

Anomalies de position des testicules dans l'enfance : conséquences à l'âge adulte.

R.Mieusset

Centre de Stérilité Masculine, Service d'Urologie et d'Andrologie, Hôpital La Grave, CHU, Place Lange, 31052 Toulouse Cedex.

RÉSUMÉ

La non descente des testicules en situation scrotale basse à la naissance est une anomalie fréquente, estimée à 4% des naissances masculines. Seul un quart de ces enfants resteront avec un testicule non descendu à l'âge de un an. Toutefois, les testicules qui descendent au cours de la première année de vie semblent ne plus pouvoir être considérés comme des testicules normalement descendus. Il en est de même pour les testicules rétractiles, anomalie secondaire de position survenant au-delà de la première année de vie.

Les conséquences de la non descente des testicules à l'âge de un an sont doubles: elle constitue le seul facteur de risque identifié du cancer du testicule ; elle représente un facteur de risque pour la fertilité masculine avec des altérations de la spermatogenèse (histologiques, spermio- logiques) et une réduction de la fécondité.

Mots clés : *testicules non descendus, cancer du testicule, spermatogenèse, volume testiculaire, spermio- logie, infécondité masculine.*

Les testicules migrent pendant la période foetale de leur situation intra abdominale à leur position finale intrascrotale. Les mécanismes impliqués dans cette migration ne sont pas actuellement connus. Les anomalies de la

migration des testicules vont être traitées médicalement et/ou chirurgicalement, avec pour objectif l'abaissement du testicule en situation intrascrotale. A l'âge adulte, cet antécédent d'anomalie de migration testiculaire peut être associé à l'apparition d'un cancer du testicule ou/et à une fertilité plus ou moins réduite.

I. MIGRATION DES TESTICULES.

La chronologie de la migration physiologique des testicules, étudiée par dissection de fœtus morts à différents âges ou par échographie de fœtus vivants, est liée à trois paramètres qui sont l'âge gestationnel, la longueur du fœtus et son poids. Avant la 20ème semaine d'âge gestationnel, les testicules ne sont jamais dans le scrotum. A l'opposé, après la 30ème semaine d'âge gestationnel, 80% à 100% des testicules sont en situation scrotale [23,44].

Le processus physiologique de migration va amener le testicule dans sa localisation physiologique définitive qui est intrascrotale. Cette position physiologique est définie par deux critères, spatial: localisation *scrotale basse* [46] et temporel: localisation *scrotale basse permanente*.

II. PROBLEMES DE CLASSIFICATION DES ANOMALIES DE MIGRATION DU TESTICULE.

Tout testicule qui n'est pas dans une situation scrotale basse en permanence est un testicule

en position anormale. Dans une prise en compte andrologique des conséquences des anomalies de migration du testicule, et en nous appuyant fortement sur les deux critères de définition précités, nous distinguerons des anomalies de position primaires et secondaires.

A. Positions anormales primaires ou testicules mal descendus.

1. Le testicule n'a pas suivi un trajet physiologique lors de sa migration; il est alors localisé en situation périnéale, fémorale..., et cela de façon fixée (en permanence). Il s'agit des anomalies décrites sous le nom de ECTOPIES [32].

2. Le testicule a bien suivi un trajet physiologique lors de sa migration, mais il est en situation extra-physiologique :

- arrêté et fixé en localisation abdominale, inguinale, préscrotale ou scrotale haute : il s'agit des CRYPTORCHIDIES VRAIES ("true cryptorchidism") [32];
- arrêté mais non fixé : le testicule extra-scrotal peut être abaissé manuellement dans le scrotum, mais il revient immédiatement à sa position extra-scrotale dès que la main est retirée; il s'agit du TESTICULE GLISSANT ("gliding testis"), dont la description est récente [27].

Il est de tradition de nommer chacune de ces différentes positions anormales du testicule par son nom propre (ectopie, cryptorchidie vraie ...). Il nous paraît plus approprié, d'un point de vue andrologique, d'utiliser l'appellation de TESTICULE NON DESCENDU ("non descended testis") pour l'ensemble des anomalies primaires de position testiculaire.

B. Positions anormales secondaires

Ces anomalies de position du testicule, pour pouvoir être qualifiées de secondaires, nécessitent deux conditions: il s'agit d'un testicule ayant été reconnu en position scrotale permanente (et donc ayant eu une migration normale), mais qui va *secondairement* se localiser hors du scrotum, en position supra-scrotale ou inguinale [58]:

- soit *en permanence* (c.a.d. fixé), et ces situations décrites chez l'enfant et l'adolescent sont dénommées TESTICULE REMONTÉ SECONDAIREMENT ("secondary ascended testis") ou TESTICULE PIÉGÉ ("trapped testis") [14].
- soit *par intermittence* (c.a.d. non fixé); il s'agit chez l'enfant du TESTICULE ASCENSEUR ("ascending testis") [1], et du TESTICULE RÉTRACTILE ("retractile testis") [20,21,57], ce dernier étant défini comme un testicule extra-scrotal qui peut être abaissé manuellement dans le scrotum où il restera pendant une durée plus ou moins longue avant de revenir à sa position initiale extra-scrotale. Chez l'adulte, il s'agit du TESTICULE ASCENSEUR INCONSTANT ("inconstant ascending testis") [36].

Longtemps considérée comme une erreur de diagnostic (anomalie de la migration à la naissance non recensée), la survenue d'une position anormale du testicule se produisant secondairement sur un testicule normalement descendu a été jusqu'alors rapportée chez plus de 200 enfants ou adolescents (tableau 1). La principale hypothèse explicative semble être une disparition incomplète du processus vaginalis [12].

III. INCIDENCE DE LA NON DESCENTE TESTICULAIRE.

L'incidence du testicule non descendu n'est pas connue actuellement en France.

Les résultats de nombreuses études (tableau 2) font apparaître une incidence variant de 0,13% à 9,9%. Cette variabilité est facilement expliquée par les populations étudiées, la définition de l'anomalie de migration et l'âge des enfants examinés. Ces études n'apportent qu'une information limitée à la fréquence de la "cryptorchidie" dans ces populations. L'incidence de la non descente testiculaire n'est donnée que par des études prospectives portant sur l'observation d'une anomalie de position à la naissance et son devenir dans les mois suivants dans une population incluant tous les enfants nés dans une zone géographique donnée. Trois études [4,25,47], répondent à ces conditions, les mêmes critères de définition de l'anomalie de position ayant été utilisés (tableau 3).

Tableau 1. Cryptorchidies survenant après la naissance.

Auteurs	Effectif	Age de la survenue	Anomalies
Villumsen & Zachau, 1996 (56)	87	1- 3 ans	
Myers & Officer, 1975 (38)	7 (2 familles)	5 - 10 ans	
Atwell, 1985 (1)	10	5 - 14 ans	9/10 : PV* ouvert
Schiffer et al., 1987 (45)	3	4 - 10 ans	
Hadziselimovic et al., 1987 (22)	5	> 2 ans	
Belman, 1988 (3)	3	4 - 10 ans	
Robertson et al., 1988 (43)	13	4 - 10 ans	10 : PV ouvert; 3: adhérences autour d'un testis rétractile
Wright, 1989 (58)	17		
Eardley et al., 1994 (14)	34	20 mois - 13 ans	15/39: testis rétractile avant
JRHCSG, 1992 (25)	3	3 - 15 mois	1 torsion controlat. et 1 hernie
Rabinowitz & Hulbert, 1988 (42)	21	3 - 12 ans	12 : PV ouvert
Clarnette et al., 1997 (12)	25	4 - 13 ans	résidus fibreux du PV

* PV : processus vaginalis.

Tableau 2. Exemples de "variabilité" de l'incidence du testicule non descendu.

Auteurs	Pourcentages	Pays	Origine des données
Swerdlow & Melzer, 1988 (51)	0,13	Angleterre et Pays de Galles	Registre des malformations
Campbell et al., 1942 (6)	1,4	Ecosse	Regsitre hospitalier
Chilvers et al., 1984 (10)	2,9	Angleterre et Pays de Galles	orchidopexies
Mau & Schnakenburg, 1977 (34)	3,3	Allemagne de l'Ouest	examen à l'âge de 9 mois
Bueman et al., 1961 (5)	4,1	Danemark	naissance
Simpson et al., 1985 (48)	4,1	Nouvelle Zélande	examen à l'âge de 5 ans
Morley & Lucas, 1987 (37)	9,9	Royaume Uni	examen à l'âge de 18 mois et poids <1850g.

L'incidence moyenne de la non descente testiculaire à la naissance est de 4,3%, variant de 3,7% à 5,0%. La prise en compte du poids de naissance (qui recouvre en partie l'âge gestationnel) fait apparaître en fait une incidence très élevée [21%] quand le poids est inférieur à 2500g et beaucoup plus faible (3,0%) quand il est supérieur à 2500g. A 3 mois d'âge réel, l'incidence est de 1% à 1,8% selon les études, et de 0,8% à 1,1% à 12 mois d'âge réel.

Ces données apportent deux informations; la première indique l'importance de l'incidence de la non descente testiculaire, anomalie la plus fréquente de toutes les anomalies observées à la naissance chez les garçons. La seconde information est la forte réduction spontanée de cette incidence au cours de la première année de vie, chez environ environ 80% des enfants, soit 4 cas sur 5.

Cependant, l'analyse du devenir d'un testicule non descendu à la naissance puis spontanément descendu dans l'année suivante soulève plusieurs questions. Les données de deux études [4,25], montrent qu'à 3 mois d'âge réel:

—> 70% des testicules non descendus à la naissance sont descendus; mais :

* 5% de ceux qui sont descendus à 3 mois sont retrouvés en situation non descendue à 1 an d'âge [4]: il s'agit d'une ré-ascension du testicule, processus qui serait dû à une anomalie de fixation du gubernaculum testis [42]. Ces testicules descendus spontanément après le 3ème mois d'âge sont appelés **TESTICULE TARDIVEMENT DESCENDUS** ("late descending testes" [46] ou "late presentation of cryptorchidism, [42], et sont considérés par certains auteurs comme pouvant devenir ensuite des testicules rétractiles [24].

* 38% des enfants revus à 9 mois présentent un testicule "non complètement descendu" [25]. Ces testicules non complètement descendus ont-ils pour devenir une ré-ascension ou l'installation d'un testicule ascenseur?

—> ceux qui sont toujours non descendus à 3 mois vont rester dans cette situation dans la majorité des cas (87%) et descendre pour une minorité (13%).

De ces données récentes, synthétisées pour les grands traits à la figure 1, il semble que l'on ne puisse plus s'appuyer sur une incidence de la non descente testiculaire d'environ 1% à l'âge de 1 an pour considérer que seuls ces testicules seront à risque.

IV. ÉTIOLOGIES DE LA NON DESCENTE TESTICULAIRE.

Les étiologies de la non descente des testicules dans le scrotum ne sont pas actuellement connues. Plusieurs théories explicatives ont été avancées, mais aucune ne permet d'expliquer à ce jour la totalité des anomalies primaires de position testiculaire. Trois grandes hypothèses sont évoquées: génétiques, hormonales et anatomiques.

1. Facteurs génétiques.

Une cryptorchidie est souvent présente dans certains syndromes ayant une origine génétique actuellement reconnue, tels que des anomalies moléculaires impliquées dans certains déficits gonadotropes hypothalamo-hypophysaires et dans certaines anomalies de la détermination du sexe ou de la différenciation sexuelle [50]; mais ces atteintes ne représentent qu'une très faible part des cryptorchidies.

L'existence d'une cause génétique possible de la cryptorchidie s'appuie aussi sur la publication de cas de cryptorchidie familiale : 6 familles rapportées dans la littérature dont tous les enfants mâles sont porteurs d'une cryptorchidie [7]. De plus, une enquête [26] menée dans les familles de 55 enfants cryptorchides révéla un taux de cryptorchidie de 6,5% dans la parentèle mâle du premier degré et de 5% dans celle du second degré.

2. Facteurs endocriniens.

Il est clairement établi que la migration du testicule est chez le fœtus sous contrôle hormonal. La non descente testiculaire relèverait d'un déficit néonatal de la sécrétion de testostérone, déficit consécutif à une insuffisance gonadotrope centrale précoce et probablement transitoire [49]. A partir de ces données, des traitements hormonaux ont été proposés, essentiellement de l'hCG capable de stimuler la synthèse

Tableau 3. Incidence de la non descente testiculaire.

Age d'évaluation	Poids à la naissance	Scorer (47) n = 3612	JRHCSG (25) n = 7400	Berkowitz (4) n = 6935
NAISSANCE	<2500 g	21,0 %	22,8 %	19,8 %
	>2500 g	2,7 %	4,1 %	2,2 %
	Total	4,2%	5,0 %	3,7 %
3 MOIS	<2500 g	1,74 %	5,2 %	1,94 %
	>2500 g	0,91 %	1,61 %	0,91%
	Total	0,97%	1,78%	1,0 %
1 AN	<2500 g	1,67 %	-	1,94 %
	>2500 g	0,69 %	-	0,95 %
	Total	0,78 %	-	1,06 %

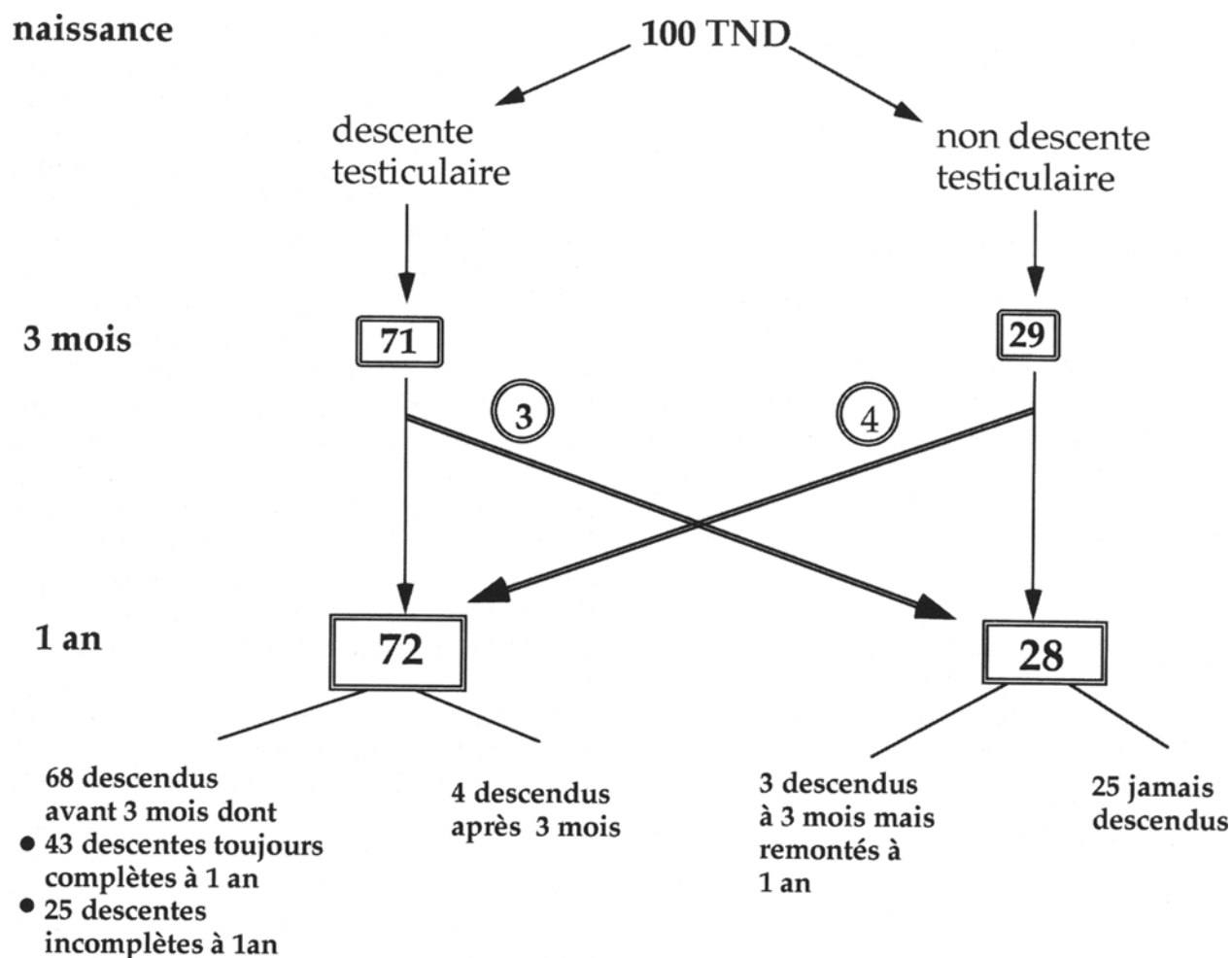


Figure 1 : Synthèse des connaissances actuelles sur l'évolution, au cours de la première année de vie, des testicules non descendus à la naissance.

se de testostérone. Toutefois, les résultats de ces traitements ne permettent d'obtenir une migration complète du testicule que dans un tiers des cas [50].

3. Facteurs anatomiques.

Deux anomalies anatomiques lors du développement fœtal sont dites être responsables d'une mal descente testiculaire; il s'agit du développement anormal du gubernaculum testis, et d'une non fermeture ou fermeture incomplète du processus vaginalis [55]. Il semble cependant que le développement de ces deux éléments soit sous dépendance hormonale; toutefois, en l'état actuel des connaissances, ni le type d'hormone, ni les mécanismes mis en jeu ne sont connus chez l'homme.

Une fréquence élevée de malformations épidi-dymaires associées à la non descente testiculaire a fait évoquer l'hypothèse selon laquelle la migration testiculaire serait secondaire à la migration de l'épididyme; cette hypothèse est fortement remise en question par la position intrascrotale des testicules en cas de syndrome de Potter [2].

4. Facteurs épidémiologiques.

En dehors des trois grandes hypothèses précédentes, un certain nombre de facteurs ont été retrouvés significativement associés à la non descente testiculaire. Parmi ces facteurs de risque, il en est quatre qui lui sont systématiquement associés : un poids du nouveau-né <2500g et/ou une prématurité, l'existence de malformations congénitales, l'indice de masse corporelle maternelle et la naissance par césarienne.

5. Facteurs environnementaux.

Deux types de facteurs environnementaux peuvent être envisagés.

Le premier type est l'absorption par la femme enceinte de substances médicamenteuses dont l'un des effets non désirés va être la non descente testiculaire; c'est le cas par exemple du DES [18].

Le second type est plus général puisqu'il renvoie à l'absorption inconnue de substances chimiques dont les métabolites auraient une

action soit identique soit opposée à certaines hormones ("oestrogène-like", "anti-androgène"); il s'agit des perturbateurs endocriniens dont le site d'action est le tractus génital mâle. Un exemple indicatif en est la relation entre l'incidence de la non descente testiculaire et la quantité de pesticides utilisée dans la région de Grenade [16].

VI NON DESCENTE TESTICULAIRE ET CANCER DU TESTICULE.

Les relations entre testicule non descendu et cancer du testicule sont connues au moyen de deux types d'études.

1. Études cas-témoins.

Elles permettent de déterminer le nombre d'individus avec antécédents de testicule mal descendu dans deux populations d'hommes soit ayant fait un cancer du testicule (cas), soit n'ayant jamais eu de cancer testiculaire (témoins). Une synthèse des 9 études cas-témoins menées entre 1979 et 1988 [9] fait apparaître un pourcentage d'antécédent de "cryptorchidie" chez 11,7% des hommes ayant eu un cancer du testicule *versus* 2,1% chez ceux n'en ayant jamais eu, soit un risque relatif de 6 (Tableau 4, 1ère ligne). Une étude récente [54], qui à ce jour possède le plus grand effectif, retrouve un pourcentage d'antécédent de "cryptorchidie" similaire chez les hommes n'ayant pas eu de cancer testiculaire, mais moindre ([8,2%] chez ceux qui en ont fait un, soit un risque relatif de 4 (Tableau 4, 2ème ligne). En fait dans cette dernière étude, n'ont été enregistrés comme antécédent de "cryptorchidie" que les cas de cryptorchidie vraie ayant eu une orchidopexie. N'ont pas été considérés comme antécédent de "cryptorchidie" les testicules cryptorchides vrais traités médicalement, les testicules rétractiles et les testicules cryptorchides descendus spontanément. Si l'on prend en compte tous les cas rapportés, le pourcentage d'antécédents de non descente testiculaire en cas de cancer du testicule est de 11,6% (Tableau 4, 3ème ligne). Cette analyse détaillée fait apparaître l'implication de toutes les formes de testicules non descendus dans le cancer du testicule, et non plus seulement le sous-groupe des cryptorchidies vraies.

2. Études de cohortes.

Elles permettent de déterminer, au sein d'une population d'hommes ayant un antécédent de non descente testiculaire, le nombre d'individus qui ont développé un cancer du testicule.

Trois cohortes [19,40,52] ont été publiées dans les dix dernières années (Tableau 5). Chez les hommes avec un antécédent de "cryptorchidie", le pourcentage d'hommes qui font un cancer du testicule varie de 1% à 5,7%. Cette variabilité est expliquée par les critères de sélection de la population étudiée et les conditions de l'étude qui déterminent l'effectif vrai étudié et le nombre de patients exclus. L'étude la plus complète est celle de Swerdlow et al. [52], qui rapporte la survenue d'un cancer du testicule sur 0,8% des testicules non descendus (cryptorchidies vraies traitées médicalement et/ou chirurgicalement). Le risque relatif est de 11,3, ce qui veut dire qu'un testicule non descendu a un risque de cancérisation 11 fois supérieur à celui du testicule normalement descendu.

VII. NON DESCENTE TESTICULAIRE ET FERTILITÉ

Les conséquences éventuelles d'une non descente testiculaire sur la fertilité peuvent être évaluées par différents moyens, parmi lesquels nous retiendrons chez l'adulte l'analyse histologique du tissu testiculaire, la mesure des volumes testiculaires, l'analyse du sperme et la fécondité. Ces évaluations portent sur deux types de populations différentes qui sont soit des hommes avec antécédent de non descente testiculaire, soit des hommes *inféconds* ayant un antécédent de non descente testiculaire.

1. Histologie testiculaire.

De très nombreux travaux rapportent des lésions tissulaires touchant le tissu interstitiel, la paroi des tubules séminifères et l'épithélium germinatif sur les biopsies testiculaires réalisées chez des hommes inféconds avec antécédent de cryptorchidie vraie. Le degré de ces lésions est variable et la répartition des atteintes est spatialement hétérogène dans le testicule, sans aucun caractère pathognomonique actuellement. On pourrait toutefois penser que ces lésions ne sont observées que chez

les seuls anciens "cryptorchides" ayant un problème de fertilité. Une étude [19] montre au contraire que les altérations histologiques sont retrouvées chez tous les hommes ayant un antécédent de "cryptorchidie" : en effet, 290 hommes ayant un tel antécédent ont accepté une biopsie testiculaire à l'âge adulte. Celle-ci montre que 15% de ces hommes n'ont aucune cellule germinale dans le testicule; 48% ont tous les types de cellules germinales dans *certain*s tubules séminifères. Enfin, chez 37% d'entre eux, tous les types de cellules germinales sont bien présents dans tous les tubules séminifères; cependant, une analyse quantitative indique que tous les types de cellules germinales sont en nombre inférieur à la limite inférieure de la normale chez 50% à 80% des hommes selon le type cellulaire. Ceci revient à dire que moins de 10% de cette population adulte d'anciens cryptorchides a une spermatogenèse normale au plan quantitatif.

2. Volumes testiculaires.

Que les études aient porté sur des anciens "cryptorchides" [53] ou sur des anciens "cryptorchides" inféconds [35,59], les volumes testiculaires sont diminués: en cas d'atteinte unilatérale, le testicule anciennement "cryptorchide" est de volume plus réduit que le controlatéral normalement descendu (tableau 6). En cas d'atteinte bilatérale, la réduction porte sur les deux testicules. Nous avons cependant montré [35] qu'en cas d'atteinte unilatérale, le volume du testicule controlatéral normalement descendu était significativement plus petit que celui du testicule homolatéral d'hommes féconds (tableau 7), signe qui peut être indicateur d'une altération testiculaire bilatérale en cas d'atteinte unilatérale.

Le type de traitement, médical ou chirurgical, de la non descente testiculaire pendant l'enfance est sans effet sur le volume testiculaire, alors que l'utilisation successive des 2 traitements est associée à une réduction plus sévère du volume du testicule (en cas d'atteinte unilatérale), ce qui pourrait en partie être expliqué par une altération testiculaire plus sévère préalablement aux traitements.

Enfin, à l'âge adulte le volume du testicule anciennement cryptorchide semble non seule-

Tableau 4 : Antécédents de "cryptorchidie" traitée et cancer du testicule.

		Cas	Témoins	RR (IC 95%)
9 études cas-témoin		201/1723	49/2305	5,8
1979-1988		11,7%	2,1%	(4,3 - 7,8)
Chilvers & Pike, 1992 (9)				
UK Testis Cancer Group,	Cas retenus	67/794	17/794	3,8
1994 (54)		8,2%	2,1%	(2,2 - 6,5)
	Cas rapportés	92/794	24/794	4,2
		11,6%	3,0%	(2,6 - 6,9)

Tableau 5. Cohortes de "cryptorchides" et cancer du testicule.

Auteurs	Base de données	Effectifs	Critères de l'études	Effectifs vrais	Cancer (dont CIS)	Exclus de l'étude
GIWERCMAN et al., 1989 (19)	Orchido- pexie	500 enfants	Opexie et BT**	300 adultes	7 (5) 2,3%	200 (40%)
PARKINSON et al., 1994 (40)	Orchido- -pexie et BT*	105 enfants	Opexie et BT lisible	70	3 5,7%	35 (35%)
SWERDLOW et al., 1997 (52)	Orchido- pexie ou hormones	1182 enfants	critères de la base de données	1075 adultes	11 sur 1405 testes mal descendus 0,8% RR = 11,3 (5,9 - 19,4)	107 perdus de vue (9%)

* BT : biopsie testiculaire.

Tableau 6 : Volumes (ml) testiculaires (moyennes \pm sd) et antécédent de "cryptorchidie" traitée chez des hommes consultant (35,59) ou non (53) pour infécondité.

Effectif	Testicule scrotal	Testicule cryptorchide	Effectif	Cryptorchidie bilatérale*	Auteurs
58	20 \pm 6	11 \pm 6	30	11 \pm 6	Taskinen & Wikström, 1997 (53)
51	17 \pm 8	14 \pm 7	40	15 \pm 8	Yavetz et al., 1992 (59)
77	25 \pm 11	18 \pm 10	18	15 \pm 8	Mieusset et al., 1995 (35)

* Une seule valeur est rapportée, les volumes étant similaires des deux cotés

ment lié à sa position initiale [41] mais aussi finale: entre 20 et 30% des testicules anciennement cryptorchides traités médicalement ou chirurgicalement ne sont pas en situation scrotale basse, i.e. en situation physiologique, chez ceux qui consultent pour infécondité [36,59]. Cette anomalie de position post thérapeutique n'est pas propre aux anciens cryptochides consultant pour infécondité; une étude récente [13] d'hommes ayant un tel antécédent ne retrouve que 29% des testicules en situation scrotale normale (Tableau 8).

3. Caractéristiques du sperme.

En ce qui concerne les hommes ayant un antécédent d'orchidopexie, une revue de la littérature (Tableau 9) portant sur 37 publications entre 1935 et 1996 fait apparaître une fréquence de l'azoospermie d'environ 10% et 40% en cas d'atteinte uni et bilatérale respectivement, et une fréquence de l'oligozoospermie d'environ 35% dans les deux situations. Ces données sont importantes puisqu'elles indiquent un retentissement de la cryptorchidie vraie sur la production quantitative de spermatozoïdes qui n'est > 20 millions/ml que chez respectivement 55% et 25% des atteintes uni et bilatérales, et cela chez des hommes n'ayant formulé aucune plainte quant à leur fertilité.

Chez les hommes ayant un antécédent de cryptorchidie, corrigé chirurgicalement et/ou médicalement, et consultant pour infécondité, on retrouve non seulement une atteinte de la production quantitative de gamètes, mais aussi qualitative avec une réduction significative de la mobilité et de la morphologie normale (Tableau 10).

4. Fertilité/fécondité.

Des 28 publications étudiant les relations entre orchidopexie (seule ou précédée d'un traitement hormonal) et fertilité ("êtes-vous père"), il ressort que 68,5% des anciens cryptorchides unilatéraux ont un enfant (683 pères/997), et 44,5% des bilatéraux (213 pères/480). Deux des précédentes études [15,30] incluaient une population témoin (tableau 11) et montraient que seule l'atteinte bilatérale retentissait sur la fertilité puisque le

pourcentage de pères était identique chez les cryptorchides unilatéraux et les témoins.

Cependant, deux études [17,30] incluent (tableau 12) dans leur analyse une donnée supplémentaire à savoir l'essai de paternité (ou recherche d'une conception), ce qui fit apparaître une donnée nouvelle: l'échec de la tentative, à savoir l'infécondité. Chiffrés à 11% en cas d'atteinte unilatérale et à environ 50% en cas de bilatérale dans l'étude la plus ancienne [17], ces résultats furent interprétés par la communauté scientifique comme une confirmation que seule l'atteinte bilatérale était de mauvais pronostic pour la fertilité. Toutefois, l'existence dans la seconde étude [30] d'une population témoin permis de mettre en évidence en cas d'atteintes uni et bilatérales un pourcentage d'infécondité respectivement 2 fois et 6 fois celui de la population témoin. Ces derniers résultats sont très importants puisqu'ils montrent pour la première fois qu'un antécédent de cryptorchidie vraie est un facteur de risque significatif pour la fertilité, que l'atteinte soit uni [29] ou bilatérale [30].

L'état actuel des connaissances des conséquences sur la fertilité de la non descente testiculaire pourrait être résumé comme suit; une non descente testiculaire, corrigée médicalement et/ou chirurgicalement, est associée à l'âge adulte à:

- des lésions histologiques du tissu testiculaire dont la distribution spatiale est hétérogène;
- des altérations quantitatives de la spermatogenèse survenant dans la majorité des cas;
- une réduction des volumes des deux testicules;
- une production de gamètes réduite tant sur le plan quantitatif que qualitatif;
- une fertilité réduite, allant de l'augmentation du délai nécessaire à concevoir, qui peut se traduire par une infécondité, à l'impossibilité de paternité biologique (stérilité).

Ces atteintes sont toujours plus marquées en cas de bilatéralité que d'unilatéralité, mais une non descente testiculaire reste un facteur de risque pour la fertilité.

Tableau 7 : Antécédent de "cryptorchidie" traitée et volumes testiculaires (moyennes \pm sd) chez des hommes consultant pour infécondité.

	Féconds	Cryptorchidie unilatérale		Cryptorchidie bilatérale
		Droite	Gauche	
Effectifs	85	42	33	18
Testis droit (ml)	30,5 \pm 12	20,5 \pm 11	27,0 a \pm 10	16,0 \pm 8
Testis gauche (ml)	28,0 \pm 12	24,0 a \pm 12	16,0 \pm 7	15,0 \pm 8

a : significativement plus petit que le volume du testicule correspondant dans la population féconde. Mieusset et al., 1995 (35)

Tableau 8. Antécédent de "cryptorchidie" traitée*, et volumes testiculaires à l'âge adulte chez 56 hommes ne consultant pas pour infécondité.

Position du testis à l'âge adulte	Effectif	Volumes testiculaires (ml)	
		Médiane	Extrêmes
Scrotal bas	16 (29%)	20	10 - 30
Scrotal haut	37 (66%)	15	8 -28
Poche inguinale superficielle	3 (5%)	8	4 - 9

Différence significative : Kruskal-Wallis : $p < 0,001$.

* Traitements par hCG et orchidopexie ou orchidopexie seule. Cortes et al., 1996 (13)

Tableau 9. Antécédent de "cryptorchidie" traitée et numération de sperme.

	Effectifs	Numération (millions/ml)		
		0	> 0 et < 20	\geq 20
Unilatérale	392 à 539	14%	29%	57%
Bilatérale	228 à 311	39%	32%	26%
d'après Chilvers et al., 1986 (11) (27 publications de 1935 à 1984)*				
Unilatérale	676	6%	38%	56%
Bilatérale	212	41%	42%	17%

synthèse de 10 publications supplémentaires de 1984 à 1996.

* Corrections faites des "cryptorchidies" non traitées.

Tableau 10. Paramètres du sperme chez des hommes inféconds avec antécédent de "cryptorchidie" traitée.

	Populations	Yavetz et al., 1992 (59)	Mieusset et al., 1995 (36)
	Témoins	230 ± 5 (105)	240 ± 20 (85)
Numération totale; millions/éjac. (effectifs)	C.* Unilatérale	47 ± 6 (75)	60 ± 70 (77)
	C. Bilatérale	1 ± 2 (40)	9 ± 15 (18)
	Témoins	52 ± 9	50 ± 15
Mobilité %	C. Unilatérale	40 ± 21	26 ± 20
	C. Bilatérale	8 ± 17	18 ± 11
	Témoins	52 ± 12	55 ± 12
Formes normales %	C. Unilatérale	33 ± 24	39 ± 16
	C. Bilatérale	9 ± 17	33 ± 10

C.*: cryptorchidie

Tableau 11. Fécondité après orchidopexie*.

Populations	Effectifs	Devenus pères
Témoins	494	72, 7%
Orchidopexie unilatérale	398	73,4 %
Orchidopexie bilatérale	69	40,6 %

* Synthèse des études de Fallon & Kennedy, 1985 (15), et Lee et al., 1997 (30).

Tableau 12 : Fertilité après orchidopexie.

Populations	Effectifs	Essai	Conception		
			Réussite (= enfant) (paternité)	Echec (= pas d'enfant) (infécondité)	
				effectif	pourcentage
Orchidopexie Unilat. *	100	90	80	10	11 %
Orchidopexie Bilat. *	45	33	16	17	51,5 %
Témoins **	393	318	298	20	6,3 %
Orchidopexie Unilat. **	333	276	246	30	10,9 %
Orchidopexie Bilat. **	50	39	24	15	38,5 %

* d'après Gilhooly et al., 1984 (17);

** d'après Lee et al., 1997 (30).

VII. QUESTIONS SANS RÉPONSES.

En l'état actuel des connaissances, l'étiologie ou les étiologies de la non descente testiculaire ne sont pas connues. Mais, compte tenu des différentes possibilités thérapeutiques proposées actuellement pour amener un testicule non descendu en position scrotale, quelques questions restent sans réponses.

1. Influence de l'âge du traitement sur le risque de cancer du testicule.

Les données actuelles de la littérature ne sont pas encore suffisamment étayées pour que l'on puisse affirmer que la précocité du traitement est associée à une diminution certaine de ce risque, l'effectif des populations étudiées étant encore faible [52]. On remarquera qu'il serait souhaitable de prendre en compte la totalité des anomalies de position des testicules pendant les premières années de vie, et non plus seulement les cryptorchidies vraies.

2. Influence de l'âge du traitement sur le risque d'infécondité/stérilité.

Les données actuelles de la littérature ne sont pas encore suffisamment étayées pour que l'on puisse affirmer avec certitude que la précocité du traitement est associée à une diminution du risque pour la fertilité.

En effet, l'âge auquel l'orchidopexie est réalisé n'influerait pas sur une paternité biologique naturelle [28], alors qu'il serait corrélé à un nombre de spermatozoïdes normal [33]. D'autre part, une orchidopexie pré-pubertaire serait plus associée à une meilleure spermatogénèse qu'une correction post-pubertaire en cas d'atteinte unilatérale [8,31,39]. Enfin, on remarquera qu'il serait souhaitable de prendre aussi en compte l'âge auquel le testicule a occupé une position physiologique, puisqu'il ne semble pas y avoir d'adéquation entre la réalisation d'un traitement quel qu'il soit et la certitude que le testicule soit en situation scrotale basse en permanence.

REFERENCES

1. ATWELL J.D. : Ascent of the testis. Fact or fiction. Br. J. Urol., 1985, 57: 474-477.
2. BAIKIE G., HUTSON J.M. : Wolffian duct and epididymal agenesis fails to prevent testicular descent. Pediatr. Surg. Int., 1990, 5 : 458-462.
3. BELMAN A.B. : Acquired undescended (ascended) testis : effects of human chorionic gonadotropin. J. Urol., 1988, 140 : 1189-1190.
4. BERKOWITZ G.S., LAPINSKI R.H., DOGLIN S.E., GAZELLA J.G., BODIAN C.A., HOLZMAN I.R. : Prevalence and natural history of cryptorchidism. Pediatrics, 1993, 92 : 44-49.
5. BUEMANN B., HENRIKSEN H., VILLUMSEN A.L., WESTH A., ZACHAU-CHRISTIANSEN B. : Incidence of undescended testis in the newborn. Acta Chir. Scand., 1961, 283 suppl. : 289-293.
6. CAMPBELL H.E. : Incidence of malignant growth of the undescended testis. Arch. Surg., 1942, 44 : 353-369.
7. CARRAGHER A.M., McLEAN R.D.W. : Familial bilateral cryptorchidism. B.J.C.P., 1990, 44 : 688-689.
8. CAZALS S., BUJAN L., MIEUSSET R. : données non publiées, 1999.
9. CHILVERS C., PIKE M.C. : Cancer risk in the undescended testicle. Eur. Urol. Update Series, 1992, 1 : 74-79..
10. CHILVERS C., PIKE M.C., FORMAN D., FOGELMAN K., WADWORTH M.E.J. : Apparent doubling of frequency of undescended testis in England and Wales in 1962-81. Lancet, 1984, 2 : 330-332.
11. CHILVERS C., DUDLEY N.E., COUGH M.H., JACKSON M.B., PIKE M.C. : Undescended testis : the effect of treatment on subsequent risk of subfertility and malignancy. J. Pediatr. Surg., 1986, 21 : 691-696.
12. CLARNETTE T.D., ROWE D., HASTHORPE S., HUSON J.M. : Incomplete disappearance of the processus vaginalis as a cause of ascending testis. J. Urol., 1997, 157 : 1889-1891.
13. CORTES D., THORUP J.M., LINDENBERG S. : Fertility potential after unilateral orchidopexy : simultaneous testicular biopsy and orchidopexy in a cohort of 87 patients. J. Urol., 1996, 155 : 1061-1065.
14. EARDLEY A.B., SAW D.R.R., WHITAKER R.H. : Surgical outcome of orchidopexy. II Trapped and ascending testes. Br. J. Urol., 1994, 73 : 204-206.
15. FALLON B., KENNEDY T.J. : Long-term follow-up of fertility in cryptorchid patients. Urol., 1985, 25 : 502-504.
16. GARCIA-RODRIGUEZ J., GARCIA-MARTIN M., NOGUERAS-OCANA M., et al. : Exposure to pesticides and cryptorchidism : geographical evidence of a possible action. Environ. Health Perspect., 1996, 104: 1090-1095.
17. GILHOOLY P.E., MEYERS F., LATTIMER J.K. : Fertility prospects for children with cryptorchidism. Amer. J. Dis. Child., 1984, 138 : 940-943.

18. GILL W.B., SCHUMACHER G.F.B, BIBBO M., STRAUSS F.H.I., SCHOENBERG H.W. : Association of diethylstilbestrol exposure in utero with cryptorchidism, testicular hypoplasia and semen abnormalities. *J. Urol.*, 1979, 122 : 36-69.
19. GIWERCMAN A., BRUUN E., FRIMODT-MÖLLER C., SKAKKEBAEK N.E. : Prevalence of carcinoma in situ and other histopathological abnormalities in testes of men with a history of cryptorchidism. *J. Urol.*, 1989, 142 : 988-1002.
20. GOH D.W., HUTSON J.M. : Is the retractile testis a normal physiological variant or an anomaly that requires active treatment? *Pediatr. Surg. Int.*, 1992, 7 : 249-252.
21. GOH D.W., HUTSON J.M. : The retractile testis : time for reappraisal. *J. Paediatr. Child Health.* 1993, 29 : 407-408.
22. HADISELIMOVIC F., HERZOG B., HÖCHT B., HECKER E., MIESCHER E., BUSER M. : Screening for cryptorchid boys risking sterility and results of long-term buserilin treatment after successful orchiopexy. *Eur. J. Pediatr.*, 1987, 146 suppl : S59-S62.
23. HEYNS C.F. : The gubernaculum during descent in human fetus. *J. Anat.*, 1987, 153 : 93 - 112.
24. JOHN RADCLIFF HOSPITAL CRYPTORCHIDISM STUDY GROUP : Boys with late descending testes : the source of patients with 'retractile' testes undergoing orchidopexy? *Br. Med. J.*, 1986, 293 : 789-790.
25. JOHN RADCLIFF HOSPITAL CRYPTORCHIDISM STUDY GROUP : Cryptorchidism : a prospective study of 7500 consecutive male births, 1984-8. *Arch. Dis. Child.*, 1992, 67 : 892-899.
26. JONES I.R.G., YOUNG I.D. : Familial incidence of cryptorchidism. *J. Urol.*, 1982, 127 : 508-509.
27. LAIS A., CATERINO S., TALAMO M., NAHOM A., BAGOLAN P., FERRO F. : The gliding testis : minor degree of true undescended testis? *Eur. J. Pediatr.*, 1993, 152, suppl 2 : S20-S22.
28. LEE A.P., O'LEARY L.A., SONGER N.J.S., BELLINGER M.F., LAPORTE R.E. : Paternity after cryptorchidism : lack of correlation with age at orchidopexy. *Br. J. Urol.*, 1995, 75 : 704-707.
29. LEE A.P., O'LEARY L.A., SONGER N.J.S. et al. : Paternity after unilateral cryptorchidism : a controlled study. *Pediatrics*, 1996, 98 : 676-679.
30. LEE A.P., O'LEARY L.A., SONGER N.J.S., COUGHLIN M.T., BELLINGER M.F., LAPORTE R.E. : Paternity after bilateral cryptorchidism. A controlled study. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 1997, 151 : 260-263.
31. LENZI A., GANDINI L., lombardo F. et al. : Unilateral cryptorchidism corrected in prepubertal age : evaluation of sperm parameters, hormones, and anti-sperm antibodies in adult age. *Fertil. Steril.*, 1997, 67 : 943-948.
32. LIPSHULTZ L.I. : Cryptorchidism in subfertile men. *Fertil. Steril.*, 1976, 27 : 609-620.
33. MANDAT K.M., WIECZORKIEWICZ B., GUBALA KACALA M., SNIPIEWSKI J., BUJOK G. : Semen analysis of patients who had orchidopexy in childhood. *Eur. J. Pediatr. Surg.*, 1994, 34 : 195-201.
34. MAU G., SCHNAKENBURG K. : Malescent of the testes - an epidemiological study. *Eur. J. Pediatr.*, 1977, 126 : 77-84.
35. MIEUSSET R., BUJAN L., MASSAT G. et al. : Clinical and biological characteristics of infertile men with a history of cryptorchidism. *Hum. Reprod.*, 1995, 10 : 613-619.
36. MIEUSSET R., BUJAN L., MASSAT G., MANSAT A., PONTONNIER F. ; Inconstant ascending testis as a potential risk factor for spermatogenesis in infertile men with no history of cryptorchidism. *Hum. Reprod.*, 1997, 12 : 974-979.
37. MORLEY R., LUCAS A. : Undescended testis in low birthweight infants. *Br. Med. J.*, 1987, 295 : 753.
38. MYERS N.A., OFFICER C.B. : Undescended testis : congenital or acquired? *Aust. Paed. J.*, 1975, 11 : 76-78.
39. OKUYAMA A., NONOMURA N., NAKAMURA M. ET AL. : Surgical management of undescended testis : retrospective study of potential fertility in 2274 cases. *J. Urol.*, 1989, 142 : 749-751.
40. PARKINSON M.C., SWERDLOW A.J., PIKE M.C. : Carcinoma in situ in boys with cryptorchidism : when can it be detected? *Br. J. Urol.*, 1994, 73 : 431-435.
41. PURI P., SPARNON A. : Relationship of primary site of testis to final testicular size in cryptorchid patients. *Br. J. Urol.*, 1990, 66 : 208-210.
42. RABINOVITZ R., HULBERT W.C. : Late presentation of cryptorchidism : the etiology of testicular re-ascend. *J. Urol.*, 1997, 157 : 1982-1984.
43. ROBERTSON J.F.R., AZMY A.F., COCHRAN W. : Ascent to ascent of the testis. *Br. J. Urol.*, 1988, 61 : 146-147.
44. SAMPAIO F.J.B., FAVORITO L.A. : Analysis of testicular migration during the fetal period in humans. *J. Urol.*, 1998, 159 : 540-542.
45. SCHIFFER K.A., KOGAN S.J., REDA E.F. LEVITT S.B. : Acquired undescended testes. *Amer. J. Dis. Child.*, 1987, 141 : 106-107.
46. SCORER C.G. : The incidence of incomplete descent of the testicle at birth. *Arch. Dis. Child.*, 1956, 31 : 198-202.
47. SCORER C.G. : The descent of the testis. *Arch. Dis. Child.*, 1964, 39 : 6005-609.
48. SIMPSON A.S., LAUGESEN M., SILVA P.A., STEWART C., WALTON J. : The prevalence of retained testis in Dunedin. *N. Z. Med. J.*, 1985, 98 : 758-760.
49. SULTAN C. : L'endocrinologie de la cryptorchidie. *Andrologie*, 1997, 7 : 481-487.

50. SULTAN C., LUMBROSO S. : Cryptorchidie de l'enfant: syndrome ou symptôme? *Andrologie*, 1995, 5 : 309-316.
51. SWERDLOW A.J., MELZER D. : The value of England and Wales congenital malformation notification scheme data for epidemiology : male genital tract malformations. *J. Epidemiol. Community Health*, 1988, 42 : 8-13.
52. SWERDLOW A.J., HIGGINS C.D., PIKE M.C. : Risk of testicular cancer in cohort of boys with cryptorchidism. *Br. Med. J.*, 1997, 314 : 1507-1511.
53. TASKINEN S., WIKSTRÖM S. : Effect of age at operation, location of testis and preoperative hormonal treatment on testicular growth after cryptorchidism. *J. Urol.*, 1997, 158 : 471-473.
54. UNITED KINGDOM TESTICULAR CANCER STUDY GROUP : Aetiology of testicular cancer : association with congenital abnormalities, age at puberty, infertility, and exercise. *Br. Med. J.*, 1994, 308 : 1393-1397.
55. VENDRELY E. : La descente testiculaire. *Andrologie*, 1995, 5 : 303-308.
56. VILLUMSEN A.L., ZACHAU-CHRISTIANSEN B. : Spontaneous alterations in position of the testes. *Arch. Dis. Child.*, 1996, 41 : 198-200.
57. WYLLIE C.G. : The retractile testis. *Med. J. Aust.*, 1984, 10 : 403-405.
58. WRIGHT J.E. : Testes do ascend. *Pediatr. Surg. Int.*, 1989, 4 : 269-272.
59. YAVETZ H., HARASH B., PAZ G. et al. : Cryptorchidism : incidence and sperm quality in infertile men; *Andrologia*, 1992, 24 : 293-297.

testis, which represents a secondary anomaly of testicular position occurring after the babies are older than one year, is no more to be regarded as a physiological variant of the normally descended testis, since several reports indicate histological and clinical modifications in such cases.

The testicular non descent can be associated with two consequences in adult life. Firstly, an history of non descended testis is the only known risk factor for the testicular cancer. Secondly, such an history is a risk factor for the male fertility because of spermatogenesis alterations, as indicated by qualitative and quantitative histological analyses of the testicular tissue, and by depressed spermatozoa output and quality (motility, normal forms); moreover, testicular volumes are reduced, and the time to pregnancy as well as the rate of infertility are increased.

Time is arrived for a reappraisal of the consequences in adult life of the abnormal testicular location (either congenital or acquired) during childhood.

Key-words : non descended testes, testis cancer, spermatogenesis, testicular volume, sperm analyses, male infertility.

ABSTRACT

Anomalies of testis position during childhood : consequences in adult life.

R. MIEUSSET

Non descended testes in the low scrotum is a common anomaly at birth, with about 4% of the newborn males affected. Only one quarter of these newborn babies will still have non descended testes when one year old. However, the testes that will descend within the first year of life seem no more to be considered as normally descended testes. Moreover, the retractile