

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Djillali Liabes de Sidi Bel Abbès
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de biologie
Mémoire de Fin d'Etude En vue de l'obtention du diplôme de
Master en Biologie
Option : Biologie et Pathologie cellulaire



Mémoire présenté pour l'obtention du diplôme de master II académique

Intitulé :

***Etude épidémiologique et pathologique du cancer du testicule
au niveau du centre de la lutte contre le cancer (CLCC) de
Sidi Bel Abbès***

Présenté par :

BELFAKROUN MANAL & SOUALAH NEDJEMA

Soutenu le :

Devant la commission du jury composée de :

Président : Mme Bachir Bouiadjra

Maitre de conférences B, Université de Sidi Bel Abbès

Examineur : Mme Zemri Khalida

Maitre de conférences A, Université de Sidi Bel Abbès

Promotrice : Mme. Moulessehoul

Professeur, Université de Sidi Bel Abbès

Co-promotrice : Mme. Liamani Ouafia

Maitre de conférences B, Université de Sidi Bel Abbès

Année universitaire : 2019/2020

Remerciements

Nous remercions ALLAH le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience ainsi que la force afin de réaliser ce travail.

Tout nos remerciements et notre profonde gratitude à notre promotrice Dr. MOULESSEHOUL pour son dévouement incomparable, son orientation scientifique son encadrement et pour la confiance qu'elle nous accordé pour mener à bien ce travail.

Et

Notre co-promotrice Mme LYAMANI OUAFIA pour son encadrement, aide, encouragement et la sympathie qu'elle nous a montrée et grâce à ces conseils que nous avons pu terminer et compléter notre mémoire.

Nos remerciements les plus accordés vont également à Dr.KERMAS d'avoir accepté de nous accueillir dans son laboratoire, pour son aide précieux, d'avoir mis à notre disposition tout les moyens afin de mener à bien ce travail.

J'adresse également mes vifs remerciements à tous les membres du jury :

Mme. BACHIR BOUIJIRA CHAHRAZED : Maitre de conférences B, qui nous a fait l'honneur d'accepter de présider ce jury.

Mme.ZEMRI KHALIDA : Maitre de conférences A, qui a eu l'amabilité d'examiner ce travail en participant au jury.

Aussi, je remercie vivement tout les enseignants et les enseignantes du Département Biologie qui nous ont enseigné durant notre cursus universitaire.

Mes profonds remerciements vont également à toutes les personnes qui m'ont aidé et soutenu de près ou de loin...

Dédicace

Je dédie ce travail à :

Mes très chers parents qui ont consacré leur vie pour mon éducation et ma réussite, qui m'ont apporté leur soutien durant toutes mes études et mon incité à aller toujours vers l'avant, et qui n'ont jamais cessé de ménager leurs efforts pour m'épargner soucis et besoins. Que Dieu les garde et les protège pour moi.

A mes chers sœurs Fatima et Sihame,

Mes chers frères Hossyne et Ali

Je leurs souhaite une bonne vie pleine de joie et bonne heures pleines de santé

A mon binôme Manal et sa famille

A tous les membres de ma famille, petits et grands

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection la plus sincère.

A tous mes chers amies, Zahra, Nesrine, Chahinez, Hafida, Samira, Ikhlasse et bochra

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des soeurs et des amis sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de réussite ; de santé et de bonheur.

A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer

A tous ceux qui ont choisi cette noble tâche de soulager les gens et diminuer leurs souffrances

Vous avez mon éternel respect.

A tous les patients, qu'ALAH vous garde, vous aide, vous guérit et vous accorde des jours meilleurs.

Dédicace

Je dédie ce travail à :

Mes chers parents

Nul mot ne serait exprimer à sa juste valeur le dévouement et le profond respect que je porte envers vous rien au monde ne pourra compenser tout ce que vous avez fait pour moi. Que ce travail soit le témoignage de ma gratitude et mon grand amour. Que dieu vous accorde, santé, bonheur et prospérité.

A mon marie et ma fille allae.

A mon binôme Nedjema et sa famille

A tous les membres de ma famille, petits et grands

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection la plus sincère.

A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer

A tous ceux qui ont choisi cette noble tâche de soulager les gens et diminuer leurs souffrances

Vous avez mon éternel respect.

A tous les patients, qu'ALAH vous garde, vous aide, vous guérit et vous accorde des jours meilleurs.

Résumé

Résumé :

Le cancer du testicule est une maladie, de l'adulte jeune, et qui présente environ 1% des cancers masculins. 03 cas ont été colligés au laboratoire d'anatomie pathologique et cytologique de Dr. KERMAS Sidi-Bel-Abbès sur une période de 3 ans allant d'Octobre au 2016 et Janvier 2019. L'analyse de ces 03 patients a permis de relever les résultats suivants :

- L'âge moyen des patients est de 30 ans, avec des extrêmes allant de 27 à 34 ans.
- Le séminome a constitué la variété histologique majoritaire (66.66%).
- Après l'examen clinique et le bilan d'extension, les deux patients qui ont un séminome sont classés respectivement en pT1et pT2 et le patient avec un carcinome embryonnaire est classé en pT1N1.

D'après cette étude et la revue de la littérature, nous pouvant conclure que le cancer de testicule continue de bénéficier des progrès thérapeutiques mais le diagnostic précoce reste l'élément garant pour avoir un bon pronostic.

Mots clés : Testicule; cancer; carcinome embryonnaire; séminome.

Summary :

Testicular cancer is a disease of young adults, which presents about 1% of male cancers. 03 cases were collected in the pathological and cytological anatomy laboratory of Dr. KERMAS Sidi-Bel-Abbès over period of 3 years from October 2016 to January 2019. The analysis of these 03 patients revealed the following results:

- *The average age of patients is 30 years, with extremes ranging from 27 to 34 years.*
- *The seminoma constituted the majority histological variety (66.66%).*
- *After clinical examination and the assessment of extension, the two patients with seminoma are classified as pT1 pT2, respectively, and the patient with embryonic carcinoma as classified as pT1N1.*

According to this study and the review of the literature, we can conclude that the testicular cancer continues to profit from therapeutic progress but the early diagnosis remains the guaranteeing element to have a good forecast.

Key words: *Testicle; cancer; embryonic carcinoma; seminoma.*

ملخص:

يعتبر سرطان الخصية مرضا يخص الشاب البالغ، وهو يمثل تقريبا 1% من السرطانات الذكرية، ولقد تم تسجيل 03 حالات بمخبر التشريح المرضي والخلوي للدكتورة كرماس بسيدي بلعباس خلال فترة ثلاث سنوات من أكتوبر 2016 إلى جانفي 2019. إن تحليلا لهاته الحالات سمح بكشف النتائج التالية:

- العمر المتوسط للمرضى 30 سنة، مع حدود قصوى تمتد من 27 إلى 34 سنة.

- الورم المنوي كان الصنف النسيجي الغالب (66.66%)

- بعد الفحوص السريرية والحصيلة التوسعية، يصنف المريضان المصابان بالورم المنوي على أنهما

1pT و 2pT، على التوالي، والمريض المصاب بالسرطان الجنيني يصنف على أنه 1N1pT.

وبناء على هذه الدراسة والمجلة الأدبية، يمكننا أن نستنتج أن سرطان الخصية يواصل الاستفادة من التقدم العلاجي

لكن التشخيص المبكر يبقى العنصر الكفيل للحصول على إنذار جيد.

الكلمات المفتاحية: الخصية، سرطان، السرطان الجنيني، الورم المنوي.

Liste des figures

Figure 1: Coupe frontale /Transversale du testicule (Frank Netter, 1999)	12
Figure 3: Les enveloppes du testicule et du cordon (coupe frontale) (Frank Netter, 1999)	14
Figure 2: Testicule et scrotum droits - coupe transversale (Kamina P., 2008).....	14
Figure 4: Veines et artères des testicules et de l'épididyme (Iborra et al., 2007)	17
Figure 5: Drainage lymphatique des testicules (Iborra et al. ; 2007)	18
Figure 6: Nerf honteux et plexus pelvien (A, B) (Iborra et al., 2007).....	19
Figure 7: Schéma montrant la structure du tube séminifère et les étapes de la spermatogenèse. (Perrin P, 1992)	20
Figure 8: Schématisation de la spermatogenèse chez l'homme et du contenu chromosomique des cellules au cours des différentes étapes (Perrin A., 2009).....	21
Figure 9: Contrôle neurohormonal du testicule exocrine (SEGUY, 2017)	23
Figure 10: Contrôle neurohormonal du testicule endocrine (SEGUY, 2017)	23
Figure 11: Système uro-génital indifférencié (7ième semaine) d'après Ben Pansky.....	29
Figure 12: La descente testiculaire*	31
Figure 13: Schéma de l'histogenèse des tumeurs germinales testiculaires (Audouin M. et Houlgatte A., 2016).....	32
Figure 14: Séminome typique	34
Figure 15: Séminome	35
Figure 16: Carcinome embryonnaire.....	36
Figure 17: Tumeur vitelline.....	37
Figure 18: Choriocarcinome.....	38
Figure 19: Tératome: composé de tissus de plusieurs feuilletts embryonnaires.....	39
Figure 20: Néoplasie germinale intratubulaire indifférenciée.....	41
Figure 21: Tumeur à cellules de Leydig.....	42
Figure 22: Tumeur à cellules de Sertoli	42
Figure 23: Tumeur des cellules de la granulosa	43
Figure 24: Tumeurs carcinoides (Iborra et al., 2000).....	44
Figure 25: Pièce d'orchidectomie	53
Figure 26: Réalisation d'un petit échantillon tissulaire ensuite placé dans une cassette (Photos prises au service d'Anatomie pathologique, CHU de Sidi Bel Abbès)	55
Figure 27: Automate de déshydratation (Leica) (Photo prise au service d'Anatomie pathologique, CHU de Sidi Bel Abbès)	56
Figure 28: Appareil de l'enrobage (Leica) (Photo prise au service d'Anatomie pathologique, CHU de Sidi Bel Abbès).....	56
Figure 29: Etape de paraffinage et enrobage (Photos prises au service d'Anatomie pathologique, CHU de Sidi Bel Abbès).....	56
Figure 30: Coupe du bloc à l'aide d'un microtome (Leica) (Photos prises au service d'Anatomie pathologique, CHU de Sidi Bel Abbès)	57
Figure 31: Obtention de ruban de coupe (Photo prise au service d'Anatomie pathologique, CHU de Sidi Bel Abbès).....	57
Figure 32: Etalement des coupes de ruban (Photos prises au service d'Anatomie pathologique, CHU de Sidi Bel Abbès).....	58
Figure 33: Séchage des lames dans le sèche-lames (Photo prise au service d'Anatomie pathologique, CHU de Sidi Bel Abbès)	58

Figure 34: Automate de coloration (Leica)	59
Figure 35: Montage des lames.....	59
Figure 36: Observation microscopique (Photo prise au service d'Anatomie pathologique, CHU de Sidi Bel Abbès).....	59
Figure 37: Photographie de l'aspect histologique du premier patient.....	61
Figure 38: Photographie de l'aspect histologique du deuxième patient.....	62
Figure 39: Photographie de l'aspect histologique du troisième patient	63

Liste des tableaux

Tableau 1: La classification OMS des tumeurs de testicule.....	33
--	----

Liste des abréviations

μ : micron

AFP = α FP : Alphafoetoprotéine

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ASR: Age Standardized Rate

BEP: Bléomycine + étoposide + cisplatine

CIS: Carcinome in Situ

Cm: Centimètre

Ep: Etoposide + cisplatine

FSH: L'hormone Folliculotrope

g: gramme

GnRH : Gonadotrophin-releasing hormon

IGCNU: Intratubulaire Germ Cell Neoplasia Unclassified Type

LH: L'hormone Lutéotrope

MIF = AMH: Müllering Inhibitor Factor ou Hormone antimüllerienne

mm: milimètre

NGIT: Néoplasie germinale intra-tubulaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PVB : Vinblastine, cisplatine, bléomycine

TDM: Tomodensitométrie

TGNS: Tumeurs germinales non séminomateuses

TIN: Intraépithelial Néoplasia

TNS: Tumeurs non séminomateuses

TS: Tumeurs séminomateuses

TTCL : Tumeurs testiculaires à cellules de Leydig

β HCG : La chaîne beta de l'hormone chorionique gonadotrope

Sommaire :

Introduction	1
Partie 01 : Revue bibliographique	4
I.GENERALITES	5
A. Définition	5
B. Etiologie	5
1. La cryptorchidie	5
2. L'atrophie testiculaire	6
3. Syndrome de klinefelter	6
4. Antécédent familial de cancer du testicule de premier degré (père, frère)	7
5. Le cancer de testicule controlatéral	7
6. Néoplasie germinale intra-tubulaire (NGIT) ou carcinome in situ	7
7. Infertilité	7
C. Anatomie du testicule	8
1. Structure	8
2. Vascularisation du testicule	15
3. Innervation	18
D. Rappel physiologique et embryologique	20
1. Rappel physiologique	21
2. Rappel embryologique :	24
E. Histogenèse dans les tumeurs du testicule	31
F. Anatomopathologie et classification des tumeurs du testicule	32
1. Classification histologique des tumeurs du testicule	32
2. Aspects histologiques des différentes tumeurs	34
3. La néoplasie germinale intratubulaire (NGIT)	40
G. Stratégie thérapeutique	46
1. Chirurgie	46
2. La chimiothérapie	47
3. La radiothérapie	48
H. Fertilité et cancer du testicule	48
Patie 02 : Partie expérimentale	50
I.Matériel et méthodes	51
A. Cadre d'étude	51
B. Type de l'étude	51

C. période d'étude	51
D. Echantillonnage	51
E. Etude histologique	51
1. Exploration chirurgicale.....	51
2. Examen histologique de la pièce d'ochidectomie	51
F. Technique histopathologique utilisée dans le laboratoire :.....	52
1. Les étapes de l'examen histopathologique	52
II.Résultats :.....	61
A. Observation n° 01 :.....	61
B. Observation n° 02 :.....	62
C. Observation n° 03 :.....	63
III.Discussion :.....	64
Conclusion.....	69

Introduction

Introduction :

Le cancer du testicule est un cancer rare par rapport aux autres cancers urogénitaux, présentant un taux d'incidence standardisé à la population mondiale (ASR : Age Standardized Rate) de 1 ou 2 pour 100 000 personnes-années (Tomohiro MASTUDA et al., 2002). Cependant, il s'agit de la tumeur la plus souvent diagnostiquée chez l'homme entre 15 et 45 ans. Ses caractéristiques épidémiologiques et biologiques sont inhabituelles. Bien que faible son incidence, qui est différente d'une région à l'autre, a considérablement augmenté récemment partout dans le monde. Les facteurs de risque les plus clairement identifiés suggèrent que l'apparition de la tumeur est liée en grand partie à des phénomènes qui se sont produits bien avant que les signes cliniques se manifestent, y compris pendant la vie intra-utérine au moment de la différenciation des cellules germinales dans le testicule fœtale mais peut-être aussi ultérieurement avant la mise en place de la spermatogenèse à la puberté. (P.Jouannet, 2012).

Il existe plusieurs types de cancers du testicule qui se distinguent les uns des autres en fonction de la nature des cellules qui sont à leur origine.

Dans 95% des cas, les tumeurs se développent à partir des cellules germinales. Ces tumeurs germinales sont elles-mêmes divisées en deux grandes classes différents : les tumeurs séminomateuses et les tumeurs non séminomateuses.

Les tumeurs séminomateuses (ou séminomes) sont issues des cellules précurseurs des spermatozoïdes : elles dérivent d'une cellule souche de spermatozoïde qui a dégénère dans le tube séminal. Elles représentent 30 à 40% des cancers des testicules, concernant en général des hommes de 35 à 40 ans. Elles sont généralement traitées par radiothérapie.

Les tumeurs non séminomateuses proviennent de la dégénérescence des cellules embryonnaires, capables de se muer en tout type de cellule. Elles représentent 60 à 70% des cancers testiculaires. Elles touchent des hommes plus jeunes que les séminomes puisqu'elles surviennent essentiellement entre la puberté et l'âge de 35 ans. Selon les cellules qui dégénèrent, on parle de carcinome embryonnaire, de tumeurs du sac vitellin de tératomes ou de choriocarcinome.

Dans 5% des cas, les cancers des testicules développent à partir de cellules non germinales. Parmi ces tumeurs « non germinales », on trouve notamment des tumeurs malignes de Sertoli et à cellules de Leydig (du nom des cellules atteintes), des lymphomes et plus rarement des sarcomes (ARC, 2013).

En matière de traitements les progrès réalisés au cours des trente dernières années ont permis une amélioration du pronostic vital, et le taux de guérison actuel est supérieur à 95%, voire 99% dans les formes localisées. Cependant, les chimiothérapies et/ou les radiothérapies utilisées dans le traitement du cancer du testicule ont des conséquences néfastes sur la spermatogenèse.

La question de la fertilité est une préoccupation de premier ordre pour ces jeunes patients, qui, pour la majorité d'entre eux, souhaitent avoir des enfants après leur maladie. (Alain Houlgatte, 2006).

Le but de ce travail est de comparer les résultats de notre série composée de 3 patients colligés au laboratoire d'anatomie pathologique et cytopathologique Dr. Kermas à ceux de la littérature.

L'étude s'étale sur une période de 3 ans entre 2016 et 2019. On s'est intéressé à l'aspect histo-pathologique de ce type de cancer.

Partie 01 :
Revue
bibliographique

I. GENERALITES

A. Définition :

Le cancer du testicule est une tumeur rare (1 à 2% de l'ensemble des cancers), caractérisable en deux points, l'âge jeune du diagnostic (entre la puberté et 45 ans majoritairement), et le bon pronostic avec près de 90% de guérison. Chez l'embryon, les testicules se trouvent dans l'abdomen. Au cours de la vie fœtale, ils descendent progressivement par le canal inguinal dans le scrotum (peau des bourses) pour y rester définitivement. Le testicule est la glande sexuelle mâle. Dans cette glande se trouvent deux types de cellules :

- les cellules germinales, qui produisent les spermatozoïdes.
- les cellules dites non germinales.

Il existe différents types de cancer du testicule selon les cellules concernées :

1) Les tumeurs germinales, les plus fréquentes avec deux sous-types :

- Les tumeurs séminomateuses (ou séminome) : 30 à 40% des cas ; âge : entre 35 et 45 ans.
- Les tumeurs non séminomateuses (choriocarcinome et/ou tumeur vitelline et/ou carcinome embryonnaire et/ou tératome) : 60 à 70% des cas.

2) Les tumeurs non germinales (tumeurs à cellules de Leydig ou à cellules de Sertoli, sarcomes) beaucoup plus rares (5% des cas). (HAS, 2013)

B. Etiologie :

1. La cryptorchidie :

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 d'un cancer testiculaire (Robin G et al., 2010).

Cette anomalie congénitale, qui affecte 1 à 3% des nouveau-nés garçons, peut concerner un ou les deux testicules, qualifié(s) alors de testicule(s) ectopique(s). Au cours du

développement du fœtus, les testicules descendent depuis l'abdomen dans les bourses, leur position finale. Chez les jeunes hommes dont le testicule n'est pas descendu avant l'âge de six ans, le risque de développer un cancer de testicule est multiplié environ 35. Toutefois, ce chiffre est à relativiser lorsque l'on sait que seulement 6% des cancers du testicule surviennent chez les hommes ayant été atteints de cette anomalie. Il existe également un risque d'altération de la fécondité. C'est pourquoi le pédiatre surveille précautionneusement la descente testiculaire lorsque les testicules ne sont pas en place dès la naissance. Parfois il est nécessaire de faire une intervention chirurgicale, s'est possible avant l'âge de sept ans, pour abaisser le testicule. Cependant cette opération dans l'enfance ne protège pas totalement du risque ultérieur de cancer mais facilite la surveillance puisque le testicule est rendu palpable. Le risque de développer un cancer du testicule et/ou d'altérer la fécondité est plus élevé lorsque l'intervention d'abaissement du testicule est réalisée après l'âge de dix ans (ARC, 2013).

2. *L'atrophie testiculaire :*

Un volume testiculaire inférieur à 12ml constitue en général le critère de définition d'une atrophie (A.de la taille et al., 1997).

La diminution de taille du testicule résulte en particulier des oreillons ou d'un traumatisme. Elle peut aussi être la conséquence d'un défaut de migration des testicules qui n'a pas été prise en charge pendant l'enfance (ARC, 2013).

L'étiopathogénie est mal connue, elle semble que cette atrophie entraîne une diminution de synthèse d'hormone gonadique inhibant par bio feed-back la fonction pituitaire (A de la taille et al., 1997).

3. *Syndrome de klinefelter :*

Le syndrome de klinefelter est une affection génétique rare qui se caractérise par le fait pour une hormone d'avoir au moins un chromosome X supplémentaire. Ce syndrome nuit au développement sexuel de l'homme et peut être la cause des testicules non descendus dans le scrotum. Le fait d'avoir des testicules non descendus dans le scrotum accroît le risque d'être un jour atteint du cancer du testicule, mais on ne sait pas trop si ce risque accru est directement relié au syndrome de klinefelter (Gabriel *et al*, 1996).

4. ***Antécédent familial de cancer du testicule de premier degré (père, frère) :***

Avoir un frère ou un père qui a été atteint par un cancer du testicule augmente le risque de développer la maladie. Pour autant, le caractère héréditaire n'a pas été établi. Les formes familiales, dont la fréquence varie entre 1,2 et 3,5% selon les études, surviennent à un âge plus précoce que les autres formes (ARC, 2013).

Une étude menée en Suède sur plus de 4500 patients retrouve un risque relatif de 3,8 en cas d'antécédents paternel et de 7.6 en cas de cancer testiculaire chez un frère (Hemminki et al., 2006).

5. ***Le cancer de testicule controlatéral :***

Après un cancer de testicule, l'individu présent un risque accru qu'une tumeur se développe sur l'autre testicule, dit controlatéral. Le risque de cette récurrence est de 2 à 3% durant 15 à 25ans (ARC, 2013).

6. ***Néoplasie germinale intra-tubulaire (NGIT) ou carcinome in situ :***

Néoplasie germinale intra-tubulaire (NGIT) ou carcinome in situ est le précurseur de tumeurs germinales testiculaires. Plus de la moitié des hommes porteurs d'une NGIT non traitée développent une tumeur germinale testiculaire dans les cinq ans. Le développement de ces NGIT est essentiellement lié à des facteurs environnementaux, probablement combinés à une susceptibilité génétique (Meyts ER-D, 2006).

7. ***Infertilité :***

L'incidence des tumeurs testiculaires chez l'homme infertile est fortement augmentée par rapport à la population générale. Cette incidence varie entre 0.25 et 0.83%. (L.HADDAD et al., 2005).

C. Anatomie du testicule :

1. Structure :

1.1.Le testicule :

Le testicule (Figure 01) est la glande génitale principale masculine (KAMINA P., 2008).

Les testicules assurent deux fonctions, la fonction exocrine (gamétogenèse mâle) et une fonction endocrine. Cette fonction endocrine des testicules est principalement assurée par les cellules de Leydig groupées dans les compartiments intratubulaires. Les testicules sont de véritables glandes interstitielles qui sécrètent les hormones mâles, les androgènes, telle la testostérone (Poncelet et Sifer, 2011).

Ils sont entourés par trois couches tissulaires :

Tunique vaginale : il s'agit d'une membrane double formant la couverture extérieure du testicule, constituant un prolongement du péritoine abdominal et pelvien. Durant le début de la vie fœtale, chaque testicule se développe dans la région lombale de la cavité abdominale, juste au-dessous du rein homolatéral. Puis chacun descend dans le scrotum, entraînant avec lui sa couverture de péritoine, ses vaisseaux sanguins et lymphatiques, ses nerfs et son conduit déférent. Le péritoine finit par entourer le testicule dans le scrotum, et il ne communique plus avec la cavité abdominale.

La descente du testicule dans le scrotum est terminée vers le 8^e mois de la vie fœtale. (Ross et Wilson, 2015).

Tunique albuginée: il s'agit d'une couverture fibreuse au-dessous de la tunique vaginale (Ross et Wilson, 2015).

Tunique conjonctive épaisse, inextensible, elle mesure environ 1mm d'épaisseur. Au niveau du bord postérieur, près de l'extrémité supérieure, l'albuginée s'épaissit, formant le médiastinum testis. Du médiastinum partent radiairement des septulums qui divisent le testicule en 200 ou 300 lobules. Ses septulums incomplets permettent la communication des lobules entre eux. Chaque lobule contient en moyenne 1 à 4 tubules séminifères contournés qui fusionnent à une extrémité pour former un tubule séminifère. On estime à 1000 environ les tubules séminifères contournés par testicule. Chaque tubule séminifère contourné a une longueur de 30 à 150cm et un diamètre de 150 à 300 microns.

Ils sont constitués d'une membrane basale sur laquelle repose les cellules spermatogéniques et des épithéliocytes de soutien.

Les tubes séminifères droits (1mm de long environ) s'ouvrent dans le réseau tubulaire du médiastinum testis, le rété testis. Du rété testis partent dans le mésorchium, 8 à 20 du tubes séminifères efférent qui s'abouchent dans le conduit épидидymaire, au niveau de la tête de l'épididyme. (KAMINA P., 2008).

L'albuginée est constituée de fibres de collagène et de cellules musculaires lisses qui se contractent spontanément et rythmiquement toutes les quatorze minutes chez l'homme. Ces contractions contribuent à propulser les spermatozoïdes, et le fluide testiculaire hors des tubes séminifères vers le rete testis, les canaux efférents puis le canal épидидymaire. (Poncelet et Sifer, 2011).

Tunique vasculaire : il s'agit d'un réseau de capillaires, soutenu par un tissu conjonctif fragile. (Ross et Wilson, 2015).

Située à la surface profonde de l'albuginée, elle est constituée des artères, des veines et des vaisseaux lymphatiques qui entrent ou sortent du testicule en s'étalant à sa surface. (Pierre KAMINA P., 2008)

- **Situation :**

Initialement localisées dans la cavité abdominale, les testicules migrent pendant la vie embryonnaire à travers le canal inguinal pour atteindre les bourses (scrotum). Ainsi ils ne sont pas soumis à la température intra-abdominale qui dépasse de 2 à 5°C celle de scrotum.

Le testicule gauche est situé plus bas dans le scrotum que le droit. (Sophie Dupont, 2015).

- **Son aspect :**

Le testicule a la forme d'un ovoïde aplati transversalement, à grand axe oblique en bas et en arrière.

Son consistance, très ferme à la palpation, est douloureuse à la pression.

Sa surface lisse est de couleur blanc bleuté. (KAMINA P., 2008).

- **Ses dimensions :**

Le testicule mesure environ 4cm de longueur, 2.5cm d'épaisseur, et de 3cm de diamètre antéro postérieur. Il pèse de 14 à 20g. (KAMINA P., 2008).

1.2.Epididyme :

L'épididyme est un organe solidaire du bord postérieur du testicule. L'épididyme, par son conduit, constitue le début des conduits spermatiques qui stockent et véhiculent les spermatozoïdes.

- **Forme-dimensions :**

Il a une forme de grosse virgule et présente trois parties :

Une tête, plus volumineuse et arrondie ;

Un corps, prismatique triangulaire, à la coupe ;

Et une queue aplatie sagittalement.

Il mesure environ 5cm de longueur et 1cm de largeur ; son épaisseur décroît de la tête (5mm) vers la queue (3mm).

- **Les rapports :**

L'épididyme est appliqué sur le bord postérieur et sur la partie adjacente de la face latérale du testicule.

➤ **La tête :** elle est recouverte par la vaginale

Sa surface inférieure est unie au testicule par le mésorchium.

Sa face latérale est unie au testicule par le ligament épididymaire supérieur.

Son extrémité antérieure est parfois appendu l'appendice épididymaire.

➤ **Le corps :** sa surface antérieure est séparée du testicule par le sinus épididymaire.

La partie supérieure de sa face latérale est recouverte de la vaginale.

Sa face médiale répond aux vaisseaux du cordon spermatique.

➤ **La queue :**

Sa face antérieure est unie au testicule par le ligament épididymaire inférieur.

Sa face postérieure et son bord latéral sont recouverts de la vaginale.

Son extrémité inférieure se prolonge avec le conduit déférent. Elle est fixée par le ligament scrotal. (KAMINA P., 2008).

- **Structure de l'épididyme :**

- a) l'albuginée épидидymaire :**

Elle constitue une enveloppe conjonctive mince, en continuité avec l'albuginée testiculaire.

- b) le conduit épидидymaire :**

Le conduit épидидymaire collecte les ductules efférents.

Long de 4 à 6 mètres, il forme des sinuosités tassées les unes sur les autres, au niveau de la tête et du corps. Il est constitué :

- D'une tunique muqueuse avec un épithélium pseudo-stratifié cilié.
- D'une tunique musculaire lisse circulaire qui se contracte au moment de l'éjaculation.
- Et d'une tunique adventice conjonctive lâche, constituant le tissu interstitiel de l'épididyme (KAMINA P., 2008).

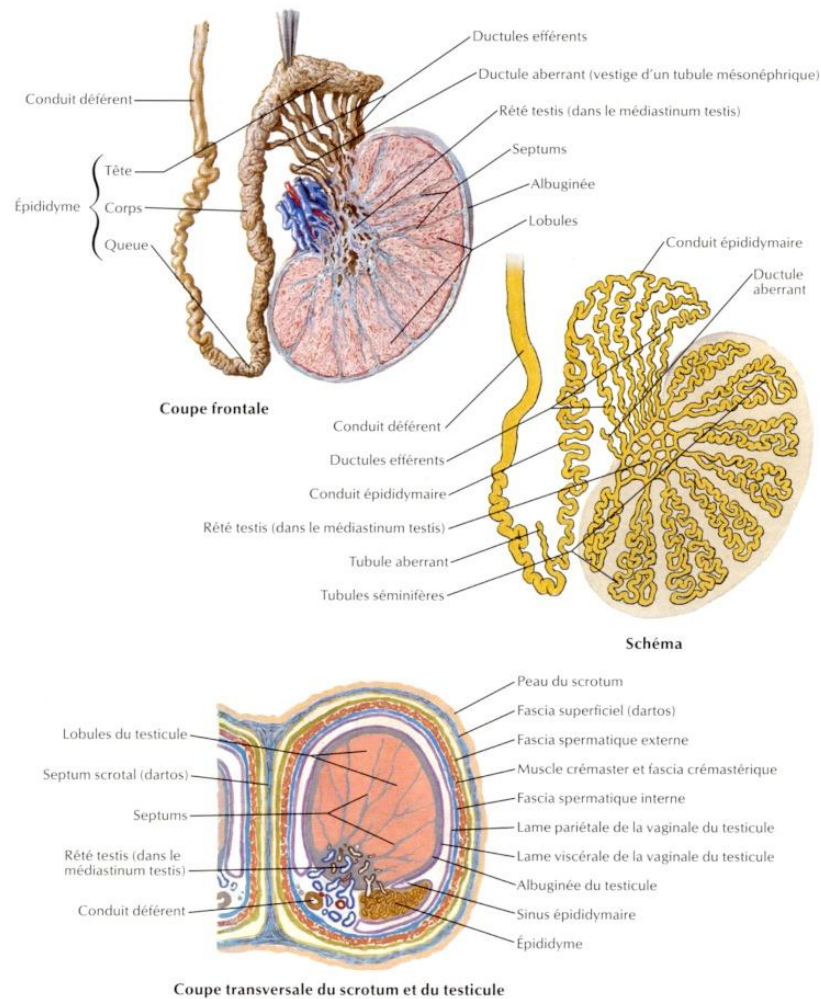


Figure 1: Coupe frontale /Transversale du testicule (Frank Netter, 1999)

1.3. Scrotum :

-Le scrotum (Figure 02) est une poche de peau très pigmentée, de tissu fibreux et conjonctif, et de muscle lisse. Il est divisé en deux compartiments, contenant chacun un testicule, un épидидyme et la terminaison testiculaire d'un cordon spermatique. Il siège au dessous de la symphyse pubienne, devant la partie supérieur des cuisses et derrière le pénis. (Ross et Wilson, 2015).

- **Morphologie externe :**

Sa coloration est plus foncée que la couleur générale de la peau. Il est recouvert de poils à la puberté.

Il est flasque et d'aspect raide avec un sillon médian sagittal : le raphé scrotal. Il prolonge en avant par le raphé du pénis et en arrière, vers l'anus.

Constitution : le scrotum est le prolongement périnéal de la paroi abdominale dont il dérive. Il comprend, de la superficie vers la profondeur, la peau, les fascias spermaticques externes, crémastique et spermaticque interne.

La peau scrotale : Elle est fine et extensible.

Son épithélium est pigmenté.

Son derme ou tunique dartos est dépourvu de graisse. Les tuniques dartos droite et gauche s'adosent dans le plan médian pour former le septum scrotal.

Elle est riche en faisceaux musculaires lisses (ou muscle dartos) qui se fixent sur l'adventice des vaisseaux et la couche papillaire. Le muscle dartos est un thermorégulateur : la contraction en réduisant la surface du scrotum diminue la température intrascrotale.

Le fascia spermaticque externe : il se continue avec le fascia superficiel du pénis.

Le fascia crémastérique : c'est un tissu aréolaire contenant l'épanouissement terminal des faisceaux du muscle de crémaster.

Le fascia spermaticque interne : il se continue avec le fascia profond du pénis (KAMINA P., 2008).

1.4.Cordon spermaticque :

Le cordon spermaticque (Figure 03) est la structure anatomique comprise entre le testicule et la région inguinale. Il va de l'anneau inguinal profond au scrotum où il se termine à l'arrière du testicule, suspendu à son extrémité inférieur. Le cordon spermaticque est enveloppé par le fascia spermaticque externe, le muscle crémaster sensible à la chaleur, et le fascia spermaticque interne. Il contient le canal déférent véhiculant vers l'aval les spermatozoïdes, ainsi que l'artère testiculaire (ou spermaticque), différentielle, et funiculaire (ou crémastérienne) (Ross et Wilson, 2015).

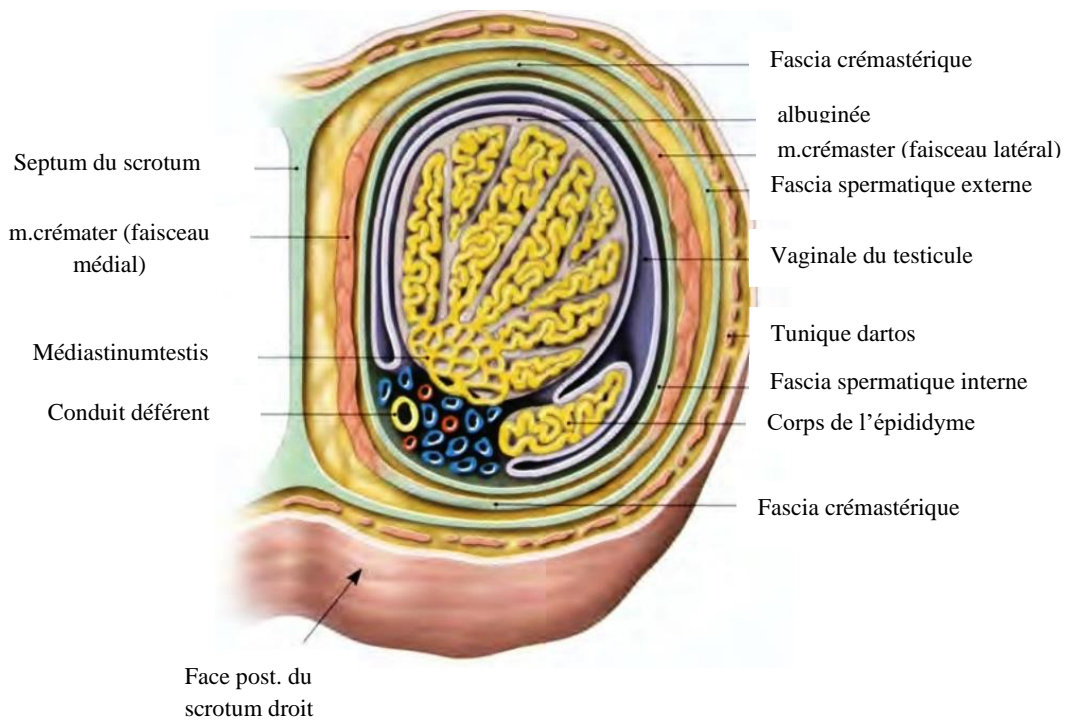


Figure 2: Testicule et scrotum droits - coupe transversale (Kamina P., 2008)

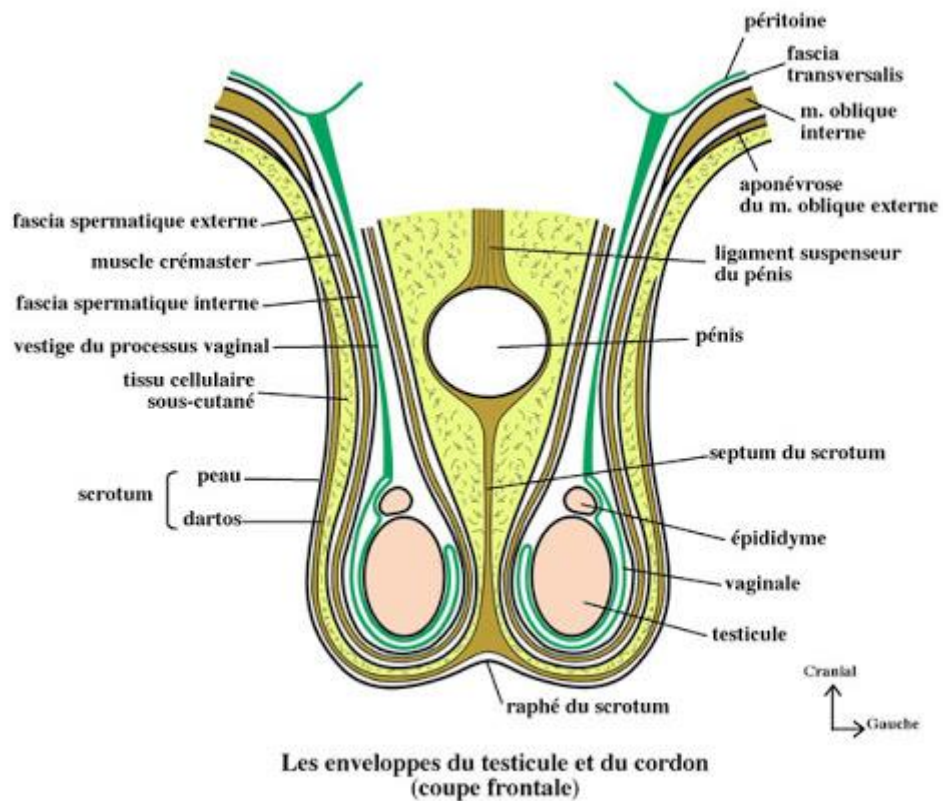


Figure 3: Les enveloppes du testicule et du cordon (coupe frontale) (Frank Netter, 1999)

2. *Vascularisation du testicule :*

1.1. *Les artères : (Figure 04)*

Le testicule et l'épididyme sont irrigués essentiellement l'artère testiculaire, accessoirement par l'artère du conduit déférent.

a. *Artère testiculaire :*

Origine-Trajet :

L'artère testiculaire naît de l'aorte abdominale habituellement au niveau du disque intervertébrale L2-L3.

Elle parcourt le canal inguinal et le cordon spermatique, puis elle longe la face médiale de l'épididyme et traverse l'albuginée du testicule, en arrière de son extrémité supérieure.

Branches collatérales :

L'artère urétrique intermédiaire, inconstante, parfois double, naît au niveau de croisement de l'artère testiculaire avec l'urètre.

Les artères épидидymaires antérieures et postérieures peuvent naître d'un tronc commun.

L'artère épидидymaire antérieure est destinée à la tête de l'épididyme.

L'artère épидидymaire postérieure est longe le bord médial de l'épididyme et s'anastomose avec l'artère du conduit déférent et l'artère crémasterique. Elle irrigue le corps et la queue de l'épididyme.

• **Terminaison :**

Elle se divise habituellement en deux branches principales, médiale et latérale. Chaque branche se dirige en arrière, dans la tunique vasculaire de la face homonyme, pour se résoudre en un réseau artériel. De ce réseau partent des artérioles interlobulaires qui montent dans les septulums interlobulaires pour irriguer les lobules et le médiaténium testis.

- La branche latérale se distribue aux deux tiers inférieurs de la moitié latérale du testicule.

- La branche médiale irrigue la moitié médiale et le tiers supérieur de la moitié latérale.

• **Variations d'origine :**

- L'artère testiculaire peut naître plus haut de l'aorte, et passer en avant de l'artère rénale.
- Elle peut naître de l'artère rénale (17%), voire d'une artère surrénale.

- **Variation du nombre :**

Elle peut être double d'un côté ou des deux côtés ; elle peut être triple.

- **Variation de distribution :**

- Lorsque la terminaison est unique, elle pénètre l'albuginée au-dessus de l'extrémité inférieure du testicule. Elle chemine le long de son bord antérieur, selon un trajet sinueux, et donne des branches pour ses faces.
- L'extrémité supérieure du testicule peut être irriguée par l'artère épидидymaire antérieure, et l'extrémité inférieure, par l'artère épидидymaire postérieure ou par l'artère du conduit déférent.

b. L'artère du conduit déférent :

Elle naît habituellement de l'aorte ombilicale et parfois de l'artère iliaque interne. Elle accompagne le conduit déférent jusqu'à la queue de l'épididyme où elle s'anastomose souvent avec l'artère crémasterique et l'artère testiculaire.

c. L'artère crémasterique :

Elle naît de l'artère épigastrique inférieure. Elle parcourt le canal inguinal et le cordon spermatique. Elle s'anastomose au niveau de la queue de l'épididyme, avec l'artère du conduit déférent et l'artère testiculaire (KAMINA P., 2008).

1.2. Veines :(Figure 04)

a. Les veines testiculaires :

Le réseau veineux de la tunique vasculaire collecte les veinules des septulums et se draine dans le plexus pampiniforme.

Ce plexus veineux dense, formé de 6 à 10 grosses veines sinueuses richement anastomosées entre elles, draine aussi la tête et le corps de l'épididyme. Dans le cordon spermatique, il chemine en avant du conduit déférent. Au niveau de l'anneau inguinal superficiel, le plexus pampiniforme se résout en 4 ou 5 veines testiculaires. Dans l'abdomen,

les veines testiculaires deviennent uniques pour se jeter à droite dans la veine cave inférieure, et à gauche dans la veine rénale gauche.

Le plexus pampiniforme joue un rôle d'échange thermique, en abaissant la température testiculaire de 2 à 4°C.

b. Les veines crémastériques :

De la queue de l'épididyme partent 4 à 5 veines crémastériques. Grêle et situées en arrière du conduit déférent, elles s'anastomosent entre elles et avec le plexus pampiniforme. Elles se réduisent à 2 veines en traversant le canal inguinal pour se terminer dans la veine épigastrique inférieure (KAMINA P., 2008).

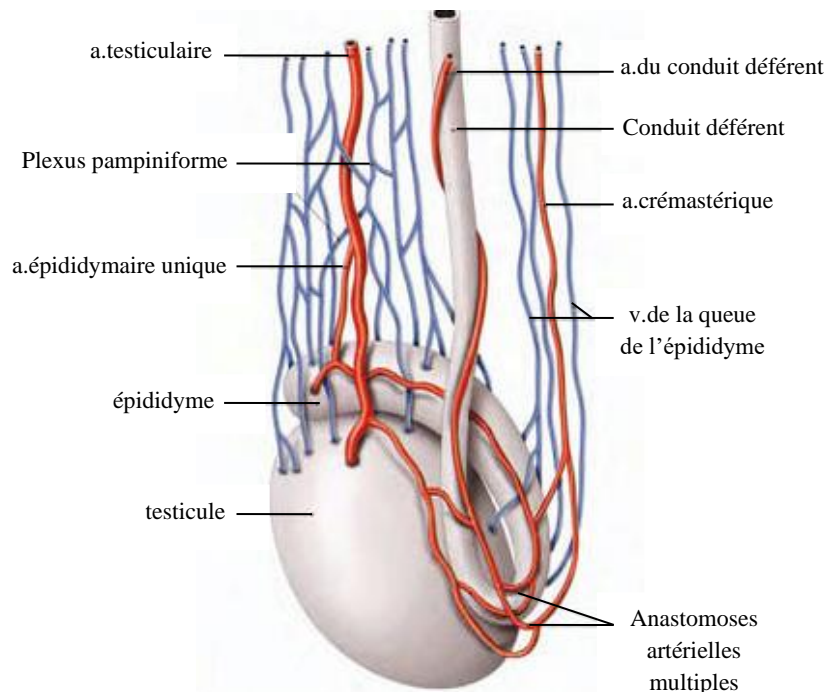


Figure 4: Veines et artères des testicules et de l'épididyme (Iborra et al., 2007)

1.3.Lymphatiques :(Figure 05)

Les vaisseaux lymphatiques du testicule et de l'épididyme cheminent dans le cordon spermatique, puis dans le canal inguinal pour se terminer essentiellement dans les nœuds lymphatiques lombaires et très accessoirement dans les lymphonœuds iliaques et interiliaques (KAMINA, 2008).

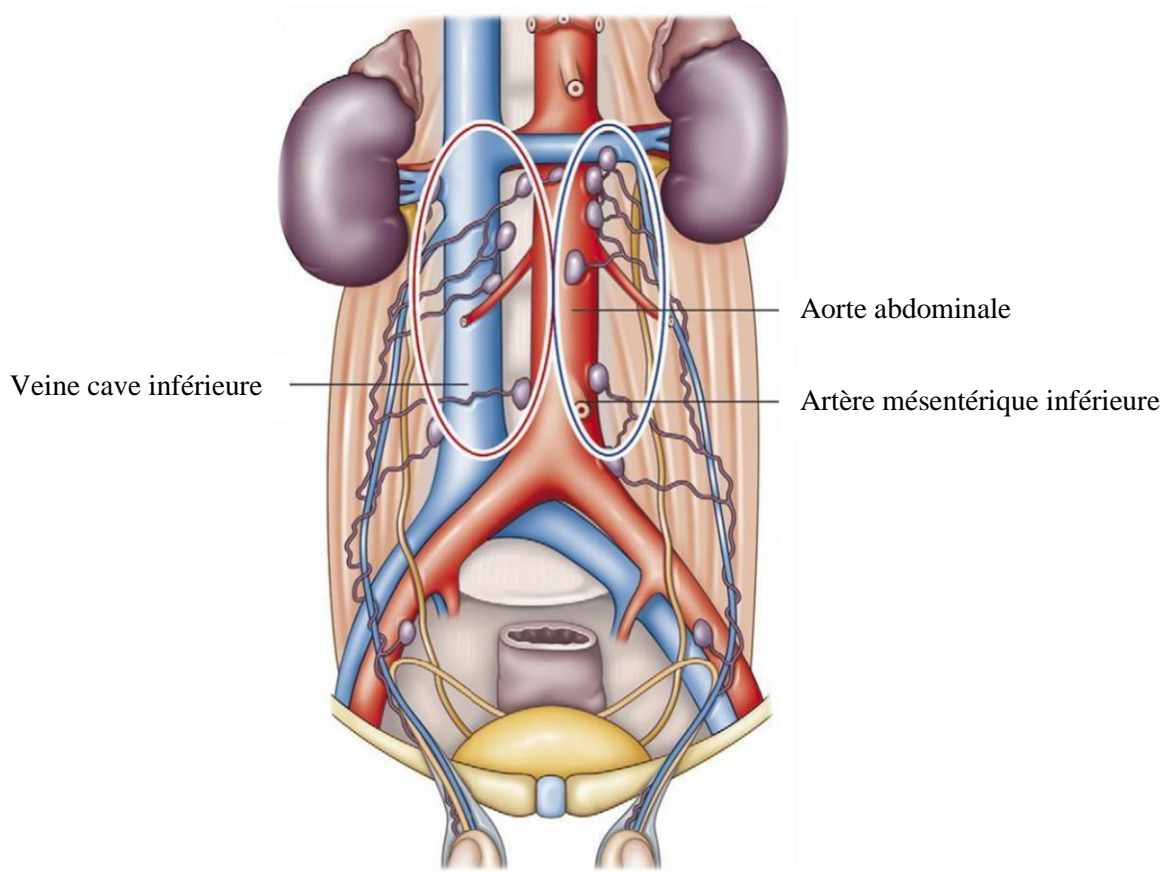


Figure 5: Drainage lymphatique des testicules (Iborra et al. ; 2007)

Ovale rouge : drainage droit

Ovale bleu : drainage gauche.

3. *Innervation* : (Figure 06)

Les nerfs du testicule et de l'épididyme proviennent du plexus testiculaire qui accompagne l'artère testiculaire. Il dérive du ganglion aortico-rénal et du plexus inter-mésentérique. Il véhicule des neurofibres sympathiques provenant des myélotaires T10 et T11 et des neurofibres parasympathiques provenant du nerf vague.

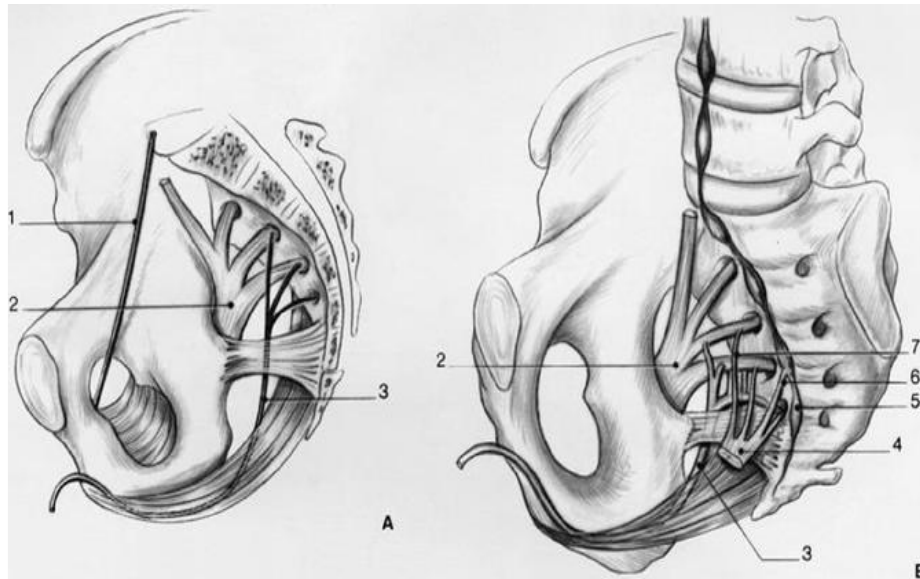


Figure 6: Nerf honteux et plexus pelvien (A, B) (Iborra et al., 2007)

1. Nerf obturateur
2. Nerf sciatique
3. Racine du nerf honteux interne (S2, S3, S4) : passage du nerf honteux interne en dehors
4. du petit ligament sacro-siatique et dans le canal d'Alcock ;
5. plexus pelvien ;
6. chaîne sympathique para-vertébrale pelvienne;
7. racine sympathique pelvienne du plexus pelvien ;
8. racine parasymphatique du plexus pelvien.

D. Rappel physiologique et embryologique :

1. Rappel physiologique :

Le testicule assure deux fonctions, exocrine et endocrine.

1.1.Fonction exocrine :

Se produit dans l'épaisseur des parois des tubes séminifères, de la paroi vers la lumière du tube.

Les différents stades de la spermatogenèse vont aboutir à la formation de spermatozoïdes à partir des cellules germinales souches qui vont subir de nombreuses divisions cellulaires. La durée d'un cycle de spermatogenèse est de 75 jours (Figure 07).

Les spermatozoïdes vont migrer après dans les voies spermatiques pour participer à l'élaboration du sperme.

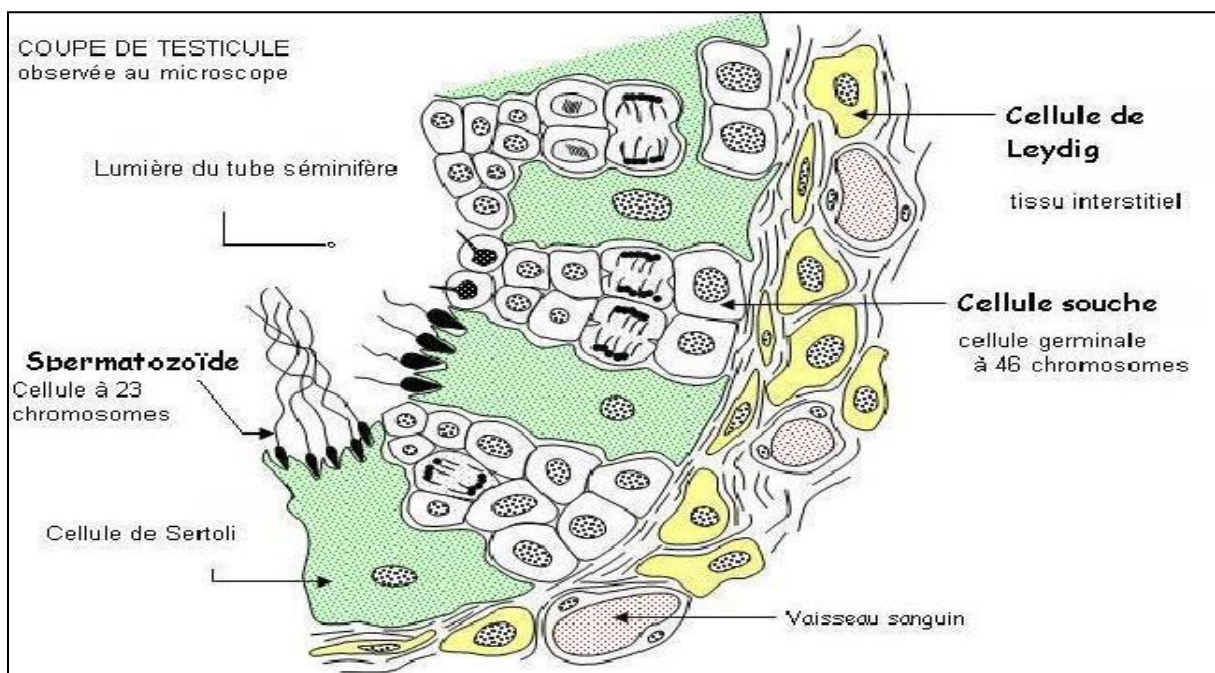


Figure 7: Schéma montrant la structure du tube séminifère et les étapes de la spermatogenèse. (Perrin P, 1992)

La spermatogenèse (Figure 08) est le processus de différenciation cellulaire qui aboutit à la transformation des cellules germinales en spermatozoïdes. Elle se déroule dans la paroi des tubes séminifères du testicule (Clermont, 1963; Czyba et Montella, 1993; Dadoune et Demoulin, 1991; Hartl et Jones, 2003; Wing-Yee et Yan Cheng, 2008).

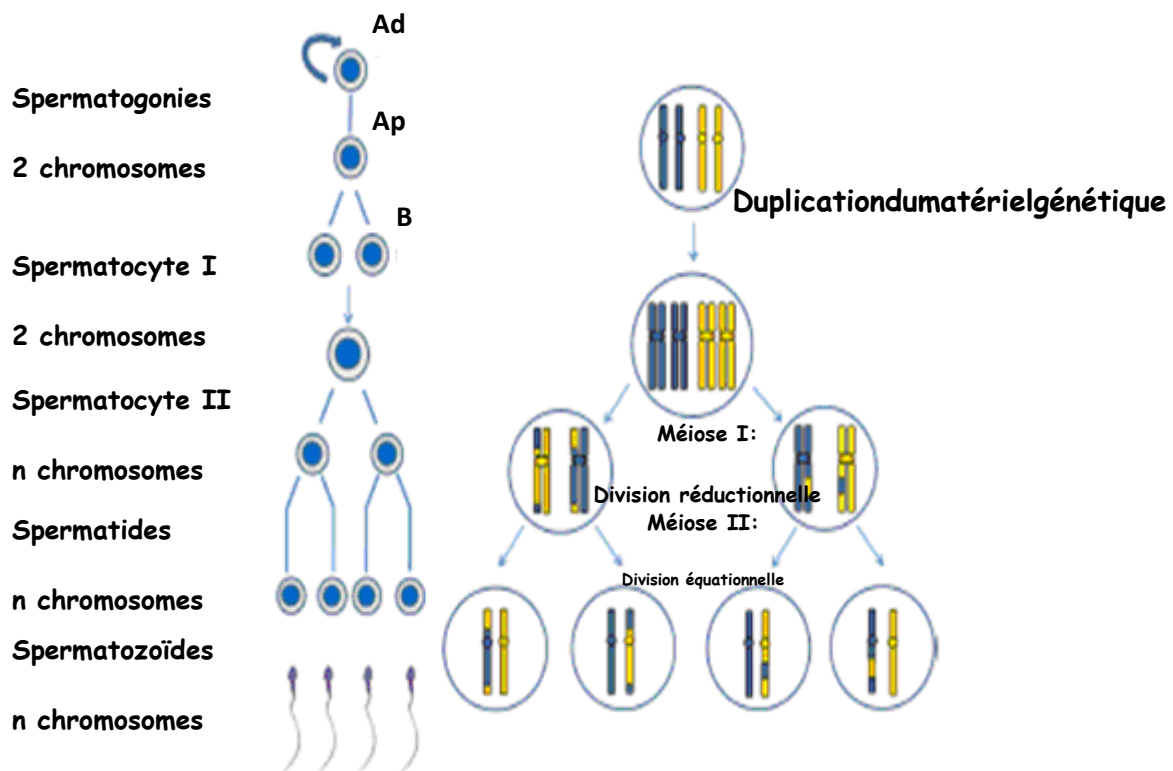


Figure 8: Schématisation de la spermatogenèse chez l'homme et du contenu chromosomique des cellules au cours des différentes étapes (Perrin A., 2009)

1.2. La fonction endocrine :

Consiste à élaborer et sécréter de nombreuses hormones.

La testostérone, produite par les endocrinocytes interstitiels (KAMINA P., 2008). C'est la principale hormone masculine : elle stimule la spermatogenèse et le développement des caractères sexuels secondaires (Richard et al., 2010).

L'inhibine, et les **gonadocrinines** sécrétées par les endocrinocytes interstitiels, participent à la régulation testiculaire (KAMINA P., 2008).

Chez l'embryon, l'hormone **anti-müllérienne**, sécrétée par les épithéliocytes de soutien, provoque la régression des conduits paramésonephriques (KAMINA P., 2008).

1.3. Régulation centrale des fonctions testiculaires :

Chez l'homme, la production de testostérone est contrôlée par les deux hormones hypophysaires, FSH et LH. LH stimule la production de testostérone par action sur les cellules de Leydig, et FSH stimule indirectement la spermatogenèse en agissant sur les

cellules de Sertoli. La sécrétion de FSH et LH est elle-même stimulée par la GnRH hypothalamique (Gonadotrophin releasing hormone). L'axe hypothalamo-hypophysaire contrôle donc l'activité testiculaire, mais il est lui-même sous la dépendance d'une rétroaction négative de la testostérone et de l'inhibine (Richard et al., 2010).

a. Contrôle neurohormonal du testicule exocrine:

La spermatogenèse est sous le contrôle de FSH. Celle-ci agit sur les cellules de Sertoli et sur les cellules de l'épithélium germinale.

Un rétrocontrôle hormonal est exercé par l'intermédiaire d'une substance protéique, l'inhibine, sécrétée par les tubes séminifères, substance qui a le pouvoir d'entraîner une inhibition de la sécrétion de FSH (**Figure 09**).

b. Contrôle neurohormonal du testicule endocrine:

Le testicule endocrine est sous le contrôle de LH. Celle-ci agit directement sur les cellules de Leydig qui sont pourvues de récepteurs spécifiques. La prolactine anté-hypophysaire intervient également en potentialisant l'action de LH sur les cellules de Leydig. Sous l'action de ces stimulations hormonales, le testicule endocrine sécrète les androgènes et également des estrogènes. Androgènes et estrogènes exercent un double rétrocontrôle: d'une part, au niveau local, sur le fonctionnement même des cellules de Leydig; d'autre part, au niveau général, sur le fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire (**Figure 10**).

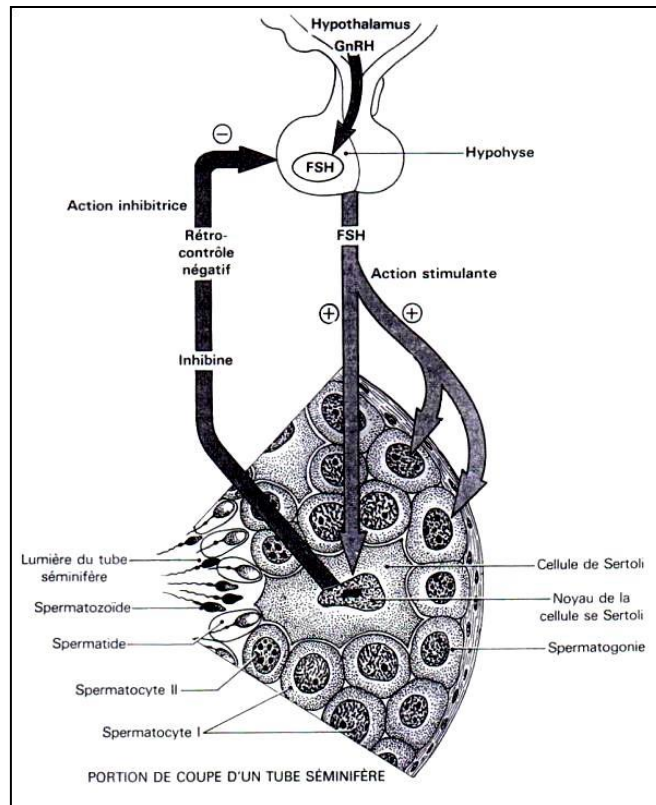


Figure 9: Contrôle neurohormonal du testicule exocrine (SEGUY, 2017)

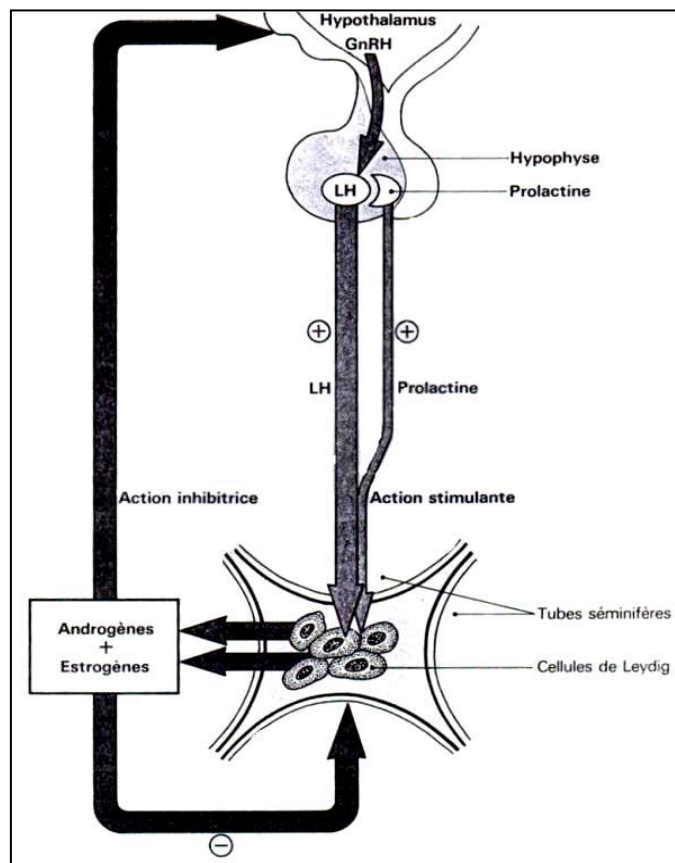


Figure 10: Contrôle neurohormonal du testicule endocrine (SEGUY, 2017)

2. *Rappel embryologique :*

C'est la complexité de l'embryogenèse des testicules qui détermine la complexité de la problématique des tumeurs du testicule.

Rappelons que le développement de l'appareil génital se fait en deux stades : indifférencié puis de différenciation.

Si le sexe génétique d'un embryon est déterminé au moment de la différenciation par le spermatozoïde « responsable », les embryons humains sont au début bisexués et l'appareil génital primitif est identique dans les deux sexes.

Les gonades, en particulier n'acquièrent leur caractéristique mâle ou femelle qu'à la 7^{ème} semaine d'aménorrhée.

Il existe par ailleurs une relation et une interdépendance marquée sur le plan embryologique entre l'appareil urinaire et génital. En premier lieu, il se développe dans la même région de l'embryon aux dépens d'une crête commune d'origine mésoblastique qui siège le long de la paroi abdominale, dans le futur espace rétro péritonéal. Ensuite leurs conduits excréteurs vont être intimement liés : abouchement primitif dans une cavité, le cloaque. Dans le sexe masculin, les rapports sont particulièrement nets puisque certains segments d'abord urinaires deviennent ensuite génitaux ; de nombreuses communications s'établissent entre ces conduits uro-génitaux.

Le développement de l'appareil génital étant très lié à celui de l'appareil urinaire, il est souhaitable de préciser d'abord les structures communes à ces deux systèmes.

L'appareil uro-génital est dérivé du mésoblaste ou plaque intermédiaire située entre la lame latérale et le mésoderme para axial (à l'origine des somites) en dedans. Ce mésoderme intermédiaire migre dans la région ventrale et perd ses connexions avec les somites. Il constitue une masse longitudinale située de chaque côté du corps, devenant le cordon néphrogénique ; celui-ci va présenter une segmentation métamérique qui est la plus nette au niveau de l'extrémité crâniale et qui aboutit à une succession de néphrotomes.

Les cordons néphrogéniques sont le siège de renflement, la crête uro-génitale qui va donner naissance aux formations urinaire et génitale. Ils se développent dans une direction crânio-caudale selon une chronologie précise :

-Le néphros, simple ébauche transitoire, se différencie à la fin de la 3^{ème} semaine d'aménorrhée et disparaît à la fin de la 4^{ème} semaine d'aménorrhée ne laissant aucun vestige et donc peu important ;

-Le mésonéphros, étape essentielle dans le développement des structures urinaires et génitales, se différencie à la 4^{ème} semaine d'aménorrhée, correspondant au corps de Wolff

celui-ci apparaît en coupe sous l'aspect d'une masse faisant saillie dans la cavité péritonéale. Sur son bord externe se situe le cordon uro-génital contenant les canaux mésonéphrotiques de Wolff et paramésonéphrotiques de Müller, tandis que sur son bord antéro-interne se trouve l'ébauche gonadique ou crête génitale. En arrière, le corps de Wolff est rattaché à la paroi abdominale postérieure par le mésentère mésonéphrotique large situé à proximité du mésentère dorsal de l'aorte. Le mésonéphros comme le pronéphros se segmente et se transforme en vésicule puis en tubules mésonéphrotiques. Ce tubule par son extrémité interne établit un rapport avec une anse artérielle d'origine aortique (chambre glomérulaire) et par son extrémité externe s'ouvre dans le canal mésonéphrotique le canal de Wolff. Ce mésonéphros commence à régresser vers la fin du 2^{ème} mois et disparaît au début de la période fœtale (neuvième semaine) excepté son canal (canal de Wolff) et quelques tubules, en relation avec l'ébauche gonadique qui persiste et deviendront des conduits génitaux dans le sexe masculin ; d'où l'importance de cette étape dans l'évolution et l'organogenèse de l'appareil uro-génital masculin ; puisque le canal de Wolff, les tubules mésonéphrotiques crâniiaux, la crête génitale deviendront des éléments génitaux.

1.1.Appareil génital primitif :

Les gonades apparaissent chez l'embryon de 4 semaines sous forme de la crête génitale ou gonadique, de chaque côté de la ligne médiane entre le mésonéphros proprement dit et le mésentère dorsal. Elle est liée à une prolifération de l'épithélium coelomique associé à une condensation du mésenchyme sous-jacent. Enfin elle n'est pas le support de cellules germinales avant la 6^{ème} semaine.

a. Les cellules germinales primordiales :

Elles apparaissent à un stade précoce du développement (vingt et unième jour) au niveau de la paroi de la vésicule vitelline près de l'origine de l'allantoïde.

Ce sont de larges cellules sexuelles primitives sphériques d'environ 25-30 micromètres ; elles sont donc au début à distance de leur localisation définitive au niveau des crêtes gonadiques. Elles migrent de façon active le long du mésentère dorsal de l'intestin postérieur (5^{ème} semaine) pour atteindre la région lombaire de l'embryon en direction des crêtes génitales bordant en dedans le corps de Wolff et fournissant les cellules de la gonade.

A la sixième semaine, les cellules germinales primordiales envahissent les crêtes génitales et sont incorporées dans les cordons sexuels primitifs qui se développent à partir d'une prolifération de l'épithélium coelomique dans le mésenchyme sous-jacent. Si elles ne peuvent atteindre les crêtes, les gonades ne se développent pas réalisant une dysgénésie gonadique.

Les cellules germinales primordiales ont donc un rôle inducteur sur le développement gonadique.

Les cellules épithéliales se multiplient pour former les cordons sexuels primitifs qui entourent progressivement les cellules germinales primordiales situées dans le mésenchyme. A ce stade du développement, il est impossible de distinguer la gonade mâle ou femelle : c'est le stade de gonade indifférenciée. Dans les deux sexes, ces cordons restent en connexion avec la surface épithéliale.

Les gonades acquièrent leur caractère mâle ou femelle à partir de la septième semaine (7^{ième}) de gestation (Figure 11).

b. La gonade indifférenciée :

A la sixième semaine de gestation, la gonade est encore indifférenciée, constituée d'un cortex externe et d'une médullaire interne. Chez un embryon possédant un chromosome sexuel XY, la gonade évoluera vers le testicule notamment aux dépens de la médullaire ; le cortex disparaissant. Les cordons sexuels continuent à se développer, s'anastomosent en profondeur dans le mésenchyme produisant un réseau appelé réte testis qui s'anastomose avec la partie voisine des tubules mésonéphrotiques réalisant les premières connexions urogénitales. Vers la fin du deuxième mois, le corps de Wolff entame sa régression, les tubules mésonéphrotiques demeurant unis à la gonade indifférenciée.

c. Différenciation testiculaire :

La différenciation déterminée par la constitution génétique XY se situe à la septième semaine de gestation selon les modifications ci-après :

Sous l'influence du chromosome Y qui a un effet testiculo-déterminant, les cordons sexuels primitifs poursuivant leur prolifération à partir de l'épithélium coelomique se condensent et s'étendent vers la médullaire gonadique ; dans la médullaire ils se ramifient et leurs extrémités profondes se rejoignent constituant le réte testis. Ils deviennent progressivement cordons testiculaires et tubes testiculaires ou séminifères perdant leurs connexions avec l'épithélium coelomique périphérique en raison de l'apparition d'une capsule conjonctive fibreuse (la tunique albuginée) qui sépare l'épithélium coelomique (péritoine pariétal) du reste de la glande et qui est une caractéristique du développement testiculaire. Vers le cinquantième jour, elle émet des cloisons qui vont compartimenter la glande. Les cordons testiculaires se transforment en tubules séminifères dont les portions profondes forment les tubes droits qui convergent vers le réte testis. Les tubes séminifères vont être séparés par le mésenchyme qui donne naissance aux cellules interstitielles de Leydig, qui atteignent leur stade de

développement maximal vers la fin du quatrième mois, lieu de sécrétion des hormones androgènes responsables de la différenciation du tractus génital.

Les parois des tubules séminifères sont composées :

-de cellules de support de Sertoli dérivées de l'épithélium germinal ;

-des spermatogonies dérivées de cellules germinales primordiales.

Les testicules vont progressivement se séparer du mésonéphros qui régresse.

Au terme du développement, les tubules mésonéphrotiques crâniens qui persistent draineront le rete testis et après la régression du corps de Wolff, constitueront les canaux excréteurs du testicule ou canaux efférents. Ceux-ci se déversent dans le canal de Wolff adjacent qui deviendra épидидyme.

Dans cette évolution on constate que les canaux efférents et épидидyme sont d'origine mésonéphrotique dérivant donc des structures urinaires au départ.

Au quatrième mois, les cordons testiculaires sont constitués de gonocytes et de cellules de Sertoli et les cellules de Leydig (ou cellules interstitielles) se développent au dépens du mésenchyme situé entre les cordons testiculaires.

Elles sont particulièrement abondantes entre le quatrième et le sixième mois. Initialement, les embryons des deux sexes possèdent deux systèmes pairs de conduits génitaux :

-Les canaux de Wolff (ou canaux mésonéphrotiques) constitueront la voie d'excrétion génitale principale mâle.

-Les canaux de Müller (ou canaux para mésonéphrotiques) forment le canal utéro-vaginal.

Le développement et la différenciation des voies génitales sont soumis à l'influence des hormones à partir de la septième et huitième semaine de gestation. Les cellules de Sertoli du testicule fœtal produisent une substance non stéroïdienne inhibitrice de l'appareil müllérien (MIF : Müllering Inhibiting Factor) qui entraîne la régression du canal para-mésonéphrotique. Parallèlement à cette action inhibitrice, les cellules de Leydig du testicule secrètent également de la testostérone qui se transforme dans les tissus cibles en dihydrotestostérone sous l'effet de la 5-alpha-réductase. Les complexes récepteurs à la dihydrotestostérone modulent la différenciation des organes génitaux externes.

Le facteur antimüllérien ou hormone antimüllérienne (AMH) =MIF est une glycoprotéine synthétisée par les cellules de Sertoli alors que les hormones androgènes testiculaires sont produites par les cellules de Leydig. Dans le testicule fœtal, la synthèse de

l'AMH précède celle de la testostérone et la régression des canaux de Müller est un signe précoce de différenciation sexuelle mâle de l'appareil génital.

Le canal de Wolff constitue la voie d'excrétion génitale principale. Au-dessus de l'abouchement des cônes efférents, il s'allonge considérablement, décrit de nombreuses circonvolutions qui vont former l'épididyme. Au niveau de la queue de l'épididyme à l'émergence de la vésicule séminale, le canal de Wolff s'entoure d'une épaisse tunique musculaire et constitue le canal déférent.

Au-delà de la vésicule séminale, il constitue le canal éjaculateur. La testostérone testiculaire fœtale stimule les canaux de Wolff tandis que la masculinisation du sinus uro-génital procède de la dihydrotestostérone dérivant de la précédente par action enzymatique intra tissulaire. Cette triple action hormonale assure donc la différenciation des voies génitales masculines que l'on peut résumer brièvement :

-Après régression du corps de Wolff, le ligament inguinal s'insère en haut au niveau du pôle inférieur du testicule et en bas dans la région inguinale. Il devient le gubernaculum testis alors que le ligament diaphragmatique disparaît.

Dans le sexe masculin, les deux canaux para-mésonephrotiques disparaissent à la onzième semaine de gestation ne laissant à leur extrémité que :

~ L'appendice testiculaire ou hydatique sessile, du côté crâniale ;

~ L'utricule prostatique qui demeure en arrière du sinus uro-génital du côté caudal.

Par contre les canaux de Wolff persistent et vont se transformer de la façon

Suivante :

- Appendice de l'épididyme ou hydatique pédiculée du côté crâniale ;
- L'épididyme pour le segment qui se trouve en regard du testicule et qui reçoit les canaux efférents.

A ce niveau le canal de Wolff est caractérisé par un allongement marqué et l'apparition de nombreuses sinuosités aboutissant à l'épididyme définitif. Quelques tubules mésonéphrotiques non reliés au réte testis constituent les canaux de Haller dans l'épididyme tandis qu'un peu plus bas, quelques tubules mésonéphrotiques isolés forment le paradidyme (organe de Giraldès masculin).

Sous les gonades, les canaux de Wolff deviennent le canal déférent grâce à l'apport de tissu musculaire lisse s'étendant jusqu'au sinus uro-génital. Légèrement au-dessus de cet abouchement apparaît un épaississement qui formera la vésicule séminale sous laquelle le canal déférent deviendra canal éjaculateur. Les deux canaux éjaculateurs s'abouchent dans la paroi postérieure du sinus uro-génital sur une surélévation correspondant au tubercule de

Müller et qui deviendra le veru montanum où s'ouvre également l'utricule prostatique (**figure 11**) (E.VEDRELY, 1995).

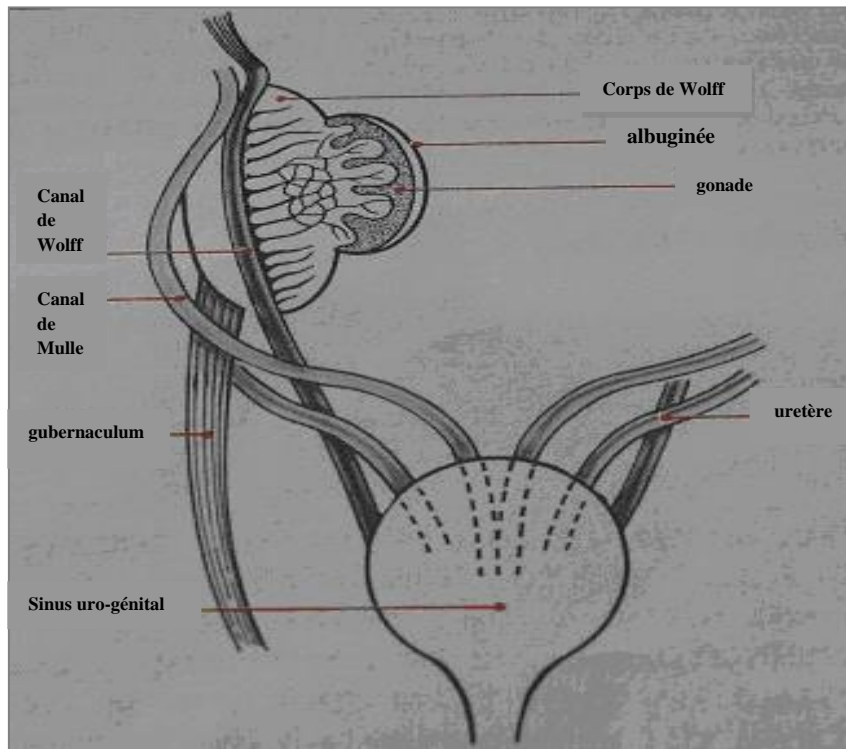


Figure 11: Système uro-génital indifférencié (7ième semaine) d'après Ben Pansky

1.2.Migration testiculaire (figure 12)

Vers la fin du deuxième mois, le testicule et les vestiges du mésonéphros sont appendus à la paroi postérieure de l'abdomen par un méso étroit appelé le méso uro-génital. Ce repli contenant du mésenchyme devient ligamentaire en direction caudale constituant le ligament génital caudal. Dans la région inguinale, ce ligament est en continuité avec le mésenchyme représentant le futur canal inguinal et se prolongeant vers les bourrelets génitaux. Cette colonne mésenchymateuse descendant du pôle inférieur de la gonade forme le gubernaculum testis.

Les testicules migrent de leur position lombaire vers les orifices inguinaux profonds puis jusque dans le scrotum.

La première phase de la migration trans-abdominale est sous l'influence de facteurs mécaniques et hormonaux. En absence du gubernaculum testis, le testicule ne migre pas ; cette phase dépend aussi d'un facteur testiculaire non androgénique qui pourrait être l'AMH sécrétée par les cellules de Sertoli.

La migration trans-inguinale la plus sensible est sous contrôle androgénique, l'organe cible essentiel étant le gubernaculum testis qui joue le rôle de guide et d'inducteur

mésenchymateux. Ces androgènes sont sécrétés par les cellules de Leydig sous l'influence des gonadotrophines chorioniques.

Au terme de la migration, le processus vaginal qui s'est progressivement rétréci, s'oblitére dans son segment proximal (ligament de cloquet) ; dans son segment distal il persiste sous la forme des deux feuillets séreux qui entourent le testicule et constituent la vaginale.

La descente testiculaire est divisée en trois phases embryonnaires :

- Intra abdominale (premier et septième mois) : le gubernaculum s'élargit entraînant le testicule vers la région inguinale.

- Inguinale ou canaliculaire (septième et huitième mois de gestation)

- Scrotale (huitième et neuvième mois de gestation) : le raccourcissement de la portion extra abdominale du gubernaculum complète l'attraction du testicule dans le scrotum. Plusieurs facteurs contribuent à la descente testiculaire :

- Le gubernaculum testis : il joue le rôle d'un tracteur et d'un guide ;
- la pression intra abdominale facilite la traversée du canal inguinal (phase canaliculaire) ;
- Les facteurs hormonaux : le MIF (inhibiteur de l'appareil müllerien) qui aurait une action sur la phase intra abdominale ; les androgènes auraient une action sur les phases extra abdominales. Souvent pour une raison inconnue, le testicule gauche descend plus bas que le droit.

1.3. Trouble de la migration testiculaire

Le mécanisme de la non descente du testicule reste encore obscur, de multiples facteurs pouvant intervenir. On distingue la simple ectopie testiculaire où les testicules sont inguino-scrotaux ou inguinaux, et la cryptorchidie en cas de situation pelvienne, iliaque voire lombaire. On distingue des situations aberrantes, crurales ou périnéales sans doute liées à des anomalies d'implantation du gubernaculum testis.

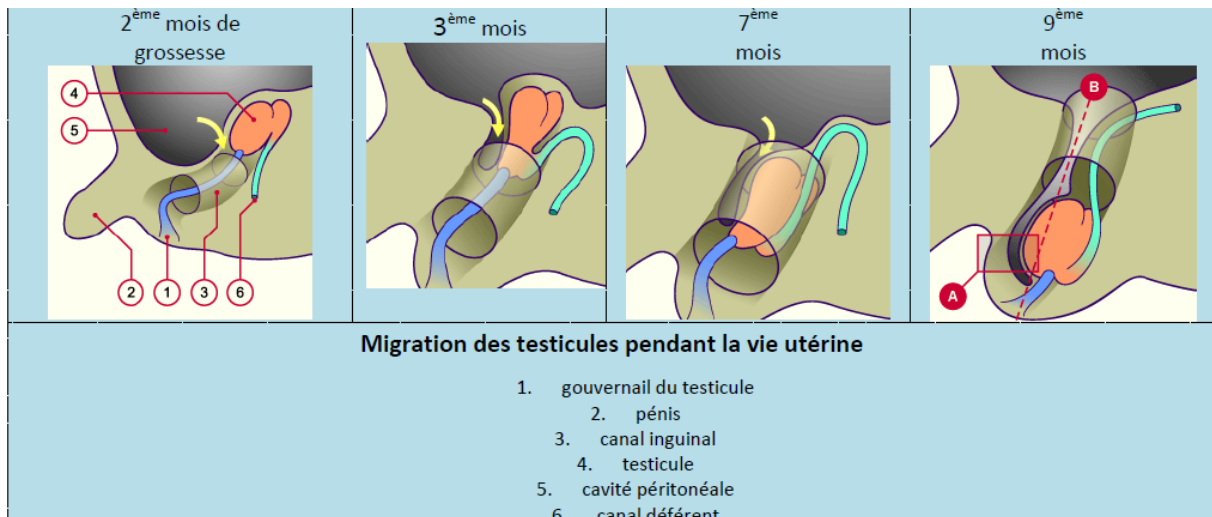


Figure 12: La descente testiculaire*

* (source <http://www.embryology.ch/francais/ugenital/diffmorpho04.html>)

E. Histogenèse dans les tumeurs du testicule :

Les tumeurs malignes du testicule sont très diverses sur le plan histologique, regroupées en séminomes et tumeurs non séminomateuses (Cussenot O. et Fournier G., 2000), ils semblent provenir des cellules de la lignée germinale primitive, qui ont été bloquées dans leur maturation. En effet, La genèse des tumeurs germinales du testicule de l'adulte, semble débiter au cours du développement foetal, et implique des changements des cellules germinales primitives, soit pendant leur migration aux crêtes génitales embryonnaires ou après que les cellules soient arrivées aux gonades (Horwich A. et al., 2006).

Ces cellules totipotentes peuvent rester indifférenciées (séminomes), peu différenciées (carcinome embryonnaire) ou se transformer en structures différenciées embryonnaires (tératomes matures et/ou immatures) ou extra embryonnaires (tumeur vitelline et/ou le choriocarcinome (Martellil H. et Patte C, 2003).

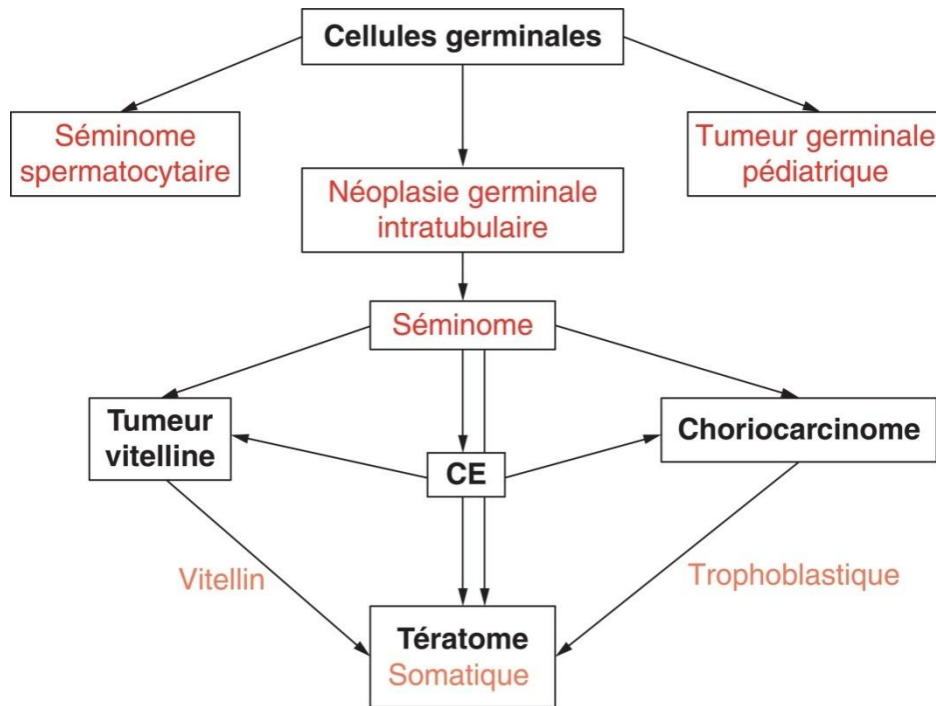


Figure 13: Schéma de l'histogénèse des tumeurs germinales testiculaires (Audouin M. et Houlgatte A., 2016)

F. Anatomopathologie et classification des tumeurs du testicule

1. Classification histologique des tumeurs du testicule :

La classification histologique OMS 2004 des tumeurs du testicule :

La classification histologique des tumeurs du testicule la plus communément utilisé est celle de l'organisation mondiale de la santé (OMS) modifiée en 2004 (Tableau 01) (Alain Houlgatte, 2006).

Il semble impératif de prendre comme référence la classification internationale de l'OMS. Elle représente, en effet, un compromis entre diverses tendances, ceci permettrait aux différentes publications et études de comparer les données épidémiologiques et les résultats thérapeutiques sur les mêmes critères de cancer testiculaire (M.RIADI, 2000).

Tableau 1: La classification OMS des tumeurs de testicule

Tumeurs germinales	Tumeurs d'un seul type histologique (formes purs)	Séminome		
		Séminome spermatocytaire		
		Carcinome embryonnaire		
		Tumeur vitelline		
		Polyembryome		
		Choriocarcinome		
		Tératome (mature, immature, à transformation maligne)		
Tumeurs germinales	Tumeurs de plusieurs types histologiques (tumeurs testiculaires mixtes)	Carcinome embryonnaire et tératome (tératocarcinome)		
		Choriocarcinome et autres types		
		Autres combinaisons		
Tumeurs germinales non	Tumeurs des cordons sexuels et du stroma gonadique	Formes bien différenciées	-tumeurs à cellules de Leydig. -tumeurs à cellules de Sertoli. Tumeurs de la granulosa.	
		Formes mixtes.		
		Formes incomplètement différenciées.		
	Tumeurs de l'ébauche gonadique	Gonadoblastome		
		Autres		
	Tumeurs des canaux excréteurs, du rete testis de l'épididyme, du cordon spermatique, de la capsule, des tissus de soutien et des annexes.	Tumeur adénomateuse		
		Mésothéliome		
		Tumeur mélanique		
		Tumeur de Brenner		
		Sarcomes	Rhabdomyosarcome embryonnaire Autres	
	Tumeurs carcinoides			
	Tumeurs des tissus lymphoïdes et hématopoïétiques.			
	Tumeurs inclassables.			
Divers.				

2. Aspects histologiques des différentes tumeurs :

1.1. Les tumeurs germinales du testicule :

Les tumeurs germinales du testicule ne représentent que 1% des tumeurs chez les malades de sexe masculin. Pourtant, c'est la tumeur solide la plus fréquente chez l'homme jeune de 15 à 34 ans et son incidence a plus que doublé à l'échelle mondiale au cours des 40 dernières années (Alain Houlgatte, 2006).

Les cancers du testicule à cellules germinales sont très divers sur le plan histologique, regroupés en séminomes (TS) et tumeurs non séminomateuses (TNS) (Alain Houlgatte, 2006).

a. Les tumeurs séminomateuses du testicule :

Elles représentent 30 à 40% des tumeurs germinales du testicule. Elles concernent l'homme de plus de 30 ans, en moyenne dans sa 4^e décennie (Coulange et Davin, 2004).

➤ Le séminome typique : (goniome, dysgerminome)

Représentent 80% des séminomes.

Macroscopiquement : il s'agit d'une tumeur régulière, hypervasculaire, homogène, gris rose avec des trainées fibreuses.

Microscopiquement : elle est caractérisée par la présence de grandes cellules à cytoplasme clair et stroma lymphoïde. (Figure 13) (Coulange et Davin, 2004).

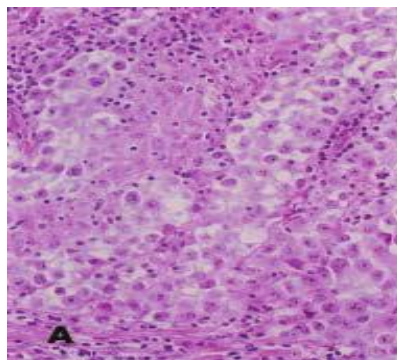


Figure 14: Séminome typique

**Membrane cellulaire nette autour d'un cytoplasme
Clair et noyaux de Forme régulière.**

**Photo : Institut de Pathologie, de Radio-oncologie, Service d'urologie
Hôpital cantonal Lucerne (Suisse).**

➤ **Le séminome spermatocytaire:**

Le séminome spermatocytaire est une tumeur germinale, décrit par Masson en 1946, qui atteint l'adulte (25 à 87 ans) avec un pic de fréquence situé aux environs de 54 ans.

Le séminome spermatocytaire est une entité originale et rare dont la fréquence ne dépasse pas 5% de l'ensemble des séminomes.

Macroscopiquement : La taille de la tumeur est supérieure à 5 cm dans plus de la moitié des cas, elle est globalement bien limitée voire encapsulée parfois multinodulaire et peut atteindre une taille importante. Elle est blanc-grisâtre ou jaune pâle, de consistance molle, friable, remaniée par des pseudo-kystiques, mais rarement par la nécrose.

Macroscopiquement : Le séminome spermatocytaire forme des nappes compactes ou des plages pseudo-glandulaires réparties dans un stroma grêle, dépourvu de lymphocyte et de réaction histiocytaire tuberculoïde. On y distingue 3 types de cellules selon leur taille : des petits éléments lymphocytoides rares pourvus d'un noyau rond et dense ; des cellules de taille moyenne les plus nombreuses à cytoplasme éosinophile sans glycogène et à noyau rond mais finement granuleux ; des cellules de grandes tailles mesurant 50 à 100µ, à cytoplasme abondant et clair, muni d'un noyau à chromatine grenue ou dessinant un filament grêle et pelotonné qui évoque les figures de spirème des spermatide au cours de la spermatogenèse. Les tubes séminifères voisines ou à distance sont couramment colonisés et distendus par la prolifération tumorale (H.HACHI et al., 1996).

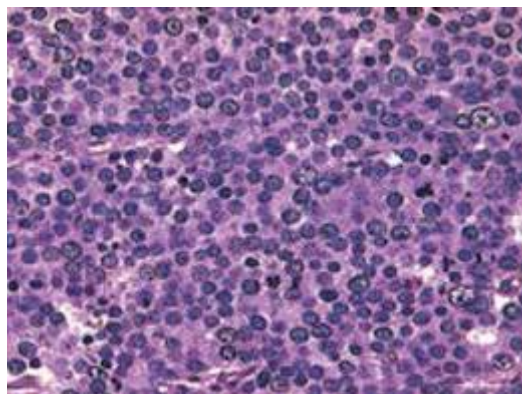


Figure 15: Séminome

Aspect histologique : grandes cellules à cytoplasme clair sur stroma lymphocytaire (Decaussin M. et al., 2004).

b. Les tumeurs non seminomateuses du testicule :

Elles représentent 60 à 70% des tumeurs germinales du testicule. Le pic de fréquence est chez l'homme de 25 ans (Coulange et Davin, 2004).

➤ Le carcinome embryonnaire :

Il est constitué de cellules épithéliales, embryonnaires, anaplasiques ecto ou entoblastiques.

Dans la majorité des cas, il est retrouvé en association avec d'autres tumeurs puisqu'il est présent dans 40% de toutes les tumeurs germinales, et dans 88% des tumeurs non séminomateuses. La présence de syncytiotrophoblaste fait qu'il peut s'accompagner d'une élévation des β HCG. De même, dans certains cas, il peut entraîner une élévation de l' α FP.

Après le choriocarcinome, il s'agit de la tumeur la plus agressive avec des métastases occultes et fréquentes. Sa présence au sein d'une tumeur germinale en conditionne le pronostic, en fonction du pourcentage supérieur à 50% ou 80% selon les auteurs (D.Thomas et al., 2002).

Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur molle, grisâtre souvent remaniée par des foyers nécrotico-hémorragiques.

Microscopie : Les cellules ont un aspect épithélial avec un cytoplasme grêle souvent déchiqueté et faiblement éosinophile. Le noyau irrégulier, volumineux, présente des nucléoles proéminents. L'index mitotique est élevé. (Figure 15) (M.RIADI, 2000).

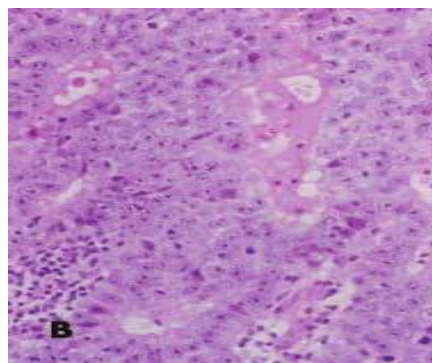


Figure 16: Carcinome embryonnaire

**Cellules anaplasiques indifférenciées avec
Structure épithéliale irrégulière, noyaux polymorphes et nucléoles bien visibles.
Photo : Institut de Pathologie de Radio-oncologie, Service d'urologie (Hôpital cantonal
Lucerne) Suisse.**

➤ **La tumeur vitelline ou tumeur du sac vitellin ou « yolk sac tumor » ou carcinome embryonnaire infantile :**

La tumeur du sac vitellin ou Yolk sac tumor est une forme histologiquement rare des tumeurs testiculaires. Elle représente 72% des tumeurs testiculaires de l'enfant entre 12 et 24 mois et souvent de forme pure. Elle est souvent associée à d'autres contingents cellulaires chez l'adulte avec une fréquence qui ne cesse d'augmenter (44%), en raison de son dépistage systémique par l'emploi de marqueurs sériques (α FP) et tissulaires (A.Debbagh et al., 2001).

Macroscopiquement, cette tumeur souvent kystique présente des plages molles mucoïdes. L'architecture glandulaire de cette tumeur est loin d'être uniforme. Les formes lâches, kystiques ou tubulaires peuvent poser des problèmes de reconnaissance. Les corps de Schiller-Duval (formations périvasculaires) reproduisant des éléments kystiques du sinus endodermique du placenta, ainsi que les globules éosinophiles intra et extracellulaires sont fondamentaux pour retenir ce diagnostic. L'anisocariose est marquée, le cytoplasme est granuleux exprimant de façon constante d'AFP (Mohammed Alami et al., 2014).

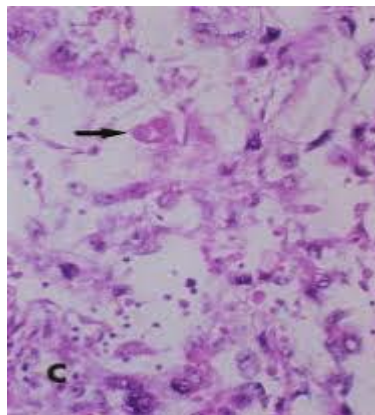


Figure 17: Tumeur vitelline

Réseau vacuolaire lâche de cellules polymorphes, en partie fusiformes, avec cytoplasme vacuolaire et nombreuses inclusions globulaires hyalines (3)

Photo : Institut de Pathologie de Radio-oncologie, Service d'urologie (Hôpital cantonal Lucerne) Suisse.

➤ **Le choriocarcinome:**

C'est un néoplasie agressive développé selon l'axe extra embryonnaire et constituée de cellules cytotrophoblastiques intriquées avec des cellules syncytiotrophoblastiques, il est capable de produire un taux élevé d'hormone gonadotrophine chorionique humaine (b-hCG).

Le choriocarcinome est généralement détecté comme un composant des tumeurs germinales testiculaire mixtes chez les adultes plus jeunes. Le choriocarcinome pur est rare dans le testicule, en 1973, Mostofi et Price ont décrit 18 choriocarcinome purs (0.3%) provenant des 6000 tumeurs testiculaires du registre américain des tumeurs testiculaires (Isabel Alvarado-Cabrero et al., 2013).

Macroscopiquement: il s'agit d'une petite tumeur hémorragique, irrégulière et kystique.

Microscopiquement: en microscopie, il existe des cellules syncytiotrophoblastiques (sécrétion de bêta-HCG) à noyau multiples et des cellules cytotrophoblastiques à noyau unique (Christian Coulange et Jean-Louis Davin, 2004).

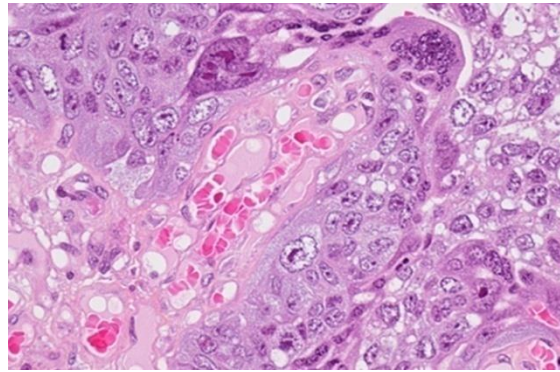


Figure 18: Choriocarcinome

Aspect histologique : présence de cellules cytotrophoblastiques basophiles et de cellules syncytiotrophoblastiques multinuclées sur un fond hémorragique.
(Decaussin M. et al., 2004).

➤ **Le Tératome :**

Les tératomes sont des tumeurs associant des dérivés des trois feuilletts embryonnaires. Ces structures sont matures ou immatures.

Macroscopie : Il s'agit de tumeurs hétérogènes, souvent volumineuses avec des zones kystiques à contenu claire ou mucineux et des zones solides avec des plages chondroïdes.

Microscopie : Le tératome est associé en proportion variable à des contingents tissulaires appartenant aux trois feuilletts qui se disposent de façon anarchique (M.RIADI, 2000).

On distingue quatre types de tératome:

-Tératomes matures :

Représentent 30% des tératomes, il résulte de la maturation des tissus mésenchymateux. Il doit toujours être recherché en microscopie une association avec une autre tumeur (tératome immature, carcinome embryonnaire) par des coupes multiples. Il est bénin mais peut se Cancériser (Figure 18).

-Tératomes immatures :

70% des tératomes. C'est la prolifération indifférenciée, sans maturation des trois feuillets embryonnaires. Il est malin et concerne plutôt l'adulte. Il est fréquemment associé à du carcinome embryonnaire.

-Tératomes cancérisés :

Sa fréquence est sous-évaluée car il est souvent confondu avec un sarcome. C'est la dégénérescence d'un tératome mature

-Tératome post-chimiothérapie : il s'observe dans 20% des masses résiduelles après chimiothérapie d'une tumeur non séminomateuse évoluée. S'il s'agit d'une tumeur mature, on considère qu'il s'agit d'une rémission, s'il s'agit d'un tératome immature, une chimiothérapie est réalisée (Christian Coulange et Jean-Louis Davin, 2004).

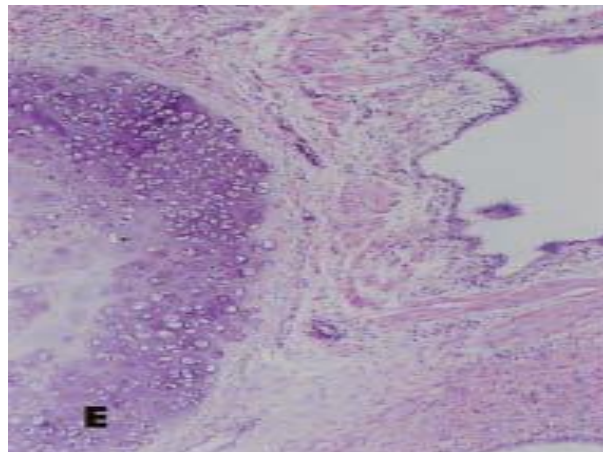


Figure 19: Tératome: composé de tissus de plusieurs feuillets embryonnaires.

(Tératome différencié: exclusivement de tissu différencié).

➤ **Le polyembryome :**

C'est une rarissime, qui comporte, au sein d'un carcinome embryonnaire, une juxtaposition de disque embryonnaire (M.RIADI, 2000).

c. Tumeurs germinales à plusieurs composantes histologiques :

Elles sont fréquentes et peuvent associer tout les types histologiques, sauf le séminome spermatocytaire (M.RIADI, 2000).

Parmi les TGNS, les formes complexes sont observées dans 40 à 65% des cas. C'est parmi les TGNS que l'on trouve les types histologiques les plus agressifs (carcinome embryonnaire et choriocarcinome).

Histologiquement, toutes les combinaisons sont possibles, en pourcentage variable. Les formes les plus couramment rencontrées associent tératome et carcinome embryonnaire (26% : tératocarcinome), carcinome embryonnaire et séminome (16%), carcinome embryonnaire, tératome et tumeur vitelline (11%) (Alain Houlgate, 2006).

3. La néoplasie germinale intratubulaire (NGIT) :

La plupart des tumeurs germinales du testicule, à l'exception notable des tumeurs vitellines et des tératomes de l'enfant ainsi que du séminome spermatocytaire du sujet âgé, dérivent d'un précurseur commun. Ce précurseur initialement décrit sous le terme de carcinome in situ (CIS) est maintenant désigné sous le terme de néoplasie germinale intratubulaire (IGCNU pour Intratubular Germ Cell Neoplasia Unclassified type) et plus récemment sous celui de néoplasie intraépithéliale testiculaire (TIN pour Intraepithelial Neoplasia).

Les lésions d'IGCNU correspondent à un état tumoral pré-invasif. Elles se définissent comme une prolifération de cellules dysplasiques à l'intérieur des tubes séminifères sans franchissement de la membrane basale. Ces cellules, qui sont situées entre les cellules germinales, ont un aspect caractéristique. Il s'agit de cellules nucléolées à gros noyau irrégulier et cytoplasme abondant riche en glycogène. En règle générale, la prolifération cellulaire s'organise en une seule couche. Dans certains cas, la lumière des tubes séminifères peut être comblée par des amas de cellules atypiques. L'aspect des cellules de Sertoli et de Leydig reste normal. L'étude immunohistochimique montre que les cellules dysplasiques expriment toujours la phosphatase alcaline placentaire (PLAP) et c-kit (CD 117). Les lésions d'IGCNU sont généralement retrouvées dans tout le testicule, mais leur répartition est parfois hétérogène sous forme d'îlots cellulaires situés à proximité d'authentiques foyers de tumeurs germinale (Alain Houlgate, 2006).

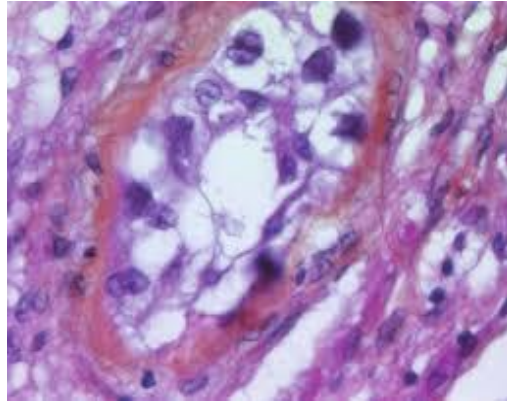


Figure 20: Néoplasie germinale intratubulaire indifférenciée

Présence de cellules atypiques ressemblant à des gonocytes primordiaux, bordant un tube séminifère à membrane basale épaissie, sans maturation spermatocytaire (Camparo P., 2011)

1.2. Les tumeurs non germinales et autres:

a. Tumeurs des cordons sexuels et du stroma gonadique:

Les tumeurs des cordons sexuels représentent environ 9% de toutes les tumeurs du testicule et un tiers (35.5%) des tumeurs non germinales du testicule. Leur fréquence est à peu près équivalente quel que soit l'âge. La classification de l'OMS distingue plusieurs types histologiques suivant le contingent cellulaire ayant donné naissance à la tumeur ou l'aspect morphologique de celle-ci (P.Camparo, 2014).

➤ **Les tumeurs à cellules de Leydig :**

Les tumeurs testiculaires à cellules de Leydig (TTCL) sont rares, elles représentent entre 1 et 3% de l'ensemble des tumeurs testiculaires, ce sont les plus fréquentes des tumeurs des cordons sexuels et du stroma. Ces tumeurs se développent le plus fréquemment (55%) chez les sujets jeunes de 15 à 35 ans, mais elles peuvent se voir aussi chez les enfants lors de la première décennie (20%) et chez les hommes après 50 ans (25%) (M.F.Tazi et al.,1992).

Macroscopie:

Tumeurs bien limitées, assez caractéristiques par leur couleur chamois.

Microscopie:

Tumeurs de types endocrine, non-encapsulées, constituées de cellules de Leydig très éosinophiles, contenant parfois une inclusion cristalline (Figure 20). En périphérie, la tumeur s'infiltré entre les tubes séminifères (H.SHILL, 1992).

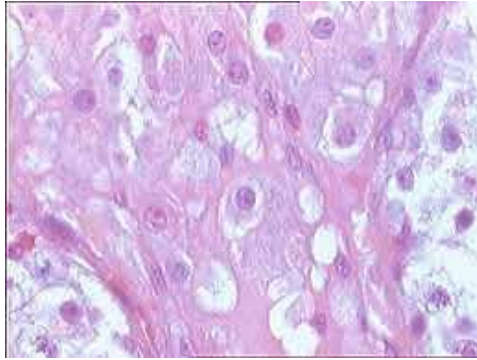


Figure 21: Tumeur à cellules de Leydig

Massifs de larges cellules éosinophiles à noyau régulier, central (Tazi M.F. et al., 2011)

➤ **Les tumeurs à cellules de Sertoli :**

Les tumeurs à cellules de Sertoli présentent un risque plus important de malignité (15%) (P.Camparo, 2014).

Macroscopie : se présente sous forme d'une masse nodulaire, uni ou multifocale d'aspect bien limité, ferme et solide de couleur gris blanchâtre.

Microscopie: elles présentent un aspect de prolifération diffuse en nappe ou en nodules séparés par un stroma fibreux. Les cellules s'organisent en tubes, en travées ou en cordons.

Les cellules sont soit de petite taille, de forme cuboïde à cytoplasme basophile ou de grande taille, de forme polygonale avec un cytoplasme abondant éosinophile ou clair dû à la présence de lipides (Figure 21) (H.Schefer et al., 1992).

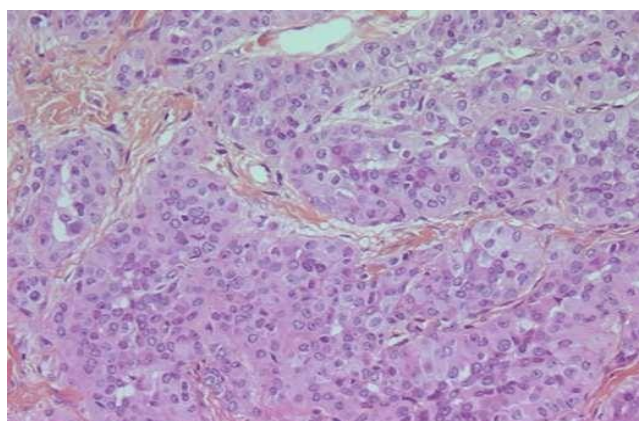


Figure 22: Tumeur à cellules de Sertoli

Prolifération tumorale organisée en tubes ou en massifs (Tazi M.F. et al., 2011)

➤ **Tumeur des cellules de la granulosa**

Concernant les tumeurs de la granulosa, 2 variantes sont classiquement décrites. La forme juvénile s'observe dans les 6 premiers mois de la vie. Il s'agit d'une forme extrêmement rare (P.Camparo, 2014).

Macroscopie : se présente comme une tumeur solide et /ou kystique allant du jaune au gris. Des foyers de nécrose et d'hémorragies font suspecter la malignité.

Microscopie : Les cellules ont des noyaux matures, pâles, ronds ou ovoïdes et rainurés. Les mitoses sont rares. (Figure 22) (H.Schefer et al., 2003).

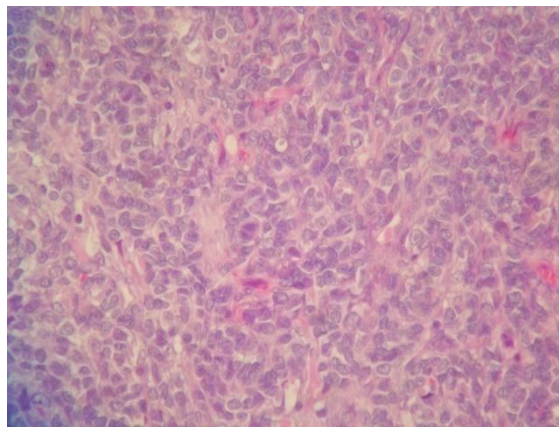


Figure 23: Tumeur des cellules de la granulosa

A cytoplasme éosinophile peu abondant munies de noyaux arrondis ou ovoïdes, à chromatine fine, présentant des incisures longitudinales. (Bani M.A. et al., 2016)

b. Tumeurs carcinoïdes :

Macroscopie : Son aspect est le plus souvent solide, rarement kystique ou mixte (solide et kystique).

Microscopie : Il s'agit d'une prolifération de petites cellules homogènes au noyau non nucléolé, au cytoplasme basophile, disposées en travées ou nids séparés par un stroma conjonctif dense non inflammatoire. (Figure 23) (H.Shefer et al., 2003)

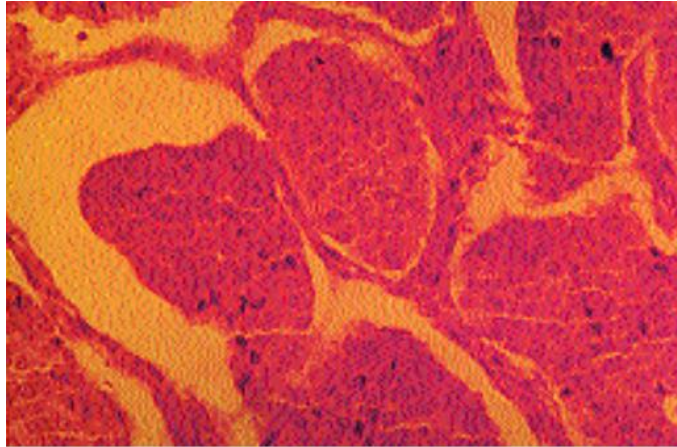


Figure 24: Tumeurs carcinoides (Iborra et al., 2000)

c. Tumeurs lymphoïdes et hématopoïétiques :

➤ **Les lymphomes :**

Macroscopie : la tumeur est de taille variable, de consistance ferme mais non-indurée et de texture homogène d'aspect jaune-rosé ou grisé.

Microscopie : Grandes cellules de type centroblastiques, immunoblastiques ou anaplasiques. Le plus souvent il s'agit d'un lymphome diffus rarement folliculaire (H.Shefer et al., 2003).

➤ **Le plasmocyte :**

Macroscopie : Masse molle, blanc grisâtre.

Microscopie: il s'agit de plages de cellules tumorales différenciées dans le sens plasmocytaire et sécrétant des chaînes légères d'immunoglobulines (H.Shefer et al., 2003)

➤ **Les leucémies :**

Macroscopie : il n'y a pas d'augmentation du volume testiculaire, mais une atteinte bilatérale.

Microscopie: l'infiltration tumorale ressemble à un lymphome (H.Shefer et al., 2003).

1.3.Tumeurs mésenchymateuses :

Il peut être un neurofibrome, hémangiome, léiomyome, hémangio-endothéliome, ostéosarcome, léiomyosarcome, fibrosarcome et rhabdomyosarcome (H.Shefer et al., 2003).

1.4. Les tumeurs secondaires du testicule :

Elles proviennent en majorité d'un carcinome prostatique, vésical, bronchique, digestif ou d'une leucémie lymphoïde chronique. Bien que rare il faut y songer devant tout cancer testiculaire peu typique (M.RIADI, 2000).

G. Stratégie thérapeutique :

1. Chirurgie :

1.1.Orchidectomie :

L'orchidectomie correspond à l'ablation chirurgicale d'un testicule. C'est un geste à la fois diagnostique et thérapeutique : l'orchidectomie permet de confirmer le diagnostic de cancer du testicule mais elle constitue aussi la première étape du traitement de cette tumeur. Le chirurgien réalise une incision de quelques centimètres au niveau de l'aîne (incision inguinale). Il extrait le testicule et le transmet au laboratoire spécialisé qui effectue un examen anatomopathologique. Ce dernier permet de préciser la nature de la tumeur et oriente les médecins vers les traitements complémentaires comme la chimiothérapie et la radiothérapie.

L'intervention dure d'une demi-heure à une heure et demie ; elle se déroule sous anesthésie générale ou rachianesthésie (anesthésie locorégionale). Si le patient le souhaite, le chirurgien remplace au cours de la même intervention le testicule manquant par une prothèse en silicone. Celle-ci peut aussi être mise en place dans un second temps (ARC, 2013).

Surveillance active (après orchidectomie)

La surveillance active est une option thérapeutique qui est proposée après une orchidectomie pour les tumeurs de stade I. Elle est à distinguer du suivi post thérapeutique. Les patients doivent être informés du risque de progression estimé ainsi que de la nécessité d'examen réguliers. La surveillance comporte :

- un examen clinique ;
- une échographie scrotale ;
- un dosage des marqueurs tumoraux ;
- une TDM thoraco-abdomino-pelvienne.

Elle nécessite l'information du patient sur le risque évolutif (lié aux facteurs pronostiques). Elle doit être poursuivie sur le long terme (au moins 10 ans) (HAS, 2011).

1.2.Le curage ganglionnaire

➤ Le principe

Le curage ganglionnaire lombo-aortique est un geste chirurgical réalisé par une équipe expérimentée qui s'adresse surtout aux patients atteints d'une tumeur germinale non séminomateuse. Il consiste à enlever, depuis une incision médiane au niveau de l'abdomen, les ganglions situés dans l'abdomen ou le thorax qui pourraient encore être porteurs de cellules cancéreuses à l'issue de la chimiothérapie. On parle de masses ou de lésions résiduelles. De fait, ces ganglions reçoivent la lymphe provenant des testicules. Ils sont donc les premiers touchés lors de la dissémination du cancer. En cas de cancer du testicule droit, les ganglions situés à droite de l'aorte sont retirés. En cas de cancer du testicule gauche, ce sont les ganglions situés à gauche de l'aorte qui sont enlevés chirurgicalement. Réalisée sous anesthésie générale, l'intervention est longue, elle dure de 2 à 5 heures, et complexe (ARC, 2013).

Le curage de starification (lymphadénectomie rétropéritonéale unilatérale), parfois indiqué dans le traitement des TGNS de stade I. Il a pour but de réaliser l'exérèse de l'ensemble des ganglions lombo-aortiques. L'objectif est d'éliminer un envahissement micrométastatique ganglionnaire ; le curage des masses résiduelles indiqué après chimiothérapie. Il a pour but d'analyser par l'examen anatomopathologique la nature de ces masses (HAS, 2011).

2. *La chimiothérapie*

➤ **Le principe**

En fonction de la nature de la tumeur et de son stade, des traitements de chimiothérapie peuvent être entrepris après une orchidectomie afin de réduire le risque de récurrence du cancer du testicule. Ils sont le plus souvent proposés pour les formes avancées, c'est-à-dire lorsque des cellules ont commencé à se disséminer dans l'organisme du patient. Le médecin choisit une combinaison de médicaments qui ont tous pour but de détruire les cellules tumorales avec des modes d'action distincts. Ces médicaments sont administrés selon une chronologie précise et le plus souvent par perfusion. Pour éviter de faire trop de piqûres dans les veines, un cathéter peut être mis en place, le plus souvent au niveau de la clavicule. En général, il y a une semaine de traitements toutes les trois semaines. On parle d'un « cycle » ou d'une « cure », dont le nombre dépend de la nature de la tumeur et de son stade (ARC, 2013).

Les protocoles de première ligne les plus utilisés et le nombre de cycles sont fonction du type histologique, du stade et surtout du groupe pronostique. Ils incluent :

-le BEP : bléomycine + étoposide + cisplatine ;

-l'EP : étoposide + cisplatine ;

-le carboplatine à dose unique, molécule utilisée hors AMM dans la prise en charge des TGS de stade I (HAS, 2011).

3. *La radiothérapie*

➤ **Le principe**

Comme pour la chimiothérapie, on parle de radiothérapie adjuvante car elle est réalisée après le retrait chirurgical du (des) testicule(s) afin de limiter le risque de récurrence. La radiothérapie consiste à administrer des rayons de haute énergie au niveau du site de la tumeur afin de tuer les cellules cancéreuses.

Elle est utilisée plus particulièrement chez les hommes souffrant de tumeurs séminomateuses, car les cellules de ces tumeurs sont particulièrement sensibles à l'action des rayons. Ce traitement peut aussi être appliqué sur des zones de ganglions ou de métastases tumorales, à raison de cinq jours par semaine pendant deux à trois semaines. La dose délivrée dépend du stade de la tumeur (ARC, 2013).

H. Fertilité et cancer du testicule :

La fertilité est l'une des préoccupations majeures des hommes atteints de cancer du testicule. Cette pathologie touche des hommes jeunes, à un âge où beaucoup n'ont pas encore eu d'enfant. Les chimiothérapies et les radiothérapies ont améliorés considérablement le pronostic des patients atteints de cancer du testicule, mais ils entraînent une atteinte de la spermatogenèse sévère et pouvant être définitive (Eric HUYGHE et al., 2002).

L'analyse de la littérature concernant la fertilité des patients atteints de cancer du testicule permet de dégager certaines conclusions importantes.

- Tout d'abord, il convient de bien insister sur l'importance de la préservation de la fertilité chez des hommes jeunes ayant un très bon pronostic de survie. La cryoconservation de sperme doit donc toujours être systématiquement proposée à ces patients.

-Concernant la fertilité initiale de ces patients, un large consensus se dégage en faveur d'une hypofertilité, avec comme hypothèse majeure l'existence d'une dysgénésie gonadique potentiellement liée à des actions de type « perturbateurs endocriniens » survenues au cours de la vie fœtale.

- La fertilité de ces patients après leurs traitements est incontestablement diminuée, de l'ordre de 30 % par rapport à la population normale, la radiothérapie apparaissant nettement plus délétère que la chimiothérapie de type BEP sur la spermatogenèse.

- La restauration de la spermatogenèse est un phénomène reconnu, survenant toutefois plus rapidement en cas de chimiothérapie (la moitié des patients retrouvant une spermatogenèse normale au bout de 2 ans) que lors des radiothérapies (la récupération débutant généralement au cours de la troisième année).

Concernant la chimiothérapie, le BEP est moins délétère pour la fertilité que le PVB. Les effets du BEP sur la spermatogenèse sont réversibles, avec une relation cis platine dose-dépendante.

-En matière de radiothérapie, on peut retenir que plus la dose administrée est élevée, plus l'installation de l'azoospermie est rapide, plus le risque d'azoospermie définitive est grand et plus la récupération est tardive.

- L'analyse de la littérature concernant la descendance n'objective pas de majoration du risque de malformation, de morbidité obstétricale ou périnatale.

Toutefois, il nous apparaît important de conseiller chez ces patients la prise de contraception l'année suivant la fin des traitements.

- Enfin, et compte tenu des progrès rapides dans le développement de nouvelles stratégies pour restaurer la spermatogenèse à partir de cellules germinales immatures, une recommandation pourrait voir le jour visant à conserver du tissu testiculaire chez l'enfant prépubère ou le patient azoosperme ayant un cancer (Alain Houlgatte, 2006).

Partie 02 :
Partie expérimentale

I. Matériel et méthodes :**A. Cadre d'étude :**

Notre étude s'est déroulée au sein du laboratoire d'anatomie pathologique et cytopathologique du Dr KARMAS, Sidi Bel Abbès.

B. Type de l'étude :

Une étude de cohorte rétrospective.

C. Période d'étude :

Notre étude s'est étalée sur une période de 3 ans allant d'Octobre 2016 au Janvier 2019.

D. Echantillonnage :**a. Population d'étude :**

Nous avons réalisé une étude rétrospective de 3 cas de cancer du testicule.

Nous avons recueillis l'âge des patients au moment du diagnostic, les circonstances de diagnostic, les taux des marqueurs tumoraux et les résultats anatomo-pathologiques après exérèse de la tumeur. Les patients ont fait l'objet d'une description basée sur le résumé de leur observation.

E. Etude histologique :**1. Exploration chirurgicale:**

Elle doit être mûrement réfléchie car elle consiste d'emblée en une orchidectomie (Riadi, 2000), elle est le premier geste du traitement (Auberget et Vauterin, 1992).

2. Examen histologique de la pièce d'orchidectomie:

L'examen anatomopathologique avec étude histologique est en fait le véritable examen complémentaire. Il doit étudier toute la pièce d'orchidectomie, afin de déterminer le type tumoral sans oublier aucun foyer néoplasique associé (M.Riadi, 2000).

Le compte rendu anatomo-pathologique de la pièce d'orchidectomie doit impérativement mentionner (Thoumas et al., 2002) :

- le type histologique de la tumeur après étude complète de la pièce compte tenu de la fréquence des tumeurs composites et de l'implication pronostique et thérapeutique de ces différentes composantes.

- le pourcentage approximatif de chaque composante (<10 %, entre 10 et 50%, > 50 %), notamment un contingent de carcinome embryonnaire majoritaire, supérieur à 50 ou 80 % est un élément de pronostic péjoratif.

- l'extension aux structures spermatiques, rete testis, épiddidyme, albuginée, cordon.

- la présence d'emboles vasculaires non seulement en intra-tumoral mais également au sein du cordon qui est un élément pronostic majeur.

- le franchissement des limites d'exérèse.

- l'état du parenchyme testiculaire non tumoral (néoplasie intra-testiculaire, qualité de la spermatogénèse, lésions cicatricielles ou signes de régression tumorale).

F. Technique histopathologique utilisée dans le laboratoire :

Un examen histopathologique est l'obtention de coupes minces, transparentes de tissus des organes observables au microscope optique. Il permet de faire l'anatomie des organes, de connaître la structure et de comprendre le fonctionnement des tissus pathologique pour découvrir et définir les anomalies tissulaires.

1. Les étapes de l'examen histopathologique :

1.1. Prélèvement :

a. Orchidectomie :

Le principe d'une orchidectomie est de retirer tout simplement l'ensemble d'un des deux testicules, le plus souvent parce que celui-ci développe une tumeur. Il n'est en effet souvent pas possible de retirer une seule partie, le testicule ne fonctionnerait pas.

L'orchidectomie se fera par un abord inguinal permettant un clampage premier du cordon avant extériorisation du testicule. Elle permet une analyse histologique dont dépendra l'attitude thérapeutique ultérieure. Une prothèse testiculaire peut être mise en place dans le même temps opératoire ou secondairement en fonction du choix du patient.

Une orchidectomie partielle peut être proposée dans certains cas : tumeurs testiculaires bilatérales synchrones ou métachrones, tumeur testiculaire sur testicule unique. Elle s'accompagne obligatoirement de biopsies en territoire sain compte tenu de l'incidence de NGIT associée (environ 80%).

- **Les étapes de l'orchidectomie :**

- Arrêter de fumer : comme pour toute opération, il est déconseillé de fumer dans les 6 à 8 semaines avant.
- Conserver du sperme : une orchidectomie, ainsi que les traitements qui l'accompagnent, réduit les chances de procréer. Pour les patients qui souhaitent des enfants du futur, il est recommandé de conserver des échantillons de sperme avant l'orchidectomie. Cela nécessite une opération chirurgicale au préalable.
- Prévoir la durée d'hospitalisation : l'orchidectomie nécessite de rester hospitalisé pendant une période de un à plusieurs jours.

- **Les étapes de l'examen :**

- Anesthésie : l'opération se déroule sous anesthésie partielle ou locale.
- Couper l'irrigation sanguine : le chirurgien va pratiquer une incision au niveau de l'abdomen, au-dessus de l'aîne. C'est en effet à ce niveau que l'on trouve l'origine des vaisseaux sanguins qui irriguent les testicules, il faut donc retirer ceux connectés au testicule à enlever.
- Ablation du testicule : Le chirurgien va ensuite retirer le testicule concerné. L'opération est relativement simple puisque les testicules sont à l'extérieur du corps.
- Mise en place d'une prothèse esthétique : selon la volonté du patient, exprimée au préalable, il est possible de placer une prothèse de testicule pendant l'opération. Cette prothèse est purement cosmétique. Il faudra la positionner manuellement pendant les jours qui suivent l'opération afin qu'elle se fixe.



Figure 25: Pièce d'orchidectomie

b. Biopsie testiculaire :

La biopsie testiculaire est un examen central dans le diagnostic du cancer du testicule.

La biopsie testiculaire s'inscrit dans le cheminement diagnostique de l'urologue en cas de soupçon de cancer de testicule ou lorsqu'il existe une stérilité masculine avec un nombre de spermatozoïdes limités (azoospermie).

Lorsqu'une grosseur testiculaire est détectée une échographie est effectuée en première intention.

S'il existe un doute au vu des images échographiques, une biopsie peut être effectuée généralement au cours d'un geste chirurgical qui conduira à l'ablation du testicule en cas de positivité de l'examen.

Chez les hommes qui souffrent de stérilité avec un faible nombre de spermatozoïdes, la biopsie testiculaire peut permettre de prélever des spermatozoïdes pour la réalisation d'une fécondation in vitro.

La procédure est bien définie et doit être respectée. La biopsie est habituellement réalisée par un chirurgien urologue. L'intervention nécessite une anesthésie générale et une hospitalisation courte (un ou deux jours). Le chirurgien incise le testicule au niveau de la bourse ou dans la région de l'aîne (inguinale). Le prélèvement (biopsie) est analysé pendant l'intervention chirurgicale (biopsie extemporanée).

Un repos de deux ou trois jours est recommandé en gardant les pansements huit à dix jours après l'opération. Les complications les plus fréquentes sont l'hématome sur la peau des bourses (scrotum) et le retard de cicatrisation. Ces complications sont bénignes, mais prolongent la convalescence après l'opération.

Dans le cadre de l'infertilité, le prélèvement biopsique est réalisé à travers la peau à l'aide d'une aiguille. Il peut être réalisé sur les deux testicules. La biopsie est analysée par l'anatomopathologiste.

1.2. Fixation :

Les prélèvements sont fixés au formol à 10%.

Durée de fixation : -Une biopsie au minimum 2 à 5 heures

-Une pièce opératoire 48 heures.

La macroscopie :

Dans un testicule augmenté globalement de volume ou de volume normal, on observe en règle facilement le foyer tumoral, d'aspect très différent du reste de la pulpe :

-un ou plusieurs nodules plus fermes, arrondis ou mal limités

-soit compact blanc- grisâtre, soit hétérogène avec des secteurs solides et d'autres kystiques, et avec assez surtout des plages de nécrose et d'hémorragie.

Quelques aspects macroscopiques particuliers peuvent suggérer une variété tumorale (ex : nombreux kystes et aspect très hétérogène du tératome, aspect très hémorragique de choriocarcinome) mais jamais de l'affirmer sans étude histologique complète, surtout si on se souvient de la grande fréquence des tumeurs multi tissulaires complexes dans le testicule.

Les prélèvements sont déposés dans des cassettes en plastique.



Figure 26: Réalisation d'un petit échantillon tissulaire ensuite placé dans une cassette (Photos prises au service d'Anatomie pathologique, CHU de Sidi Bel Abbès)

1.3.Déshydratation :

- Bains d'alcool à degré croissant (70-100°).
- Bain de toluène.

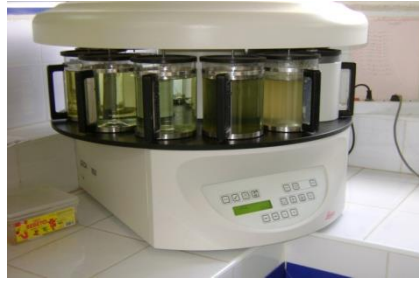


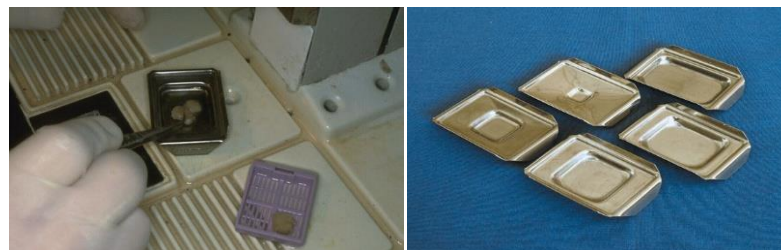
Figure 27: Automate de déshydratation (Leica) (Photo prise au service d'Anatomie pathologique, CHU de Sidi Bel Abbès)

1.4.Paraffinage et moulage (enrobage) :

On effectue le moulage du prélèvement dans un bloc de paraffine.



Figure 28: Appareil de l'enrobage (Leica) (Photo prise au service d'Anatomie pathologique, CHU de Sidi Bel Abbès)



Paraffinage et moulage

Différents types de moules



Inclusion des pièces

Démoulage

Retraillé le bloc

Figure 29: Etape de paraffinage et enrobage (Photos prises au service d'Anatomie pathologique, CHU de Sidi Bel Abbès)

1.5. La microtomie :

Après refroidissement et démoulage des blocs de paraffine, on y fait des coupes de 4 à 5 μm d'épaisseur (grâce à un microtome) pour obtenir une seule couche de cellules. Ses coupes s'attachent les unes aux autres pour former un ruban.



Figure 30: Coupe du bloc à l'aide d'un microtome (Leica) (Photos prises au service d'Anatomie pathologique, CHU de Sidi Bel Abbès)



Figure 31: Obtention de ruban de coupe (Photo prise au service d'Anatomie pathologique, CHU de Sidi Bel Abbès)

1.6. Etalement :

Quelques coupes du ruban sont étalées sur des lames à l'aide d'eau albuminée, sur une platine chauffante.



Figure 32: Etalement des coupes de ruban (Photos prises au service d'Anatomie pathologique, CHU de Sidi Bel Abbès)

1.7. Séchage des lames à l'air chaud :

On place les lames dans un sèche-lames quelques minutes pour augmenter l'adhérence des coupes sur les lames.



Figure 33: Séchage des lames dans le sèche-lames (Photo prise au service d'Anatomie pathologique, CHU de Sidi Bel Abbès)

1.8. Coloration :

La coloration de routine (HES) est effectuée dans un automate. Après déparaffinage puis déshydratation, les coupes sont colorées par des passages dans des produits chimiques afin de différencier par des couleurs les composants du prélèvement (noyaux, cytoplasme etc.).



Figure 34: Automate de coloration (Leica)

1.9. Le montage :

Après déshydratation, un automate colle une lamelle très fine sur la lame avec une goutte de baume.



Figure 35: Montage des lames

1.10. Lecture et interprétation :

Les lames sont ensuite examinées au microscope et interprétées.



Figure 36: Observation microscopique (Photo prise au service d'Anatomie pathologique, CHU de Sidi Bel Abbès)

1.11. Archivage :

Les lames et les blocs sont conservés indéfiniment.

1.12. Compte rendu :

Un compte-rendu dactylographie est adressé dans le laboratoire. Il est archivé sur ordinateur avec les renseignements cliniques et les conclusions codées.

II. Résultats :

A. Observation n° 01 :

Le premier patient est âgé de 34ans, la nature du prélèvement est un testicule intra abdominal en plus une adénopathie mésentérique.

Il a été adressé une masse tumorale grossièrement nodulaire 14 × 10cm de taille ; à la tranche de section cette masse à un aspect hétérogène, nécrotique et hémorragique. Plusieurs prélèvements ont été effectués et une adénopathie, inclus totalement.

L'examen histopathologique a objectivé une prolifération maligne trabeculaire et réticulée soutenue par une stroma réactiongrêle richement vasculaire ; Les éléments cellulaires souvent en petites structures tubulaires parfois en travées fines. Les éléments cellulaires sont grossièrement arrondis de taille moyenne au noyau irrégulier et hyperchromatique dans un cytoplasme réduit. Les nucléoles sont proéminents. La nécrose tumorale est abondante.

L'examen a objectivé un parenchyme ganglionnaire totalement envahi par la prolifération sus décrite.

En conclusion l'aspect histopathologique est celui **d'un carcinome embryonnaire du testicule avec métastase ganglionnaire de stade pT1N1.**

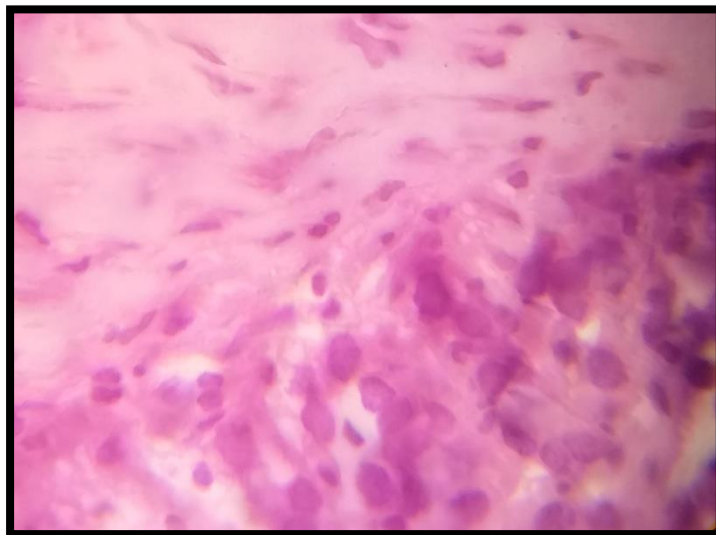


Figure 37: Photographie de l'aspect histologique du premier patient

Cellules anaplasiques indifférenciées avec structure épithéliale irrégulière, noyaux polymorphes

(Photos pris au laboratoire de Dr. KARMAS)

B. Observation n° 02 :

Le deuxième patient est âgé de 29 ans, la nature du prélèvement est une orchidectomie.

Il a été adressé au laboratoire une pièce d'orchidectomie mesurant 6.5×4 cm, à laquelle est associé un épididyme de 5 cm de long.

A la tranche de section cette masse a un aspect homogène, fasciculé avec présence d'une nécrose centrale, blanchâtre.

L'examen histopathologique a objectivé une prolifération cellulaire encapsulée faite de plages de cellules monomorphes à noyau arrondi central à chromatine irrégulière et cytoplasme peu abondant clair. Les plages cellulaires sont séparées par de fins septas fibreux renflément des lymphocytes. La capsule tumorale est intacte.

En conclusion l'aspect histopathologique est celui d'un **séminome intratesticulaire sans rupture capsulaire de stade pT1**. L'épididyme étant indemne.

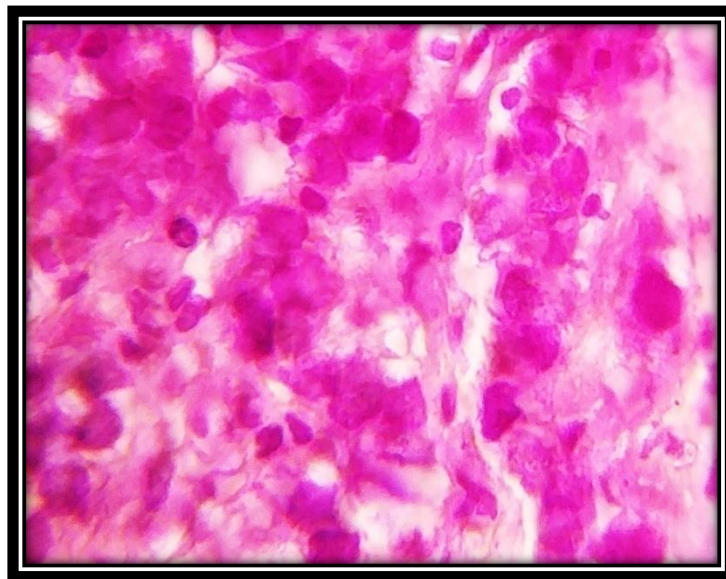


Figure 38: Photographie de l'aspect histologique du deuxième patient

Aspect histologique : cellules monomorphes à noyau arrondi central à chromatine irrégulière et cytoplasme peu abondant clair

(Photos pris au laboratoire de Dr. KARMAAS)

C. Observation n° 03 :

Le troisième patient est âgé de 27 ans, la nature du prélèvement est une orchidectomie gauche.

Il été adressé au laboratoire une pièce d'orchidectomie mesurant 14 cm de taille, encapsulée sans signes de rupture capsulaire. A la tranche de section cette masse à un aspect homogène parcouru par quelques filets de sang. A cette pièce est associé un épididyme de 5 cm de long.

L'examen histopathologique a objectivé une prolifération intratesticulaire séminomateuse pure en nappes séparées de septas fins faite de cellules monomorphes au noyau discret irrégulier vésiculeux dans un cytoplasme clair. On retrouve un infiltrat lymphocytaire au niveau des septas fibreux. On retrouve également des embolies vasculaires intrtesticulaires. L'épididyme n'est pas infiltré.

En conclusion l'aspect histopathologique est celui d'**un séminome de stade pT2.**

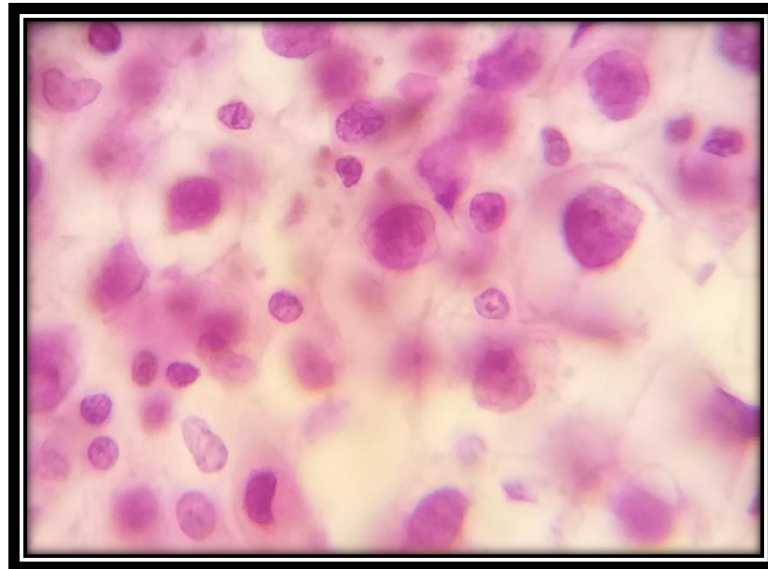


Figure 39: Photographie de l'aspect histologique du troisième patient

Aspect histologique : cellules monomorphes au noyau discrètes irrégulier vésiculeux dans un cytoplasme clair

(Photos pris au laboratoire de Dr. KARMAS)

III. Discussion :

Les tumeurs du testicule sont des tumeurs rares, représentant 1% des tumeurs malignes de l'homme (Mandron et Schill, 1992).

En France, le taux d'incidence est de 4,82 cas pour 100.000 habitants (Hedeline, 2002), et le taux de mortalité est de 0,9 pour 100.000 habitants (Rezvani ETAL, 1997).

Ce cancer présente en France 2,67% des cancers urologiques, et 0,93% de tous les cancers de l'homme (Tretarre et al., 2003).

En Algérie, ce type de cancer présente 2% des cas de cancers urologiques (Salah et al., 2014).

Le cancer testiculaire touche principalement l'adolescent et l'adulte jeune (moyenne d'âge comprise entre 15 et 35 ans) (Bender et al., 1980).

L'incidence des pics des tumeurs non séminomateuses est à environ l'âge de 25 ans, tandis que l'incidence des pics de séminome est à l'âge de 35 ans (Carriere et al., 2007).

Dans notre étude : La moyenne d'âge de nos patients était de 30ans, avec des extrêmes de 27 et 34 ans. Celui des séminomes était de 28ans (27 et 28 ans), et destumeurs germinales non séminomateuses (TGNS) était de 34ans.

L'étude de la répartition selon les tranches d'âge montre qu'il s'agit d'un cancer de l'homme jeune et qui peut survenir chez l'enfant comme chez le vieillard (Riadi, 2000).

L'étude de l'âge de survenue menée par Stone et al. dans la province de Victoria (Australie) a mis en évidence une distribution trimodale de ce cancer en fonction de l'âge du patient : deux pics de fréquence de faible amplitude (un premier pic de fréquence survenant dans la prime enfance, jusqu'à cinq ans et un léger pic de fréquence chez l'homme âgé de plus de 60 ans) encadrent un pic de plus grande fréquence située entre 30–34 (Stone et al., 1991). Moller dans une recherche particulièrement intéressante, menée dans trois pays nordiques (Danemark, Norvège, Suède), a constaté une nette augmentation de l'incidence du cancer testiculaire dans les groupes 15–19, 20–34 et 34–35 ans, mais dans notre étude, Nos résultats sont concordants avec ceux de la littérature (Moller et al., 1997). Les données recueillies dans les pays en voie de développement sont encore très parcellaires, mais elles semblent confirmer que les hommes d'appartenance ethnique noire ou asiatique présentent une incidence du cancer du testicule plus faible que ceux d'appartenance ethnique blanche, ce qui

explique nos résultats rapportant seulement 03 cas en 3 ans (Tratarre et al., 2003 ; Darré et al., 2013 ; Huyghe et al., 2000).

Les tumeurs germinales sont le type histologique le plus rencontré (Kang et al., 2003 ; Kirkali et al., 2005) pour le cancer du testicule. Notre étude a rapporté 100% des patients avec tumeurs germinales (deux patients avec un séminome et un patient avec un carcinome embryonnaire).

La stadification anatomique est établie selon les données cliniques, paracliniques, biologiques et anatomopathologiques. Elle établit le degré d'extension de la tumeur primitive et des localisations métastatiques. Plusieurs systèmes sont employés (Perrin, 1992). Concernant notre étude et selon la classification TNM 2002, T: On n'utilise que la classification pathologique, après l'orchidectomie (Mottet et al., 2007). Les deux patients qui ont un séminome sont classés respectivement en pT1 et pT2 (**pT1** : Tumeur limitée au testicule et/ou l'épididyme, sans invasion vasculaire ou lymphatique. La lésion peut infiltrer l'albuginée, mais pas la vaginale. **pT2**: Tumeur limitée au testicule et/ou l'épididyme, avec invasion vasculaire ou lymphatique, ou lésion franchissant l'albuginée avec envahissement de la vaginale). Le patient à carcinome embryonnaire du testicule présente une métastase ganglionnaire de stade pT1N1. (**pT1N1** : Tumeur limitée au testicule et à l'épididyme sans invasion vasculo-lymphatique atteinte possible de l'albuginée mais pas de la vaginale et Extension ganglionnaire comportant une ou plusieurs adénopathies < 2 cm de plus grand axe).

Le suivi de ces tumeurs est primordial afin de surveiller l'apparition éventuelle de métastases. Celles-ci sont en premier lieu ganglionnaires rétro péritonéales puis pulmonaires, osseuses et hépatiques et peuvent survenir plusieurs années après l'orchidectomie (Felmmanp et al., 1982 ; Gremj et al., 1986 ; Schwarzman et al., 1989).

La prise en charge des carcinomes embryonnaires diffère fondamentalement selon qu'il s'agit d'une lésion localisée (N0 - M0) ou non, tel est notre cas. Le traitement repose sur la chimiothérapie. Et le protocole de chimiothérapie est fonction des groupes pronostiques définis par la classification internationale (IGCCCG). Le taux de marqueur pris en compte sera celui réalisé immédiatement avant le début de la chimiothérapie. Le respect d'un intervalle strict de 21 jours entre chaque cycle de chimiothérapie est impératif. Le bilan de réévaluation post chimiothérapie est effectué à quatre semaines du dernier cycle de chimiothérapie. Il

comprend un dosage des marqueurs tumoraux et une tomodensitométrie thoracoabdomino-pelvienne. Il n'y a pas de place pour la réalisation d'une TEP au 18FDG (Mottet et al., 2007).

Concernant la prise en charge des séminomes, quel que soit le stade, la présence dans le bilan initial d'une élévation faible ou modérée de l'HCG ne modifie en rien l'attitude thérapeutique. Par contre une élévation même modérée de l' α FP doit faire reclasser la tumeur dans le groupe des tumeurs germinales non séminomateuses, et la traiter comme telle. Les deux facteurs prédictifs indépendants du risque de dissémination métastatique sont la taille tumorale supérieure à 4 cm et l'atteinte du rete testis. Leur pouvoir prédictif n'est cependant pas suffisamment pertinent pour les impliquer dans la démarche thérapeutique. Trois attitudes peuvent être retenues comme options dans la prise en charge post-orchidectomie:

- La surveillance active, qui doit comporter la réalisation des marqueurs tumoraux sériques et d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien tous les 6 mois pendant 5 ans, puis tous les ans les 5 années suivantes.
- La radiothérapie avec un champ lombo-aortique exclusif en une dose de 20Grays.
- La chimiothérapie avec un cycle de carboplatine.

Le choix doit se faire après discussion avec le patient en tenant compte des avantages et inconvénients de chaque attitude (Mottet et al., 2007).

Le pronostic des tumeurs germinales du testicule est favorable du fait de la radiosensibilité des TS et de la chimiosensibilité des TNS (Miladi et al., 2003).

Le taux de mortalité est de 1,7% pour l'ensemble des tumeurs germinales du testicule. Le taux global de survie sans récurrence à 7 ans est supérieur à 98%. Le taux de mortalité spécifique est de 0% pour les TS et de 4% pour les TNS (Miladi et al., 2003).

Pour les séminomes, chez les patients traités par radiothérapie pour une tumeur de stade I ou de stade IIA (ganglions de moins de 3 cm): le risque de rechute est inférieur à 5 %. Chez ceux pour lesquels il a été décidé de faire une simple surveillance (stade I):

- le taux de réévolutivité est de l'ordre de 20 % à 10 ans, le plus souvent sous forme ganglionnaire décelable uniquement par l'imagerie. Des rechutes encore plus tardives ne sont pas exceptionnelles et s'expliquent par l'évolutivité en règle générale très lente des séminomes.

- Ces patients sont alors traités comme s'ils avaient des séminomes de stade II, le plus souvent par radiothérapie, avec les mêmes excellents résultats, donc un risque ultérieur de rechute de moins de 5 % (Théodore, 2003).

Concernant les tumeurs germinales non séminomateuses, les patients de stade I:

- Après traitement adjuvant (chimiothérapie ou curage ganglionnaire): le risque de rechute est inférieur à 5 %.

- En cas de politique de simple surveillance après orchidectomie: le risque de rechute est de l'ordre de 30 %, là encore dans presque tous les cas au cours des deux premières années de suivi avec toutefois possibilité de rechute tardive- Ce risque est plus élevé quand il existe des facteurs de risque histologiques de récurrence, dont les plus importants sont la présence d'embolies tumorales vasculaires et la prédominance d'un carcinome embryonnaire pur. Le PET scan à titre prédictif du risque de rechute dans cette situation est actuellement en cours d'évaluation.

Pour les patients traités pour une forme métastatique après chimiothérapie et éventuellement chirurgie des masses résiduelles, ce risque est d'environ 20 %. Les principaux facteurs de risque de rechute sont l'importance d'un volume tumoral initial traduite par l'élévation des marqueurs au-delà de certaines valeurs-seuil (faisant pratiquer des traitements plus lourds) et la présence de métastases extra ganglionnaires et extrapulmonaires.

Conclusion

Conclusion :

Le cancer du testicule représente un sujet qui semble loin d'avoir livré tous ses secrets. A propos de 3 cas de cancers testiculaires, nous avons étudié leurs aspects histologiques et leur extension.

La sanction chirurgicale est toujours réalisée, permettant de porter un diagnostic positif histologique. Le séminome représente la variété histologique la plus fréquente.

L'extension locorégionale et la distinction entre les tumeurs séminomateuses et les autres tumeurs germinales sont des critères importants pour la stratégie thérapeutique ultérieure.

Les progrès considérables accomplis depuis plus de vingt ans dans le pronostic des tumeurs germinales testiculaires sont dus à la chimiothérapie. Le rôle de la radiothérapie se limite pratiquement aux tumeurs séminomes purs aux stades initiaux.

Le suivi de ces tumeurs doit se prolonger sur une durée d'au moins 5 ans. Il comprend des examens cliniques, le dosage des marqueurs tumoraux et des contrôles radiologiques réguliers.

Références Bibliographiques:

1. A.de la TAILLE, A. HOULGATTE, P.HOUDELETTE, P.BERLIZOT,P. LANFREY, M. ATGER, R. FOURNIER, M.ARBORIO : Place de la biopsie testiculaire dans la recherche d'un carcinome in situ, Progrès en Urologie (1997), 7, 209-214.
2. A.Horwich, J. Shipley, R. Huddart: Testicular germ-cell cancer, Lancet 2006, vol 367, 754-65.
3. Audouin M. et Houlgatte A., Poly 2016, Item 310 - UE 9, Tumeurs des testicules : Aspects endocriniens.
4. B.SEGUY: Physiologie, chap. Les organes génitaux masculins (préparation au diplôme d'état d'infirmière et aux professions paramédicales), 3eme édition, MALOINE, p353-366-246.
5. B.TRETARRE, X. REBILLARD, J.P.DAURES, F.IBORRA, ARCOU, CRISAP-LR : Lescancers urologiques dans le département de l'Hérault: quatorze ans d'enregistrement continu, Progrès en Urologie (2003), 13, 394-403.
6. Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, et al. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1- Tumeurs solides. Saint Maurice (fra): Institut de veille sanitaire; 2013: 76-80.
7. C.THÉODORE: Guéri d'une tumeur du testicule, Bull Cancer 2003 ; 90 (4) : 327-31
8. Carriere P, Baade P, Fritschi L. Population Based Incidence and Age Distribution of Spermatocytic Seminoma. J Urol. 2007.
9. *Christian Coulange, Jean -Louis Davin, 2004, Urologie et cancer, John LibbeyEurotext, France,233p.*
10. Clermont Y. (1993). The cycle of the seminiferous epithelium in man. Am J Anat, 112: 35-51.
11. Cussenot O, Fournier G, Rapport du Congrès 2000 de l'Association Française d'Urologie: Génétique et Urologie: TUMEURS DU TESTICULE, CHAPITRE B : ONCOGENETIQUE, Progrès en Urologie (2000), 5, 897-919.
12. Czyba J-C., Montella A. (1993). Testicules et épидидymes. Biologie de la reproduction humaine. Sauramps médical, Montpellier, pp 49-83.
13. D Thoumas, A Caty, F Gobet, L Lemaître: Imagerie des tumeurs du testicule, J.Radiol 2002,83; 883-893.
14. Dadoune JP., Demoulin A. (1991). Structure et fonctions du testicule. La reproduction chez les mammifères et l'homme. Ellipses, Paris, pp 221-50.

15. DanialRichard(dir), 2010, Dunod, Paris,696p.
16. Darré T, Amégbor K, Kpatcha M, et al (2013) Cancers urologiques au Togo : profil histoépidémiologique à propos de 678 cas. J Afr Cancer 6:27–31.
17. Debbagh, S. Bennani, H. Jouhadi, A. Joual, M. El Mrini, A. Kahlain, S. Benjelloun: Tumeurdu sac vitellin. À propos d'un cas,Ann Urol 2001 ; 35 : 356-8.
18. Dupont S, 2015,L'anatomie et la physiologie pour les infirmier(e)s, Elseiver-Masson,Fracnce, 626.
19. E.MANDRON, H.SCHILL: Epidémiologie des tumeurs du testicule, Annales d'urologie (1992), volume 26, N°2.
20. F. Iborra , C. Avances , S. Culine , A. Houlgatte , N. Mottet , 2007,Que reste-t-il du curage lomboaortique dans le traitement du cancer du ttesticule ?EMC Urologie [18-650-A-16].
21. FELDMANP.S.,KOVACSK.,HORVATHE.,ADELSONG.L.Malignant Leydig cell tumor : clinical, histological and electron microscopic features. Cancer 1982, 49, 4, 714.
22. FRANK.H.NETTER, M.D. 1999, Atlas d'anatomie humaine, 2éme édition MALOINE,section V, pelvis et périnée,structures masculins, planches 354-362.
23. Gabrial-Robez O, Croquette MF, Rigot JM, Djlelati R, Rumpler Y. Synaptic behaviour of sex chromosome in two XYY men. Ann Genet. 1996;39:129-132.
24. Goïta A. Aspects épidémio-cliniques et prise en charge des tumeurs testiculaires dans le service d'urologie du C.H.U. du Point-G. Th Med Bamako 2006-2007.
25. GREMJ.L., ROBINSH.I.,WILSON K.S.,GILCHRISTK., TRUMP D.L.Metastatic Leydig cell tumor of the testis. Report of three cases and review ofthe literature.Cancer 1986 Nov 1, 58, 9, 2116.
26. H. Hachi et collaborateurs.Le séminome spermatocytaire à propos d'un cas et revue de la littérature. Médecine du Maghreb 1996 N°60.
27. H. Martellil, C. Patte : Tumeurs des gonades chez l'enfant, Journal de Pédiatrie et de Puériculture 2003 ; n°4,16 : 201-205.
28. H. Schefer, A. Schöpfer, W. Arnold, S. Mattmann, P. Thum, P.M. Stucki: Tumeurstesticulaires, Forum Med Suisse, No 40, 1er octobre 2003, 950-959 .
29. H.SHILL, M.ARBORIO, P.GROS, J.L.GRIPPARI: Anatomie pathologique des tumeurs du testicule. Annales d'urologie (1992).volume 26, N°2, pp 83-89.

30. *Hartl DL., Jones EW. (2003). Les bases chromosomiques de l'hérédité. Génétique : les grands principes. Troisième édition. Dunod, Paris, pp 73-119.*
31. HEDELIN G. R.L. : Evolution du cancer du testicule en France. *Andrologie*, 2002 ;12 : 269-273.
32. Hemminki K, Chen B. Familial risks in testicular cancer as aetiological clues. *International Journal of Andrology*. 2006;29(1):205–10.
33. *Houlgatte A, 2006, Cancer du testicule, Springer-Verlag France, Paris, 205p.*
34. Hubert Schefera. Tumeurs testiculaires ; (Forum Méd. Suisse 2003).
35. HUYGHE E, DAUDIN M, BUJAN L, SAULIE M, PLANTE P, THONNEAU P. Fertilité et cancer du testicule : impact du traitement. *Andrology* (2002), 12, N° 3 295-298.
36. Huyghe E, Thonneau P F (2000) Augmentation de l'incidence du cancer du testicule : état de la question. *Endrologie* 10:302–11.
37. IBORRA F, LESOURD A, HOULGATTE A, MARTIN B, HENNEQUIN C, BOUCHER E, CAMPARO P, GAME X, NEDELLEC G. 2000. Tumeur rare, testicule. *Comité de cancérologie (CCAFU)*, 2000, 10, 4, 55-78.
38. Isabel Alvarado-Cabrero, MD, PhD,* Narciso Hernández-Toriz, MD, w and Gladell P. Paner, MD. *Clinicopathologic Analysis of Choriocarcinoma as a Pure or Predominant Component of Germ Cell Tumor of the Testis.*
39. J.L.AUBERGET, R.VAUTERIN: L'orchidectomie élargie. *Annales d'urologie*(1992).volume 26, N°2, pp 80-82.
40. J.P. Bailleul; B. Mauroy E.M.C (Encyclopédie Médico-chirurgicale)-Paris, Néphro-urologie édition 1991 Tome IV 18600A, 14p. Anatomie du testicule, voies spermatiques et des bourses.
41. *Kamina P, 2008, Anatomie clinique. Edition Maloine, France, 396p.*
42. Kang CH, Yu TJ, Hsieh HH, et al (2003) The development of bladder tumors and contralateral upper urinary tract tumors after primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Cancer* 98:1620–6.
43. Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, et al (2005) Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. *Urology* 66:4–34.
44. L. HADDAD, X., L. LEMAITRE, J. BISERTE, J.M.RIGOT: Infertilité et tumeur du testicule : à propos de 25 patients, *Progrès en Urologie* (2005), 15, 1096-1100.

45. M. MILADI, M. PEYROMAURE, J. REMI, P. BEUZEBOC, B. DEBRE, M. ZERBIB: Tumeurs germinales du testicule : étude pronostique, Progrès en Urologie (2003), 13, 92-97
46. M.F. Tazi · M. Ahsaini · A. Khalouk · M.J. Fassi · M.H. Farih. Les tumeurs testiculaires à cellules de Leydig : à propos de quatre cas et revue de la littérature. Andrologie (2011) 21:38-44.
47. M.MOTTET, S.CULINE, F.IBORRA, C.AVANCES, C.BASTIDE, A.LESOURD, F.MICHEL, J.RIGAUD: Tumeurs du Testicule, Progrès en Urologie (2007), 17, pp 1035-045.
48. M.RIADI; Thèse N°231: Le cancer du testicule chez l'adulte. Année 2000. Faculté de médecine Rabat.
49. Meyts ER-D. Developmental model for the pathogenesis of testicular carcinoma in situ: genetic and environmental aspects. Hum. Reprod. Update. 2006 May 1;12(3):303–23.
50. Michel. A .Tumeurs testiculaires ; édition 1995 p12-14.
51. Mohamed Amine Bani, Alia Zehani, Ines Chelly, Atayaoui Fethi, Slim Haouet, Nidhamedine Kchir. 2016. Tumeur de la granulosa du testicule de l'adulte: à propos d'un cas .La Tunisie Médicale - 2016 ; Vol 94 (n°12) : 897.
52. Mohammed Alami, Abdellatif Janane, Mohamed Abbar, Ahmed Ameer, Mohamed Ghadouane: La tumeur testiculaire du sac vitellin: une entité rare chez l'adulte, Pan Afr Med J. 2014 ; 18 : 80.
53. Moller H (1997) Work in agriculture, childhood residence, nitrate exposure, and testicular cancer risk: a case-control study in Denmark. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 6:141–4.
54. Myriamh Decaussin, Angela Borda Raymonde Bouvier, Alain Ruffion, Catherine David, Catherine Agard, Fabienne Arcin, François Collet Nicole Berger, 2004, Le séminome spermatocytaire: Étude anatomo-clinique et immunohistochimique de 7 cas Spermatocytic seminoma: A clinicopathological and immunohistochemical study of 7 cases, [Annales de Pathologie](#), [Volume 24, Issue 2](#), April 2004, Pages 161-166.
55. N.MOTTET, S.CULINE, F.IBORRA, C.AVANCES, C.BASTIDE, A.LESOURD, F.MICHEL, J.RIGAUD: Tumeurs du Testicule, Progrès en Urologie (2007), 17, pp 1035-1045

56. P. Camparo, Tumeurs des cordons sexuels : tumeurs à cellules de Leydig et de Sertoli, autres tumeurs des cordons sexuels. Correspondance en Onco-Urologie- Vol. V- n°4- octobre-novembre-décembre 2014.
57. P. Camparo, Tumeurs germinales : données histo-pathologiques Germcelltumors: pathology. Correspondances en Onco-Urologie - Vol. II - n° 2 - avril-mai-juin 2011.
58. P. Jouannet. le cancer du testicule : facteurs du risque génétiques et environnementaux. *Andrologie* (2012), 22 :10-19
59. P. PERRIN: Tumeurs germinales du testicule de l'homme adulte, éditions technique EMC (Paris-France), Néphrologie-Urologie, 18650 A10, 1992, 11p.
60. Poncelet Christophe, Sifer Christophe, 2011, *Physiologie, Pathologie et thérapie de la reproduction chez l'humain*, Springer-Verlag France, Paris, 694p.
61. R. Salah · N. Harir · S. Zeggai · F. Sellam · N.M. Merabent · S. Moullessehoul · M. Bedjaoui. Cancers urologiques en Algérie : profil histoépidémiologique à propos de 348 cas Urological Cancers in Algeria: Histo-epidemiological Profile of 348 Cases. *J. Afr. Cancer* (2015) 7:126-131.
62. REZVANI ETAL. : Atlas de la mortalité par cancer en France ; INSERM ed 1997.
63. Robin G, Boitrelle F, Marcelli F, Colin P, Leroy-Martin B, Mitchell V, et al. Cryptorchidie : de la physiopathologie à l'infertilité. *Gynecologie Obstetrique & Fertilité*. 2010 Oct;38(10):588-99.
64. SCHWARZMAN MI, ROSSO P, BOSL GJ, WHITE MORE WF. Hormone secreting metastatic interstitial cell tumor of the testis. *J Urol* 1989; 141:620-2.
65. Stone JM, Cruickshank DG, Sandeman TF, et al (1991) Trending of the incidence of testicular cancer in Victoria, Australia (1950-1985). *Cancer* 68:211-9.
66. Tomohiro MATSUDA, Eric HUYGHE, Patrick THONNEAU. Incidence du cancer du testicule au niveau mondial. *Andrologie* (2002), 12, N°2 149-155.
67. Tretarre B, Rebillard X, Daures JP, et al (2003) Les cancers urologiques dans le département de l'Hérault : 14 ans d'enregistrement continu. *Prog Urol* 13:394-403.
68. Waugh Anne, Grant Alison, 2015, *Elsevier-Masson, France, 544p*.
69. Wing-Yee L. and Yen Cheng C. (2008). *Transcription regulation in spermatogenesis*. Series: Special Books.
70. www.fondation-arc.org
71. www.has-sante.fr