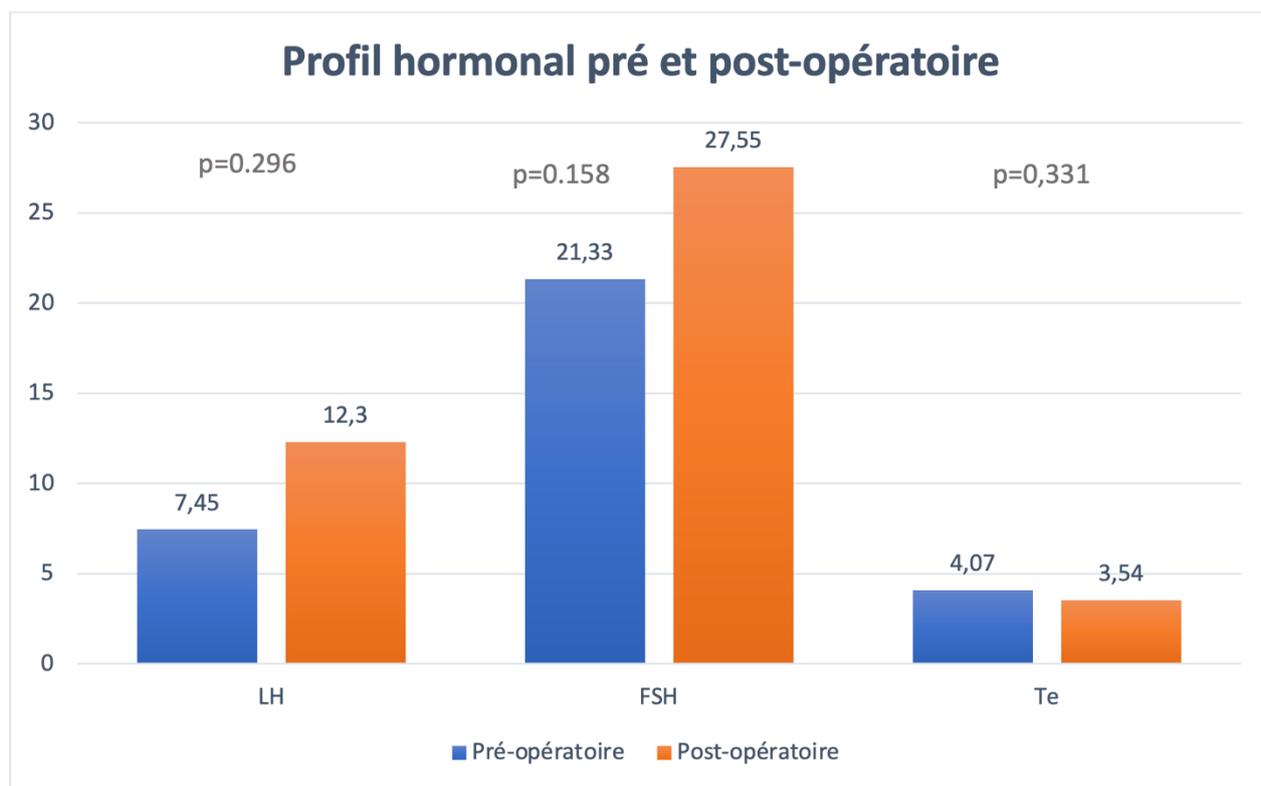


FIGURE 3 : Analyse du profil hormonal (LH et FSH en UI/ml, Testostéronémie totale Te en ng/ml) en pré et post opératoire concernant 14 patients. Les données sont exprimées en moyenne ; l'analyse de la testostéronémie est effectuée par le test de Student, alors que la LH et la FSH sont analysées par le test de Wilcoxon.

IV. Discussion

L'orchidectomie partielle paraît une alternative fiable dans la gestion des tumeurs testiculaires. Cette étude démontre à la fois les facteurs prédictifs potentiels de malignité notamment la taille tumorale et les caractéristiques échographiques malgré la difficulté persistante de dissociation de ces tumeurs, l'analyse extemporané indispensable, la sécurité oncologique et les avantages sur le plan hormonal.

Les résultats oncologiques et de suivi de patients traités par orchidectomies partielles sont rares dans la littérature et correspondent à des cohortes de faibles effectifs. Les caractéristiques des principales cohortes publiées dans la littérature ont été décrites dans le [tableau 7](#).

Dans notre étude, comprenant l'une des plus grandes cohortes décrites dans la littérature (tableau 7), 72% des orchidectomies partielles ont permis de diagnostiquer des tumeurs bénignes, confirmant les données globales de la littérature retrouvant des tumeurs bénignes entre 66 et 75% des cas (10,19).

Notre étude objective peu de récurrences, 2/28 tumeurs malignes, soit 7,1%. Ces deux patients avaient un antécédent d'orchidectomie pour cancer et avaient reçu un traitement complémentaire par radiothérapie et radiochimiothérapie. Ce taux faible, oscillant entre 0 et 26% et plus généralement aux alentours de 12-13% dans la littérature, s'explique par le fait que les tumeurs testiculaires étaient généralement totalisées de manière immédiate en cas de malignité, ce qui apporte une sécurité oncologique supplémentaire (9,20,21). Des recommandations préconisent de la radiothérapie adjuvante en cas de présence de NGIS, à 18-20 Grays, avec un taux de récurrence quasi nul après 7 ans de suivi de radiothérapie post orchidectomie partielle pour NGIS (18,22).

1er auteur (année)	Année inclusion	Pays	n=	Monocentrique / Multicentrique	Indications des orchidectomies partielles	Taille médiane des tumeurs (IQR)	% tumeurs malignes	Suivi médian	Résultats oncologiques
Rose (2022)	2004-2021	France	101	Monocentrique	Petites lésions (<2cm) (79) Testicule unique (18) Tumeurs bilat sync (4)	6.55 mm (5,20-10)	28%	38 mois	Pas de récurrence métastatique
Gentile (10) (2020)	2013-2016	Italie	147	Multicentrique (5 centres)	Petites lésions (<2cm)	8.7 mm (5-12)	14%	24mois	Pas de récurrence métastatique
Nason (9) (2020)	1983-2018	Canada	77	Monocentrique	Petites lésions (<2cm) (39) Testicule unique (30) Tumeurs bilat (6)	14.1mm (range 3-35)	67.5%	44 mois	
Lagabrielle (14) (2018)	1989-2008	France	32	Multicentrique (4 centres)	Patients non fertiles	8.5 mm (5-10)	25%	26 mois	Pas de récurrence métastatique
Bojanic (23) (2017)	2010-2015	Serbie	28	Monocentrique	Petites lésions (<2cm)	11.4 mm ± 3.7	36%	33 mois	Pas de récurrence métastatique
Galosi (24) (2016)		Italie	28	Multicentrique	Petites lésions (<15mm) +marqueurs normaux	9.3mm (range 2.5-15)	21%		
Ferretti (21) (2014)	1984-2013	France	25	Multicentrique (5 centres)	Testicule unique (14) Tumeurs bilat sync (11)	11.66 mm (1.49)	80%	43 mois	Pas de récurrence métastatique
Leonharts-berger (25) (2014)	2003-2010	Autriche	65	Monocentrique	Petites lésions (<30mm) +marqueurs normaux Testicule unique	Moyenne: 14.8 mm (range :2-30)	62%	53 mois	Pas de récurrence métastatique
Steiner (26) (2003)	1994-2002	Autriche	30	Monocentrique	Petites lésions (<25mm) (10) Testicule unique (10) Tumeurs bilat sync (8)	13.9 mm (range 3-30)	31.2%	46 mois	Pas de récurrence métastatique

Tableau 7 : description des caractéristiques des principales cohortes publiées dans la littérature.

Au sein de notre centre, les leydigomes étaient surveillés par une échographie annuelle pendant 10 ans ; 2/47(4,6%) ont récidivé mais ont été simplement surveillés du fait de leur petite taille ; notre étude confirme la fiabilité de cette surveillance (27,28). L'un présentait cette récurrence après exérèse d'une tumeur de Leydig à index mitotique élevé, sa surveillance échographique était rapprochée afin de ne pas méconnaître une tumeur de Leydig de mauvais pronostic pouvant devenir métastatique dans 2,5% des cas (29).

Notre étude démontre qu'en dépit des descriptions radiologiques, l'examen extemporané est très fiable, et indispensable, à fortiori au vu de la difficulté de prédire la malignité de manière radiologique. Nos résultats sont superposables à la littérature (30,31), d'autant plus que les 2 erreurs diagnostiques, ainsi que 2 des 3 examens "incertains" l'ont été pour des orchidectomies datant d'avant 2006, soulignant le progrès et la compétence des spécialistes en anatomopathologie, même s'il existe un biais lié à l'effet centre. L'histologie de 2 examens classés "Incertain" sur 3 a révélé une tumeur à cellule de Sertoli, ce qui était déjà le cas concernant une autre étude, suggérant la difficulté à parfois différencier les tumeurs de Sertoli des tumeurs malignes (30). Une méta-analyse de 2020 concernant les analyses extemporanées confirme la nécessité de l'examen extemporané avec une sensibilité à 99%, en précisant qu'en cas de marqueurs positifs ou de tumeurs de plus de 2cm, la recommandation était de totaliser l'orchidectomie. L'étude souligne aussi l'importance des biopsies ipsilatérales, utiles à la différenciation entre les kystes épidermoïdes et les TGNS (19).

Notre étude a permis de rapporter plusieurs facteurs prédictifs de malignité, et d'en confirmer d'autres comme la taille tumorale ; même s'il n'existe pas de réel consensus dans les recommandations actuelles, les petites tumeurs sont arbitrairement établies à 2 centimètres mais peuvent parfois être considérées jusqu'à 2,5 cm (26). Des seuils sont recherchés parmi les études les plus récentes afin de prédire la malignité mais il persiste

des disparités, notamment la taille tumorale à 8,5mm pour l'équipe de Gentile et al avec une sensibilité à 80% (10) ou 13,5mm pour Staudacher et al (32). Paffenholz et al a établi également un *cut-off* en volume tumoral, à 2,8cm³, avec une sensibilité à 83% et une spécificité à 89%, pour prédire la malignité (33). Dans notre centre, en accord avec la littérature disponible, les tumeurs de moins de 5mm étaient surveillées échographiquement, les tumeurs centimétriques bénéficiaient d'une orchidectomie partielle, tandis que les tumeurs situées entre 5 et 10mm faisaient l'objet d'une décision conjointe avec le patient, et étaient explorées s'il existait une modification de taille, des antécédents personnels de cancer testiculaire, des facteurs de risque échographiques, ou une élévation des marqueurs tumoraux (27).

En plus des antécédents personnels de cancer testiculaire, la présence de microlithiases et des contours irréguliers étaient des facteurs de malignité retrouvés. Les caractéristiques tumorales décrites paraissent concordantes avec les connaissances radiologiques actuelles, cependant toutes les tumeurs peuvent se présenter sous de multiples attributs échographiques et il demeure compliqué de différencier tumeurs bénignes des tumeurs malignes (34) ; Les caractéristiques des leydiomes de notre étude semblent relativement similaires à celles de la littérature (35) ; Cependant, ils ne s'accompagnent pas de microlithiases au contraire de la nôtre, et sont principalement hypervasculaires périphériques et hypoéchogènes, ce qui peut également être évocateur de séminome. L'échographie de contraste, auquel nous avons eu recours majoritairement dans notre centre, permettrait de les différencier plus facilement, avec une prise de contraste plus rapide pour les tumeurs malignes (17). Si elle ne permet de conclure, des études récentes et l'EAU suggèrent l'IRM scrotale pour différencier certaines tumeurs testiculaires (36).

Récemment, il a été évoqué un marqueur sérique MicroRNA-371a-3p (M371), permettant de différencier les tumeurs germinales testiculaires des tumeurs non germinales, ce qui

pourrait aider à la décision d'orchidectomie partielle plutôt qu'élargie, voire à opter pour une surveillance (37).

Nous avons inclus dans l'étude des patients avec des marqueurs tumoraux pré-opératoire positifs, revenus significativement plus élevés pour les tumeurs malignes puisque parmi 21 patients ayant une élévation des marqueurs, 10 (47,62%) présentaient une tumeur maligne. 11 (52,38%) présentaient une tumeur bénigne, dont une concernant un cas de séminome controlatéral, une ayant une tumeur germinale pinéale associée, et 8 concernant une augmentation des LDH. Les tumeurs bénignes à LDH élevées étaient toutes, sauf, une, des tumeurs à cellules de Leydig. Ce résultat surprenant peut s'expliquer en partie dans notre étude par élévation des LDH pouvant parfois être élevés par hémolyse, ou par un autre phénomène physiopathologique, ce qui explique sa non-spécificité. 18/80 (22,5%) patients aux marqueurs tumoraux préopératoires normaux présentaient une tumeur maligne. Les marqueurs tumoraux, comme le caractère douloureux ou non palpable, peuvent donc être une aide à la décision, mais ne sont pas toujours fiables (38).

Enfin, nous avons pu démontrer que les paramètres hormonaux ne différaient pas de manière significative lors d'une orchidectomie partielle, et ce d'autant plus qu'il existait souvent un hypogonadisme hypergonadotrope pré-opératoire. Peu de littérature existe concernant les paramètres hormonaux, souvent normaux en pré-opératoire (23).

Notre étude comporte cependant un biais de sélection ; le taux de bénignité est ici majoré par le mode de découverte prépondérant, le bilan d'infertilité, pour lesquels il existait un taux de 85% de tumeurs bénignes ; Les analyses en sous-groupes ont confirmé la prédominance des tumeurs de petite taille chez les patients infertiles, avec une grande prédominance d'anomalies du spermogramme à type d'Azoospermie ou d'OATS, ce qui est retrouvé dans la littérature (14). Ces anomalies du spermogramme, associées à la cryptorchidie, à la durée des symptômes et la perturbation du bilan hormonal, étaient d'ailleurs des facteurs prédictifs

de tumeurs bénignes dans l'étude de Paffenholz et al et étaient retrouvés dans notre population avec un hypogonadisme hypergonadotrope préexistant (33).

L'autre limite de notre étude est son caractère rétrospectif et ses données andrologiques manquantes, notamment post-opératoire, puisqu'un quart de notre population a bénéficié d'un bilan hormonal. En effet, une fois l'orchidectomie partielle réalisée et la menace de cancer écartée, le bilan hormonal post-opératoire pouvait être omis, de même l'androgénothérapie qui peut être sous-initiée. La testostérone post-opératoire pour les patients non suivis en andrologie médicale était peu réalisée, contribuant à une moyenne de testostérone plus basse. De plus, il peut exister des biais sur les tests en fonction de l'horaire ou du laboratoire. La littérature concernant les patients ayant déjà un bilan hormonal perturbé est pauvre, et représentée par des patients isolés dans des revues systématiques (39). L'hypogonadisme hypergonadotrope est retrouvé dans 27% des cas, hors irradiation (40). Notre étude a relevé 13 cas d'hypogonadisme biologique, au profil hypergonadotrope, déjà préexistant et sans différence significative.

Pour les mêmes raisons, les données concernant la fertilité sont difficiles à évaluer. Les spermogrammes post-opératoires étaient peu réalisés. La paternité est difficilement évaluable, dépend en effet de nombreux paramètres (souhait de paternité dépendant souvent de l'âge et du nombre d'enfants précédemment, antécédents et statut hormonal de la compagne, partenaire différent, orientation sexuelle, conjugopathie conséquence de l'infertilité ou non, etc.). De plus, presque la moitié de notre population consultait initialement pour bilan d'infertilité, ce qui explique le faible taux de paternité.

D'autres travaux sont donc nécessaires afin de confirmer ces résultats, notamment prospectifs multicentriques avec un protocole défini, voire comparatifs randomisés avec les orchidectomies totales pour tumeurs inférieures à 2 cm, afin de démontrer la fiabilité et les bénéfices de l'orchidectomie partielle en termes de résultats oncologiques et fonctionnels (41).

V. Conclusion

L'orchidectomie partielle, dans des cas sélectionnés, apparaît être un traitement fiable et reproductible sur le plan oncologique et fonctionnel. L'antécédent personnel de cancer testiculaire, la taille tumorale, l'irrégularité des contours, les microlithiases et l'élévation des marqueurs tumoraux sont les facteurs prédictifs de malignité. L'examen extemporané, performant, est indispensable. Cette étude, même si elle est concordante avec la littérature, comporte néanmoins des biais inévitables nécessitant d'être complétées par d'autres études éventuellement prospectives, multicentriques, ou comparative avec les orchidectomies élargies afin de témoigner formellement de l'efficacité oncologique, fonctionnelle de l'orchidectomie partielle.

VI. Références

1. Park JS, Kim J, Elghiaty A, Ham WS. Recent global trends in testicular cancer incidence and mortality. *Medicine*. 2018 Sep;97(37):e12390.
2. Nigam M, Aschebrook-Kilfoy B, Shikanov S, Eggener S. Increasing incidence of testicular cancer in the United States and Europe between 1992 and 2009. *World J Urol*. 2015 May 1;33(5):623–31.
3. Gurney JK, Florio AA, Znaor A, Ferlay J, Laversanne M, Sarfati D, et al. International Trends in the Incidence of Testicular Cancer: Lessons from 35 Years and 41 Countries. *Eur Urol*. 2019 Nov;76(5):615–23.
4. Manecksha RP, Fitzpatrick JM. Epidemiology of testicular cancer. *BJU Int*. 2009 Nov;104(9 Pt B):1329–33.
5. Del-Mazo J, Briño-Enríquez MA, García-López J, López-Fernández LA, De-Felici M. Endocrine disruptors, gene deregulation and male germ cell tumors. *Int J Dev Biol*. 2013;57(2–4):225–39.
6. McGlynn KA, Trabert B. Adolescent and adult risk factors for testicular cancer. *Nat Rev Urol*. 2012 Apr 17;9(6):339–49.
7. Gurney J, Shaw C, Stanley J, Signal V, Sarfati D. Cannabis exposure and risk of testicular cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2015 Nov 11;15:897.
8. Williamson SR, Delahunt B, Magi-Galluzzi C, Algaba F, Egevad L, Ulbright TM, et al. The World Health Organization 2016 classification of testicular germ cell tumours: a

review and update from the International Society of Urological Pathology Testis Consultation Panel. *Histopathology*. 2017 Feb;70(3):335–46.

9. Nason GJ, Aditya I, Leao R, Anson-Cartwright L, Jewett MAS, O'Malley M, et al. Partial orchiectomy: The Princess Margaret cancer centre experience. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2020 Jun 1;38(6):605.e19-605.e24.
10. Gentile G, Rizzo M, Bianchi L, Falcone M, Dente D, Cilletti M, et al. Testis Sparing Surgery of Small Testicular Masses: Retrospective Analysis of a Multicenter Cohort. *Journal of Urology*. 2020 Apr;203(4):760–6.
11. Nord C, Bjørø T, Ellingsen D, Mykletun A, Dahl O, Klepp O, et al. Gonadal hormones in long-term survivors 10 years after treatment for unilateral testicular cancer. *Eur Urol*. 2003 Sep;44(3):322–8.
12. Lackner JE, Koller A, Schatzl G, Marberger M, Kratzik C. Androgen deficiency symptoms in testicular cancer survivors are associated with sexual problems but not with serum testosterone or therapy. *Urology*. 2009 Oct;74(4):825–9.
13. Bieniek JM, Juvet T, Margolis M, Grober ED, Lo KC, Jarvi KA. Prevalence and Management of Incidental Small Testicular Masses Discovered on Ultrasonographic Evaluation of Male Infertility. *Journal of Urology*. 2018 Feb;199(2):481–6.
14. Lagabriele S, Durand X, Droupy S, Izard V, Marcelli F, Huyghe E, et al. Testicular tumours discovered during infertility workup are predominantly benign and could initially be managed by sparing surgery: LAGABRIELLE ET AL. *J Surg Oncol*. 2018 Sep;118(4):630–5.

15. Eifler JB, King P, Schlegel PN. Incidental testicular lesions found during infertility evaluation are usually benign and may be managed conservatively. *J Urol*. 2008 Jul;180(1):261–4; discussion 265.
16. Giannarini G, Dieckmann KP, Albers P, Heidenreich A, Pizzocaro G. Organ-sparing surgery for adult testicular tumours: a systematic review of the literature. *Eur Urol*. 2010 May;57(5):780–90.
17. Wakileh GA, Ruf C, Heidenreich A, Dieckmann KP, Lisson C, Prasad V, et al. Contemporary options and future perspectives: three examples highlighting the challenges in testicular cancer imaging. *World J Urol*. 2022 Feb;40(2):307–15.
18. Dieckmann KP, Kulejewski M, Pichlmeier U, Loy V. Diagnosis of contralateral testicular intraepithelial neoplasia (TIN) in patients with testicular germ cell cancer: systematic two-site biopsies are more sensitive than a single random biopsy. *Eur Urol*. 2007 Jan;51(1):175–83; discussion 183-185.
19. Fankhauser CD, Roth L, Kranzbühler B, Eberli D, Bode P, Moch H, et al. The Role of Frozen Section Examination During Inguinal Exploration in Men with Inconclusive Testicular Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus*. 2021 Nov;7(6):1400–2.
20. Favilla V, Cannarella R, Tumminaro A, DI Mauro D, Condorelli RA, LA Vignera S, et al. Oncological and functional outcomes of testis sparing surgery in small testicular mass: a systematic review. *Minerva Urol Nephrol*. 2021 Aug;73(4):431–41.
21. Ferretti L, Sargos P, Gross-Goupil M, Izard V, Wallerand H, Huyghe E, et al. Testicular-sparing surgery for bilateral or monorchide testicular tumours: a multicenter study of long-term oncological and functional results. *BJU Int*. 2014 Dec;114(6):860–4.

22. Heidenreich A, Weissbach L, Hörtl W, Albers P, Kliesch S, Köhrmann KU, et al. Organ sparing surgery for malignant germ cell tumor of the testis. *J Urol*. 2001 Dec;166(6):2161–5.
23. Bojanic N, Bumbasirevic U, Vukovic I, Bojanic G, Milojevic B, Nale D, et al. Testis sparing surgery in the treatment of bilateral testicular germ cell tumors and solitary testicle tumors: A single institution experience. *J Surg Oncol*. 2015 Feb;111(2):226–30.
24. Galosi AB, Fulvi P, Fabiani A, Servi L, Filosa A, Leone L, et al. Testicular sparing surgery in small testis masses: A multinstitutional experience. *Arch Ital Urol Androl*. 2016 Dec 30;88(4):320–4.
25. Leonhartsberger N, Pichler R, Stoehr B, Horninger W, Steiner H. Organ preservation technique without ischemia in patients with testicular tumor. *Urology*. 2014 May;83(5):1107–11.
26. Steiner H, Hörtl L, Maneschg C, Berger AP, Rogatsch H, Bartsch G, et al. Frozen section analysis-guided organ-sparing approach in testicular tumors: technique, feasibility, and long-term results. *Urology*. 2003 Sep;62(3):508–13.
27. Scandura G, Verrill C, Protheroe A, Joseph J, Ansell W, Sahdev A, et al. Incidentally detected testicular lesions <10 mm in diameter: can orchidectomy be avoided? *BJU International*. 2018;121(4):575–82.
28. Fankhauser CD, Grogg JB, Hayoz S, Wettstein MS, Dieckmann KP, Sulser T, et al. Risk Factors and Treatment Outcomes of 1,375 Patients with Testicular Leydig Cell Tumors: Analysis of Published Case Series Data. *J Urol*. 2020 May;203(5):949–56.

29. Ruf CG, Sanatgar N, Isbarn H, Ruf B, Simon J, Fankhauser CD, et al. Leydig-cell tumour of the testis: retrospective analysis of clinical and therapeutic features in 204 cases. *World J Urol.* 2020 Nov;38(11):2857–62.
30. Leroy X, Rigot JM, Aubert S, Ballereau C, Gosselin B. Value of frozen section examination for the management of nonpalpable incidental testicular tumors. *Eur Urol.* 2003 Oct;44(4):458–60.
31. Matei DV, Vartolomei MD, Renne G, Tringali VML, Russo A, Bianchi R, et al. Reliability of Frozen Section Examination in a Large Cohort of Testicular Masses: What Did We Learn? *Clinical Genitourinary Cancer.* 2017 Aug 1;15(4):e689–96.
32. Staudacher N, Tulchiner G, Bates K, Ladurner M, Kafka M, Aigner F, et al. Organ-Sparing Surgery in Testicular Tumor: Is This the Right Approach for Lesions \leq 20 mm? *JCM.* 2020 Sep 9;9(9):2911.
33. Paffenholz P, Held L, Loosen SH, Pfister D, Heidenreich A. Testis Sparing Surgery for Benign Testicular Masses: Diagnostics and Therapeutic Approaches. *Journal of Urology.* 2018 Aug;200(2):353–60.
34. Necas M, Muthupalaniappaan M, Barnard C. Ultrasound morphological patterns of testicular tumours, correlation with histopathology. *Journal of Medical Radiation Sciences.* 2021;68(1):21–7.
35. Maizlin ZV, Belenky A, Kunichezky M, Sandbank J, Strauss S. Leydig cell tumors of the testis: gray scale and color Doppler sonographic appearance. *J Ultrasound Med.* 2004 Jul;23(7):959–64.
36. Tsili AC, Argyropoulou MI, Dolciami M, Ercolani G, Catalano C, Manganaro L. When to ask for an MRI of the scrotum. *Andrology.* 2021 Sep;9(5):1395–409.

37. Belge G, Grobelny F, Radtke A, Bodes J, Matthies C, Wülfing C, et al. Serum levels of microRNA-371a-3p are not elevated in testicular tumours of non-germ cell origin. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2021 Feb;147(2):435–43.
38. Del Real OJ, Calvo de la Barra CI, Jiménez JA, Sepulveda F, Domínguez J. Predicting malignancy in small testicular lesions. *Cent European J Urol*. 2022;75(1):47–51.
39. Raison N, Warrington J, Alnajjar HM, Muneer A, Ahmed K. The role of partial orchidectomy in the management of small testicular tumours: Fertility and endocrine function. *Andrologia*. 2020 Sep;8(5):988–95.
40. Grogg JB, Dursun ZH, Beyer J, Eberli D, Poyet C, Hermanns T, et al. Oncological and functional outcomes after testis-sparing surgery in patients with germ cell tumors: a systematic review of 285 cases. *World J Urol*. 2022 Jul 12;
41. Xiao F, Shi J, Liu Y, Liu T, Wang J, Liu Y, et al. Radical and testis-sparing surgery for primary testicular tumors: A single-center experience. *mol clin onc* [Internet]. 2018 Dec

AUTEUR : Nom : ROSE

Prénom : Maxence

Date de soutenance : 22 septembre 2022

Titre de la thèse : Orchidectomies partielles pour petites tumeurs testiculaires : Étude descriptive et résultats oncologiques à long terme.

Thèse - Médecine - Lille 2022

Cadre de classement : Onco-urologie

DES + FST/option : UROLOGIE

Mots-clés : orchidectomie partielle, cancer testiculaire, échographie testiculaire, extemporané, fonction endocrine, fertilité

Contexte : L'orchidectomie partielle est indiquée pour les tumeurs bilatérales synchrones, sur testicule unique, et récemment sur petites tumeurs avec marqueurs négatifs afin de réduire les effets secondaires andrologiques.

L'objectif principal de cette étude est de décrire notre population d'orchidectomies partielles, les résultats histologiques, et le suivi oncologique.

Matériel et Méthode : Étude de cohorte rétrospective, monocentrique, observationnelle, incluant des patients ayant eu une orchidectomie partielle entre 2004 et 2021 pour tumeur de moins de 2cm ou des tumeurs bilatérales synchrones ou une tumeur sur testicule unique. Le mode de découverte, les données cliniques, biologiques, échographiques, anatomo-pathologiques, la technique et les suites opératoires, la surveillance, la paternité et le recours à une androgéno-substitution ont été recueillis de manière rétrospective.

Résultats : Parmi les 101 patients ayant eu orchidectomie partielle, 18 patients avaient un testicule unique, 4 avaient des tumeurs bilatérales synchrones et 79 avaient une tumeur de moins de 2 cm. Les résultats extemporanés étaient exacts dans 91.4% des cas et 28 tumeurs (28%) étaient malignes à l'histologie définitive. Les orchidectomies ont été totalisées chez la totalité des patients ayant une tumeur maligne. Les orchidectomies partielles chez les infertiles étaient bénignes dans 85% des cas. 47/73 tumeurs bénignes étaient des tumeurs de Leydig.

Les facteurs prédictifs de malignité retrouvés étaient la taille, significativement plus élevée à 8mm vs 6,15mm ($p=0,037$) pour les tumeurs bénignes, la présence de microlithiases ($p=0,008$) et de contours irréguliers ($p=0,001$) à l'échographie, l'élévation des marqueurs tumoraux ($p=0,017$). Deux récurrences tumorales (2%) ont été diagnostiquées (séminome controlatéral et carcinome embryonnaire ipsilatéral totalisé) lors d'un suivi médian de 62,5 mois. La survie globale et sans métastase était de 100%.

Conclusion : Près d'un quart des orchidectomies partielles pour petite tumeur testiculaire inférieure à 2 cm étaient malignes. Dans la population infertile, 85% des tumeurs sont bénignes. Le taux de récurrence, sous réserve de totalisation, était faible, avec survie globale et sans métastase de 100%.

Composition du Jury :

Président : Professeur Arnaud VILLERS

**Assesseurs : Professeur Xavier LEROY
Docteur François MARCELLI
Docteur Clara LEROY**

Directeur de thèse : Docteur Jonathan OLIVIER