



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

 www.em-consulte.com



Revue générale

Cryptorchidie : de la physiopathologie à l'infertilité

Cryptorchidism: From physiopathology to infertility

G. Robin ^{a,*}, F. Boitrelle ^{c,d}, F. Marcelli ^a, P. Colin ^a, B. Leroy-Martin ^d, V. Mitchell ^c, D. Dewailly ^b, J.-M. Rigot ^a

^a Service d'andrologie, hôpital Calmette, CHRU de Lille, avenue Oscar-Lambret, 59037 Lille cedex, France

^b Service d'assistance médicale à la procréation et médecine de la reproduction, hôpital Jeanne-de-Flandre, CHRU de Lille, avenue Eugène-Avinée, 59037 Lille cedex, France

^c Laboratoire de spermologie, hôpital Calmette, CHRU de Lille, avenue Oscar-Lambret, 59037 Lille cedex, France

^d Laboratoire de biologie de la reproduction, hôpital Jeanne-de-Flandre, CHRU de Lille, avenue Eugène-Avinée, 59037 Lille cedex, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 22 juillet 2009

Accepté le 30 mars 2010

Disponible sur Internet le 25 septembre 2010

Mots clés :

Migration testiculaire

Cryptorchidie

Infertilité masculine

Syndrome de dysgénésie testiculaire

Perturbateurs endocriniens

Keywords:

Testicular descent

Cryptorchidism

Male infertility

Testicular dysgenesis syndrome

Endocrine disruptors

RÉSUMÉ

La cryptorchidie est une anomalie de la migration testiculaire. Des facteurs hormonaux, génétiques et environnementaux sont impliqués dans la genèse de la cryptorchidie et contribuent à l'augmentation récente de son incidence dans les pays industrialisés. La cryptorchidie est considérée comme une pathologie complexe car probablement multifactorielle. Cette pathologie représente un facteur de risque majeur d'infertilité et de cancer testiculaire. Le but de cette revue de la littérature est de mieux comprendre les bases physiopathologiques de la cryptorchidie et les mécanismes impliqués dans l'infertilité.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Cryptorchidism is a defect of testicular descent. Hormonal, genetic and environmental factors might also contribute to the aetiology of cryptorchidism and its increased incidence in recent years in industrialised countries. Cryptorchidism itself might be considered a complex disease. This testicular pathology represents the best-characterized risk factor for reduced fertility and testicular cancer. The purpose of this review is to better understand physiopathology and mechanisms of infertility in men with history of cryptorchidism.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

En grec, « *kryptos* » signifie « caché » et « *orkhis* », « testicule ». Ainsi, la « cryptorchidie » signifie la non-présence d'un ou des deux testicules dans les bourses. Elle résulte d'un arrêt de migration d'un ou des deux testicules en un point donné de son trajet normal et conduit cliniquement soit à une absence de testicule palpable dans les bourses soit à un testicule palpable mais haut situé et non abaissable lors de l'examen clinique [1–4]. Les principaux diagnostics différentiels de la cryptorchidie sont l'ectopie testiculaire qui correspond à un testicule en position aberrante (c'est-à-dire situé en dehors de son trajet de migration physiologique),

l'anorchidie qui est une absence congénitale de testicule, le testicule oscillant situé en position extra-scrotale mais facilement abaissable lors de l'examen clinique et le testicule « évanescent » qui correspond à un testicule ayant été présent dans la bourse mais qui aurait involué secondairement par torsion du cordon spermatique ou autre processus ischémiant survenue au cours de la vie fœtale ou de la période néonatale [1,4,5]. Concernant l'ectopie testiculaire, elle représente moins de 1 % des troubles de la migration des testicules et pose surtout le problème du diagnostic différentiel avec la cryptorchidie unilatérale. Les mécanismes étiopathogéniques d'une migration aberrante d'un testicule sont encore obscurs. Néanmoins, certains auteurs ont émis l'hypothèse, encore très controversée, que l'ectopie testiculaire et la cryptorchidie pourraient être deux variantes d'une même anomalie embryologique et qu'elles auraient donc des mécanismes physiopathologiques communs [5].

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : geoffroy.robins@chru-lille.fr (G. Robin).

L'incidence de la cryptorchidie à la naissance varie selon les études de 1,6 à 9 % [3]. Elle est nettement plus élevée chez les nouveau-nés prématurés (jusqu'à 20–30 % dans certaines séries). L'incidence de la cryptorchidie diminue chez les nourrissons de trois mois et plus puisqu'elle est estimée à moins de 2 % (0,9 à 1,8 % selon les séries) [3]. En effet, il existe vraisemblablement un phénomène d'abaissement spontané des testicules dans la première année de vie. L'analyse de l'ensemble des données épidémiologiques sur la cryptorchidie montre qu'il existe, d'une part, une augmentation de son incidence et, d'autre part, une grande variabilité selon les pays, suggérant ainsi la possible intervention de facteurs environnementaux dans la survenue de cette pathologie urogénitale [2,3,6,7]. Il existe peu de données précises sur l'épidémiologie de la cryptorchidie en France. Seule une étude prospective récente, réalisée dans la région des Alpes-Maritimes entre 2002 et 2005, rapporte une incidence de la cryptorchidie de 1,6 % à la naissance et de 0,8 % à six mois et à un an [8].

La cryptorchidie est unilatérale dans les deux tiers des cas et bilatérale dans un tiers des cas [1,4,9].

La cryptorchidie est une des étiologies les plus fréquentes d'infertilité masculine. À l'extrême, elle peut même conduire à l'azoospermie puisqu'un antécédent de cryptorchidie est retrouvé chez 15 à 20 % des patients azoospermes. Alors que les liens entre cryptorchidie et altération de la fertilité commencent enfin à être élucidés, la physiopathologie de la cryptorchidie – multifactorielle – reste complexe et fait encore l'objet de nombreuses controverses.

Le but de cette revue de la littérature est de mieux comprendre les bases physiopathologiques de la cryptorchidie et les mécanismes impliqués dans l'infertilité.

2. Connaissances actuelles de la physiologie de la migration testiculaire

2.1. Rappels sur l'embryologie du testicule

Les cellules germinales primordiales sont distinguées dès la troisième semaine du développement embryonnaire dans la paroi de la vésicule vitelline, au niveau de l'allantoïde. Entre la quatrième et la sixième semaines, elles migrent le long du mésentère dorsal de l'intestin postérieur pour atteindre la région thoraco-lombaire (T10), le futur territoire des gonades [10,11]. Leur arrivée induit la prolifération de l'épithélium coelomique adjacent. Ce phénomène permet la formation des cordons sexuels primitifs, qui entraînent l'apparition de renflements de chaque côté de la colonne vertébrale, les crêtes génitales. Les crêtes génitales sont les gonades primordiales. À la septième semaine, la gonade indifférenciée se différencie en testicule primitif. Les cellules germinales primordiales interagissent avec les cordons sexuels pour donner naissance aux cellules de Sertoli de l'épithélium des futurs tubes séminifères. Ces cellules de Sertoli sécréteront l'hormone anti-müllérienne (AMH), nécessaire à la différenciation des voies génitales masculines. Entre les cordons séminifères, quelques îlots de cellules mésenchymateuses vont se différencier en cellules de Leydig, cellules endocrines stéroïdogènes. Elles commencent à sécréter les androgènes sous l'effet de l'hCG placentaire puis de la LH hypophysaire fœtale. Les cellules germinales primordiales constituent le « stock » initial de cellules germinales souches. Mais, sous l'influence des cellules de Sertoli, aucune d'entre elles ne rentrera en méiose avant la puberté. Alors qu'il continue son processus de différenciation, le testicule fœtal va engager son processus de migration de la région lombaire primitive jusque dans le scrotum [10].

2.2. La migration testiculaire : état des connaissances

Cette migration se déroule en deux phases successives : la phase trans-abdominale puis la phase inguino-scrotale [12,13].

Trois structures anatomiques vont jouer un rôle crucial mécanique dans la descente testiculaire :

- le *gubernaculum testis*, structure ligamentaire apparaissant au cours de la septième semaine de développement suite à la dégénérescence du mésonéphros. Son extrémité céphalique se fixe au testicule, alors que son extrémité caudale s'attache dans la région des bourrelets labio-scrotaux (qui se différencieront ultérieurement en scrotum) entre les muscles obliques externes et internes de la paroi abdominale ;
- le processus vaginal, qui correspond en fait à une petite évagination du péritoine se développant progressivement à côté de la racine inférieure du *gubernaculum testis* et qui va accompagner le testicule tout au long de sa migration. Son principal rôle serait de permettre au testicule fœtal de s'extérioriser de la cavité péritonéale avant d'entrer dans le scrotum [14] ;
- le ligament suspenseur situé à l'extrémité crâniale du testicule, dont l'insertion est diamétralement opposée à celle du *gubernaculum testis*.

2.2.1. La phase trans-abdominale

Dès la dixième semaine de grossesse, le *gubernaculum testis*, initialement lâche, va subir des modifications de sa structure histologique, en particulier au niveau de sa portion caudale, aboutissant à une « condensation » de cette structure ligamentaire (augmentation de l'activité mitotique des fibroblastes et surtout augmentation de la synthèse et de la sécrétion d'acide hyaluronique au sein de sa matrice extracellulaire) : *swelling reaction* des Anglo-Saxons. Il s'ensuit également un élargissement de sa portion caudale. Toutes ces modifications vont s'opposer à la distension du *gubernaculum testis* au cours de la croissance fœtale et permettre ainsi la descente des testicules, de l'anse épидидymo-déférentielle et de ses vaisseaux tirés vers le bas par le *gubernaculum testis* [14,15]. En outre, les modifications de structure du *gubernaculum testis* vont permettre de distendre l'anneau inguinal en direction du scrotum. Les testicules vont alors rester au voisinage du canal inguinal (à la hauteur du *fascia transversalis* et en regard de la région scrotale) de la 15^e à la 26^e semaines de grossesse [16].

Ce processus de migration est facilité par la régression du ligament suspenseur du testicule situé à son extrémité crâniale.

Pendant cette phase trans-abdominale, le processus vaginal qui s'allonge en direction caudale, repousse les différentes couches de la paroi abdominale pour former une évagination en forme de doigt de gant : le canal inguinal [15].

Au cours de la phase transabdominale, trois facteurs endocriniens contrôlent la migration testiculaire :

- l'*insulin-like hormone* de type 3 (Insl-3) est un peptide dont la structure biochimique est proche de celle de l'insuline et de la relaxine). Il est sécrété par les cellules de Leydig, sous le contrôle de l'hCG placentaire et de la LH hypophysaire fœtale [2]. L'Insl-3 serait responsable des modifications histologiques du *gubernaculum testis* [14]. De plus, l'Insl-3 serait impliqué dans le développement et la différenciation de la musculature lisse de l'épididyme, dont l'intégrité anatomique semble indispensable au bon déroulement du processus de migration trans-abdominale [17]. Le récepteur de l'Insl-3 présent au niveau de ces tissus cibles a été identifié dans l'espèce humaine : il se nomme *leucine-rich repeat-containing G protein-coupled receptor-8* (LGR-8). Il s'agit d'un récepteur à sept domaines transmembranaires couplé à une protéine G [18,19] ;
- les androgènes sécrétés par les cellules de Leydig sous le contrôle de l'hCG placentaire et de la LH hypophysaire fœtale vont permettre, d'une part, la régression du ligament suspenseur de la portion crâniale des testicules et faciliter ainsi leur migration en

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3948787>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3948787>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)