UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018 *THESE N°: 319*

LES TUMEURS GERMINALES NON SEMINOMATEUSE DU TESTICULE CHEZ L'ENFANT

(A PROPOS DE 10 CAS)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Mohamed Ali AKHDAMCH

Né le 10 Décembre 1992 à Hssaine

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Tumeur – Germinale – Testicule – Enfant.

JURY

Mr. M. ABDELHAK Professeur de Chirurgie Pédiatrique	**PRESIDENT**
Mr. M. KISRA Professeur de Chirurgie Pédiatrique	**RAPPORTEUR**
Mr. H. ZERHOUNI Professeur de Chirurgie Pédiatrique **Mr. R. OULAHYANE** Professeur de Chirurgie Pédiatrique	**JUGES**



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

ET
PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – ***Clinique Royale***
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne –***Doyen de la FMPR***
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
Pr. KHARBACH Aîcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaîtounia	Anatomie-Pathologique
Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation –***Doyen de la FMPO***
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie – ***Dir. du Centre National PV***
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique ***V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC***

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie



Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
Pr. CAOUI Malika	Biophysique

Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques ***Doyen de la FMPA***
Pr. EL AMRANI Sabah	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale- ***Directeur CHIS***
Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
Pr. SENOUCI Karima	Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*	Anesthésie Réanimation
Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie - ***Directeur HMI Med V***
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie



Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
Pr. KADDOURI Noureddine	Chirurgie Pédiatrique
Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
Pr. BENOMAR ALI	Neurologie – ***Doyen de la FMP Abulcassis***
Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie



Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd	Pédiatrie
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie- ***Dir. Hop. Av. Marr.***
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation ***Inspecteur du SSM***
Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia	Neurologie
Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie ***Directeur Hop. Chekikh Zaied***
Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique

Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
Pr. ROUIMI Abdelhadi*	Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*	ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSI Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie ***Directeur. Hop.d'Enfants***
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie ***Directeur Hôpital Ibn Sina***
Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
Pr. BENZZOUBEIR Nadia	Gastro-Entérologie

Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*	Psychiatrie
Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
Pr. IKEN Ali	Urologie
Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie
Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. RGUIBI IDRISSI Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*	Ophtalmologie
Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie



Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie

Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*	Microbiologie
Pr. HAJJI Leila	Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed	Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. IDRISS LAHLOU Amine*	Microbiologie
Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
Pr. KILI Amina	Pédiatrie
Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie



Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
Pr. ACHOUR Abdessamad*	Chirurgie générale
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*	Chirurgie cardio vasculaire
Pr. AMHAJJI Larbi*	Traumatologie orthopédie
Pr. AOUFI Sarra	Parasitologie
Pr. BAITE Abdelouahed*	Anesthésie réanimation ***Directeur ERSM***
Pr. BALOUCH Lhousaine*	Biochimie-chimie
Pr. BENZIANE Hamid*	Pharmacie clinique
Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
Pr. CHARKAOUI Naoual*	Pharmacie galénique
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*	Chirurgie générale
Pr. ELABSI Mohamed	Chirurgie générale
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. HADADI Khalid*	Radiothérapie
Pr. ICHOU Mohamed*	Oncologie médicale
Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*	Anesthésie réanimation
Pr. LOUZI Lhoussain*	Microbiologie
Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
Pr. MAHI Mohamed*	Radiologie
Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
Pr. MRABET Mustapha*	Médecine préventive santé publique et hygiène
Pr. MRANI Saad*	Virologie
Pr. OUZZIF Ez zohra*	Biochimie-chimie
Pr. RABHI Monsef*	Médecine interne
Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
Pr. SEKHSOKH Yessine*	Microbiologie
Pr. SIFAT Hassan*	Radiothérapie
Pr. TABERKANET Mustafa*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
Pr. TANANE Mansour*	Traumatologie orthopédie
Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie



Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN	Ophtalmologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr TAHIRI My El Hassan*	Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. AGDR Aomar*	Pédiatre
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*	Chirurgie Générale
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. ARKHA Yassir	Neuro-chirurgie
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. BOUHSAIN Sanae*	Biochimie-chimie
Pr. BOUI Mohammed*	Dermatologie
Pr. BOUNAIM Ahmed*	Chirurgie Générale
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*	Traumatologie orthopédique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. CHTATA Hassan Toufik*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. EL OUENNASS Mostapha*	Microbiologie
Pr. ENNIBI Khalid*	Médecine interne
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. L'KASSIMI Hachemi*	Microbiologie ***Directeur Hôpital My Ismail***
Pr. LAMSAOURI Jamal*	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie



PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie
Pr. CHEMSI Mohamed*	Médecine aéronautique
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie

Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie biologique
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ABOUELALAA Khalil*	Anesthésie Réanimation
Pr. BELAIZI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. BENCHEBBA Driss*	Traumatologie Orthopédique
Pr. DRISSI Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna	Chirurgie Générale
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*	Médecine Interne
Pr. EL OUAZZANI Hanane*	Pneumophtisiologie
Pr. ER-RAJI Mounir	Chirurgie Pédiatrique
Pr. JAHID Ahmed	Anatomie pathologique
Pr. MEHSSANI Jamal*	Psychiatrie
Pr. RAISSOUNI Maha*	Cardiologie



Février 2013

Pr. AHID Samir	Pharmacologie – Chimie
Pr. AIT EL CADI Mina	Toxicologie
Pr. AMRANI HANCHI Laila	Gastro-Entérologie
Pr. AMOUR Mourad	Anesthésie Réanimation
Pr. AWAB Almahdi	Anesthésie Réanimation
Pr. BELAYACHI Jihane	Réanimation Médicale
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie biologique
Pr. BENNANA Ahmed*	Informatique Pharmaceutique
0.	
Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie Orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie

Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-Chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologie
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*	Urologie
Pr. ZYANI Mohammad*	Médecine Interne

Enseignants Militaires



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH	Chirurgie Thoracique
BENCHAKROUN MOHAMMED	Traumatologie- Orthopédie
BOUCHIKH MOHAMMED	Chirurgie Thoracique
EL KABBAJ DRISS	Néphrologie
EL MACHTANI IDRISSI SAMIRA	Biochimie-Chimie
HARDIZI HOUYAM	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
HASSANI AMALE	Pédiatrie
HERRAK LAILA	Pneumologie
JANANE ABDELLA TIF	Urologie
JEAIDI ANASS	Hématologie Biologique
KOUACH JAOUAD	Génécologie-Obstétrique
LEMNOUER ABDELHAY	Microbiologie
MAKRAM SANAA	Pharmacologie
OULAHYANE RACHID	Chirurgie Pédiatrique
RHISSASSI MOHAMED JMFAR	CCV
SABRY MOHAMED	Cardiologie
SEKKACH YOUSSEF	Médecine Interne
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.	Génécologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'	Pédiatrie
AIT BOUGHIMA FADILA	Médecine Légale
BEKKALI HICHAM	Anesthésie-Réanimation
BENAZZOU SALMA	Chirurgie Maxillo-Faciale
BOUABDELLAH MOUNYA	Biochimie-Chimie
BOUCHRIK MOURAD	Parasitologie
DERRAJI SOUFIANE	Pharmacie Clinique
DOBLALI TAOUFIK	Microbiologie
EL AYOUBI EL IDRISSI ALI	Anatomie
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM	Anesthésie-Réanimation
EL MARJANY MOHAMMED	Radiothérapie
FE]JAL NAWFAL	Chirurgie Réparatrice et Plastique
JAHIDI MOHAMED	O.R.L
LAKHAL ZOUHAIR	Cardiologie
OUDGHIRI NEZHA	Anesthésie-Réanimation
Rami Mohamed	Chirurgie Pédiatrique
SABIR MARIA	Psychiatrie
SBAI IDRISSI KARIM	Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Enseignants *Militaires



AOUT 2015

Meziane meryem	Dermatologie
Tahri latifa	Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE	Chirurgie Générale
EL ASRI FOUAD	Ophtalmologie
ERRAMI NOUREDDINE	O.R.L
NITASSI SOPHIA	O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

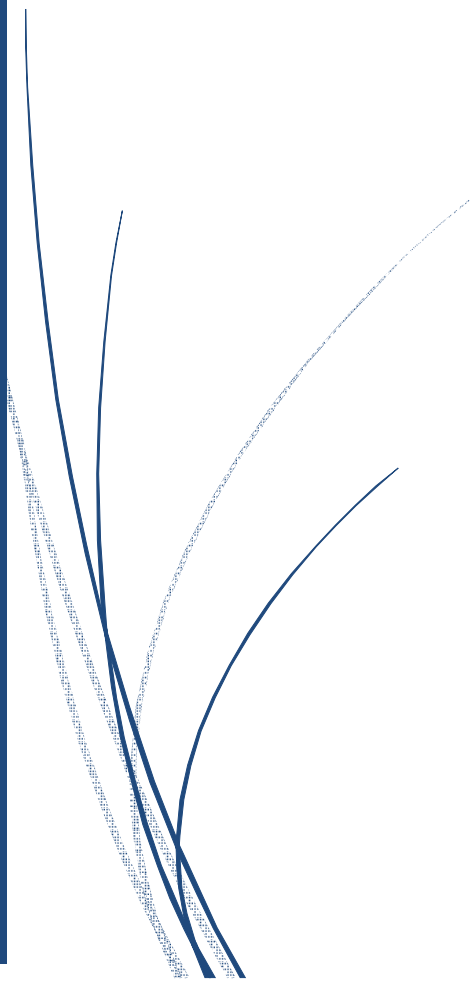
PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHI Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSI Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines



DEDICACES



A mon père

Le grand militant, qui a toujours été un exemple pour ses enfants, qui m'a toujours poussé à me surpasser dans tout ce que j'entreprends.

Celui qui a été ma source de motivation, le moteur de mes ambitions, qui m'a appris que le savoir est une richesse que nul ne peut voler.

Je te serai chère père reconnaissant toute ma vie, pour tout le mal que tu t'es donné pour moi à chaque étape de ma vie, pour ta patience et ton amour.

J'espère être l'homme et le fils que tu as voulu que je sois, et je m'efforcerai d'être digne de ce que tu aurais souhaité que je sois. Ce titre de Docteur en Médecine je le porterai fièrement et je te le dédie tout particulièrement

A ma tendre mère

Le symbole du dévouement et du sacrifice, pour son amour son écoute permanente et son soutien inconditionnel.

Ma mère qui a toujours été là dans les moments les plus difficiles de ma vie, qui m'a soutenu et protéger. Je te dédie cette thèse maman pour t'exprimer toute ma gratitude et je te dis tout simplement : je t'aime maman, Merci.

Puisse ALLAH m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que tu m'as donné.

Puisse ALLAH t'accorder santé, bonheur et longue vie.

A mon frère

A travers ce travail je t'exprime tout mon amour et mon affection.

Sans toi ma vie n'aurait pas eu le même goût.

Je te remercie pour tout, et je te souhaite beaucoup de réussite dans ta vie professionnelle et dans tout le reste.

A mes cousins: Said, Adnane, Jihad, Fouad, Khalid

L'amour fraternel qui je vous porte est sans égal, vos conseils

Et votre amour m'ont soutenu tout au long de mes études et vos encouragements on été pour moi d'un grand réconfort.

Puisse notre esprit de famille se fortifie au cours des années et notre fraternité demeure toujours intacte.

Que Dieu vous protège et vous assure bonne santé et une longue et heureuse vie.

A tous les membres de ma famille, petits et grands

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

A tous mes chers amis (es)

M. Ait Moussa, A. Ait Ouamar, A. Ajarcif, A. Benabdelfedil ,

H. El youssoufi, Y. Boukhadmi,

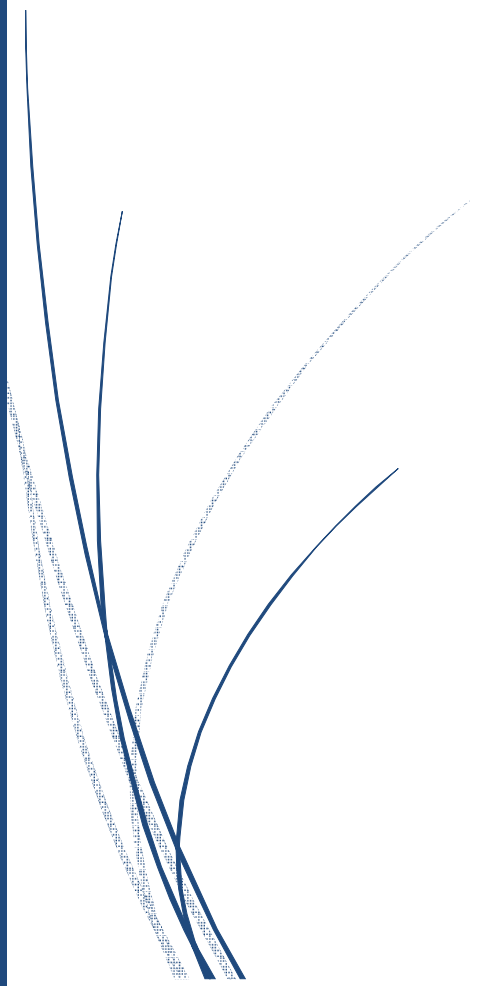
M. Akanou, O. El hammouti

…

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères et sœurs 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.

REMERCIEMENTS



A Notre Maître et Président de Thèse

Monsieur M. ABDELHAK

Professeur de chirurgie pédiatrique

Vous nous faites l'insigne honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Nous avons pu apprécier vos qualités humaines et professionnelles.

Veuillez cher président et maitre, croire à l'expression de notre plus profond respect et notre sincère admiration.

A Notre Maître et Rapporteur de Thèse

Monsieur M. KISRA

Professeur de Chirurgie pédiatrique

En acceptant d'encadrer ce travail, vous nous avez fait un grand honneur, Vous nous avez toujours accueilli avec bienveillance et aidé à mener à bien cette thèse.

Veuillez, Monsieur, accepter l'expression de notre dévouement, notre profond respect et notre reconnaissance.

A Notre Maître et Juge de Thèse

Monsieur H. ZERHOUNI

Professeur de Chirurgie pédiatrique

Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail, nous sommes très sensibles à votre gentillesse, votre accueil très aimable et votre aide précieuse.

Veuillez croire en nos sentiments les plus respectueux.

A Notre Maître et Juge de Thèse

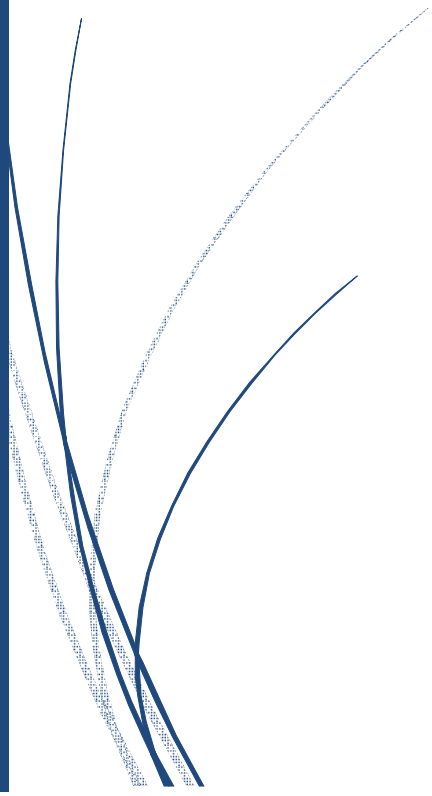
Monsieur R. OULAHYANE

Professeur De Chirurgie pédiatrique

Nous sommes particulièrement heureux et honorés que vous avez bien accepté de juger notre thèse.

Permettez-nous de vous exprimer notre profond respect et vive reconnaissance.

LISTE DES ABREVIATIONS



Abréviations

AFP : Alpha Foetoprotéine

AMH : L'hormone anti-müllerienne

ASCO : American Society of Clinical Oncology

CC : Le choriocarcinome

CRP : Curage rétropéritonéal

DDT : dichlorodiphényltrichloroéthane

HCG : L'hormone chorionique gonadotrope

HDCT : la Chimiothérapie a haute dose

HSMG : hépato splénomégalie

LCT : tumeurs à cellules de Leydig

LDH : Le lactate deshydrogénase

MCT : la microlithiase testiculaire

MNTI : La tumeur mélanique neuro-ectodermique

OGE : Organes génitaux externe

PAP : La phosphatase alcaline placentaire

RMS : Le rhabdomyosarcome

SFOP : La Société Française d'Odontologie Pédiatrique

SS : séminome spermatocytaire

TB : Tuberculose

TCJG : Tumeurs des cellules de la granulosa juvénile

TGMNS : Tumeur germinale maligne non séminomateuse

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Table de figure

Figure 1: coupe transversale qui passe par le scrotum et son contenu 10

Figure 2 :coupe transversale du cordon spermatique 11

Figure 3: vascularisation artérielle du testicule et de l'épididyme (d'après Pillet) 13

Figure 4 : Schéma anatomique du drainage lymphatique des testicules 15

Figure 5: Plexus hypogastrique 17

Figure 6 : Différenciation précoce environ 7semaines 19

Figure 7: étapes de la descente testiculaire 21

Figure 8 : contrôle neurohormonal du testicule exocrine 24

Figure 9 : Contrôle neurohormonal du testicule endocrine 25

Figure 10 : images scanographique du malade..... 36

Figure 11 : images d'IRM du malade. 48

Figure 12: images scanographiques du malade. 51

Figure 13: images d'échographie du malade..... 56

Figure 14 : images scanographique du malade..... 60

Figure 15 : Image Echographie du patient 64

Figure 16 : Image scanographique du patient 65

Figure 17: IMAGE ECHOGRAPHIE DU PATIENT 69

Figure 18: Infiltrat tumoral sous forme de pseudo-papilles et corps de Schiller-Duval caractéristiques. 95

Figure 19: Motif papillaire dans le carcinome embryonnaire 96

Figure 20: Le choriocarcinome (A) montre une croissance nodulaire hémorragique (B) forme des saillies pseudo-villeuses de trophoblastes néoplasiques 98

Figure 21: Une glande tératatomique avec une doublure embryonnaire focale de type carcinome 101

Figure 22: Prolifération cellulaire polymorphe de cellules petites, moyennes, et grandes en nappe (HES × 200) 114

Figure 23: Histologie de la tumeur à cellules de Leydig. 116

Figure 24 : Un enfant de 2 ans avec gonflement du scrotum et douleur scrotale légère 120

Figure 25: La trans illumination révèle un scrotum rempli de liquide et confirme le diagnostic d'hydrocèle 125

Figure 26: Représentation schématique des deux types de torsion testiculaire, la torsion intra vaginale et extra vaginale 128

Figure 27 : Echographie du scrotum 129

Figure 28: extériorisation de la glande et ligature du cordon spermatique 131

Figure 29: Voie d'abord d'orchidectomie inguinale 132

Figure 30 : La masse est facilement visualisée en déplaçant doucement le parenchyme testiculaire d'aspect normal avec une petite pince. La glande est maintenue refroidie jusqu'à l'obtention des résultats de l'extemporané 134

Figure 31: L'intégrité de la tunique albuginée est restaurée, la pince vasculaire a été enlevée et une hémostase complète a été réalisée 135

Figure 32 : Curage modifié (nerve sparing). A. Droit. B. Gauche. [128] 139

Figure 33 : Curage modifié (nerve preserving). A. Droit. B. Gauche. [128] 139

Figure 34. Stratégie thérapeutique globale dans les tumeurs germinales malignes (TGM) 158

Figure 35 : Protocole de chimiothérapie selon l'étude GETUG 13 [150]..... 162

Liste des tableaux

Tableau 1: Nombre de cas de tumeurs testiculaires et de TGnS admis et suivi chaque année à l'UOP de Rabat. 73

Tableau 2:le protocole de chimiothérapie utilisé chez nos patients 79

Tableau 3: L'incidence des TGnS testiculaires pré pubères 84

Tableau 4 :Classification OMS des tumeurs germinales du testicule. 92

Tableau 5: tableau comparatif du délai de diagnostic entre les différentes études 102

Tableau 6: les médicaments cytotoxiques dits « alkylants » 142

Tableau 7: Protocoles de chimiothérapie utilisés consécutivement dans les trois études cliniques françaises sur les tumeurs germinales TGM 85, 90 et 95 144

Tableau 8 :Protocoles utilisés par les différents groupes coopératifs pédiatriques 145

Tableau 9: chimiothérapie de rattrapage 147

Tableau 10: Résumé adapté selon la classification clinique TNM – SFOP 153

Tableau 11: Résumé adapté selon la classification post-opératoire TNM – SFOP 153

Tableau 12 : CLASSIFICATION DU TERATOME IMMATURE D'APRES NORRIS 154

Tableau 13 : Classification pronostic de l'IGCCCG des TGNS 159

Tableau 14: Résumé de l'expression de PD-L1 pour les types de tissus individuels, les composants tumoraux et le stade tumoral 166

SOMMAIRE

INTRODUCTION 1
RAPPEL 4
I. RAPPEL ANATOMIQUE 5
A. Rapport anatomique 6
B. Structure 6
1. Le testicule 6
2. L'epididyme 8
3. Les tuniques des bourses 8
4. Le canale deferents 10
5. Le cordon spermatique 11
C. Vascularisation du testicule 12
1. Vascularisation arterielle 12
2. Vascularisation veineuse 13
D. Drainage lymphatique 14
E. Innervation 16
II. RAPPEL EMRYOLOGIQUE 17
III. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE 22
A. Testicule exocrine 22
1. La spermatogenèse 22
2. Les cellules de Sertoli 22
B. Testicule endocrine 22
C. Régulation centrale des fonctions testiculaires 23
1. Contrôle neuro hormonal du testicule exocrine 23

2. Contrôle neurohormonal du testicule endocrine 23
IV. RAPPEL HISTOLOGIQUE 26
A. Tubes séminifères 26
1. La lignée germinale 26
2. Cellules de Sertoli 26
B. Tissu interstitiel 26
MATERIEL ET METHODES 27
I. DESCRIPTION DE L'ETUDE 28
II. INCLUSION DES PATIENTS 28
A. Criteres d'inclusion 28
B. Criteres d'exclusion 28
C. Definitions des parametres etudies 29
III. OBSERVATION 30
A. Observation N°1 30
B. Observation N°2 34
C. Observation N°3 39
D. Observation N°4 42
E. Observation N°5 46
F. Observation N°6 50
G. Observation N° 7 54
H. Observation N°8 58
I. Observation N° 9 63
J. Observation N°10 68
RESULTAT 72

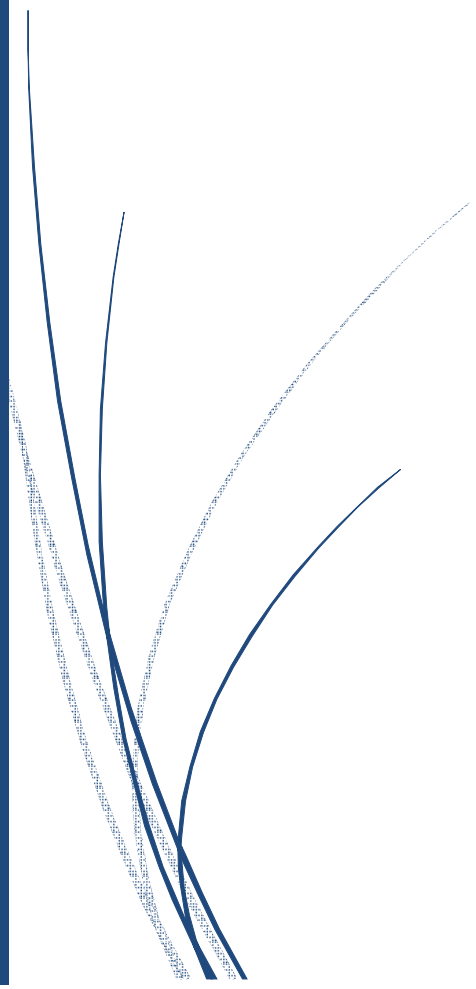
I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES 73
A. Frequence des TGNS du testicule 73
B. Age 74
C. Niveau socio-economique 74
D. Antecedants 74
II. DONNEES CLINIQUES 75
A. Delai de diagnostic 75
B. Signes fonctionnels 75
C. Examen clinique 76
D. Donnees paracliniques 76
E. Marqueurs tumoraux 76
F. La radiologie 76
G. Histologie 77
III. STRATEGIE THERAPEUTIQUE 78
A. Chirurgie 78
B. Chimotherapie 78
IV. SUIVI ET EVOLUTION 80
A. Incidents lies a la chimiothérapie 80
B. Evolution 81
DISCUSSION 82
I. EPIDEMILOGIE 83
A. Frequence 83
B. Age 85
C. Facteur de risque 86

1. La cryptorchidie 86
2. Microlithiase 88
3. Troubles de la différentiation sexuelle 88
4. Antécédents familiaux 89
5. La genetique 90
6. Atrophie testiculaire 90
7. Autres facteurs de risque 90
II. ANATOMOPATHOLOGIE 92
A. Les seminomes 93
B. Les tumeurs germinales non seminomateuse (TGnS) 94
1. TUMEUR VITELLINE OU YOLK SAC TUMOR (YST) 94
2. Le carcinomeembyonnaire 95
3. Le choriocarcinome 97
4. Le teratome 98
5. Le kyste épidermoide 99
6. Le carcinome IN SITU néoplasie intra tubulaire ou intra-épithéliale (CIS) 99
7. Les tumeurs germinales combinee ou composites 100
III. DIAGNOSTIQUE 102
A. A. le delai diagnostique 102
B. Circonstance de decouverte 102
C. Clinique 103
1. Grosse bource 103
2. Autre signes 103

D. Diagnostique d'orientation 104
1. L'echographie testiculaire 104
2. L'imagerie par resonnance magnetique(irm) 105
3. Marqueurs tumoraux 106
E. Diagnostique de certitude 108
1. Etude anatomopathologique sur piece d'orchidectomie 108
2. Biopsie testiculaire extemporanee 108
F. Bilan d'extention 109
1. Extension locale 109
2. Extension regionnale 110
3. Extension generale 111
4. La tomographie a emission de positrons (TEP SCAN) 111
IV. DIAGNOSTIQUE DIFFERENTIEL 112
A. Masses tumorale 112
1. Les seminomes 112
2. Les tumeurs non germinales 114
3. Tumeurs paratesticulaires 118
B. Masse testiculaire non tumorale 124
1. Pathologie du canal peritoneo-vaginal 124
2. Les pathologies infectieuses 128
V. TRAITEMENT 130
A. But du traitement 130
B. Moyens du traitement 130
1. La chirurgie 130

2. Chimiothérapie 141
3. Radiotherapie 152
C. Indications 152
1. Les teratomes immatures non secretants 154
2. Les TGMNS de risque standard (AFP INITIALES <15000 NG/ML ET ABSENCE DE METASTASE) 155
3. Les TGMNS de haut risque (AFP>15000 NG/ML ET/OU PRESENCE DE METASTASES) 156
D. Pronostic 158
E. Evolution 159
1. Remission 159
2. Les non remissions 159
3. Les rechutes 160
F. Actualités et perspectives thérapeutiques 161
1. Un nouveau standard pour les TG de mauvais pronostic 161
2. Chimiothérapie à hautes doses 162
3. Expression PD-L1 fréquente dans les tumeurs testiculaires des cellules germinales 164
CONCLUSION 168
RESUME 170
ANNEXES 174
REFERENCES 177

INTRODUCTION



Les tumeurs germinales (TG) constituent un groupe hétérogène de néoplasmes, représentant 2 à 4% des tumeurs de l'enfant et de l'adulte jeune, représentent près de 80 % des tumeurs gonadiques, Ils sont issues de la prolifération anormale de cellules germinales primitives qui migrent physiologiquement pendant la vie embryonnaire.

Ces cellules totipotentes prolifère à l'intérieur des tubes séminifères (stade du carcinome in situ) et se différencie soit dans le sens gonadique (séminome), soit dans un sens embryonnaire ou extra-embryonnaire.

Les tumeurs testiculaires de l'enfant sont principalement représentées par les tumeurs germinales qui présentent plus de 95% des tumeurs malignes du testicule avec deux pics de fréquence :

- Un petit pic dans les 3 premières années de vie ; il s'agit principalement des tumeurs germinales non séminomateuses, et en particulier la tumeur du sac vitellin.
- Un deuxième pic à l'adolescence dont la séminome est la forme histologique la plus fréquente

Chez l'enfant, on trouve également les tumeurs stromales, suivies par des tumeurs plus rares comme les gonadoblastomes ou les localisations secondaires de leucémies et des lymphomes.

Le diagnostic des tumeurs germinales du testicule repose sur la clinique, associé un bilan comprenant une échographie testiculaire, le dosage de marqueurs tumoraux, qui est fondamental dans la prise en charge des tumeurs testiculaires. Ils sont utiles au clinicien aussi bien lors des étapes diagnostique et pronostique qu'au cours de la surveillance thérapeutique et du suivi après traitement.

Les tumeurs germinales non séminomateuses se caractérisent par leur importante chimio sensibilité, modifiant leur pronostic grâce en particulier à l'usage du Cisplatine.

Le diagnostic au stade précoce permet, dans certains cas, de limiter le traitement à la simple orchidectomie.

Le pronostic des tumeurs germinales du testicule est favorable du fait de la radiosensibilité des tumeurs séminomateuses et de la chimio sensibilité des tumeurs non séminomateuses.**[3]**

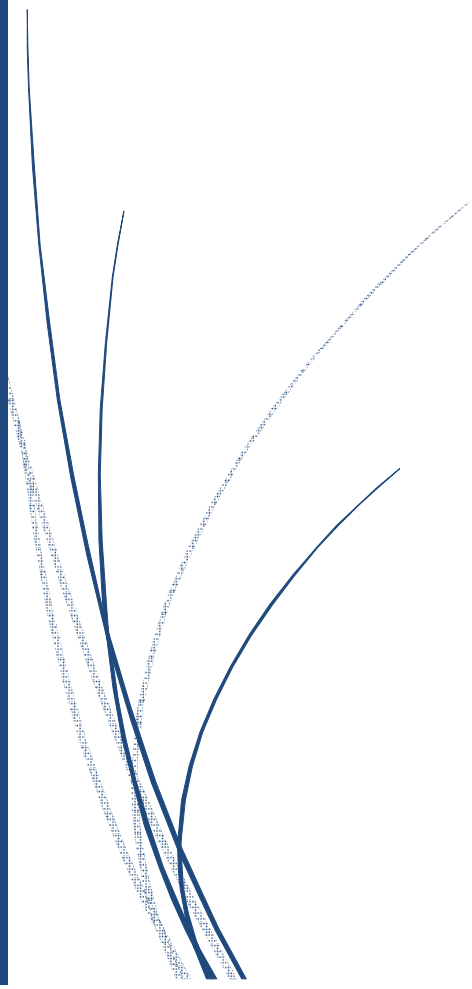
BUT DE L'ETUDE :

Le but de l'étude est de faire une analyse descriptive des cas de tumeurs du testicule pris en charge au sein de l'unité d'Oncologie Pédiatrique de l'Hôpital d'Enfants de Rabat service de chirurgie pédiatrique conjointement avec le Service d'Oncologie Médicale Pédiatrique. L'étude est étalée sur une durée de 11ans entre 2007 et 2017.

Nous nous sommes intéressées :

- Au profile épidémiologique.
- Au tableau clinique.
- Aux moyens diagnostiques.
- A la stratégie thérapeutique.
- A l'évolution de ces tumeurs.
- Aux actualités thérapeutiques.

RAPPEL



L'appareil génital masculin est composé de :

- Des testicules.
- Des voies excrétrices :
  - Voies excrétrices intra-testiculaires : tubes droits, rete testis.
  - Canaux efférents.
  - Epididyme.
  - Urètre.
  - Canal déférent.
- Des glandes annexes :
  - Vésicules séminales.
  - Prostate.
  - Glande de cowper.

I. RAPPEL ANATOMIQUE : [4]

Les testicules sont des glandes sexuelles masculines paires, assurant la production des spermatozoïdes (sécrétion externe) et d'une partie des hormones sexuelles (sécrétion interne).

Le testicule gauche en général situé un peu plus bas que le droit. Les deux testicules sont mobiles sous l'effet des fibres du crémaster et de la pesanteur**.**

Ils sont au nombre de deux, l'un droit, l'autre gauche ; rarement il n'existe qu'un, l'autre ne s'étant pas développé (monorchidie) ; plus rarement il n'y a aucun (anorchidie) ou au contraire plus de deux (polyorchidie).

Le testicule a la forme d'un ovoïde légèrement aplati dans le sens transversal ; atteignant à la puberté, en moyenne, 4,5 cm de long, 3 cm de haut et 2,5 cm d'épaisseur et un poids de 20 grammes présente deux faces médiale et latérale, deux bords antéro-inférieur et postero-supérieur et deux extrémités ou pôles.

A. Rapport anatomique :

Le testicule est d'abord en rapport avec une enveloppe séreuse à deux feuillets : la vaginale qui est composée de deux feuillets (viscéral et pariétal) sauf :

- Au niveau du tiers postérieur de sa face médial où le testicule répond au canal déférent et au septum scrotal ;
- Au niveau de la partie postérieur de sa face latérale où il répond à l'épididyme ;
- Au niveau de l'extrémité inférieure où il répond au ligament scrotal.

Son bord antérieur répond au scrotum et son bord postérieur est en rapport avec l'épididyme et les vaisseaux du cordon spermatique.

Enfin, l'extrémité supérieure est liée à la tête de l'épididyme par le mésorchium.

B.Structure :

1. Le testicule

Sa constitution est caractérisée par deux parties bien différentes : une enveloppe ou albuginée ; un tissu propre (ou pulpe testiculaire) **[4]**

a. Enveloppe fibreuse ou albuginée :

Membrane fibreuse blanchâtre, résistante, elle entoure le testicule et l'épididyme. L'albuginée testiculaire, épaisse de 1mm répond en dedans au tissu ou pulpe testiculaire et en dehors au feuillet viscéral de la vaginale.

Elle présente un épaississement très marqué au niveau du bord postéro supérieur du testicule près du pôle supérieur : le corps de Highmore ou médiastin du testicule, de forme pyramidale dont le sommet s'enfonce dans le tissu propre.

Il contient des vaisseaux et un segment des voies séminales constituant le réseau de Haller ou rete testis.

b. Tissu propre

A la fois sécréteur et excréteur au niveau du testicule, il est uniquement excréteur pour l'épididyme. Dans chaque lobule testiculaire, se trouvent 1 à 4 tubes séminifères soit 1000 environ dans chaque testicule.

Les tubes séminifères des différents lobules se rejoignent pour constituer d'abord les tubes droits puis le rete testis ou réseau de Haller d'où émergent les cônes efférents qui pénétrant dans la tête de l'épididyme, vont former le canal épididymaire.

Les tubes séminifères sont entourés d'un tissu interstitiel conjonctif lâche contenant les cellules de Leydig formant le tissu endocrinien et des éléments artériels, veineux et lymphatiques.

2. L’epididyme

Une formation allongée d'avant en arrière, il coiffe le testicule à la manière du "cimier d'un casque". On lui décrit trois parties d'avant en arrière:

- La tête: arrondie, lisse et volumineuse, elle est unie intimement au pôle Antérieur du testicule.
- Le corps : prismatique triangulaire, présente trois faces:
- Antérieure: séparée du testicule par un faible espace, le cul de sac inter épididymo-testiculaire.
- Interne: croisée par les vaisseaux du cordon spermatique
- Supéro- externe: tapissée par la vaginale.
- La queue: aplatie de haut en bas, unie au pôle postérieur du testicule, elle se prolonge, sans ligne nette de démarcation, par le canal déférent.

3. Les tuniques des bourses

Au nombre de sept, elles sont en continuité avec les différentes couches de la paroi abdominale, on trouve de la profondeur à la superficie :

a. La tunique vaginale :

Est une séreuse à deux feuillets, pariétal et viscéral C’est l’émanation du péritoine entraînée par le testicule. Sa partie inférieure est réduite dans le cordon spermatique à un reliquat fibreux (le ligament de cloquet).

b. Le fascia spermatique interne :

Mince au niveau du cordon, plus épais sur le testicule, il s'engage en haut dans le canal inguinal. En bas, il adhère à la partie postérieure du testicule et de l'épididyme et entoure le ligament scrotal

c. La tunique musculeuse :

Provient du muscle crémaster, elle est constituée par deux faisceaux :

- Un faisceau externe assez volumineux issu du corps musculaire du muscle oblique interne de l'abdomen et du muscle transverse de l'abdomen.
- Un faisceau interne beaucoup plus grêle qui se détache de l'épine du pubis et du tendon conjoint.

d. Le fascia spermatique externe :

Très mince, il se continue en haut avec l'aponévrose du muscle oblique externe et sur le pénis avec le fascia du pénis.

e. La tunique celluleuse :

Formée de tissu conjonctif lâche, continue avec le tissu cellulaire sous cutané de l'abdomen et du périnée. C'est cette tunique qui représente une zone de glissement permettant l'énucléation du bloc épididymo-testiculaire après ouverture du dartos

f. Le dartos :

Un muscle peaucier qui tapisse la face profonde du scrotum. Au pôle inférieur du bloc épididymo- testiculaire, c'est à dire à la partie inférieure de la bourse, il s'accole à son homologue opposé pour former une lame médiane

récurrente qui remonte jusqu'à la racine de la verge (cloison scrotale) et sépare les deux loges testiculaires.

g. La peau ou scrotum :

Très fine et souple, elle a pour caractéristique de se laisser distendre parfois de façon monstrueuse au cours des éléphantiasis testiculaires et de l'hématome intra scrotal.

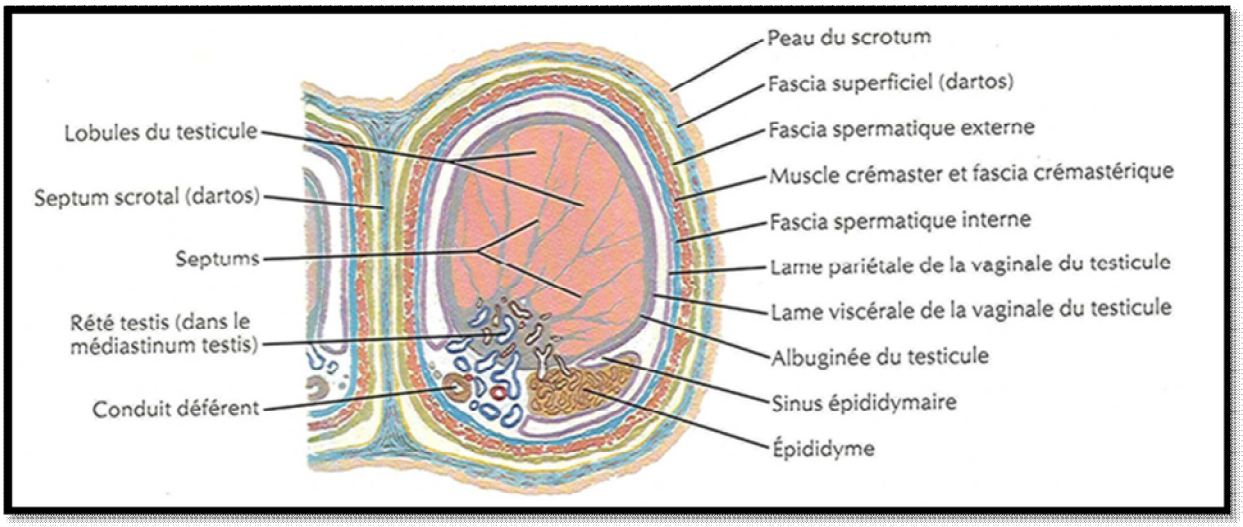


Figure 1: coupe transversale qui passe par le scrotum et son contenu [4]

4. Le canal déférent :

S'étend depuis la queue de l'épididyme jusqu' à la base de la prostate; Il chemine sur la face médiale du testicule puis traverse successivement la racine des bourses, la région inguinale.

Sa longueur est de 35 à 45 cm. Son diamètre extérieur de 2 à 3 mm. Sa paroi très épaisse lui confère une résistance particulière qui permet de le palper facilement car "il roule" sous les doigts.

5. Le cordon spermatique :

Le cordon spermatique est constitué par l'ensemble des éléments qui vont au testicule ou qui en viennent. Il est entouré par le fascia spermatique interne doublé du muscle crémaster. Il est constitué de deux loges séparées par le ligament de cloquet :

- Une loge antérieure contenant d'une part l'artère testiculaire engainée par le plexus sympathique et accompagnée des collecteurs lymphatique du testicule, et d'autre part le plexus veineux antérieur volumineux, encore appelé plexus pampiniforme. A ce niveau, le plexus veineux antérieur entoure l'artère testiculaire de manière indissociable.

- Une loge postérieure contenant le conduit déférent ; sa consistance particulière permet de le reconnaitre à l'intérieur du cordon, le plexus veineux postérieur, moins volumineux que le plexus veineux antérieur, l'artère déférentielle enroulée autour du canal déférent est postérieure par rapport à lui ainsi que les filets sympathiques destinés au testicule, dont notamment le nerf du conduit déférent. Les enveloppes du cordon spermatique ainsi constitué sont les mêmes que celles du testicule

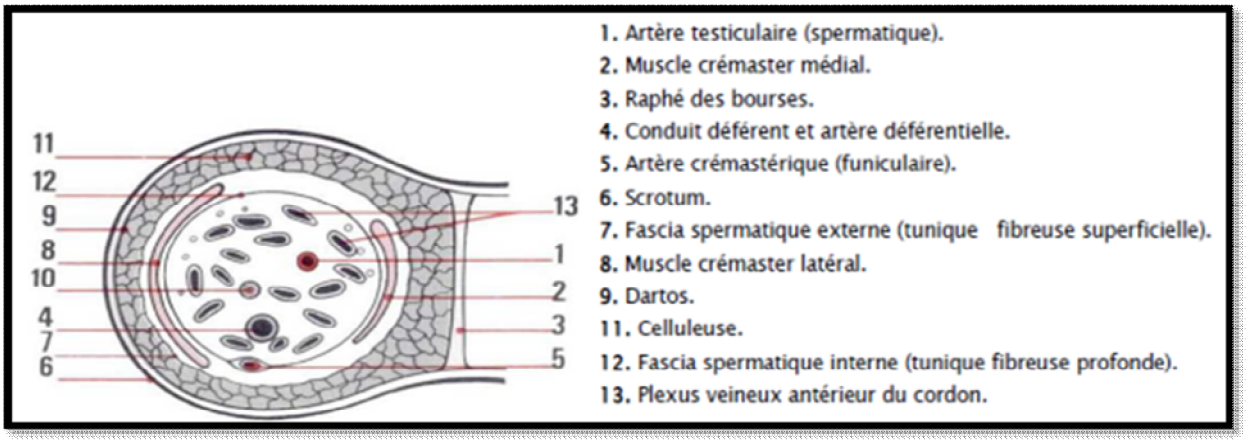


Figure 2 :coupe transversale du cordon spermatique[4]

C. Vascularisation du testicule :

1. Vascularisation arterielle :

La vascularisation artérielle est assurée par trois artères largement anastomosées entre elles en amont du testicule **[4] (Figure3)** :

a. Artère spermatique ou testiculaire :

Branche de l'aorte abdominale, descend dans la loge antérieure du cordon, et atteint la face interne de l'épididyme à l'union de sa tête et de son corps, elle donne deux collatérales épididymaires: épididymaire antérieure, et épididymaire postérieure. Parvenue au bord supérieur du testicule, la spermatique pénètre l'albuginée, et se devise peu après en deux terminales testiculaires: l'une interne, l'autre externe.

b. Artère du conduit déférent (canal déférent) :

Branche de la vésiculo-déférentielle, descend dans la loge postérieure du cordon, accolée au canal déférent; parvenue sur la face interne de la queue de l'épididyme, elle contribue à former l'anastomose à 3 voies, et s'unit parfois avec la terminale interne de la testiculaire.

c. Artère crémasterique ou funiculaire :

Branche de l'épigastrique suit la face postérieure du cordon, en dehors de la fibreuse; après avoir donné des collatérales aux enveloppes du cordon, elle perfore la fibreuse, et, au niveau de la queue de l'épididyme, participe à la formation de l'anastomose à 3 voies.

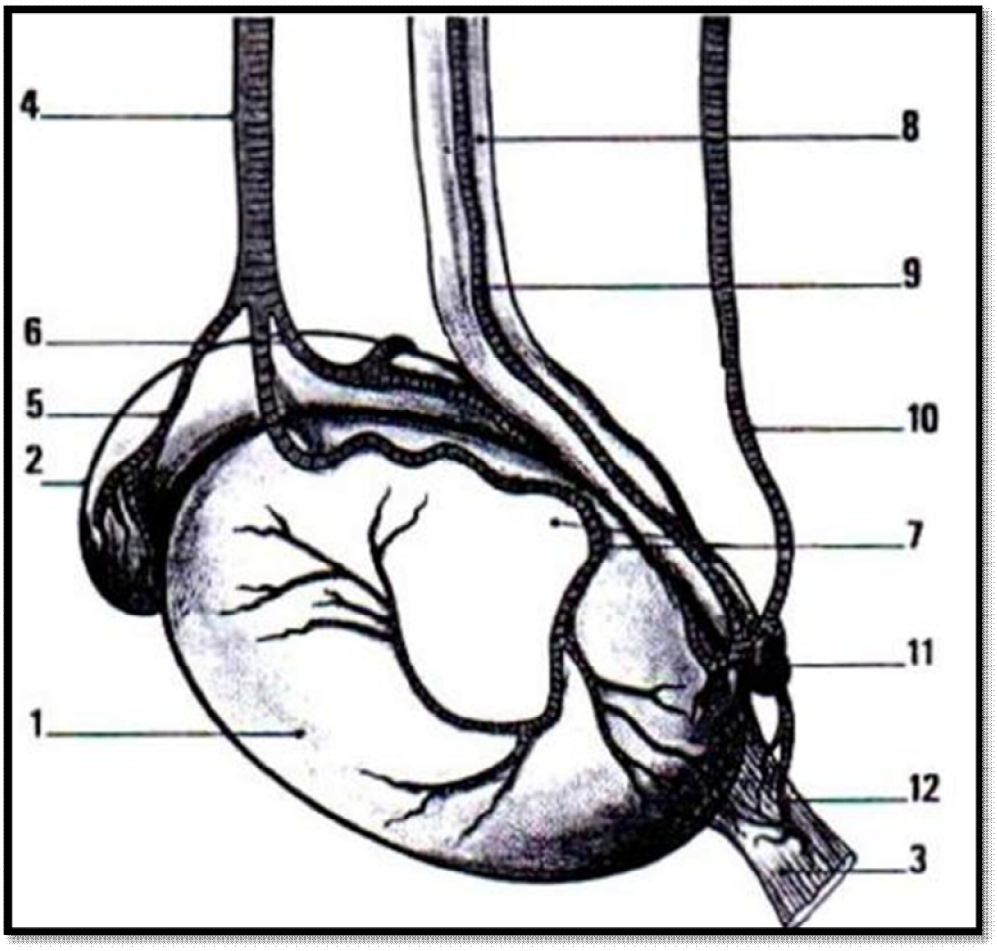


Figure 3: vascularisation artérielle du testicule et de l'épididyme (d'après Pillet) [4]

1. Testicule 2. Epididyme 3. Ligament scrotal 4. Artère testiculaire 5. Branche épididymaire antérieure 6. Branche épididymaire postérieure. 7. Branche parenchymateuse médiale et latérale. 8. Canal déférent 9. Artère du conduit déférent 10. Artère crémastérienne 11. Anse artérielle épididymo-déférentielle. 12. Rameaux anastomotiques du ligament scrotal

2. Vascularisation veineuse

Les veines du testicule, de ses enveloppes et de l'épididyme sont séparées des veines scrotales par un plan avasculaire mais il existe des anastomoses au niveau du ligament scrotal et de la racine des bourses.

La conception classique distingue deux groupes veineux ; l'un antérieur ou plexus pampiniforme, l'autre postérieur, la veine crémasterique ou funiculaire.

Une conception plus moderne suite aux travaux de Haberer et plus récemment à ceux de Gaudin (1988) **[4]** décrit trois groupes veineux :

- Le plexus pampiniforme qui constituera la veine spermatique ou testiculaire
- Les veines déférentielles
- Les veines crémasteriques.

Cette conception correspond d'ailleurs à la répartition artérielle.

D. Drainage lymphatique [5]

a. Le drainage du testicule

Les lymphatiques intra-testiculaires se situent dans les septa inter lobulaires et se drainent dans le hile du testicule. Ils rejoignent le cordon spermatique en formant 4 à 6 canaux lymphatiques qui traversent le canal inguinal.

Ces canaux lymphatiques suivent le cordon spermatique jusqu'au croisement urétéral puis se divisent pour aboutir aux lymphonoeuds de la région lombaire constituant principalement :

- A droite les relais lymphonodaux inter-aortico-caves, pré-cave, para-cave, iliaques primitifs et externes droits. Il peut exister un drainage accessoire vers les ganglions controlatéraux.
- A gauche les relais lymphonodaux latéro-aortiques, pré-aortiques, iliaques primitifs et externes gauches. Un drainage controlatéral accessoire est également possible **(Figure 4).**

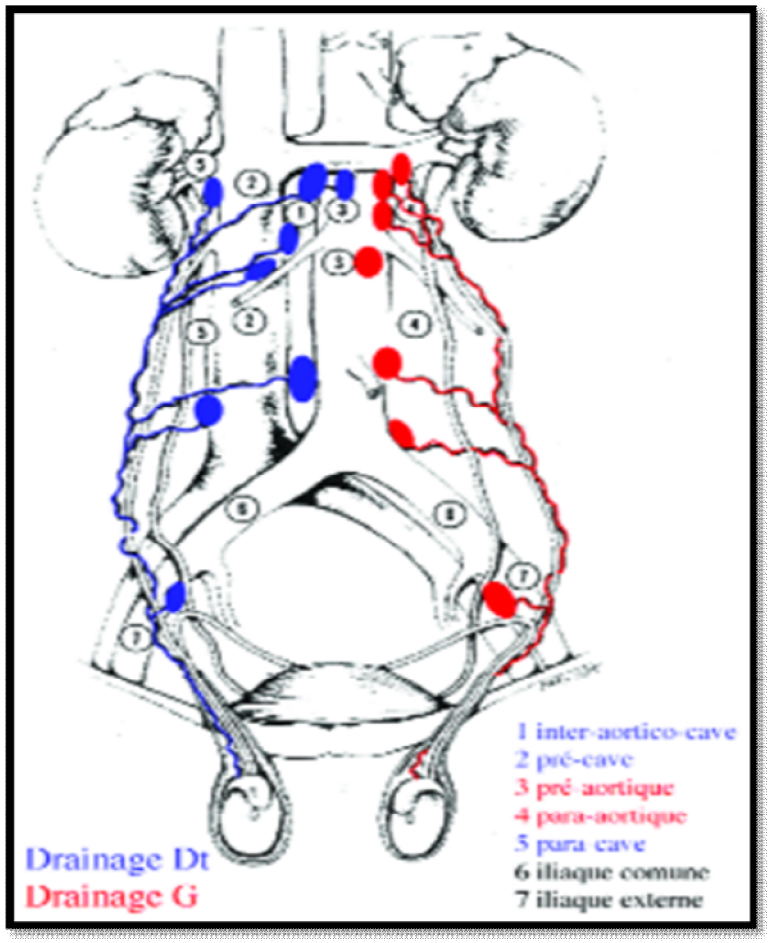


Figure 4 : Schéma anatomique du drainage lymphatique des testicules [5]

A partir de ces relais la convergence s'effectue entre l'aorte et la veine cave en avant du ligament commun vertébral antérieur entre T11 et L1.

Le drainage se poursuit en arrière de l'aorte pour pénétrer dans l'espace infra-médiastinal postérieur en arrière du pilier droit du diaphragme et du ligament arqué. Il peut exister des voies accessoires en avant du hiatus aortique et en dedans des surrénales.

b. Le drainage de l'épididyme

Les collecteurs de la tête et du corps de l'épididyme accompagnent l'artère épididymaire puis rejoignent ceux du testicule. Ceux de la queue de

l'épidididyme accompagnent l'artère déférentielle puis se drainent dans les lymphonoeuds iliaques externes.

c. Le drainage du scrotum

Il est important à connaître en cas d'extension tumorale à la paroi scrotale. Il se divise en deux groupes :

- Supérieur issu de la base de la verge se drainant dans le groupe inguinal superficiel supéro-interne.
- Inférieur issu du scrotum se drainant dans les groupes inguinaux superficiels inféro-interne et externe.

E.Innervation [6]

Les nerfs proviennent de deux sources : du plexus spermatique ou testiculaire et du plexus déférentiel.

Le plexus spermatique représente une efférence du plexus épigastrique ou solaire, impaire, situé en avant du tiers supérieur de l'aorte abdominale en regard de la 1ère vertèbre lombaire. Il reçoit également des filets issus des nerfs inter-mésentériques.

Le plexus déférentiel représente une branche efférente du plexus hypogastrique inferieur ou pelvien, lame sagittale paire, située dans le pelvis, de part et d'autre des viscères, représentés par deux filets satellites du canal déférent et un troisième qui suit l'artère du canal déférent.

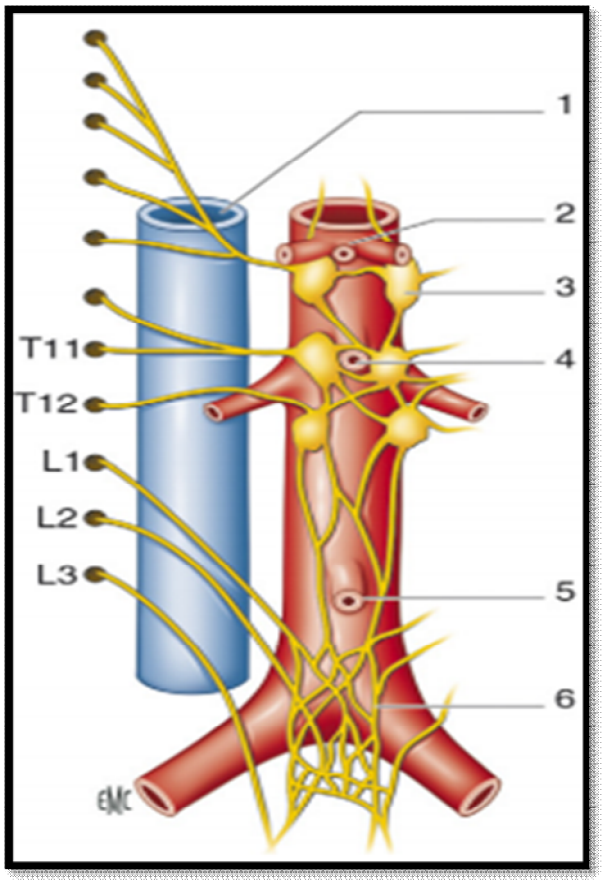


Figure 5: Plexus hypogastrique [6]

1. Veine cave inférieure ; 2. Tronc cœliaque ; 3. Plexus cœliaque ; 4. Artère mésentérique supérieure ; 5. Artère mésentérique inférieure ; 6. Plexus hypogastrique.

II. RAPPEL EMRYOLOGIQUE :

La gonade indifférenciée se développe indépendamment du sexe chromosomique entre la 4ème et la 7ème semaine de la vie extra-utérine. Avant l'intervention du gène SRY, il existe non seulement deux gonades bi potentielles mais aussi deux systèmes de canaux prêts à différencier dans l'un ou l'autre sexe en fonction des signaux qu'ils recevront ou non ; les canaux de Wolff et de Müller.

A partir de la 8ème semaine, la gonade indifférenciée évolue sous l'influence d'au moins une protéine régulatrice (SOX9) activée par le gène SRY. Celui-ci est exprimé spécifiquement dans les cellules somatiques des crêtes génitales masculines.

La structure de la gonade devient celle du testicule entre la 7ème et la 9ème semaine intra-utérine. Les cellules de Sertoli produisent l'AMH, une glycoprotéine dont le rôle est d'induire l'involution des canaux de Müller.

Dès la 8ème semaine, les cellules interstitielles dérivées du mésenchyme forment, entre autres, les cellules de Leydig sécrétant la testostérone induisant la différenciation des canaux de Wolff en épididyme, des canaux déférents et vésicules séminales.

En périphérie, la testostérone est transformée en di-hydro-testostérone par la 5 alpha réductase dont l'action est de développer le pénis, les bourses et la prostate.

La deuxième grande fonction des cellules de Leydig fœtales consiste en la production de l'INSL-3 (Insulin-like-3), une hormone peptidique très conservée chez les différents mammifères qui est impliquée dans la descente testiculaire. Cette descente testiculaire se sépare en deux phases. La première phase de descente trans abdominale débute, chez l'homme, pendant le premier trimestre de la grossesse et se poursuit au second.

La prolifération et le nombre des cellules de Sertoli déterminent le nombre de cellules germinatives et la spermatogenèse. Ce nombre augmente de façon exponentielle pendant le 2ème trimestre de gestation**. [8]**

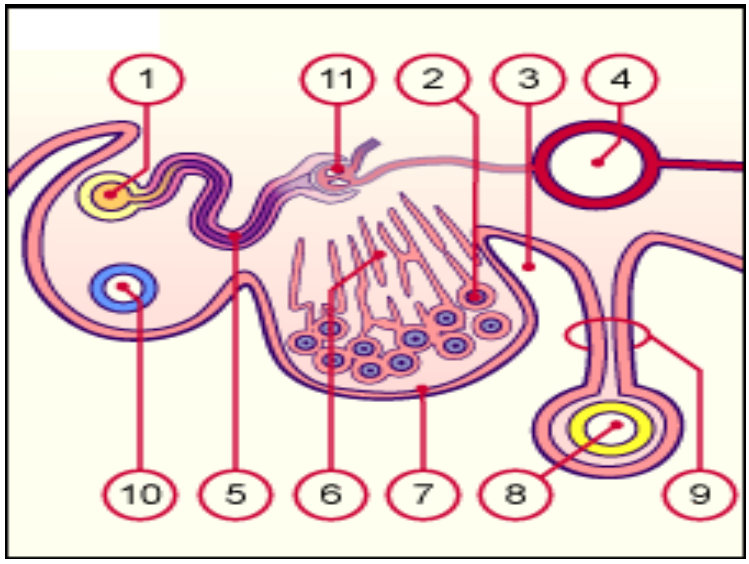


Figure 6 : Différenciation précoce environ 7 semaines [7]

1. Conduit mésonéphrotique (Wolff)
2. Cellules germinales primordiales
3. Cavite péritonéale
4. Aorte
5. Tubule mésonéphrotique
6. Cordon sexuel
7. Epithélium coelomique
8. Intestin
9. Mésentère dorsal
10. Ebauche du conduit para-mésentarique (Müller)
11. Néphron mésonéphrotique

Chez l'Homme, l'AMH produite par les cellules de Sertoli entraîne la régression des canaux de Müller et la testostérone produite par les cellules de Leydig induit le développement des canaux de Wolff.

Entre le troisième mois et le terme de la grossesse les testicules descendent depuis la région lombaire (à la face ventro-médiane du mésonéphros) vers le futur scrotum. Ce déplacement se fait sous l'action conjuguée de la croissance et des facteurs hormonaux. Le gubernaculum testis jouant en outre un rôle décisif.

Ce cordon ligamentaire apparait au cours de la 7ème semaine suite à la dégénérescence du mésonéphros en substitution au ligament inguinal. L'extrémité céphalique du gubernaculum se fixe au testicule, alors que son extrémité Caudale s'attache dans la région des bourrelets labio-scrotaux (futur scrotum). Au même moment apparaît une petite évagination du péritoine appelée le processus vaginal, le long duquel le testicule va glisser à travers le canal inguinal, dans sa position définitive.

Entre la 7ème et la 12ème semaine le gubernaculum se raccourcit le long de sa portion extra-inguinale et attire les testicules, leurs canaux déférents et leurs vaisseaux vers le bas. Les testicules restent dans le voisinage du canal inguinal. Ils pénètrent dans le scrotum qu'autour du 9ème mois. L'action de la testostérone et des androgènes (hormones sexuelles stéroïdes masculines), semble favoriser cette dernière phase de la descente testiculaire.

Durant la première année après la naissance la partie supérieure de la vaginale s'oblitère, ne laissant subsister que le ligament péritonéo-vaginal. Seul un petit sac persiste sur la face antérieure du testicule, il s'agit en fait d'une double enveloppe séreuse appelée la tunique vaginale, vestige de la cavité péritonéale. **[7, 8, 9]**

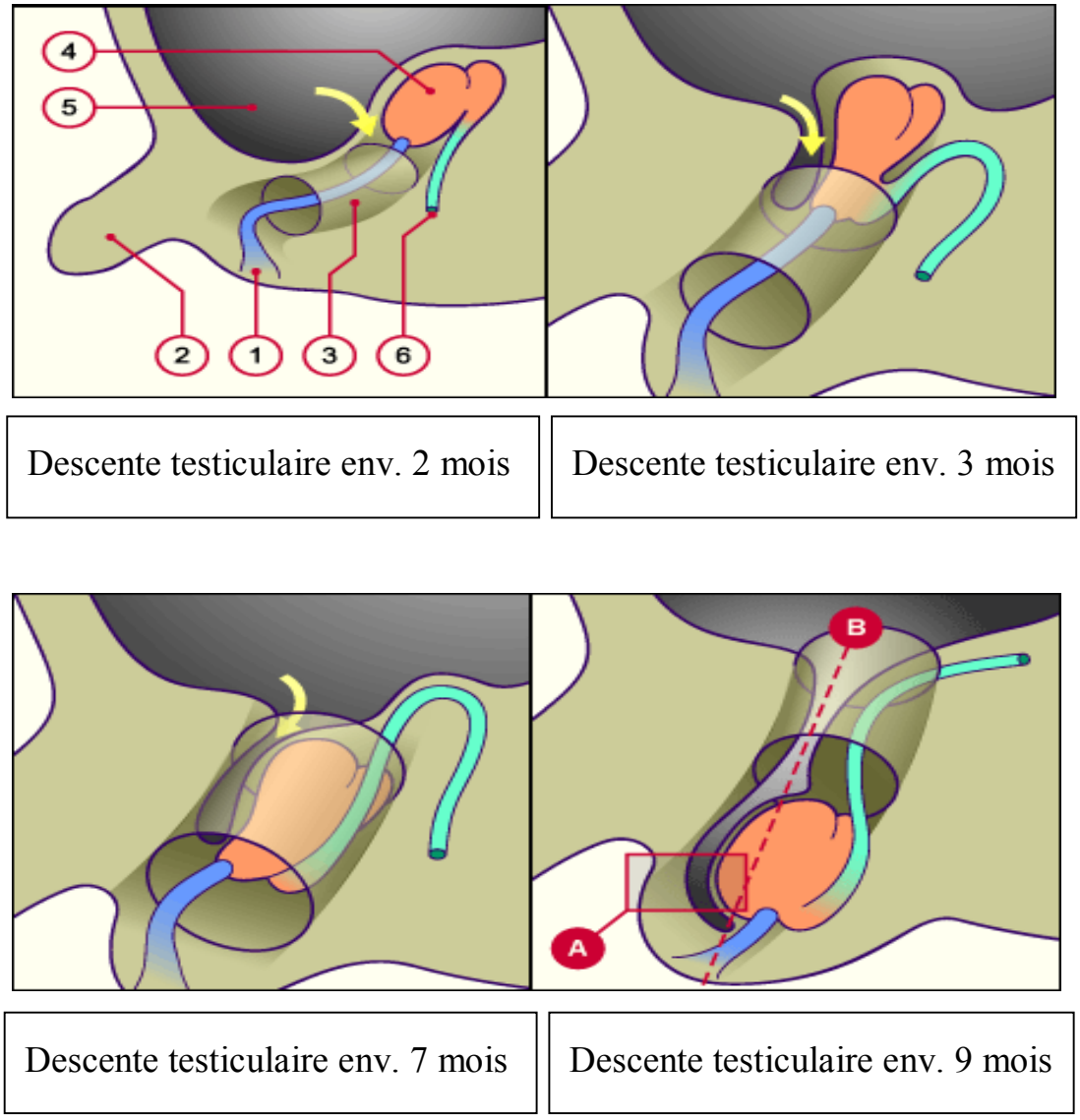


Figure 7: étapes de la descente testiculaire [9]

Légende : 1. Gubernaculum 2. Pénis 3. Canal inguinal 4. Testicule 5. Cavité péritonéale 6. Canal déférent

III. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE :

Le testicule est une glande mixte, formé de juxtaposition de deux tissus différents, il est doué de deux fonctions différentes: endocrine et exocrine

A. Testicule exocrine : [7]

1. La spermatogenèse:

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 75jours.

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

2. Les cellules de Sertoli:

Interviennent essentiellement par leur métabolisme et leurs sécrétions diverses dans la spermatogenèse.

B.Testicule endocrine :

La portion endocrine de la glande testiculaire est représentée par des amas dispersés de cellules de Leydig. [7]

La cellule de Leydig élabore les androgènes testiculaires qui induisent la différentiation, le développement et la fonction du tractus génital, et maintiennent sous leur dépendance les caractères sexuels secondaires.

L'androgène principal chez l'homme est La testostérone. Cette hormone assure le maintien et l'intégrité de la lignée germinale, mais elle stimule aussi la synthèse des protéines dans d'autres organes tels que les os ou les muscles striés squelettiques. La sécrétion d'œstrogènes réalisée par les cellules de Leydig et de Sertoli ne représente que 20 % de la production totale [8]

C. Régulation centrale des fonctions testiculaires [7] :

Le fonctionnement testiculaire est contrôlé par le complexe hypotalamo-hypophysaire.

L'hypothalamus stimule l'hypophyse par l'intermédiaire de la Gn-RH. Qu'ainsi stimulée, l'hypophyse sécrète deux hormones différentes : FSH et LH.

1. Contrôle neuro hormonal 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 germinal.

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 8**).

2. 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 antéhypophysaire 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 9**).

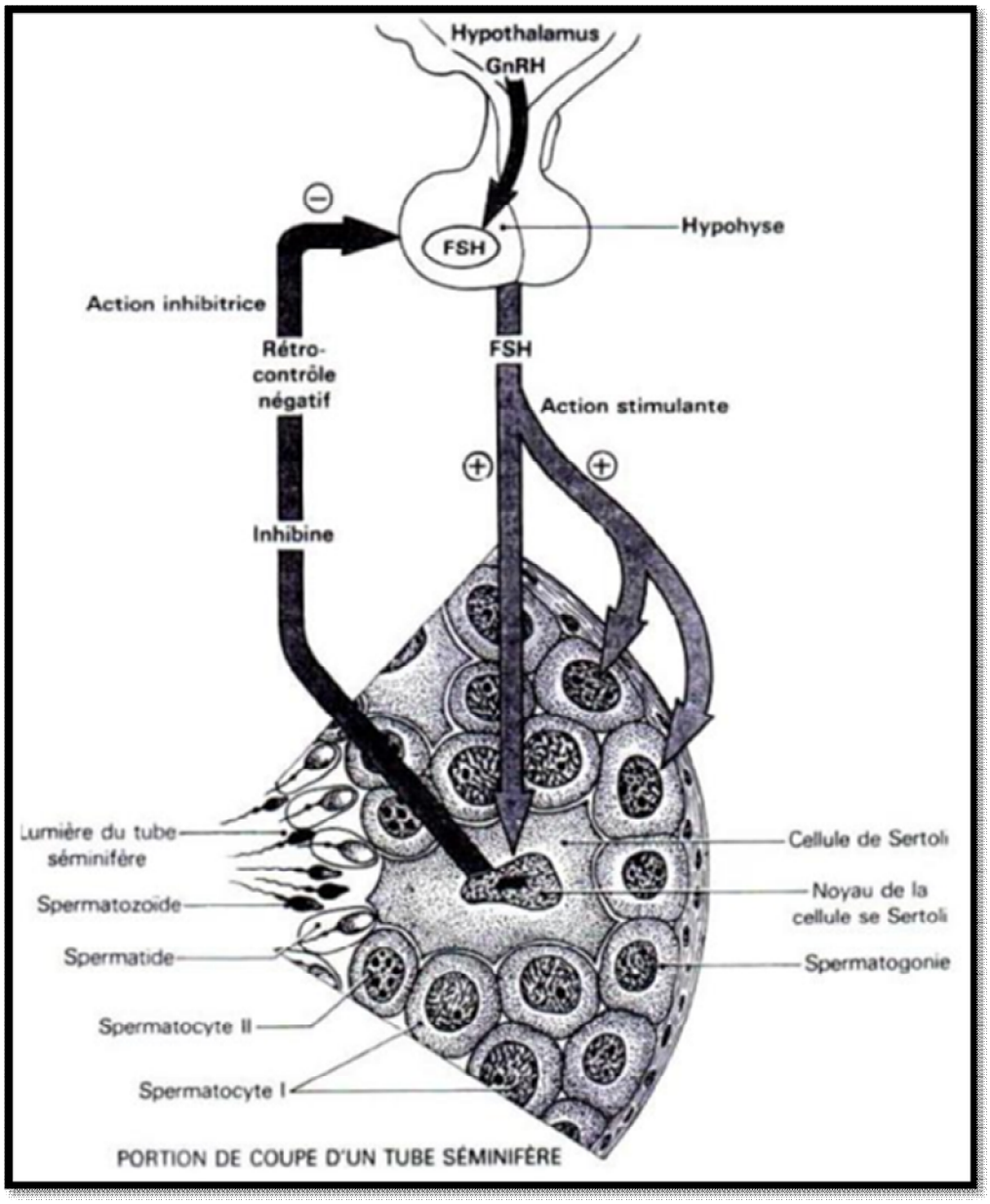


Figure 8 : contrôle neuro hormonal du testicule exocrine [7]

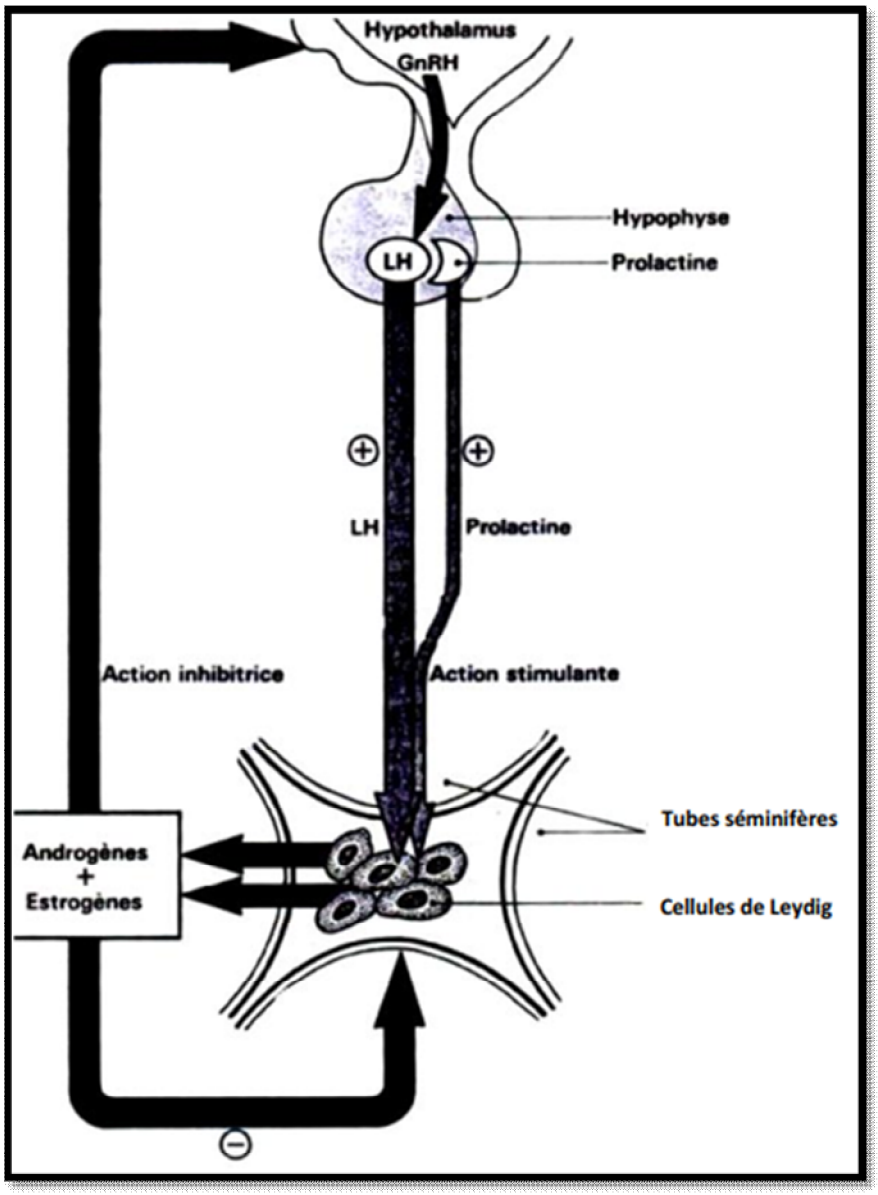


Figure 9 : Contrôle neurohormonal du testicule endocrine [7]

IV. RAPPEL HISTOLOGIQUE

Le testicule est revêtu par l'albuginée. Cette structure s'épaissit à la partie supérieure du testicule, pour former le corps de Highmore. Celui-ci est perforé par des formations canalaires qui constituent le rete testis. Entre l'albuginée et le corps de Highmore sont tendues les cloisons inter lobulaires (septas) qui délimitent 200 à300 lobules testiculaires, souvent inter communicants.[8]

A. Tubes séminifères:[8]

Chaque tube séminifère est limité par une paroi propre, la gaine périe tubulaire et renferme l'épithélium séminal constitué par les éléments de la lignée germinale et les cellules de Sertoli

1. La lignée germinale :

Les cellules germinales sont disposées en couches superposées qui s'étendent entre la membrane basale et la lumière du tube séminifère. Trois types de cellules germinales sont impliqués dans la spermatogenèse: les spermatogonies, les spermatocytes, et les spermatides.

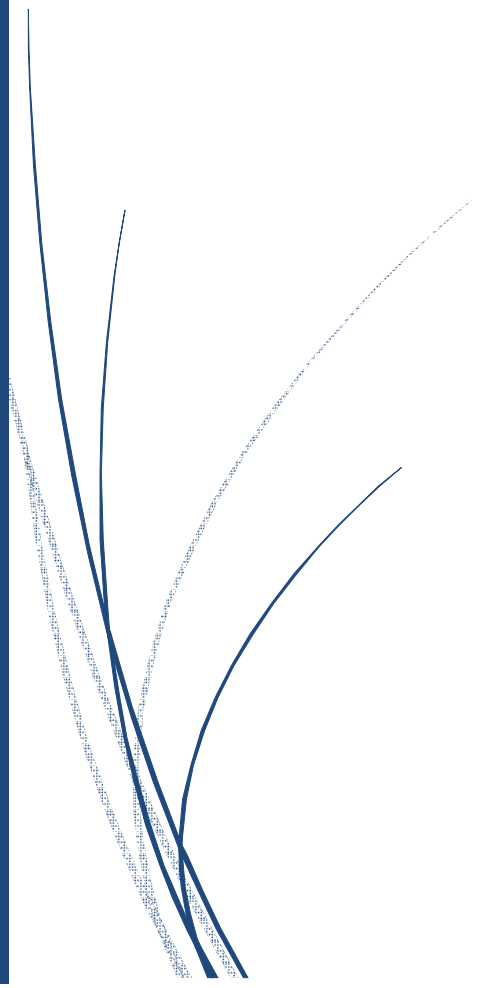
2. Cellules de Sertoli :

Elles sont pyramidales et allongées. Elles s'intercalent avec les cellules de la lignée germinale. Leur base repose sur la membrane basale de la gaine Péri tubulaire, alors que l'apex atteint fréquemment la lumière du tube séminifère

B.Tissu interstitiel : [8]

Les espaces compris entre les tubes séminifères sont occupés par du tissu conjonctif lâche, riche en vaisseaux et en nerfs, au sein duquel sont disséminés des petits amas de cellules interstitielles: cellules de Leydig qui sont des éléments polyédriques, au noyau arrondi, avec un cytoplasme dense

MATERIEL ET METHODES



I. DESCRIPTION DE L'ETUDE :

Une étude de cohorte rétrospective sur les TGNS du testicule chez l'enfant, réalisée au sein de l'unité d'oncologie pédiatrique de l'hôpital d'enfant à Rabat. Les dossiers des patients ont été sélectionnés, après une recherche faite au niveau des archives et de la base des données du service d'hématologie et d'oncologie pédiatrique d'une part, et dans les archives du service de chirurgie pédiatrique d'autre part. Notre étude s'est étalée sur une période de 11 ans, durant laquelle 10 cas de TGNS du testicule ont été répertoriés au sein de l'unité.

II. INCLUSION DES PATIENTS

A. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude :

Tous les patients de la naissance jusqu'à l'adolescence.

Suivis pour une TGNS du testicule

Au sein des services de chirurgie pédiatrique et d'oncologie pédiatrique de Rabat.

Durant une période qui s'étale du 1er janvier 2007 au 31 décembre 2017

B.Critères d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude :

Les cas de tumeurs testiculaires non germinales.

Les enfants qui présentent des séminomes.

Les dossiers inexploitables.

C. Définitions des paramètres étudies :

Nous avons retenu pour ce travail :

L'identité du malade

Son origine géographique

Son niveau socio-économique

L'âge au moment du diagnostique

Ses antécédents (consanguinité, cryptorchidie, histoire de cancer dans la famille)

Le délai du diagnostic

Les signes fonctionnels et physiques

Les moyens qui ont permis de poser le diagnostique

Les moyens thérapeutiques utilisés

L'évolution des malades pendant et après le traitement

III. OBSERVATION

A. Observation N°1

1. Identité :

Achraf, enfant de 2 ans, 1F2, originaire et habitant aux environs de Tanger, issu d'une grossesse à terme, indigent

2. Antécédents :

Sans antécédents notables.

3. Histoire de la maladie :

Remonte à 7 mois, par la constatation par la mère d'une augmentation de la taille du testicule gauche, ce qui lui poussa à consulter, deux mois avant l'admission à l'Hôpital Med V. à Tanger, pour grosse bourse douloureuse où une tumeur testiculaire a été diagnostiquée, sur les données de l'échographie scrotale et le dosage de l'αFP revenu à 2070,8ng/ml, puis opéré par voie scrotale. L'étude anatomopathologique est revenue en faveur d'une tumeur du sac vitellin. Admis à l'HER le 28/06/2007.

4. Clinique :

A l'admission : enfant en bon état général, abdomen souple pas d'hépato splénomégalie, pas de masse palpable.

Examen des bourses : masse testiculaire gauche, adénopathies inguinales homolatérales et testicule droit en place, sans anomalie.

Le reste de l'examen a été sans particularité.

5. Paraclinique :

a. Bilan Biologique :

i. <u>NFS :</u>

GB: 10120 - Hb: 10, 3 g/dl - plq: 290000

ii. <u>Marqueurs tumoraux :</u>

AFP :

- A Tanger : 2070ng/ml
- En post opératoire : 190ng/ml (dosage réalisé 10 jours après la chirurgie : demie vie de l'αFP respectée) ce qui suggère l'existence d'une récidive.

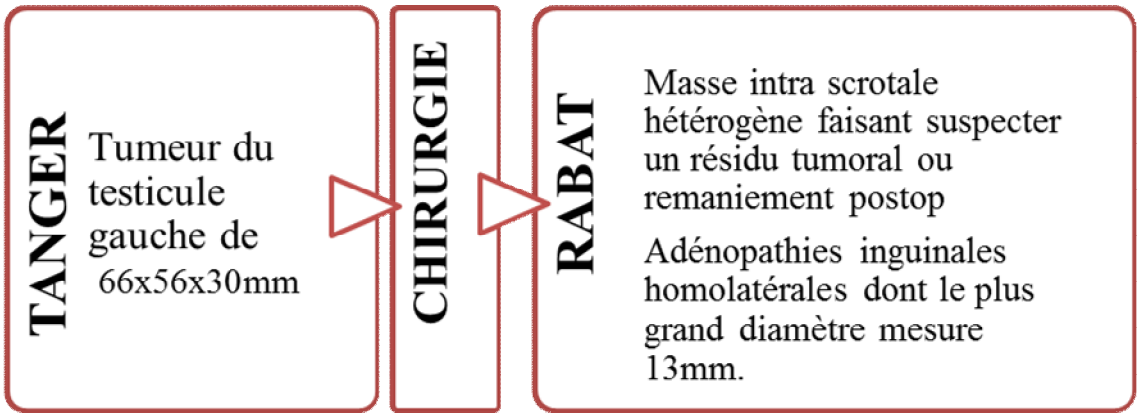
iii. <u>Etude Anapath :</u>

Tumeur vitelline du testicule gauche de stade Pt1

b. Bilan Radiologique

Echo. Abdominale

:



TDM :

Processus lésionnel mal limité, hypo dense, homogène, se rehaussant après injection de porduit de contraste, siégeant dans la loge de l'orchidectomie, s'étendant sur une hauteur de 10 cm avec infiltration de la graisse sous cutanée en regard. Présence d'adénopathie iliaque infra centimétrique.

6. Methodes therapeutiques :

a. Chirurgie :

La cure chirurgicale faite à l'hôpital provincial de Tanger consista en une orchidectomie par voie scrotale, le 21/06/07.

L'étude anatomopathologique de la pièce était en faveur d'une Tumeur du sac vitellin stade Pt1

b. Chimiothérapie :

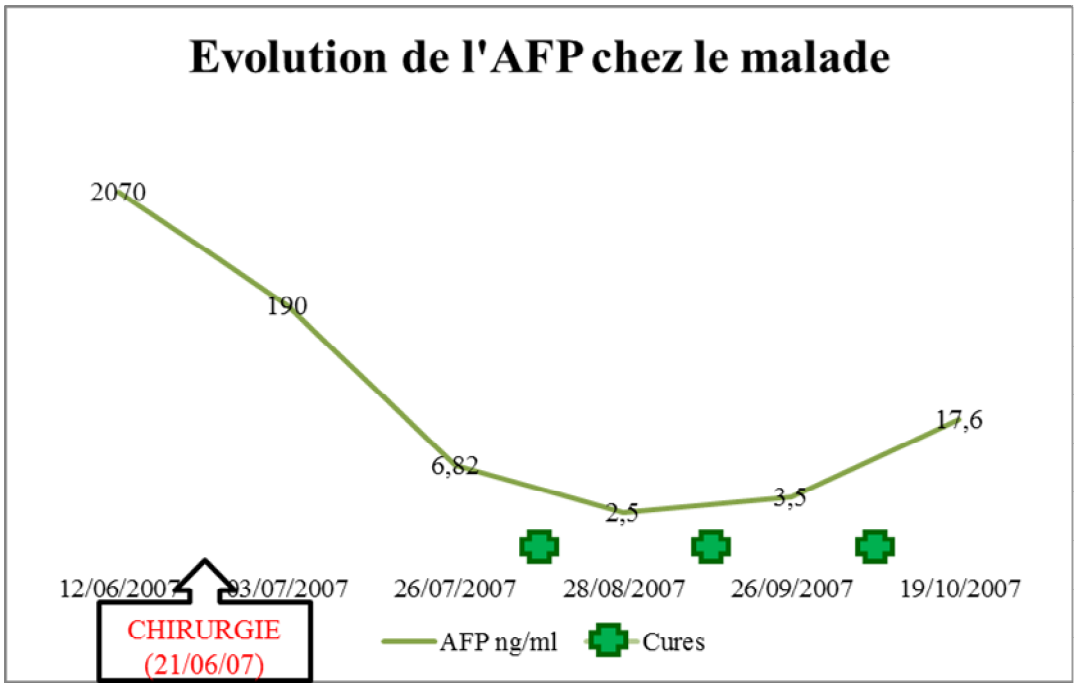
Un protocole TGM95 risque standard, a été démarré le 31/07/07. Il a reçu 3 cures à 21 jours d'intervalle, avec surveillance clinique, biologique et radiologique.

	J1	J2	J3
Vinblastine	■	■	
Bléomycine	■	■	
Cisplatine			■

7. EVOLUTION :

a. Suivi per thérapeutique :

Sur le plan biologique, l'évolution fut marquée par une ré-ascension du taux d'AFP après négativation :



Graphique 1

Sur le plan radiologique :

Fut marquée par une extension du processus tumoral résiduel après 3 cures. Il s'agissait probablement d'une récidive précoce.

Une TDM thoraco abdomino pelvienne a été demandé pour évaluation, non ramené par le patient, qui par la suite fut perdu de vue.

B.Observation N°2

1. Identité :

K B. enfant de 2ans 9 mois, 4F4, non mutualiste, originaire et habitant Dakhla, indigent

2. Antécédents :

Issu d'une grossesse à terme, bien suivi avec un poids de naissance normal

Méat urinaire en place.

Pas d'hypopspadias ni hernie inguinale pas de cas similaire dans la famille.

3. Histoire de la maladie :

Remonte à un mois, par l'augmentation du volume testiculaire droit sans douleur ni signes inflammatoires en regard, le bilan réalisé à Agadir a objectivé une tumeur testiculaire avec adénopathies profondes.

4. Clinique :

À l'admission enfant en assez bon état général.

Abdomen souple, pas d'hépato splénomégalie.

Examen des bourses : tuméfaction testiculaire droite mesurant 4 x 4 cm; testicule controlatéral normal. ADP inguinales bilatérales dont la plus grande mesure 1cm.

Auscultation pulmonaire normale.

Le reste de l'examen est sans particularité.

5. Paraclinique

a. Biologie :

i. NFS :

GB 7650 /Hb 12 /Plq 350000

ii. Ionogramme : Normal.

iii. Marqueurs tumoraux:

aFP 2362ui/ml

ßHCG < 2mUI/m

LDH 284UI/L

b. Radiologie

i. Echo. Abdominale :

Présence en inter aortico- cave et sous pancréatique d'un processus lésionnel rond de 35x25mm (suspectant une adenopathie).

ii. Echographie testiculaire :

Testicule droit augmenté de taille (27x21mm) d'écho-structure hétérogène + zone de nécrose, tumeur hyper vascularisé ;testicule gauche normal et hydrocèle modérée. (IMAGE)

iii. TDM abdominopelvienne :

Tumeur testiculaire droite hypodense, hétérogène, bien limitée de 25mm ADP rétro péritonéales inter aortico-cave de 18mm ; Petite ADP latéro-aortique de 9mm.

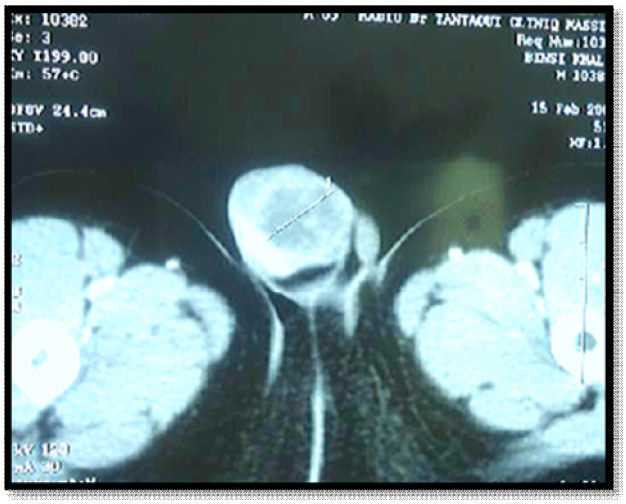


Figure 10 : images scanographique du malade.

6. Traitement :

a. Chimiothérapie :

Un traitement selon le protocole TGM95 Risque Modéré fut démarré le 25/02/08. Le patient reçut 4cures avant, et 2cures après orchidectomie du faite de présence d'ADP inter aortico-cave.

b. Chirurgie :

Après 4 cures de chimiothérapie, on opéra l'enfant ; le geste chirurgical consistait en une orchidectomie par voie haute avec curage inguinale le 03/06/08 à J36 de la 4ème cure.

c. L'étude anatomopathologique

La pièce d'orchidectomie ainsi que les adénopathies inguinaux sont revenues en faveur d'une tumeur germinale type tumeur du sac vitellin; et le tissu ganglionnaire était siège d'une adénite réactionnelle non spécifique.

7. Evolution

a. Suivi per thérapeutique :

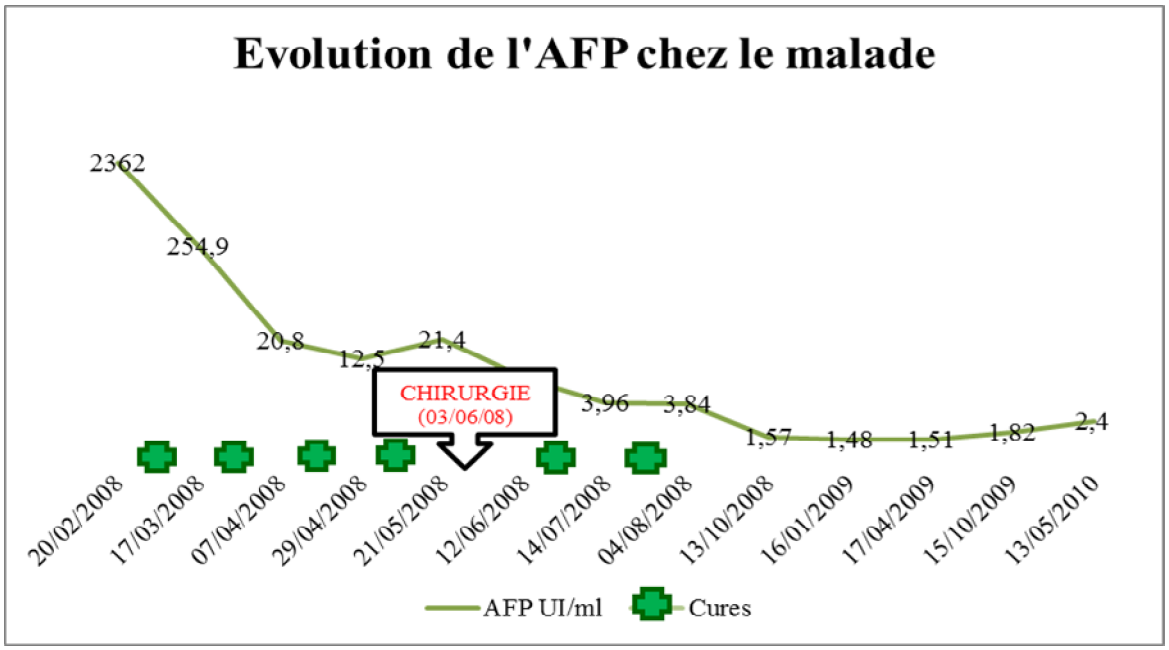
Une surveillance clinique, biologique et radiologique fut établie pour suivre la tolérance et la réponse au traitement :

i. Sur le plan clinique:

L'évolution fut marquée par une réduction du volume de la bourse, et une bonne tolérance aux cures de chimiothérapie.

ii. Sur le plan biologique :

Négativation du taux d'aFP après 3ème cure qui resta <5Mui/ml.



Graphique 2

iii. Sur le plan radiologique :

Réduction de la taille du processus lésionnel de 27x21mm à l'admission, jusqu'à 15x12mm après la 4eme cure. Par ailleurs, on nota la persistance d'un processus inguinale qui diminua de volume jusqu'à disparaitre après 2 cures

supplémentaires en post opératoire. On nota aussi la disparition d'adénopathies profondes, mais la présence d'une formation arrondie au niveau de la fosse iliaque droite; qui était probablement en rapport avec un remaniement tumoral nécessitant, selon les chirurgiens, une simple surveillance et ayant diminuée de taille par la suite.

b. Suivi à moyen terme :

Suivie pendant 18mois après le traitement :

- ✓ Sur le plan clinique et radiologique, l'enfant resta asymptomatique.
- ✓ Sur le plan biologique son taux d'αFP resta négatif.

c. Suivi à long terme

5 ans après sa dernière consultation, on n'arriva pas à joindre le malade pour voir l'évolution.

C. Observation N°3

1. Identité :

Abderrahim K. enfant de 6ans fils unique. Originaire et habitant a OUELED AÏD(FES) ; indigent.

2. Antécédents :

- Pas de notion cryptorchidie.
- Pas de notion de consanguinité.
- Pas de notion de cancer dans la famille

3. Histoire de la maladie

Remonta à un 2mois, par l'augmentation du volume de la bourse droite, constatée par la mère, indurée et indolore à la palpation sans signes inflammatoires en regard, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général. Ce qui poussa les parents à consulter au centre de santé, et furent adressé en consultation spécialisée. L'enfant fut admis au CHU de FES où on indiqua une orchidectomie droite. L'étude anatomopathologique de la pièce était en faveur d'une tumeur du sac vitellin stade pT1, on l'adressa par la suite au service d'oncologie pédiatrique à l'HER pour complément de prise en charge.

4. Clinique :

- A son admission : enfant en bon état général.
- Abdomen souple sans HSMG ni masse palpable.
- Examen des bourses : bourse droite vide, bourse gauche sans anomalies
- Pas d'adénopathies inguinales.

5. Paraclinique

a. Biologie

i. **NFS :** normale

ii. **Fonction Rénale :** normale

iii. **IONNOGRAMME :** normale

iv. **Marqueurs tumoraux :** AFP : 127 ng/ml

v. **ETUDE ANAPATH:** TGM type tumeur du sac vitellin stade p T1

b. Radiologie

i. **ECHOGRAPHIE ABDOMINALE**

Pas d'adénopathies profondes.

ii. **ECHOGRAPHIE TESTICULAIRE**

Testicule gauche en place d'aspect échographique normal ; pas d'hydrocèle.

Pli inguinal droit siège d'une coulée hypo-échogène hétérogène.

6. Moyens thérapeutiques :

Le diagnostique de TGM risque standard fut posé

a. Chirurgie:

L'enfant reçut une orchidectomie au CHU de FES le 25/02/08.

b. Chimiothérapie:

2 cures de chimiothérapies furent administrées selon le protocole TGM95 Risque standard

7. Evolution :

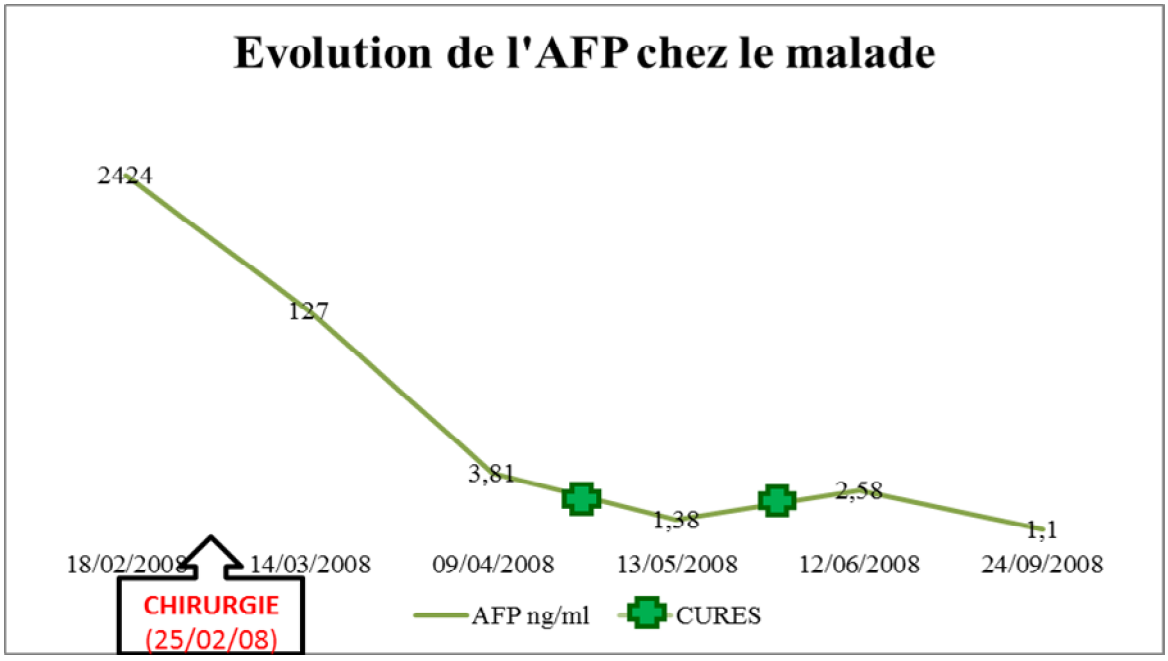
a. Suivi per-thérapeutique :

i. Sur le plan clinique :

Durant les cures de chimiothérapie, on nota comme incident des vomissements jugulés par un Traitement symptomatique.

ii. Sur le plan biologique :

Une négativation du taux d'αFP représentée comme suit :



Graphique 3

iii. Sur le plan échographique :

Le testicule gauche était sans anomalie ; bourse droite vide.

b. Evolution à moyen terme :

L'enfant fut ré adressé chez son médecin référent pour suivi.

On ne put avoir des nouvelles de l'enfant.

D. Observation N°4

1. Identité :

A. M. enfant de 16 mois, 2F2, habitant FES, indigent

2. Antécédents :

- Pas de notion de cryptorchidie
- Pas de notion de cancer dans la famille
- Enfant issu d'une grossesse à terme avec poids de naissance normal.
- Méat urinaire en place ; pas d'hypospadias.

3. Histoire de la maladie :

Remonte à 1 mois et demi par l'augmentation progressive du volume de la bourse gauche. Ce qui a motivé les parents à consulter chez un urologue, chez qui une orchidectomie a été réalisé le 03/09/08.

L'étude histologique faite est revenue en faveur d'une tumeur du sac vitellin. Donc l'enfant a été adressé à l'HER pour complément de prise en charge. Admis le 15/09/08

4. Clinique:

- A son admission enfant en BEG
- L'examen des bourses : un testicule droit de taille normale sans anomalie. A gauche: cicatrice inguinale propre et indurée, avec persistance d'un petit nodule de 20 mm au niveau de la bourse, pas adénopathies inguinales.
- Examen pleuro- pulmonaire normal.
- Le reste de l'examen a été sans particularité.

5. Paraclinique :

a. Bilan biologique :

i. NFS :

Normale à part une anémie hypochrome microcytaire Hb à 9 g/dl

ii. Marqueurs tumoraux :

AFP : 404ng/ml

BHCG : 0,74mUI/ml

b. Etude anatomopathologique *:* était en faveur d'une tumeur du sac vitellin.

c. La radio pulmonaire et l'écho abdominal : étaient normales.

d. L'écho testiculaire : présence de processus lésionnel intra scrotal gauche de 32 mm x 19 mm x 11 mm sans épanchement intra scrotal. À droite, testicule en place de taille normale, homogène.

6. Traitement :

a. Chirurgie :

L'enfant a subi une orchidectomie par voie inguinale dans une clinique à Fès, avant son admission à l' HER, dont l'étude anatomopathologique de la pièce est revenue en faveur d'une tumeur du sac vitellin. Stade Pt1 NxMx.

b. Chimiothérapie :

Un traitement selon le protocole TGM95 risque standard fut démarré à j 15 de son admission l'enfant a reçu 4 cures VBP à 21 jours d'intervalle. Avec une surveillance étroite biologique, clinique et radiologique.

7. Evolution :

a. Suivi per thérapeutique

i. Sur le plan clinique :

Bonne tolérance à la chimiothérapie sans incident notable.

ii. Sur le plan biologique :

Une baisse du taux d'αFP jusqu' à négativation après 4ème cure d'où décision d'arrêt de la chimiothérapie.

b. Suivi à moyen terme :

La surveillance fut poursuivie les deux premières années à raison de 1fois tous les 3mois ; puis tous les 6mois.

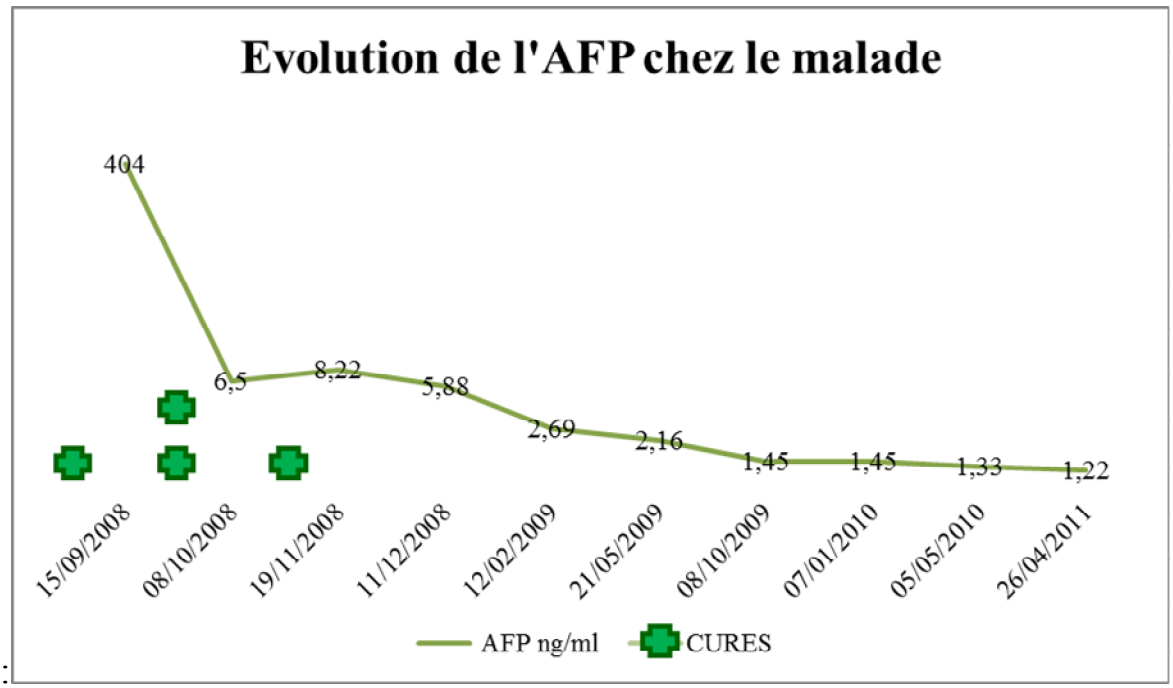
i. Sur le plan clinique :

L'enfant resta asymptomatique

ii. Sur le plan biologique :

Le taux d'αFP restant négatif, représenté sur un graphique comme suit

:



Graphique 4

iii. Sur le plan radiologique :

Une disparition du processus intra scrotal a était noter .

E.Observation N°5 :

1. Identité :

S. S. enfant de 14 mois, 7F7, originaire et habitant Taounat, de bas niveau socioéconomique

2. Antécédents :

- Pas de notion de cryptorchidie
- Pas de cas similaire dans la famille
- Pas de notion de consanguinité

3. Histoire de la maladie :

Remonte à 3 mois, par la constatation de la mère d'une augmentation progressive du volume de la bourse droite sans douleur ni signes inflammatoires en regard, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général. L'enfant a été adressé puis bilanté au CHU de Fès ou une échographie abdomino-scrotale et une IRM ont été réalisées objectivant ainsi des éléments en faveur d'une tumeur testiculaire nécessitant une prise en charge à l'hôpital d'oncologie de Rabat.

4. Clinique :

- A l'admission : enfant en bon état général ; abdomen souple, pas d'hépato splénomégalie pas de masse palpable.
- Examen de la bourse : présence au niveau scrotal droit d'une tuméfaction de 8 cm de diamètre, ferme non douloureuse, sans signes inflammatoires en regard.
- Aires ganglionnaires libres.

- Examen pleuro-pulmonaire : normal.
- Reste de l'examen est sans particularité.

5. Paraclinique :

a. Bilan biologique :

i. NFS : Normale

Hb : 9,3

PLQ : 884000

ii. Ionogramme : Normale

iii. Bilan de la crase Normale

TP : 71% et TCK : 35 ,6 sec

iv. Sérologie de l'hépatite A,B et C : Négative

v. CRP : 4mg/l

vi. Marqueurs tumoraux:

αFP: 5845ng/ml

βHCG : <5mui/ml

LDH : 342UI/L

b. Bilan Radiologique :

i. Echo. abdomino-scrotale :

Absence de masse ou d'adénopathie profonde, testicule droit siège d'un processus lésionnel tissulaire hétérogène hyper vascularisé au doppler couleur

mesurant 8,2 × 5 cm sans hydrocèle, adénopathies inguinales homolatérales centimétriques.

ii. Radio pulmonaire : normale.

iii. IRM*:*

Processus tumoral intra scrotal droit rehaussé après contraste avec liquéfaction centrale s'étendant dans le canal inguinal homolatérale. Lésion bien limitée qui n'envahit pas les structures avoisinantes ou le testicule controlatéral, ganglions inguinaux bilatéraux.



Figure 11 : images d'IRM du malade.

6. Méthodes thérapeutiques :

- Un traitement selon le protocole TGM95 VBP fut démarré le 15/09/2009
- L'enfant reçut 5 cures à 21 jours d'intervalles, avec surveillance clinique biologique et échographique.
- L'enfant abandonna le traitement par la suite.

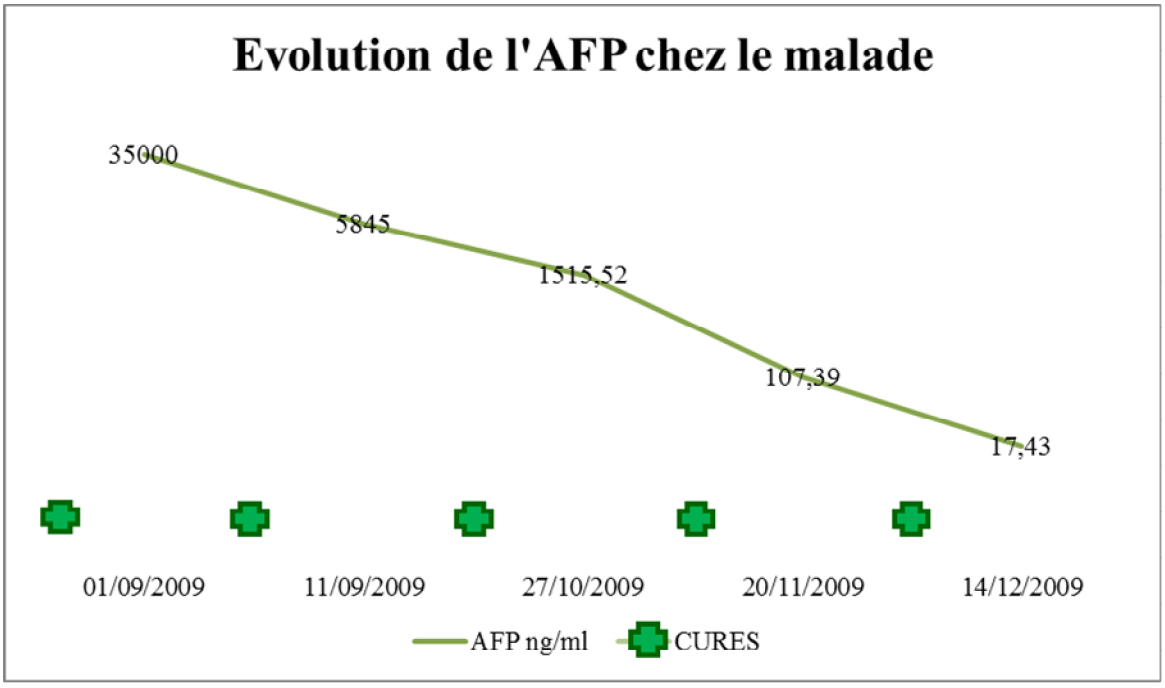
7. Evolution :

a. Suivi per thérapeutique :

i. Sur le plan clinique : bonne tolérance à la chimiothérapie

ii. Sur le plan biologique :

Baisse progressive du taux d'αFP, dosé 3 semaine après chaque cure, sans négativation :



Graphique 5

Le patient devait se présenter, après 3semaine, pour évaluation et complément de prise en charge ; mais en vain.

F. Observation N°6

1. Identité:

Adam O. enfant de 2ans 3F3, indigent, originaire et habitant à BENI NSAR Admis le 01/02/2010 pour PEC de tumeur testiculaire

2. Antécédents :

- Notion de consanguinité.
- Pas de notion de cryptorchidie.
- Absence de cas similaires dans la famille.

3. Histoire de la maladie:

Remonta à l'âge de 4 mois, par apparition d'un nodule testiculaire qui augmentait progressivement de taille englobant tout le testicule, évoluant dans un contexte de vomissements intermittents, fièvre non chiffrée et anorexie, ce qui poussa la famille de consulter chez un pédiatre, qui indiqua une biopsie puis l'adressa à l HER pour PEC.

4. Clinique :

- L'examen à l'admission trouva un enfant en bon état général,
- Pas d'HSMG ou de masse palpable.
- A l'examen des bourses : testicule droit augmenté de volume de consistance dure douloureuse refoulant le testicule controlatéral.
- ADP inguinale homolatérales
- Reste de l'examen sans particularité

5. Paraclinique

a. Bilan biologique : a objectivé un taux d'aFP à 2760ng/ml

b. Etude anatomopathologique : est en faveur d'une tumeur du sac vitellin

c. Radiologie:

i. Échographie abdominale : sans particularité

ii. Echo testiculaire :

Bourse droite siège de formation tumorale de 67x48mm

iii. TDM pelvienne et testiculaire :

Processus tumoral testiculaire droit de consistance tissulaire s'étendant jusqu'à l'orifice supérieur du canal inguino scrotal avec infiltration de tissu graisseux sous cutané. Adénopathie inguinale droite de 10mm de diamètre.

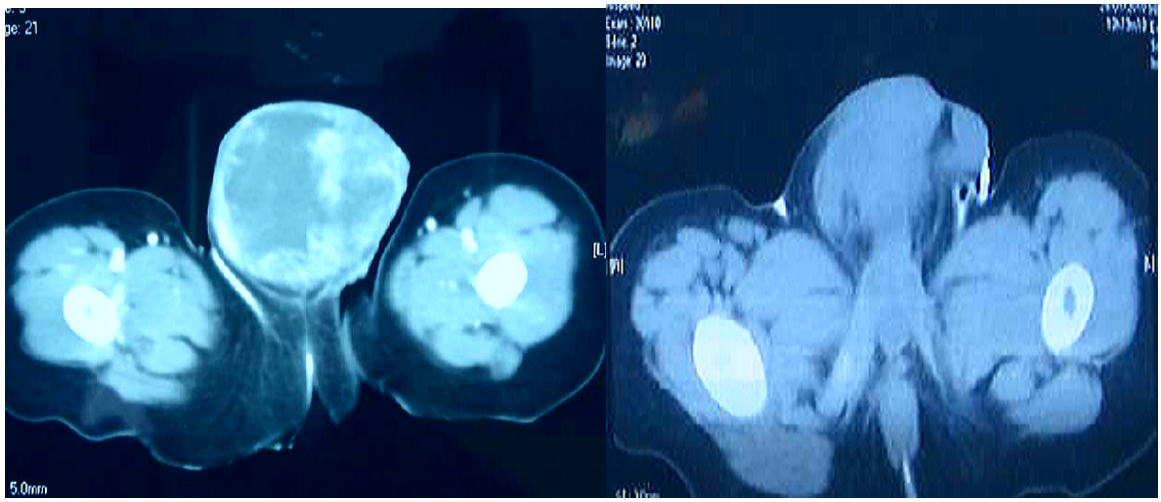


Figure 12: images scanographiques du malade.

6. Traitement :

a. Chimiothérapie :

Le patient a été mis sous le protocole TGM95 risque standard le 02/02/2010 ; au total le patient a reçu 5 cures.

b. Chirurgie :

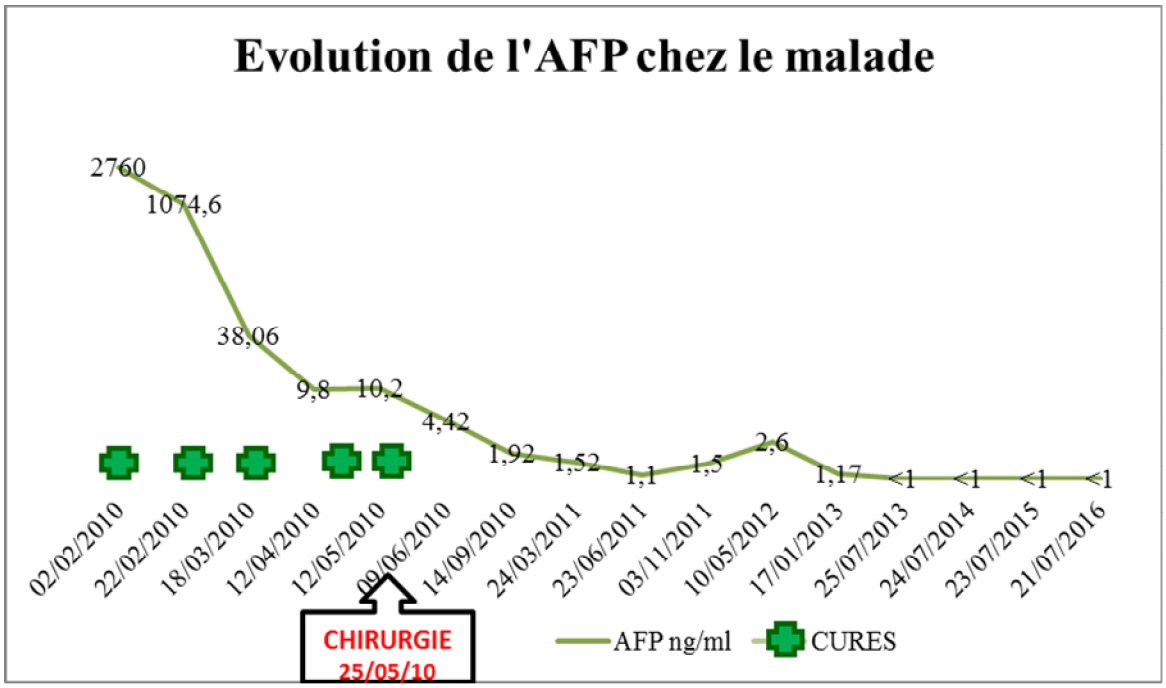
Une fois l'indication chirurgicale a été posée, l'orchidectomie avec curage ganglionnaire inguinal homolatéral ont été réalisés le 24/05/2010.

L'étude anatomopathologique de la pièce et des adénopathies était en faveur d'une tumeur du sac vitellin avec adénite réactionnelle.

7. Evolution :

a. Le patient a présenté une neutropénie à 556/mm après la 3ème cure, ce qui a différé la 4ème cure.

b. Le taux de l'aFP n'a pas cessé de baisser au cours du traitement avec négativation après la 2eme cure.



Graphique 6

c. Accompagné d'une réduction du volume de la tumeur de 70x50x60 à 40x23x26mm après la 4ème cure VBP.

En 2018 l'enfant va toujours bien (recule de 8 ans)

G. Observation N° 7

1. Identité

Amine O. nourrisson de 9mois, fils unique, originaire de Zayo non mutualiste réfère de Nador

2. Antécédents :

- Issue d'un mariage consanguin 1er dégrée.
- Ex prématuré de 28SA non hospitalisée à la période néonatale.
- Maman diabétique sous Antidiabétique oraux.
- Pas de cas similaire dans la famille.

3. Histoire de la maladie :

Le début remonte à 4mois par l'apparition progressive d'une masse testiculaire droite augmentant progressivement de volume, associer à un retard staturo-pondéral et un retard des acquisitions psychomotrices

Les parents ont consulté à titre externe chez un pédiatre qui a posé le diagnostic d'une hernie inguinale droite avec masse testiculaire droite.

Le 16/11/2011 le patient fut opéré à Nador ou il a bénéficié d'une cure d'hernie inguinale avec biopsie testiculaire puis adresser à notre formation pour PEC.

4. Clinique :

- L'examen à l'admission trouva un enfant en bon état général
- Pas d'HSMG ou de masse palpable.

- L'examen des bourses : Présence d'une masse testiculaire droite mesurant a peu près 5cm au grand axe, ferme, mobile, non douloureuse a la palpation.
- Les aires ganglionnaires son libre.

5. Paraclinique :

a. Bilan biologique :

i. NFS :

Objective une hyperleucocytose a 17800 associer a une thrombocytose a 674 000

ii. Marqueuses tumoraux :

AFP à 93800 UI/ml (TGM Haut risque)

BHCG : 1,2mUI/ml

iii. IONOGRAMME : Normale

b. Etude anatomopathologique :

Biopsie testiculaire du 18/11/11 faite à Nador en faveur d'une tumeur des sinus endodermique testiculaire droite (Yolk sac tumor)

c. Bilan radiologique :

i. Echo testiculaire :

Processus lésionnel testiculaire droit hétérogène hyper vasculaire mesuré a 25x9, 7 mm, testicule gauche d'aspect normal

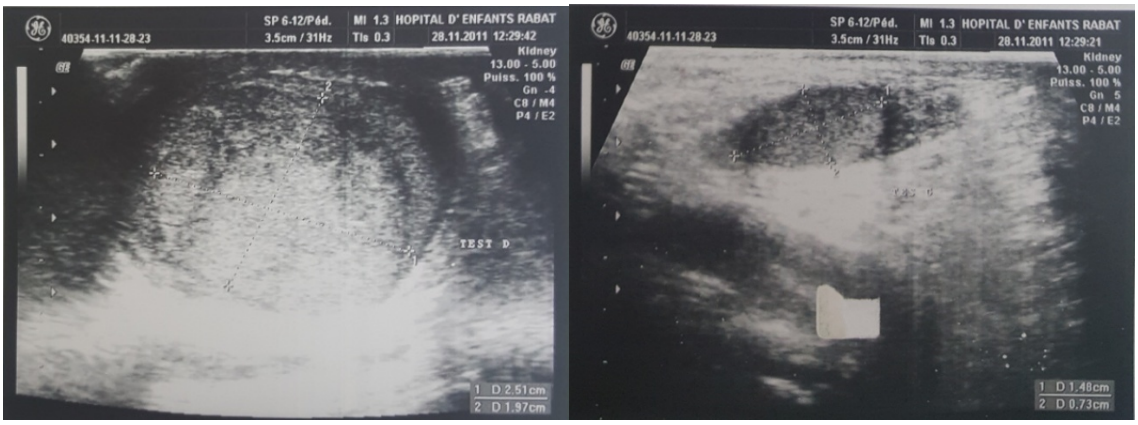


Figure 13: images d'échographie du malade.

ii. Echo abdominal : Normale

iii. Rx du poumon : Normale

6. Traitement :

a. Chimiothérapie :

Le protocole **TGM 95** risque élevée fut démarré le 05/12/2011, l'enfant avait reçu 3 cures VIP avec, avant chaque cure, dosage de l'αFP

	J1	J2	J3	J4	J5
Ifosfamide					
Etoposide					
Cisplatine					

7. Evolution :

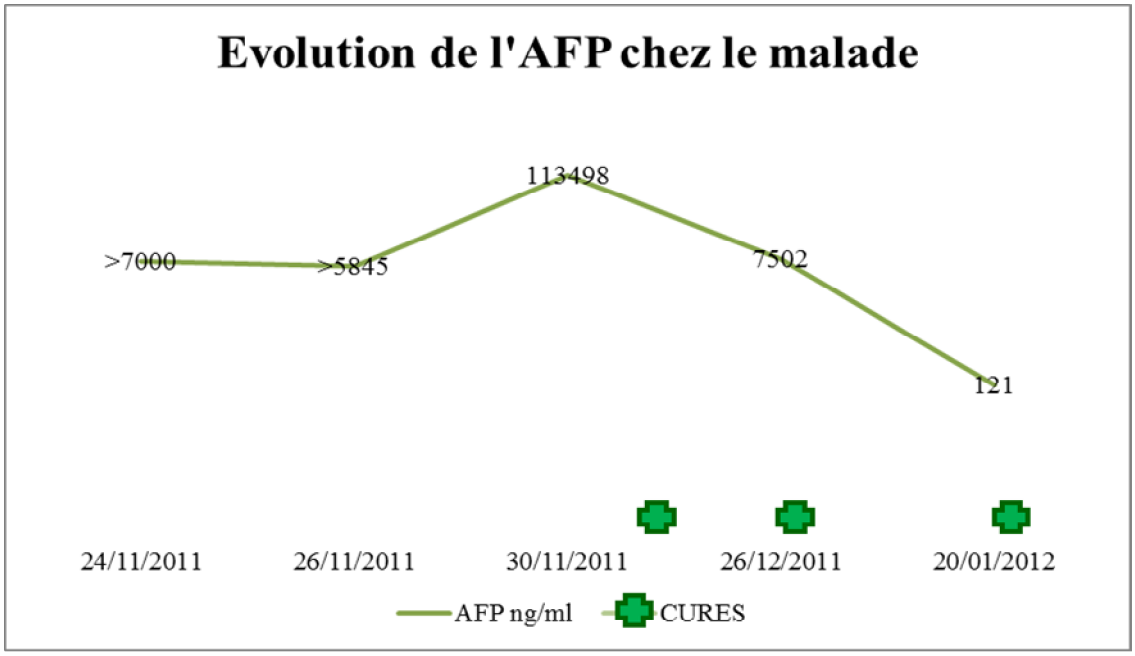
a. Suivi per thérapeutique

i. Sur le plan clinique :

Bonne tolérance à la chimiothérapie sans incident notable, le patient arecue 3 jours de traitement au cours de la 3eme cure car il était difficile à piquer.

ii. Sur le plan biologique :

Une baisse du taux d'AFP après avoir débuter le traitement



Graphique 7

b. Suivi à moyen terme :

Rechute locale après 2mois et demi d'abondant du traitement et le père ne peut plus revenir à rabat problème d'éloignement.

c. Suivi à long terme :

Patient contacté mais en vain

H. Observation N°8

1. Identité :

Rayane R. âgé de 18 mois fils unique habitant a Kenitra, famille de bas niveau socioéconomique

2. ATCD

Sans particularité

3. Histoire de la maladie

Le débute de la symptomatologie remonte à 3mois par la constatation de la mère d'une augmentation progressive du volume du testicule droit, ce qui a motivée une consultation, l'enfant a était adresser dans notre formation pour prise en charge

4. EX. Clinique :

- A l'admission le nourrisson était en état générale
- Pas d'HSMG ni de masse palpable
- Examen des OGE trouve un testicule droit augmenté de volume mesurant environ 5cm de grand axe, consistance ferme sans signe inflammatoire en regard
- Aires ganglionnaires trouve de multiples adénopathies lenticulaires inguinale bilatérale et quelques adénopathies cervicales
- Examen de la gorge trouve une hypertrophie amygdalienne

5. EX. Paraclinique :

a. Ex. Biologique :

i. **NFS :**

ii. **Marqueuses tumoraux :**

AFP : 16030 UI

bHCG : <1,2

iii. **Fonction rénale normale**

iv. **Ionogramme normale**

b. Ex. Radiologique/

i. **Echographie Testiculaire : Processus tumoral testiculaire suspect de malignité**

ii. **Echographie abdominale : Normale**

iii. **TDM pelvienne :**

- Processus lésionnel tissulaire intra scrotal droit hypo dense hétérogène bien limite se rehausse de façon hétérogène mesurant : 64x43x42mm.
- Infiltrant le cordon spermatique et le scrotum.
- Ganglion intra aortico-cave de 7x3mm.



Figure 14 : images scanographique du malade.

6. Traitement :

a. Chimiothérapie :

Le protocole **TGM 95** risque élevée fut démarré le 06/11/2014, l'enfant avait reçu 4 cures VIP avec, avant chaque cure, dosage de l'AFP

	J1	J2	J3	J4	J5
Ifosfamide					
Etoposide					
Cisplatine					

b. Chirurgie :

Une fois l'indication chirurgicale a été posée, l'orchidectomie totale avec curage ganglionnaire plus biopsie ont été réalisés le 18/03/2015.

c. L'étude anatomopathologique

Parle d'un remaniement post chimiothérapie et absence de métastase ganglionnaire

7. Evolution :

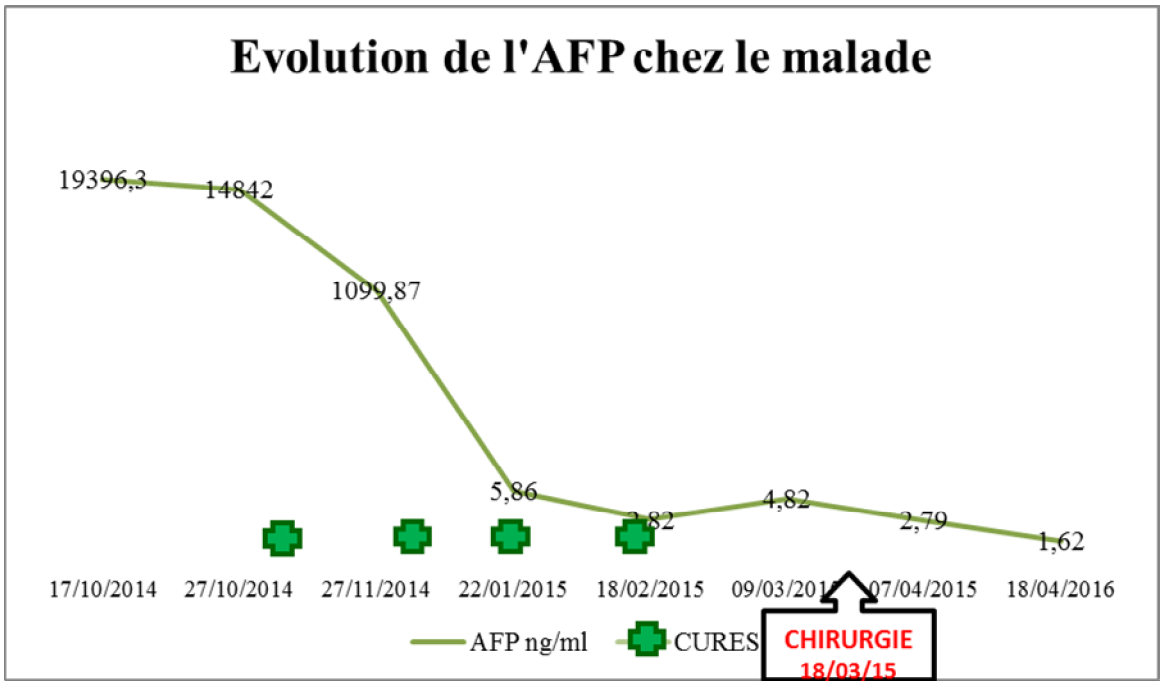
a. Sur le plan clinique :

Bonne tolérance à la chimiothérapie, le patient à présenter des lestions prurigineuse étendue après la 1er cure avec des lésions pustuleuses péri orificielles traite par antibiothérapie plus traitement local.

b. Sur le plan biologique :

i. **Le patient à présenter une neutropénie après la 1ER cure.**

ii. **Une baisse du taux d'AFP après avoir débuter le traitement, jusqu'à négativation après la 2eme cure.**



Graphique :8

c. Sur le plan radiologique.

i. TDM

Faite on post chimio concluant un processus du testicule droit bien limité mesurant 23x32x44mm (soit une diminution de 75%).

ii. Echo Testiculaire

De contrôle concluant une vacuité de la loge scrotale droite, testicule gauche de taille normale et d'echo structure homogène.

Patient recontacté en 2018, en bon santé et suivi à l'unité d'oncologie pédiatrique à l'hôpital d'enfants de rabat.

I. Observation N° 9

1. Identité :

Enfant F.RAYANE, âgé de 9mois, unique de ses parents issus d'un mariage non consanguin habitant à Temara, mutualiste

2. Antécédents :

Pas de particularité

3. Histoire de la maladie

Le début de la symptomatologie remonte à 3 mois par une augmentation progressive du volume du testicule droit, ce qui a motivé les parents à consulter au Centre de Sante : une hydrocèle a été suspectée et suite de laquelle l'enfant a été adressé après un bilan qui a était demandée au sein de notre formation pour prise en charge spécialisée.

4. EX. clinique

- Ex à l'admission : nourrisson apyrétique en bon état général poids=11kg
- Ex testiculaire : une importante augmentation de testicule droit de consistance dure refoulant le testicule gauche
- Aires ganglionnaires : libres

5. EX. paraclinique

a. Biologie :

i. NFS, Ionogramme, fonction rénale : normal

ii. MARQUERS TUMORAUX :

AFP :

08/05 >1000UI/ml

14/05 >35250UI/ml

bHCG : 0,1ug/ml

b. Radiologie :

i. Echographie testiculaire :

Testicule droit augmenté de taille siège d'un processus lésionnel hypo échogène hétérogène, renfermant des images kystiques mesurant 63x42mm, vascularisée au doppler ; absences d'adénopathies inguinales

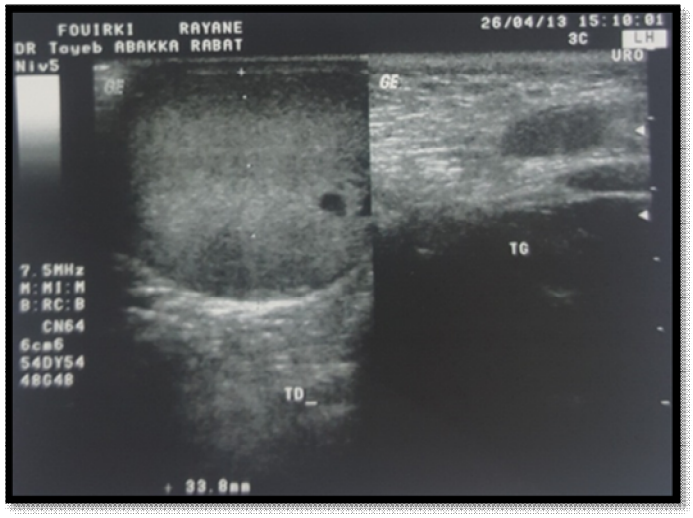


Figure 15 : Image Echographie du patient

ii. Echographie abdominale : sans anomalies.

iii. Rx THORAX : normal

iv. TDM abdomino-pelviennes :

Aspect d'une tumeur testiculaire d'ailleurs maligne droite avec infiltration de cordon spermatique et de scrotum, bourse controlatérale respectée.



Figure 16 : Image scanographique du patient

6. Traitement :

a. Chimiothérapie :

5 cures de VIP. Le protocole VIP fut démarré le 17/05/2013.Au total, le patient a reçu 5 cures avec surveillance clinique biologique et radiologique.

	J1	J2	J3	J4	J5
Ifosfamide					
Etoposide					
Cisplatine					

b. Chirurgie :

Fut opéré le 09/10/2014, orchidectomie par voie inguinale avec curage ganglionnaire : 3 petits ganglions dont le plus volumineux mesurant 0.5 cm environ.

c. L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire :

Aspect morphologique en faveur de remaniements fibro-hyalins post chimiothérapie ; pas de résidu tumoral.

7. Evolution :

d. Suivi per-thérapeutique :

i. Clinique :

Une nette diminution de volume de bourse droite, pas d'incidents au cours de la chimiothérapie.

ii. Biologique :

Baisse des marqueurs tumoraux jusqu'à négativation AFP = 4.7

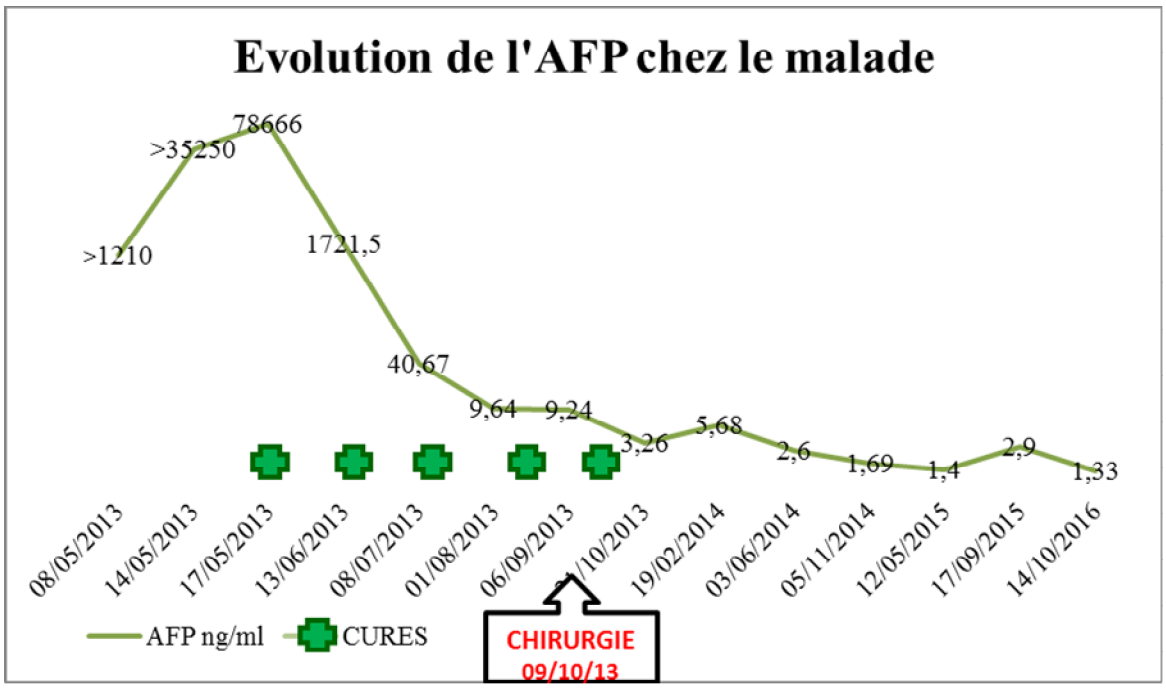
iii. Echographie testiculaire :

Diminution nette de volume testiculaire.

e. Suivi à moyen terme

i. **Sur le plan clinique, l'enfant resta asymptomatique.**

ii. **Sur le plan biologique, le taux AFP = 1,33 donc reste négatif.**



Graphique :9

iii. **Sur le plan échographique :**

Un an après sa cure de chimiothérapie on nota l'absence de masse ou de lésion tumorale au niveau des deux bourses.

f. Suivi à long terme

En 2018 l'enfant va bien, toujours suivi à l'unité d'oncologie pédiatrique à l'hôpital d'enfants de rabat.

J. Observation N°10

1. Identite :

Ahmed F. âgé de 1an, habitant à Tanger ramediste 2eme d'une fratrie de 2

2. Antecedant :

- Enfant issue d'un mariage non consanguin
- Grossesse bien suivi menée à terme
- Vacciné selon le PNI
- Pas de cas similaire dans la famille

3. Histoire de la maladie :

Remonte à 3mois par la constation de la mère d'une augmentation progressive du volume testiculaire droit, ce qui l'a motivée a consultée à titre externe, une échographie testiculaire a était faite évoquant une tumeur vitellin un bilan a était réalisée, puis le patient a était adresser dans notre formation pour P.E.C

4. EX. clinique :

- Examen a l'admission trouve un nourrisson en bon état générale
- Examen des organes génitaux, trouve une tumeur testiculaire droite mesurant 9x8cm, dure, mobile, pas de signe inflammatoire en regard, testicule gauche normale.
- Examen des aires ganglionnaires trouve une adénopathie inguinale droite lenticulaire, plus une adénopathie occipitale droite mesurant 1,5cm
- Le reste est sans particularité

5. EX. paraclinique :

a. Biologie

i. NFS trouve une anémie hypochrome microcytaire

ii. MARQUEURS TUMORAUX :

AFP : 7378UI/ml

bHCG : <2 m UI/ml

LDH : 324 U/l

iii. IONOGRAMME, Fonction Rénale : normale

b. Radiologie

i. Echographie Testiculaire :

Testicule droit augmenté de taille, mesurant 41x25mm iso échogène peu homogène et hyper vascularisée avec quelques microkystes évoquant une tumeur vitelline

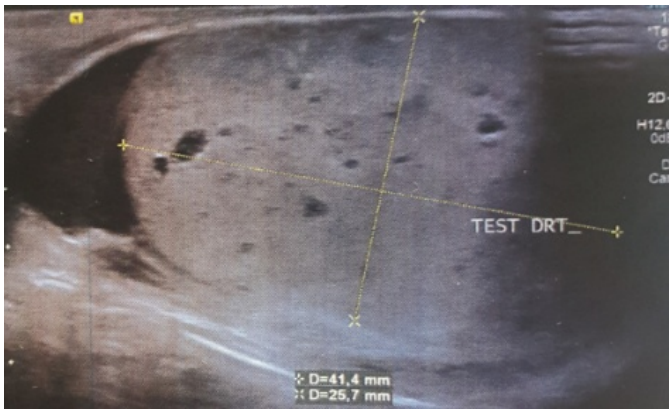


Figure 17: IMAGE ECHOGRAPHIE DU PATIENT

ii. **Echographie abdominale : sans anomalies.**

iii. **Rx THORAX : normal**

iv. **TDM abdomino-pelviennes :**

Présence d'une masse testiculaire droite, bien limité de densité tissulaire, se rehaussant de façon hétérogène, siège de zone de nécrose, mesurant 45x49x49mm.

6. Traitement :

a. Chimiothérapie :

Le protocole VIP fut démarré le 15/10/2017, vu que l'AFP>15000

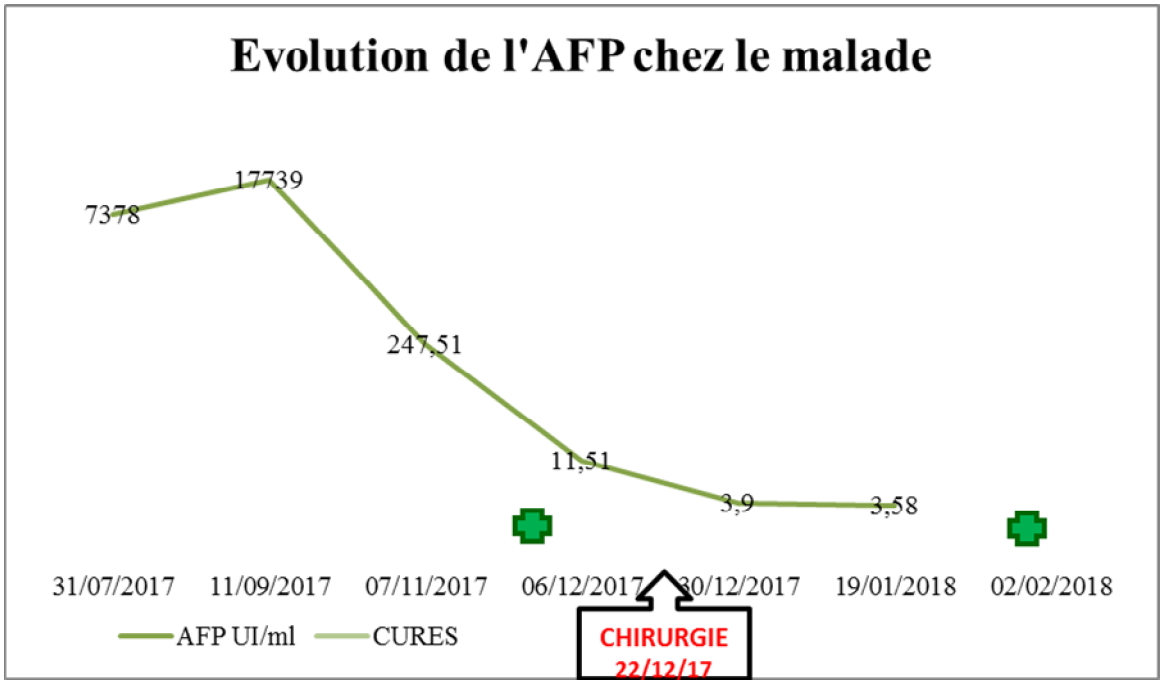
b. Chirurgie :

Fut opéré le 22/12/2017, orchidectomie par voie inguinale, absence de biopsie des ganglions inguinaux et locorégional.

7. Evolution

a. Clinique : Une nette diminution de volume de bourse droite 6x4cm, pas d'incidents au cours de la chimiothérapie.

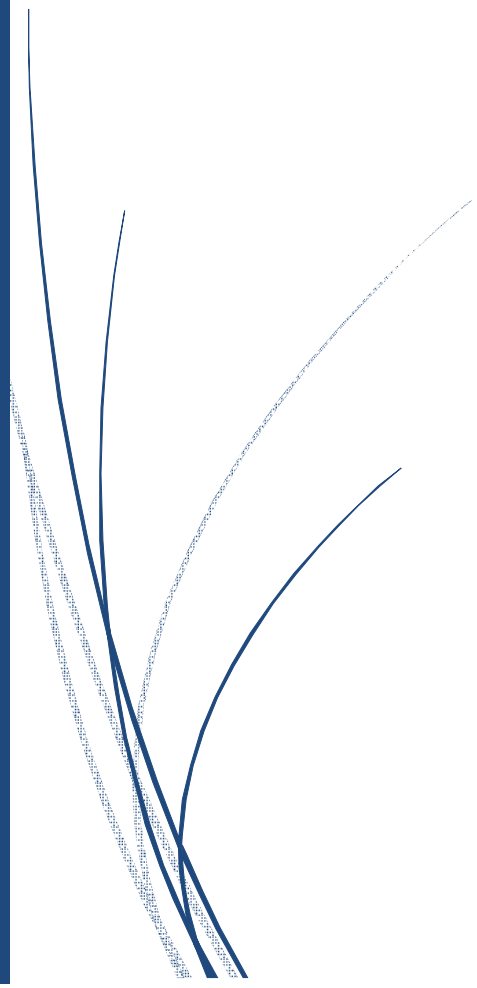
b. Biologique : Baisse des marqueurs tumoraux jusqu'à négativation AFP=3.58UI : ml



Graphique : 10

a. Le patient est toujours suivi à l'unité d'oncologie pédiatrique à l'hôpital d'enfants de rabat.

RESULTAT



Après recueil des données les résultats de notre série sont les suivants :

I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

A. Fréquence des TGNS du testicule :

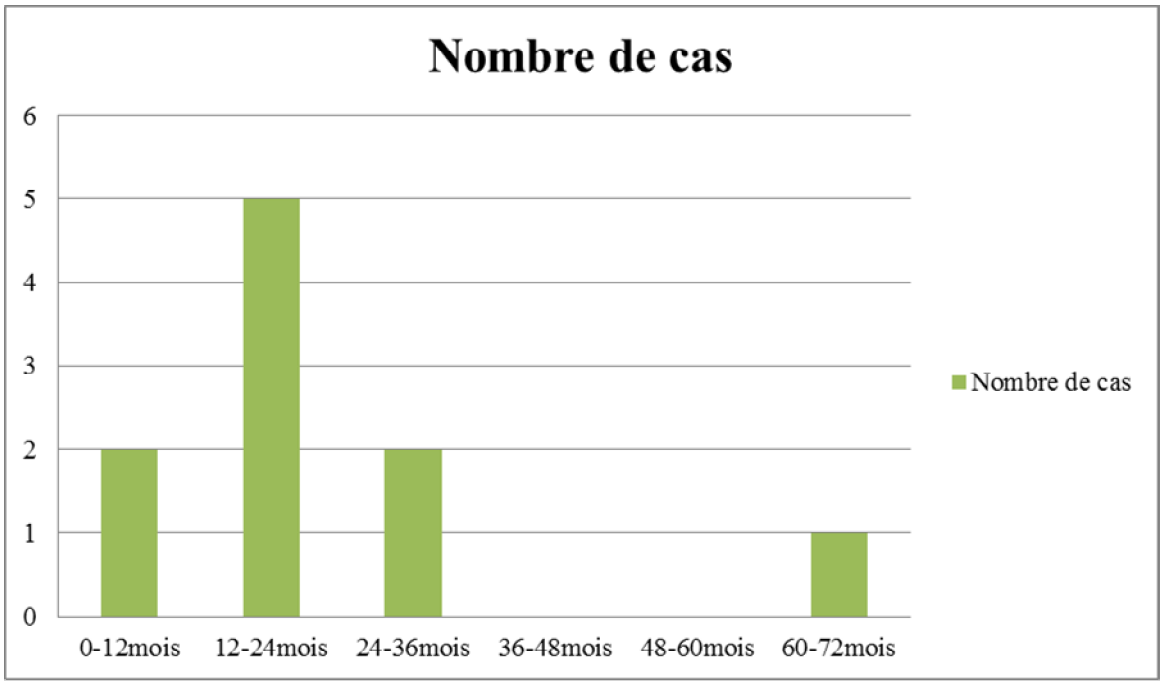
Durant la période de l'étude **25** cas de tumeurs du testicule furent admis à l'unité d'oncologie pédiatrique et au service de chirurgie pédiatrique ; **10** étaient des tumeurs germinales non séminomateuses (TGnS) du testicule ce qui correspond à **40** %.

Tableau 1: Nombre de cas de tumeurs testiculaires et de TGnS admis et suivi chaque année à l'UOP de Rabat.

Année	Nombre des tumeurs testiculaires admises à l'unité d'oncologie pédiatrique à rabat	Nombre de TGNS du testicule
2007	5	1
2008	4	3
2009	3	1
2010	4	1
2011	1	1
2012	2	0
2013	1	1
2014	3	1
2015	1	0
2016	0	0
2017	1	1

B.Age :

On a trouvé que l'âge des patients varie entre un an et 6ans avec une moyenne de 24 mois et un pic situé dans les 3 premières années de vie.



Graphique 11 : histogramme représentant la répartition de TGnS selon l'âge

C. Niveau socio-economique

Les malades étaient de bas niveau socio-économique dans 80% des cas (7 indigents 1 ramediste ; 2 mutualistes).

D. Antécédents :

ON NOTE :

- Notion de consanguinité chez 2 enfants soit 20% des cas.
- Notion de prématurité chez un patient.
- Pas de notion de malformation associée.

- Une hernie inguino-scrotale homolatérale chez un patient.
- Il n'y avait pas de notion de cas similaire dans la famille.
- Pas de notion de néoplasie dans la famille.

II. DONNEES CLINIQUES :

A. Délai de diagnostic :

Dans notre série le délai moyen entre le début de la symptomatologie et la consultation était de 3 mois, avec des extrêmes de 1mois et de 7 mois.

B. Signes fonctionnels :

Le principal symptôme que présentèrent nos patients était la grosse bourse chronique chez 8 patients, ce qui représente 80% (associée à la douleur dans 1 cas) alors que chez 1 patient, c'était une hernie inguinale qui a motivé la consultation. Chez un patient une cure d'hydrocèle était la circonstance de découverte de la tumeur testiculaire.

La masse tumorale siégeant dans 80% des cas à droite ; alors que 20% de nos patients avaient une tumeur testiculaire à gauche.

La notion de fièvre accompagnant la symptomatologie était présente chez 1 de nos patients soit 10% des cas.

L'altération de l'état général avec vomissements intermittents accompagnaient la grosse bourse chez un patient.

C. Examen clinique :

L'examen à l'admission trouvait un état général conservé chez tous nos patients.

L'examen de la bourse pathologique trouvait une masse palpable, de consistance dure à ferme avec signes inflammatoires en regard dans 10% des cas soit 1 patients.

Des adénopathies inguinales associées à l'augmentation du volume testiculaire, étaient présentes dans 50% des cas, non inflammatoires, homolatérales à la masse tumorale dans 30% des cas, et bilatérales dans 20%des cas, deux patients entre eux présente en outre des adénopathies occipitales et cervicales.

D. Donnees paracliniques

Le diagnostique de TGnS du testicule était basé sur l'imagerie et /ou les marqueurs biologiques (αFP/ βHCG) et/ou l'histologie.

E.Marqueurs tumoraux

Le dosage du taux d'AFP était positifs et disponible en pré opératoire chez tous nos patients, avec une valeur > 15 000 chez 5 patients soit 50%

Le taux de β HCG n'était demandé que chez 6 patients revenu négatif.

Le dosage de LDH était demandé chez 3 de nos patients, > 300UI /ml chez 2 patients.

F.La radiologie :

On dispose de bilan radiologique pré-opératoire chez 9 patients. Les examens complémentaires systématiques étaient : échographie inguino-scrotale ;

échographie abdominale, la radiographie pulmonaire, pratiquées chez tous les patients.

La TDM a été demandée chez 6 patients, soit 60% des cas et l'IRM pelvienne faite chez un seul malade dans le cadre du bilan d'extension.

La tumeur se présentait sous forme d'une masse tissulaire d'écho structure hypoéchogène hétérogène vascularisée, dans 6 cas, renfermant des images kystiques dans 2 cas.

L'infiltration du cordon spermatique et du scrotum était retrouvée dans un seul cas.

Un patient a présenté une hydrocèle modérée à l'échographie.

La taille de la tumeur variait entre 25 et 66mm de grand diamètre.

Des ADP abdominales profondes étaient retrouvées inter aortico-caves et latéro-aortiques dans 1 cas et des ADP inguinales dans 4 cas.

G. Histologie

La biopsie testiculaire a posé le diagnostic de tumeur germinal non séminomateuse chez 2 de nos malades.

L'étude anatomopathologique de la pièce d'orchidectomie, a était réalisée chez 8 de nos malades et a permis d'identifier le type histologique chez 6 de nos patients les 6 cas était des tumeurs du sac vitellin, concernant les 2 autre cas l'histologie n'as pas était concluante.

Le curage ganglionnaire fut pratiqué chez 4 de nos malades ne révélant pas de métastases ganglionnaires. L'aspect était, dans tous les cas, en faveur d'adénite réactionnelle.

III. STRATEGIE THERAPEUTIQUE :

Comporte deux volets :

- La chirurgie.
- La chimiothérapie.

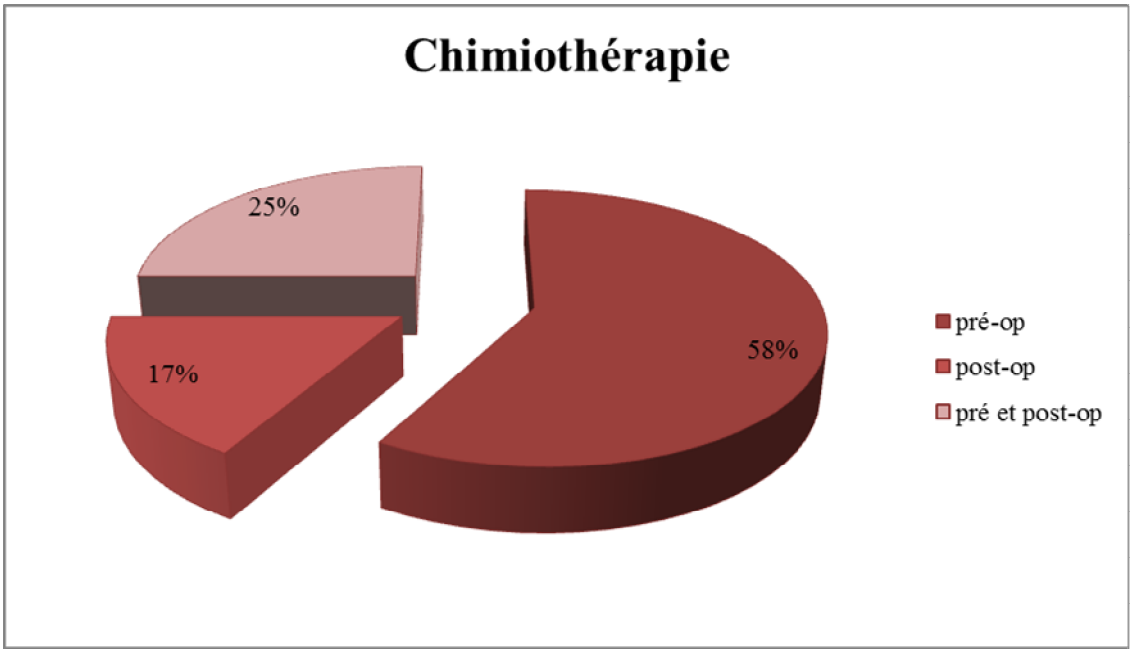
A. Chirurgie

Le nombre de malades opérés était de huit soit 80%, les deux patients restants ayant abandonné le traitement après chimiothérapie, trois cas soit 30% ont eu une chirurgie première, cinq ont été opérés après cures de chimiothérapie soit 50%.

L'acte chirurgical étant une orchidectomie par voie haute avec ligature haute du cordon spermatique dans sept cas soit 87,5% , et dans 12 ,5% des cas l'orchidectomie fut réalisée par voie scrotal. Chez quatre patients, l'orchidectomie était associé à un curage ganglionnaire inguinal.

B.Chimiothérapie

Le nombre de malade traités par chimiothérapie était de 10, dont 7 cas ayant reçu une chimiothérapie première, 3 cas a reçu une chimiothérapie pré et post opératoire, alors que 2 cas ont reçu une chimiothérapie post opératoire.

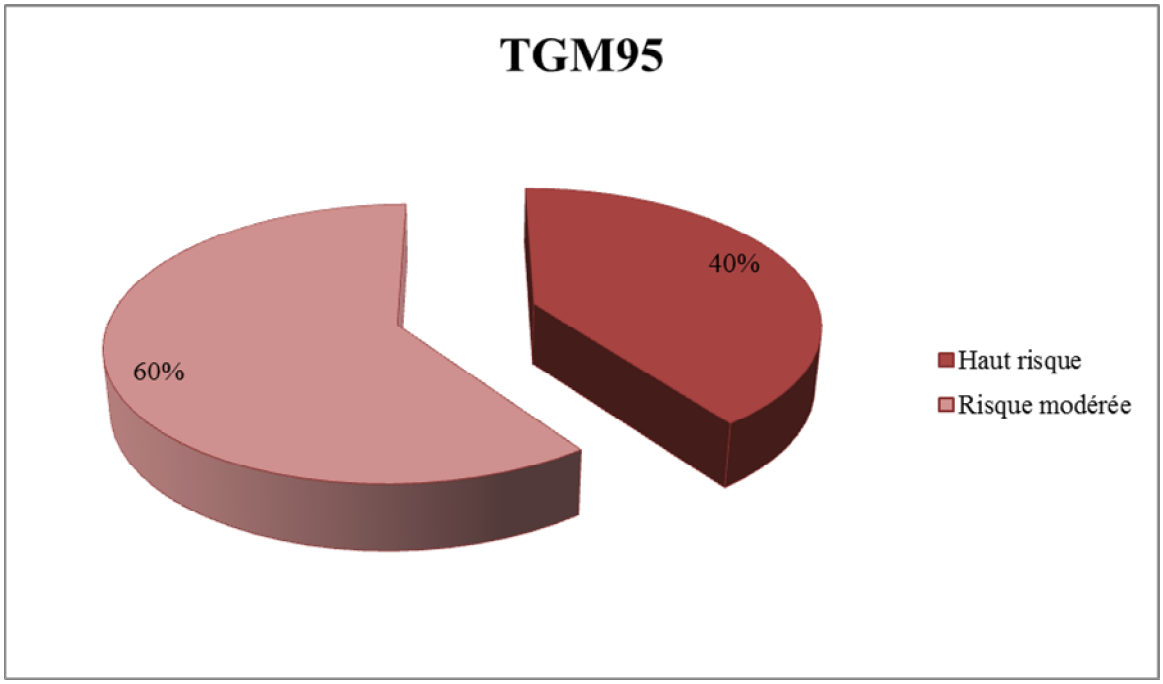


G Graphique 11 : graphique montrant la répartition de utilisée selon le temps opératoire

Dans notre série, c'est le protocole TGM95 qui fut utilisé comme suit :

Tableau 2:le protocole de chimiothérapie utilisé chez nos patients

Chimiothérapie	Risque	Protocole
TGM95	Standard	VINBLASTINE : 3mg /m² /jr J1-J2 BLEOMYCINE:15mg/m²/jr J1-J2 CISPLATINE:100mg/m²/jr à J3
	Elevée	IFOSFAMIDE : 3g/m²/jr J1, J2 VP16 : 75mg /m²/jr J1à J5 CISPLATINE : 20mg/m²/jr J1à J5



Graphique 12 : graphique montrant la répartition des malades traiter pas TGM95selon le risque

IV. SUIVI ET EVOLUTION :

A. Incidents lies a la chimiothérapie :

Certains incidents était noté, tel que :

- Neutropénie qui fut rapportée chez 2patient, nécessitant la suspension de la cure, puis la reprise après normalisation du taux de polynucléaires neutrophiles (PNN).
- Vomissements jugulés par du traitement symptomatique.
- Lésions prurigineuse étendue après la 1er cure avec des lésions pustuleuses périorficielles traiter par antibiothérapie plus traitement local.

B. Evolution

Dans notre série des 10 patients :

- 7 patients ont été en rémission
- 2 patients ont abandonné
- 1 patient a fait une rechute et a abandonné le traitement par la suite.

En 2017 on a pu recontacter **4**malades :

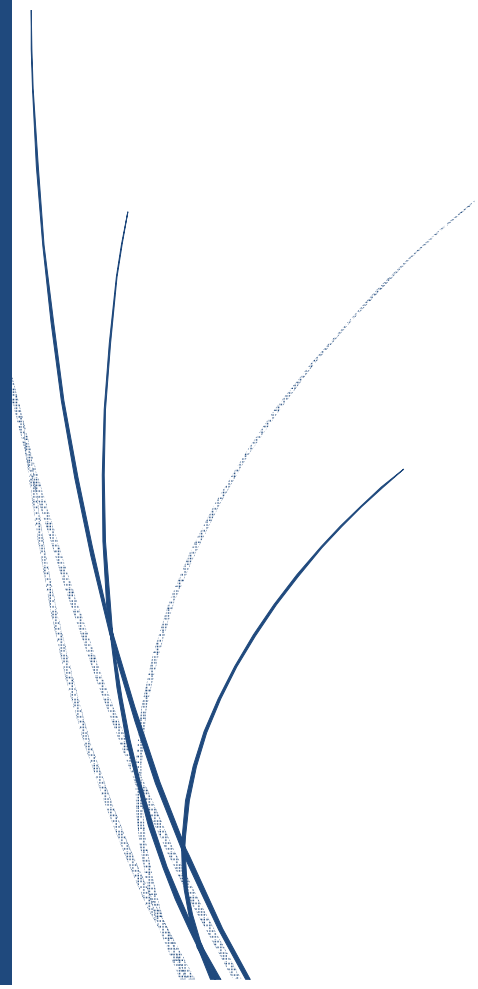
Tous sont vivants :

4 sont toujours suivis à l'HER pour surveillance post thérapeutique

3 malades en rémission avec un recul de 5ans et 8 ans.

Un patient ayant abandonné le traitement, par manque de moyen.

DISCUSSION



I. EPIDEMILOGIE :

A. Fréquence

Les tumeurs testiculaires et para testiculaires pré pubères ne représentent que 1% à 2% de toutes les tumeurs solides pédiatriques [10]**,** ils sont 10 fois plus fréquentes chez les adultes que chez les garçons de 12 ans et moins, avec une incidence signalée de 5,4 pour 100 000 chez les adultes comparativement à 0,5 pour 100 000 chez les enfants, , les lésions bénignes représentent la majorité des tumeurs testiculaires primaires (72.64%)

Les tumeurs germinales malignes plus communément rencontrées chez les adultes (Séminome, carcinome embryonnaire et choriocarcinome) , ne sont pas rapportés dans les tumeurs testicules chez l'enfant .En revanche, 98% des tumeurs germinales malignes chez l'enfant ont l'histologie du sac vitellin [11]

Tableau 3: L'incidence des TGnS testiculaires pré pubères[12]

References	Tumeurs de cellules germinales	No. patients(%)
Ross et al.		
	Yolk Sac	244 (62%)
	Tératome	92 (23%)
	Kysteepidermoide	13 (3%)
Shukla et al.		
	Yolk Sac	10 (13%)
	Tératome	17 (22%)
	Kysteepidermoide	5 (6%)
	Divers	11 (14%)
Metcalfe et al.		
	Yolk Sac	4 (8%)
	Tératome	22 (47%)
	Kysteepidermoide	5 (14%)
Lee		
	Yolk Sac	100 (47.8%)
	Tératome	83 (39.7%)
	Kysteepidermoide	6 (2.9%)
	Tumeurmixtes	6 (2.9%)

Un registre des tumeurs testiculaires prépubères a été établi par la section urologique de l'American Academy of Pediatrics en 1980, Parmi les 513 patients inscrits au registre, 395 étaient âgés de moins de 12 ans et présentaient une tumeur testiculaire primaire. Alors que la tumeur du sac vitellin potentiellement maligne représentait 62% des cas, les autres étaient généralement des tumeurs bénignes.[13]

Les tumeurs bénignes, principalement les tératomes, constituaient presque tout le reste. Les données du registre semblaient intrinsèquement biaisées en faveur des tumeurs malignes et inhabituelles.**[14]**

Pohl et al ont étudiés les caractéristiques histopathologiques de toutes les tumeurs testiculaires pédiatriques prélevées dans plusieurs grands centres de référence. Ils ont constaté que l'incidence des tumeurs malignes chez les enfants était encore inférieure à celle décrite dans le registre des tumeurs pré pubères. Le tératome représentait 48% des tumeurs, les tumeurs du sac vitellin ne représentant que 15%. Dans l'ensemble, 74% des tumeurs de cette série étaient bénignes.**[15]**

Dans une expérience de plus de 17 ans de cas chirurgicaux au Royaume-Uni, ils ont trouvés : 8,4% de rhabdomyosarcomes embryonnaires, 10% de tératomes, 13,7% de tumeurs du sac vitellin et 49,3% biopsies positives pour la leucémie métastatique, le reste représente des lésions diverses.

Ces données reflètent un biais de sélection important des patients référés au centre pour une prise en charge ultérieure.**[16]**

Dans notre série d'étude réalisé au sein de l'unité d'oncologie pédiatrique de l'hôpital d'enfant de rabat ; sur la période étalée de 2007 à 2017 le nombre total de tumeurs testiculaires était de 25, 10 était des TGnS soit 40 % des tumeurs testiculaire de l'enfant jusqu'à l'âge de 15 ans.

Avec un pic dans les trois 1ères années de vie.

La forme histologique la plus fréquente était la tumeur du sac vitellin dans 70% des cas.

B. Age

Les tumeurs testiculaires montrent une distribution d'âge bimodale, avec un pic important chez les jeunes adultes et un pic beaucoup plus petit, mais distinct, au cours des trois premières années de la vie [1]. En effet, bien que l'âge

maximal de présentation dans ce groupe soit de 2 ans, 60% des tumeurs sont présentes plus tôt, et l'âge médian de présentation des tumeurs du sac vitellin est de 16 mois et celui des tératomes est de 13 mois [16]

Dans notre étude l'âge des patients varié entre un an et 6ans avec une moyenne de 24 mois et un pic situé dans les 3 premières années de vie.

C. Facteur de risque :

L'étiologie des tumeurs testiculaires est inconnue, plusieurs facteurs suggèrent une relation causale.

1. La cryptorchidie :

Certaines populations sont plus fréquemment touchées que d'autres avec l'incidence la plus élevée au Danemark (9,0%) comparée à la plus faible, retrouvée en Finlande (2,4%), 2 à 4% des garçons sont diagnostiqués dans le monde de cryptorchidie unilatérale ou bilatérale [17]

Environ 10% de tous les cas de tumeurs germinales testiculaires (TGT) se produise chez les hommes ayant des antécédents de cryptorchidie [18]

Selon une analyse faite par Lene O et Al un garçon atteint de cryptorchidie, le risque relatif de développer une malignité testiculaire ultérieure était 2,2-3,8 fois plus élevé que la population de référence. [19]

L'association entre la cryptorchidie et le TGT est bien documentée depuis les années 1940. La cryptorchidie est un facteur de risque accepté avec un risque relatif de 3,7 à 7,5 fois plus élevé que la population du scrotum testiculaire, a l'inverse, il a été démontré que 5 à 10% des hommes qui développent un cancer des testicules étaient ou sont des cryptorchidies.[20]

Le risque semble être maximal en cas de cryptorchidie bilatérale [21]

Un groupe suédois a étudié près de 17 000 hommes traités pour cryptorchidie entre 1964 et 1999, l'âge moyen de la chirurgie étant de 8,6 ans. Dans ce groupe, 56 personnes ont développé un cancer des testicules. Les personnes ayant eu une chirurgie correctrice avant l'âge de 13 ans avaient un taux d'incidence de 2,23%, alors que celles qui étaient traitées après 13 ans avaient un taux d'incidence de 5,4%

Basé sur ces données au cours des dernières années, l'âge recommandé pour la correction chirurgicale a été réduit (généralement pratiqué avant l'âge de 2 ans).[22]

La TGT la plus souvent associé à la cryptorchidie est le séminome. Il est généralement admis que les séminomes classiques se développent à partir d'une lésion précurseur, d'une néoplasie intra tubulaire des cellules germinales **[23]** il y a des preuves que l'orchidopexie peutaffecter le type de tumeur des cellules germinales. Par exemple, si letesticule est non descendu, environ 2/3 des néoplasmessont séminomateux, alors que si le testicule a été soumis à l'orchiopexie, près des 2/3 sont non séminomateux**[24]**

Les testicules inguinaux ou abdominaux persistants présentent un risque plus élevé de séminome (74%), alors que les testicules cryptorchidés ou scrotaux corrigés qui subissent une transformation maligne sont plus susceptibles de devenir non séminomateux (63%).[25]

Les facteurs potentiels de dégénérescence sont multiples : température élevée, anomalies de la stéroïdogenèse, réduction de la production de l'hormone

anti-müllerienne ou **AMH**, prolifération des gonocytes A, traumatisme chirurgical (et peut-être les biopsies) [26]

2. Microlithiase [25]

Le lien entre la microlithiase testiculaire (MCT) et le cancer des testicules a augmenté,avec l'utilité accrue de l'échographie en médecine clinique, car la microlithiase est souvent une découverte accessoire touchant jusqu'à 14% des hommes adultes asymptomatiques et jusqu'à 2% des garçons asymptomatiques.

MCT est définie comme des foyers de calcification au sein des tubules séminifères qui peuvent représenter de minuscules foyers de tissus dysgéniques pouvant potentiellement évoluer vers un carcinome in situ. Bien que l'association de la MCT avec la formation de tumeurs soit principalement démontrée chez les adultes, seuls quatre rapports de cas épars ont été cités chez les enfants., rendant l'association non concluante.

Il est à noter que les tumeurs testiculaires n'ont jamais été identifiées lors du suivi prospectif d'une cohorte suivie pour la MCT, chez l'adulte ou l'enfant. Bien que certains investigateurs aient trouvé que le suivi à long terme des enfants avec TM soit anxiogène, pas rentable et avec un faible rendement, d'autres recommandent toujours la surveillance échographique, l'examen physique et l'éducation répétée du patient sans protocoles bien définis.

3. Troubles de la différentiation sexuelle [25]

Les patients présentant des troubles du développement sexuel (TDS), précédemment appelés troubles intersexuels, constituent une sous-population unique présentant un risque accru de tumeurs gonadiques.

TDS a été noté comme un facteur de risque principal pour les tumeurs germinales de type II (TG), à savoir, séminome / dysgerminome et non-séminome (par exemple, carcinome embryonnaire, tumeur du sac vitellin, choriocarcinome et tératome . anomalie chromosomique prédisposant à l'ambiguïté génitale, à l'hypovirilisation et à un spectre de dysgénésie gonadique, la prévalence de l' TG est de 15% en insensibilité partielle aux androgènes, mais de plus de 30% en dysgénésie gonadique. et 2,6%, respectivement .

Récemment, le tissu gonadique indifférencié a été impliqué comme étant un précurseur du gonadoblastome. Cette transformation nécessite une région définie sur le chromosome Y (la région GBY) qui incluait le gène de la protéine spécifique au testicule sur le chromosome Y (PSTY) qui évolue comme marqueur du gonadoblastome et des TG. L'expression aberrante de PSTY augmente la synthèse protéique, stimule la prolifération cellulaire et favorise la tumorigénicité en se liant aux cyclines de type B, améliorant ainsi l'activité de la cycline B-CDK1 kinase activée, entraînant une transition rapide G [2] / M dans le cycle cellulaire.

Expression anormale du gène PSTY dans un test de TDS perturbe la régulation normale du cycle cellulaire conduisant à la tumorigenèse

4. Antécédents familiaux

En 2007, Coffey et al ont étudié la prévalence des MCT chez les apparentés masculins du 1er degré de patients atteints de TGT. Ils ont constaté une présence significativement plus importante de MCT dans le groupe de patients atteints de TGT et chez leurs apparentés dans la population générale. Ainsi la présence de MCT chez un apparenté du premier degré pourrait être considérée comme une prédisposition au cancer du testicule**[27]**

D’après Tollerud, le risque pour un parent du 1ERgroupe de développer un cancer, est 6 fois plus élevé que pour la population générale. Ce facteur familial se résume en parent ayant ou ayant eu un cancer du testicule. Ce facteur est retrouvé dans l’étude de Taylor, pour lui tout antécédent familial de cancer testiculaire ou autre est un facteur de risque. [28]

5. La genetique:

D’après Elizabeth A et Al une étude d'association pan génomique pour les tumeurs germinale (TG) du testicule faite au Royaume-Uni, des preuves solides de loci de susceptibilité sur le chromosome 5, le chromosome 6 et le chromosome 12 on était trouvé.

KITLG, codant le ligand pour le récepteur tyrosine kinase KIT, qui a déjà été impliqué dans la pathogenèse du TG et la biologie des cellules germinales, peut expliquer l'association sur le chromosome 12. [29]

6. Atrophie testiculaire : [30] [31]

L’atrophie testiculaire peut être idiopathique ou secondaire à une hernie inguinale, à une infection testiculaire bactérienne ou virale (orchite ourlienne). Elle peut faire le lit d’une tumeur du testicule

La prise en charge du reliquat montre souvent la présence de tubes séminifères et de cellules germinales viables, d’où un risque potentiel de dégénérescence.

7. Autres facteurs de risque :

Les facteurs environnementaux sont toujours liés à la formation du cancer, bien que, dans de nombreux cas, le niveau de preuve ne soit pas convaincant, les données étant en grande partie mélangées et non concluantes et les vrais facteurs

accusables restant insaisissables. De plus, il existe une variation mondiale remarquable de l'incidence du cancer des testicules selon la région géographique.

L'incidence la plus élevée du cancer des testicules dans le monde occidental peut être en partie attribuée à la hausse des produits chimiques industriels au cours du siècle dernier. Exposition prénatale de tels produits chimiques, à savoir les polychlorobiphényles, le DDT(ou dichlorodiphényltrichloroéthane), les phtalates, l'hexachlorobenzène et d'autres organochlorés liposolubles, peut prédisposer au cancer des testicules, car ils ont été trouvés à des concentrations plus élevées chez les mères d'hommes atteints d'un cancer des testicules.

Une hypothèse, pour expliquer pourquoi les produits chimiques influenceraient le développement du cancer testiculaire, est qu'ils interfèrent avec ou imitent les voies de signalisation hormonale in utero ou plus tard, conduisant à un développement ou une différenciation aberrante, d'où leur nom collectif de perturbateurs endocriniens.

D'autres études ont noté une association accrue avec le cancer du testicule dans l’obésité.

La consommation maternelle d'alcool pendant la grossesse, mais ne fumant pas ou l'absorption de café, a été associée à un risque plus élevé de cancer du testicule chez leurs fils [25] [32]

II. ANATOMOPATHOLOGIE

Les tumeurs des cellules germinales testiculaires (TGT) représentent environ la moitié de toutes les TG, ils sont le carcinome le plus fréquent chez les jeunes hommes.

Cliniquement, les TG testiculaires sont divisées en carcinome in situ (CIS), séminomes et non séminomes.

- Les séminomes sont constitués de cellules de type CIS et partagent de nombreuses caractéristiques communes avec les cellules pluri potentielles dont ils sont issus.
- Les non-séminomes tels que les carcinomes embryonnaires, les choriocarcinomes, les tératomes et les tumeurs du sac vitellin contiennent un mélange de cellules pluripotentes et de cellules différenciées

Au cours du développement embryonnaire, les CG migrent le long de la ligne médiane embryonnaire avant d'entrer dans la crête génitale, colonisant la gonade et donnant naissance aux cellules souches germinales du testicule et de l'ovaire. [33]

Tableau 4 : Classification OMS des tumeurs germinales du testicule. [34]

A. Tumeurs à une seule composante histologique
1. Séminome 2. Séminome spermatocytaire 3. Carcinome embryonnaire 4. Tumeur vitelline 5. Polyembryome 6. Choriocarcinome 7. Tératome
B. Tumeurs à plusieurs composantes histologiques
1. Carcinome embryonnaire et tératome (tératocarcinome) 2. Choriocarcinome et tout autre type de tumeurs 3. Autres combinaisons

Sous l'angle de la cytogénétique, on distingue les tumeurs germinales pré pubertaires des tumeurs post pubertaires proches de celles des adultes. Les tumeurs germinales malignes testiculaires ont un marqueur chromosomique spécifique : l'isochromosome du bras court du chromosome 12 qui est caractéristique des tumeurs germinales retrouvée dans 80 % des cas.

Les tumeurs vitellines du jeune enfant sont le plus souvent diploïdes ou tétraploïdes comportant de manière récurrente une perte en 6q24, un gain du 20q et du 1q, et une perte du 1p quel que soit leur site de développement. Les TGM de l'enfant ont le plus souvent un caryotype normal**[34] [35]**

Les anomalies des chromosomes 7 et 8 ont également été trouvé dans 70% des cas de TGM testiculaires de l'adolescent et de l'adulte**[36]**

A. Les seminomes:[37][38]

Le séminome du testicule est absolument rarissime avant la puberté. Ils sont très lymphophiles avec une probabilité d'extension ganglionnaire infra clinique de 20 à 40 %. Très sensibles à la chimiothérapie et à la radiothérapie, leur pronostic est excellent, même dans les formes métastatiques (100 % de survie dans la série de la Sfop).

Les séminomes localisées sont actuellement traités par chirurgie seule et surveillance très rapprochée clinique et échographique. Les autres sont traités par chimiothérapie (même protocole que les TGM sécrétantes) et chirurgie.

Se divise en trois entités :

- Le séminome goniome: forme la plus classique
- Le séminome anaplasique: forme rare qui présente un index mitotique élevé

- Le séminome spermocytaire: forme rare du sujet âgé qui donne peu de métastase.

B. Les tumeurs germinales non seminomateuse (TGnS):

1. TUMEUR VITELLINE OU YOLK SAC TUMOR (YST) : [34]

Ils sont à l'origine de la sécrétion d'AFP qui est un marqueur spécifique de ce type tumoral.

- Macroscopiquement,

C'est une tumeur volumineuse, mal limitée, comportant des zones solides et des zones kystiques à contenu gélatineux associées à des foyers de nécrose et d'hémorragie.

- Microscopiquement,

Cette tumeur présente une grande hétérogénéité architecturale avec un aspect en mailles ou en « dentelle », des zones solides, tubulaires, papillaires parfois hépatoïdes. On observe des corps de Schiller-Duval en nombre variable qui correspondent à des structures péri vasculaires glomérulоïdes caractéristiques de cette tumeur. Les cellules tumorales sont souvent volumineuses à cytoplasme clair ou éosinophile et se caractérisent par un aspect en « clou de tapissier ». On note l'existence de globules hyalins PAS+ (période acide de Schiff).

- L'étude immunohistochimique

Montre un marquage avec l'AFP, les cytokératines et la PLAP (placentalalkaline phosphatase) et une absence de marquage avec la b-hCG.

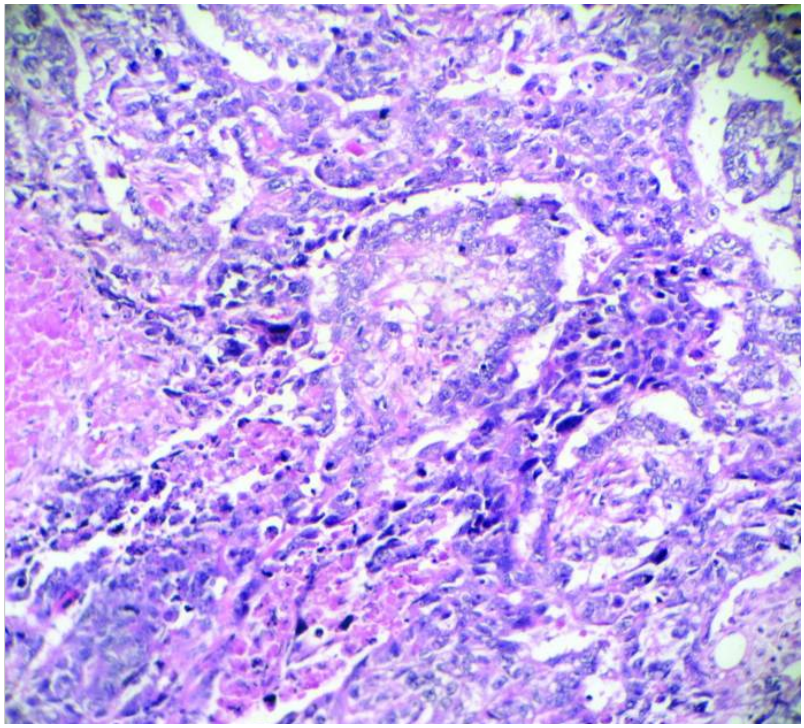


Figure 18: Infiltrat tumoral sous forme de pseudo-papilles et corps de Schiller-Duval caractéristiques.[39]

2. Le carcinomeembyonnaire [34][40]

Il constitue la forme la plus indifférenciée de TGNS, il est exceptionnellement purs et représentent généralement une des composantes d'une tumeur germinale mixte.

Ils surviennent chez des enfants ou de jeunes adultes (en moyenne 15 ans). Comme les autres tumeurs germinales malignes, ils peuvent produire de l'AFP et de la LDH. De plus ils peuvent également sécréter de l'HCG, soit parce qu'ils comportent des cellules syncytiotrophoblastiques, soit parce qu'ils sont associés à un choriocarcinome. Cela peut engendrer une puberté précoce chez les enfants.

- Macroscopiquement : Ils se présentent comme une tumeur solide blanc-grisâtre avec des plages de nécrose et d'hémorragie.

- Microscopiquement : Les cellules épithéliales de grande taille, monomorphes, présentent des noyaux volumineux, hyperchromatiques, nucléolés. Ces cellules riches en mitoses réalisent une grande hétérogénéité architecturale avec des structures acineuses, tubulaires, papillaires, rarement cordonnales ou compactes. Il peut exister des cellules syncytiotrophoblastiques isolées.

- L'étude immunohistochimique

Montre un marquage avec les anticorps anti-PLAP, CD30 et les cytokératines ; une absence de marquage avec les anticorps vimentine, antigène épithélial de membrane

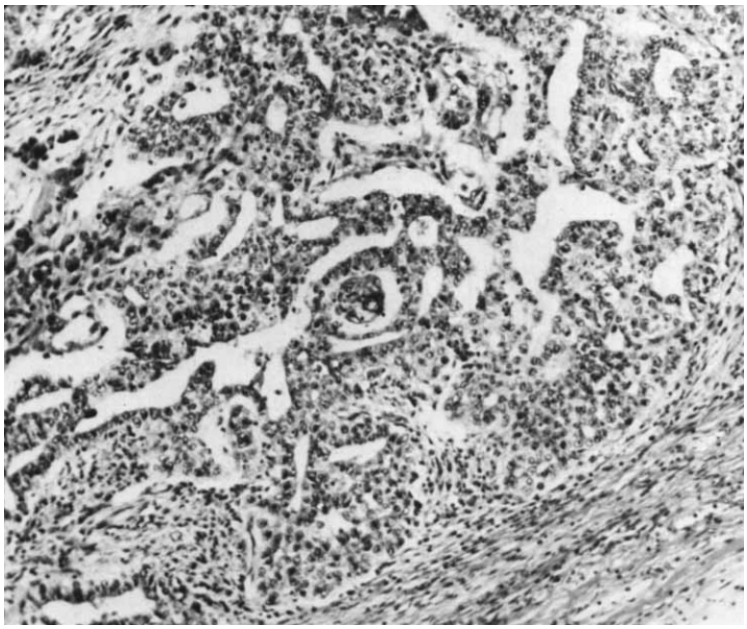


Figure 19: Motif papillaire dans le carcinome embryonnaire [41]

3. Le choriocarcinome : [34][42][43]

C'est un néoplasme agressif 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 CC est généralement détecté comme un composant des TG testiculaire mixte chez les adultes plus jeunes. Le CC pur est rare dans le testicule, en 1973, Mostofi et Price ont décrit 18 CC purs (0,3%) provenant des 6000 tumeurs testiculaires du registre américain des tumeurs testiculaires.

La distinction entre un choriocarcinome pur ou gestationnel est importante à faire car le choriocarcinome pur est doté d'un pronostic moins favorable et nécessite un traitement plus agressif. La recherche de séquences paternelles par analyse de l'ADN peut être utile pour différencier les deux diagnostics

- Macroscopiquement, c'est une tumeur de petite taille dans sa forme pure, mal limitée, de consistance molle et d'aspect hémorragique.

- Microscopiquement, elle est composée constamment des deux types cellulaires : cellules cytotrophoblastiques et cellules syncytiotrophoblastiques, organisées autour de lacunes sanguines dans un contexte hémorragique et nécrotique. Les cellules syncytiotrophoblastiques, sécrétant la b-hCG, sont volumineuses, souvent vacuolisées à noyaux multiples jamais en mitose. Les cellules cytotrophoblastiques claires, polyédriques, à contour net pré- sentent un noyau volumineux, mitotique.

- L’étude immunohistochimique montre un marquage constant des cellules syncytiotrophoblastiques avec la b-hCG et les cytokératines et une absence totale de marquage des cellules cytotrophoblastiques.

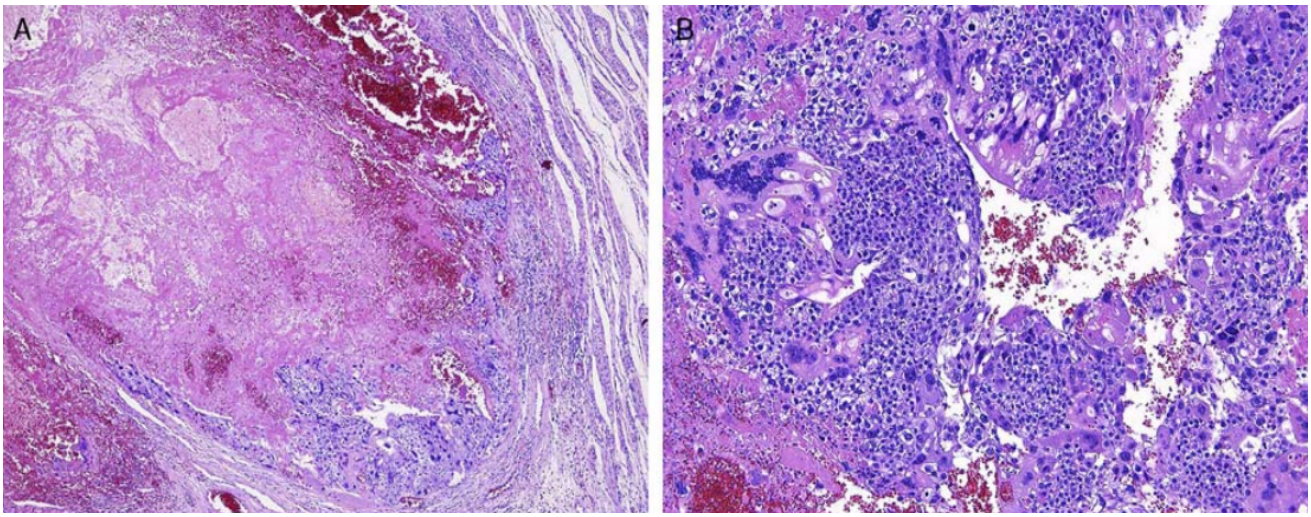


Figure 20: Le choriocarcinome (A) montre une croissance nodulaire hémorragique (B) forme des saillies pseudo-villeuses de trophoblastes néoplasiques [43]

4. Le teratome:[16][44][45]

Les tératomes sont presque toujours bénins chez les enfants pré pubères, mais l'importance clinique de l'immaturité dans ce groupe d'âge et ce site demeure incertaine, car une dissémination métastatique a été signalée à l'occasion

Histologiquement, les tératomes pré pubertaires peuvent être constitués de n'importe quelle combinaison des trois couches germinales embryonnaires primitives (ectoderme, mésoderme et endoderme donnant naissance à l'épithélium, au cartilage, à la graisse, aux os, aux muscles et aux éléments neuraux), ce qui explique leur aspect hétérogène en échographie, avec des zones de calcification.

Au microscope, les tératomes chez les individus prépubères montrent des éléments à maturité prédominante, mais des tératomes immatures ayant des composants tissulaires embryonnaires ou incomplètement différenciés (tels que des structures neuro-ectodermiques primitives) ont été observés.

5. Le kyste épidermoide

Les kystes épidermoïdes (KE) du testicule sont des tumeurs bénignes rares. Ils font partie des tumeurs bénignes testiculaires les plus fréquentes et peuvent être liés à des tératomes bien différenciés.

Ces tumeurs sont d'origine ectodermique et sont constituées de kystes tapissés d'épithélium producteur de kératine.

Habituellement, les KE sont des tumeurs uniques, fermes, indolores avec une surface régulière, mais l'examen clinique ne permet en aucun cas de faire un diagnostic de certitude. Ils peuvent également être bilatéraux ou multiples unilatéraux **[16] [46]**

Leur première description date de 1942 par DOCKERTY et PRESTLY **[47]**

Les critères anatomopathologiques permettant d'identifier cette tumeur reposent essentiellement sur l'absence de glandes sébacées ou de follicules pileux. L'histogenèse de cette tumeur reste mal définie, certains l'assimilant à un tératome uni tissulaire différencié. **[48]**

6. Le carcinome IN SITU néoplasie intra tubulaire ou intra-épithéliale (CIS)

Décrite par SKAKKEBAEK en 1972**[49]**. Le carcinome in situ (CIS) du testicule est un précurseur commun des tumeurs germinales chez les adultes et

les adolescents, à l'exception de séminome spermatocytaire. **[50]** Le CIS est caractérisé par la présence diffuse dans le parenchyme testiculaire de cellules atypiques, qui sont situées en bordure des tubes séminifères entre les spermatogonies, Leurs noyaux sont irréguliers, de grands diamètres comprenant de très gros nucléoles, avec un cytoplasme abondant et riche en glycogène.

La phosphatase alcaline placentaire (PAP), est un marqueur immuno histochimique qui aide au diagnostic car il est présent dans 90% des cas, un autre anticorps, M2A, monoclonal, a été décrit comme marqueur du CIS mais aussi des séminomes et des dysgerminomes. **[51]**

7. Les tumeurs germinales combinee ou composites : [52][53]

Les tumeurs germinales « combinées » ou « composites », associent au moins deux des formes précédentes. Elles représentent jusqu'à 70 % des tumeurs germinales non séminomateuses, dans certaines séries.

Toutes les associations sont possibles et le pronostic dépendra de la composante la plus agressive ; tumeur vitelline, carcinome embryonnaire ou choriocarcinome. Certaines combinaisons sont bien individualisées. Le tératocarcinome, est une association de tératome mature ou immature et de carcinome embryonnaire. Certains auteurs désignent sous le terme d'embryome diffus, une forme difficile à identifier, qui associe à parties égales, carcinome embryonnaire et tumeur vitelline, avec une disposition particulière en deux couches régulières concentriques. La couche externe correspond au carcinome embryonnaire, la couche interne, qui exprime l'αFP, correspond à la tumeur vitelline

Le poly embryome est une forme distinctive de tumeur germinale mixte des gonades qui est souvent classée séparément en raison de ses caractéristiques histologiques uniques. Il est entièrement constitué de « corps embryoïdes », qui reproduisent intégralement la structure d'embryons immatures de moins de deux semaines. Jamais pur, le polyembryome est associé au carcinome embryonnaire, à la tumeur vitelline ou à du mésenchyme extra-embryonnaire néoplasique. Il s'agit toujours d'une tumeur hautement maligne.

Les marqueurs de cellules souches, OCT3 / 4, et SOX2 (Région déterminant le sexe Y-box 2) et le facteur de différenciation de croissance 3 (GDF3) ont été signalés être exprimés de manière variable dans les tumeurs germinales.**[54]**

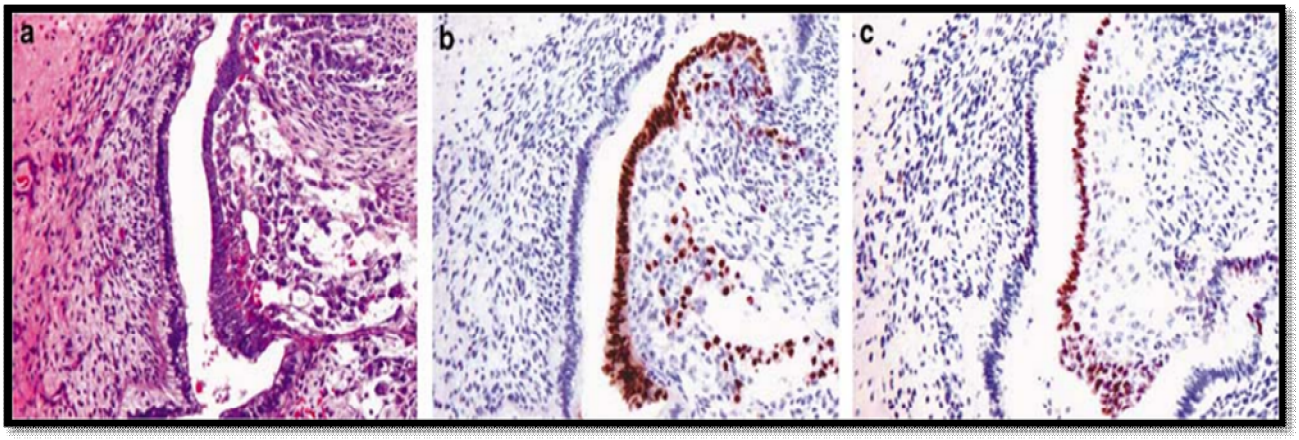


Figure 21: Une glande tératatomique avec une doublure embryonnaire focale de type carcinome [54]

(a). Immunostains pour OCT3 / 4 (b) et SOX2 (c) mettent en évidence les noyaux de carcinome embryonnaire dans la doublure.

III. DIAGNOSTIQUE :

A. Le délai diagnostique :

Les circonstances cliniques de découverte des tumeurs testiculaires chez l'enfant sont marquées par le retard diagnostic, du fait que la symptomatologie clinique est dominée par le tableau d'une grosse bourse indolore [1, 54, 55], d'où des délais diagnostique importants, entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic.

Tableau 5: tableau comparatif du délai de diagnostic entre les différentes études

Référence	KINKADE [56]	LEIBOVITCH [57, 58,59]	Notre série
Extrêmes	17 à 87 semaines	5 et 52 semaines	4 et 31 semaines
Délai moyen	7 mois	12 semaines	13 semaines

Dans notre série le délai de diagnostique était de 3 mois en moyenne, ce qui fait une durée plus importante que la littérature.

B. Circonstance de découverte :

La découverte fortuite, à la palpation, d'une masse scrotale indolore, est la présentation clinique la plus fréquente, retrouvée dans 85 à 90% des cas détectée par le patient, un parent ou à l'examen physique de routine dans <10% [60]

Parfois une hydrocèle (7%), des douleurs aigues scrotales (5%) ou rarement, une hernie inguinale, une gynécomastie ou des douleurs mammaires et une puberté précoce [60 ; 61]

Dans notre série, **70 %** des cas les patients ont présentaient une grosse bourse indolore, et chez un malade, une cure d'hydrocèle était la circonstance découverte de la tumeur testiculaire. Chez un patient, c'était une hernie inguinale qui a motivé la consultation.

C. Clinique :

1. Grosse bource : [1, 55, 16,62].

Le mode de révélation le plus habituel est la palpation fortuite par les parents, le malade ou le médecin traitant d'une grosse bourse asymptomatique dans 85% des cas.

A l'inspection, on recherche une modification du volume de la bourse.

La palpation, doit être bi manuelle, bilatérale et comparative, on retrouve une masse testiculaire ferme, dure, indolore, non trans illuminable, bosselée, mais parfois régulière, séparée de l'épididyme par un sillon ce qui permet d'affirmer que la lésion est testiculaire, et donc, à priori tumorale.

Des fois la douleur peut être associée orientant vers une torsion du cordon spermatique, une hémorragie intra tumorale ou bien une nécrose tumorale.

2. Autre signes

Ces signes peuvent être accompagnateurs ou révélateurs d'une tumeur testiculaire.

Hydrocèle

Peut être présent dans 25 % des cas de tumeurs malignes chez l'enfant, et dans 15 à 20 % de toutes les tumeurs testiculaires chez l'enfant [63, 64]**,**

La ponction n'est pas recommander par crainte de perforer l'albuginée et de disséminer ainsi la tumeur testiculaire.

Signes inflammatoire

Ils sont rares. En présence de ces signes, associée à une bourse douloureuse trois diagnostics peuvent être évoqués à savoir : torsion, orchiepididymite, cancer du testicule. [64] [65]

L'échographie permet de trancher et de faire part entre les différents diagnostics.

Adénopathies

Sont à rechercher dans les aires inguinales et sus claviculaires (ganglion de Troisier).

Un patient dans notre série a présenté en addition des adénopathies occipitales et cervicales.

Métastases

Elles peuvent être un signe d'appel, sinon elles seront recherchées de façon systématique, il s'agit entre autre de masse abdominale : Correspondant à une dissémination lymphatique retro péritonéale ou intra abdominale, hépatique ou rénale, à l'origine de signes de compression digestive, urinaire, vasculaire. [66]

D. Diagnostique d'orientation :

1. L'echographie testiculaire :

Premier examen indispensable ; recommandée par les auteurs, chez tout patient chez qui on suspecte une hydrocèle, quand le testicule est non palpable, elle permet de : **[67, 68, 69]**

• Confirmer la localisation intra testiculaire de la masse.

• Révéler l'existence d'un ou plusieurs nodules non décelé à l'examen.

• S'orienter vers un type histologique

Dans la majorité des cas, l'échographie met en évidence la tumeur sous forme d'une masse hypo échogène ou hétérogène en rapport avec l'hémorragie, la nécrose ou l'hétérogénéité histopathologiques, avec calcification et vascularisée au doppler **[70, 71, 72, 73]**

Les données de l'échographie corrélées aux données cliniques permettent de trancher entre lésion bénigne et maligne avec une spécificité qui peut atteindre 100% avec une fiabilité de 75% quant à la prédiction du type histopathologiques alors que l'inclusion des dosages des marqueurs tumoraux et des hormones rend le diagnostic exact à 100 % pour les tumeurs à cellules germinales. [74]

Dans notre étude, on rapporta le même aspect décrit par les auteurs.

Par ailleurs, l'échographie ne dispense pas de l'exploration chirurgicale.

2. L'imagerie par resonnance magnetique(irm) :

Certains auteurs trouvent l'IRM d'un apport intéressant dans le diagnostic des cancers testiculaires .En effet, les images obtenues par cet examen sont très parlantes, elle permet également de préciser les rapports des lésions rétro-péritonéales et des gros vaisseaux.

Cependant, c'est un examen couteux pour des performances analogues à l'échographie.

Cet examen fut demandé une seule fois dans notre série, dans le cadre du bilan d'extension.

3. Marqueurs tumoraux :

Lorsque le cancer du testicule est suspecté, le dosage des marqueurs sériques αFP, BHCG et LDH est systématique avant toute prise en charge.

Le dosage de ces marqueurs à un intérêt diagnostique, pronostique (il contribue à la stadification), et dans le cadre du suivi.

À noter néanmoins qu'une concentration normale de ces marqueurs n'exclut pas le diagnostic et qu'une concentration anormale n'est pas spécifique de ce cancer.

a- L'ALPHA FOETO-PROTEINE (αFP) : [58 ; 76 ; 77]

Est une glycoprotéine secrétée par les cellules du sac vitellin, du foie et de l'intestin, d'une demi-vie de 5 à 6 jours. Normalement produite par le fœtus au cours de son développement, il existe une production physiologique de cette hormone, lors des premiers mois de vie, avec un taux sérique qui décroît progressivement pendant la première année pour devenir nul vers 8 à 12 mois, ce qui rend son interprétation difficile avant 6 mois de vie .Entre 6 et 12 mois, seul un taux très bas inférieur à 10ng/ml peut écarter le diagnostic de tumeur vitelline. .

Dans le cancer testiculaire, sa sécrétion provient des cellules tumorales du sac vitellin, signe de TGNS. L'AFP a une valeur diagnostique devant une tumeur testiculaire de l'enfant pré pubère. Lorsqu'elle est négative, elle élimine pratiquement la tumeur germinale maligne sécrétante et permet d'envisager une chirurgie conservatrice.

Dans notre série l'AFP fut demandé et revenu positifs chez tous les patients.

b- L'HORMONE CHORIONIQUE GONADOTROPE : l'βHCG : [74 ; 58 ; 78 ; 77]

Glycoprotéine secrété par les cellules sycitio-trophoblastiques au cours de la grossesse, c'est une hormone dimérique, composée de deux sous-unités : (***Alpha*** : commune avec la FH et la TSH/ ***Beta*** : spécifique avec une demi-vie de 3 à 4 heures pour la fraction libre circulante et son taux sérique est normalement inférieur à 0,1 ng/ml)

Un taux augmenté peut être observé dans 15 à 50 % des tumeurs séminomateuses.

Dans notre série la βHCG a été demandé chez 6 de nos patients, revenu négative.

c- LACTO-DESYDROGENASE (La LDH) : [74, 78, 58, 79]

La LDH est très peu spécifique, mais peut être considéré comme un facteur pronostic vue que son taux est corrélé à la masse tumorale et à la vitesse de croissance de la tumeur.

Peut être augmentée dans 60 % des tumeurs germinales non séminomateuses du testicule.

Demandée chez trois de nos patients, supérieur à 300 UI/ml chez deux patients.

E.Diagnostique de certitude :

1. Etude anatomopathologique sur piece d'orchidectomie [74, 80, 81, 82, 83]

La confirmation du diagnostic repose essentiellement sur l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire d'orchidectomie réalisée par voie inguinale, qui permet de :

- Confirmer le diagnostic et préciser le type histologique ;
- Définir l'extension locale et le stade (nombre de foyers tumoraux, taille et localisation) ;
- Apprécier l'invasion lymphovasculaire (élément utiles pour la décision thérapeutique)

Ce fut le cas chez 8 de nos patients.

Chez 2 patients pris en charge initialement en dehors de notre structure, une biopsie testiculaire a été faite. Chez un seul malade, la voie d'abord était scrotale.

Il y a un risque de dissémination inguinale avec un taux de récidive de 75%, s'il y'a effraction des enveloppes testiculaires ou du scrotum lors d'une chirurgie trans-scrotale manipulatrice.

L'examen extemporané est possible, en cas de doute clinique au cours de l'intervention.

2. Biopsie testiculaire extemporanee : [84]

Les biopsies extemporanées par voie transcutanée ne sont plus effectuées généralement vue les risques encouru par les biopsies de la tumeur maligne ainsi

que la progression de l'imagerie qui permet de déceler les caractères de malignité de la tumeur

L'examen extemporané n'est indiqué que lors de la découverte fortuite d'une lésion testiculaire à marqueurs tumoraux normaux, sans aspect échographique tumoral malin évident. Un traitement conservateur est envisagé si une tumeur bénigne est suspectée.

L'examen extemporané a récemment démontré être une méthode très fiable pour caractériser les masses testiculaires selon plusieurs équipes [85 ; 86].

Dans notre étude, on n'a eu recours à l'examen extemporané, chez aucun de nos patients.

F. Bilan d'extention :

Le cancer testiculaire quel que soit son type histologique, progresse généralement selon le drainage lymphatique habituel, réalisant une atteinte locale, régionale puis générale.

1. Extension locale :

Reste le plus souvent en intra testiculaire, vue l'efficacité par l'albuginée [**87**]

Examen clinique : Recherche une infiltration scrotale, épididymite ou une atteinte controlatérale.

Echographie testiculaire : permet de rechercher l'infiltration du cordon spermatique, de l'épididyme et des autres enveloppes testiculaires, et de révéler une image controlatérale pouvant évoquer une métastase. [**87, 88**]

Dans notre étude, **l'échographie** a révélé la notion d'infiltration du cordon spermatique chez 1patient, confirmé par les données anatomopathologiques.

2. Extension regionnale :

Examen clinique recherche des adénopathies inguinales ou une masse pelvienne.

Echographie abdominopelvienne : permet d'apprécier le siège, le nombre et le volume des adénopathies retro péritonéales [**87, 89**].

Dans notre série l'échographie abdominopelvienne réalisée chez 9 de nos malades a mis en évidence la présence d'adénopathies inter aortico- cave et latéro-aortique dans un seul cas.

La tomodensitométrie : permet une exploration systématisée et comparable des chaines ganglionnaires lombo-aortique, avec à l'étage abdominale des coupes jointives avec opacification digestive [**87**]. Elle permet également de rechercher des localisations secondaires notamment hépatiques. [**87,89**]

Réalisée chez 6 de nos patients, a permis de confirmer la présence d'adénopathie profonde dans un seul cas, ainsi que la taille et la localisation exacte des adénopathies suspectes à l'échographie abdomino-pelvienne.

La lymphographie IRM avec injection IV de ferrites : Il s'agit de nouveaux produits de contraste, spécifiques du système réticulo-endothéliales, à base de microparticules qui sont captes par les macrophages des ganglions lymphatiques normaux. Ainsi les ganglions bénins ont un signal IRM diminue alors que les ganglions pathologiques ont un signal normal.

Cependant il existe actuellement de nombreux problèmes d'artefacts qui rendent son utilisation difficile en routine. [**90**]

3. Extension generale :

- Extension clinique : rechercher a des adénopathies cervicales, une masse hépatique, une atteinte pulmonaire et une atteinte cérébrale.

- Radiographie thoracique : étant donné que le poumon est le premier filtre viscéral traversé par les cellules carcinomateuses, la radiographie pulmonaire doit être demandée en premier [**87**]. Elle est réalisée en pré opératoire chez tous nos patients sans révéler de métastases pulmonaires ou médiatisnales.

Facile et peu couteux, l'examen peut montrer une image en lâcher de ballon, ce qui peut être révélateur de la pathologie testiculaire, ou bien à un élargissement médiatisnal, indiquant alors un envahissement ganglionnaire, signe beaucoup plus rare.

- Echographie abdominopelvienne : recherche en même temps que l'extension régionale des métastases hépatiques [**88**].

- D'autres examens peuvent être demandés en fonction des signes d'appel.

4. La tomographie par emission de positrons (TEP SCAN)

Technique d'imagerie, basée sur le métabolisme cellulaire qui marque le tissu actif, très utile pour le cas des masses résiduelles après séminomes, mais il ne fixe pas pour les tératomes et les tissus cicatriciels fibreux ou tératomateux, avec une valeur prédictive négative de 90%. [**89**]

Souvent indiquée dans la réalisation des bilans de tumeurs germinales non séminomateuses à scanner normal, ayant une récidive biologique isolée. [**91**]

Cependant, cette méthode à des limites comme :

- Le problème de diagnostic différentiel entre le tératome mature non fixant, et la nécrose et/ou la fibrose.
- Le cout est très élevé.

IV. DIAGNOSTIQUE DIFFERENTIEL :

Pour les autres causes de grosse bourse on cite :

- Les autres tumeurs scrotales testiculaires ou non, qui apparaissent cliniquement, comme une grosse bourse chronique avec une épreuve à la transillumination négative.
- Et les autres pathologies non tumorales, responsables d'une augmentation plus ou moins importantes du volume scrotal

A. Masses tumorale :

On peut distinguer les TGNS des autres tumeurs testiculaires cliniquement par l'âge au diagnostique, et leurs localisation

1. Les seminomes :

a. Séminome typique :

Plus rares que les tératomes, ils représentent néanmoins la deuxième TGM en termes de fréquence. Ils ne surviennent quasiment que chez l'homme soit sous la forme d'un séminome pur, soit dans le cadre d'une TG mixte. Il s'agit d'une tumeur bien limitée, présentant un aspect solide, charnu, homogène, blanchâtre.

L'image histologique est volontiers caractéristique : plages monomorphes de cellules à cytoplasme clair, limites cytoplasmiques nettes, noyaux ovalaires nucléolés. Un abondant contingent inflammatoire est souvent présent, lymphocytaire le plus souvent mais pouvant comporter des granulomes macrophagiques.

L'étude en IHC est importante afin de conforter le diagnostic : positivité des cellules tumorales pour la phosphatase alcaline placentaire (PAL) dans 80—90 % des cas et pour le CD117 dans l'immense majorité des cas. [**92**]

b. Le séminome spermatocytaire **[93] [95]**

Le séminome spermatocytaire est une tumeur rare, représentant moins de 2% de toutes les tumeurs germinales

Macroscopiquement, le SS se présente comme une tumeur multi nodulaire, bien limitée, molle, gélatineuse ou myxoïde, parfois kystique ou plus rarement nécrotico-hémorragique

En microscopie son aspect est homogène, fait d'une prolifération de cellules en nappes compactes, sans réaction granulomateuse, avec un infiltrat inflammatoire lymphoïde minime ou absent. La population cellulaire est polymorphe, avec 3 types cellulaires

L'étude en immunohistochimie n'a retrouvé aucune expression des cellules tumorales avec tous les anticorps classiques testés (cytokératines, Phosphatase alcaline placentaire, marqueurs lymphoïdes), une positivité focale pour le c-kit (CD117) a été décrite

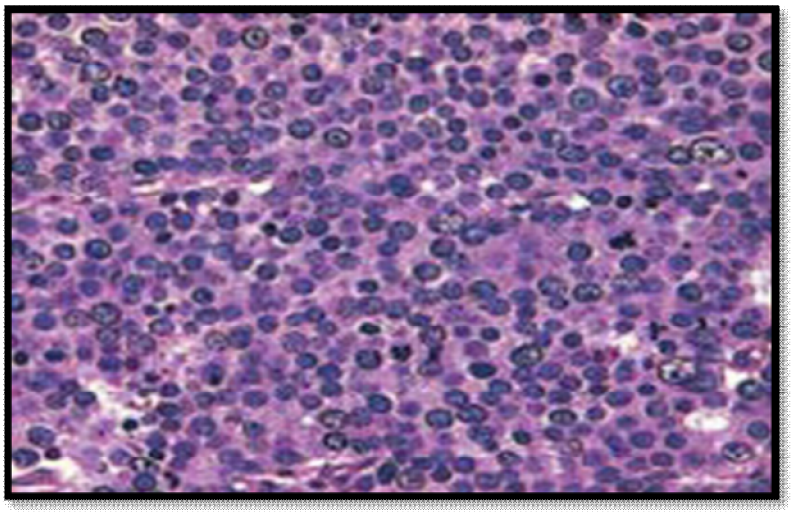


Figure 22: Prolifération cellulaire polymorphe de cellules petites, moyennes, et grandes en nappe (HES × 200). [94]

2. Les tumeurs non germinales :

Les tumeurs germinales occupent une place essentielle au sein des tumeurs du testicule, mais il ne faut pas oublier l'existence de d'autres variétés dont certaines sont particulièrement rares. Leur prise en charge et leur évolution s'avèrent souvent bien différentes.

Le diagnostic est, dans certains cas, orienté par une symptomatologie clinique évocatrice, notamment en présence de manifestations endocriniennes, mais le plus souvent c'est les données de l'examen anatomopathologique qui permettront la mise en évidence de ces tumeurs. [**48**]

a. Tumeurs des cordons sexuels et du stroma gonadique

Elles représentent moins de 5 % des tumeurs gonadiques pédiatriques avec une nette prédominance pour les tumeurs à cellules de Leydig par rapport aux autres tumeurs que représentent les tumeurs à cellules de Sertoli et les tumeurs de la granulosa..

Elles se révèlent par une augmentation isolée et indolore d'une bourse en rapport avec une tumeur intra testiculaire, mais sont parfois associées à des signes endocriniens (gynécomastie).Ces tumeurs ont un excellent pronostic [**96**] [**48**]

L'inhibine B et l'AMH sont de bons marqueurs diagnostiques de TSCS, en particulier de tumeur de la granulosa [**97**] [**98**]

Les tumeurs à cellules de Leydig [**48**] [**99**] [**100**]

Les tumeurs à cellules de Leydig (LCT) sont des néoplasmes rares comprenant 1-3% de toutes les tumeurs testiculaires, il s'agit de la plus fréquente des tumeurs des cordons sexuels. La majorité sont unilatérales et impliquées dans l'âge bimodal, et sont hormonalement actives. Ils sont toujours bénins chez les enfants, alors que chez les adultes, 10% des cas sont malins.

Le syndrome endocrinien est en général au premier plan marqué par une pseudo puberté précoce chez l'enfant. Ce syndrome endocrinien précède souvent le syndrome tumoral (gros testicule ou tumeur testiculaire palpable, indolore). De nombreuses hormones stéroïdes sexuelles peuvent être secrétées par les TCL (testostérone, déhydroépiandrostérone, androstènedione, estradiol, 17-hydroxyprogestérone).Les marqueurs tumoraux sériques tels que l'α-fétoprotéine, la gonadotrophine chorionique β-humaine et la phosphatase alcaline placentaire sont normaux.

A l'échographie ils sont évoqués devant une masse homogène hypo échogènenon palpables classiquement avasculaires et bien limités.

Macroscopiquement, c'est une tumeur de petites masses (3-5 cm), fortement délimitées, de couleur brun uni à jaune à gris.

La microscopie montre des cellules tumorales dans des nids et des feuilles séparés par des cloisons fibrovasculaires délicates. Les cellules néoplasiques sont polygonales avec un cytoplasme abondant et des noyaux vésiculaires avec des noyaux variablement proéminents. D'autres variations cytologiques sont de petites cellules avec des noyaux rainurés et un cytoplasme éosinophile rare et des cellules sarcomatoïdes.

Les cristaux de Reinke sont une caractéristique diagnostique utile. Les immunomarqueurs utiles comprennent l'inhibine, la calrétinine et le Melan-A.

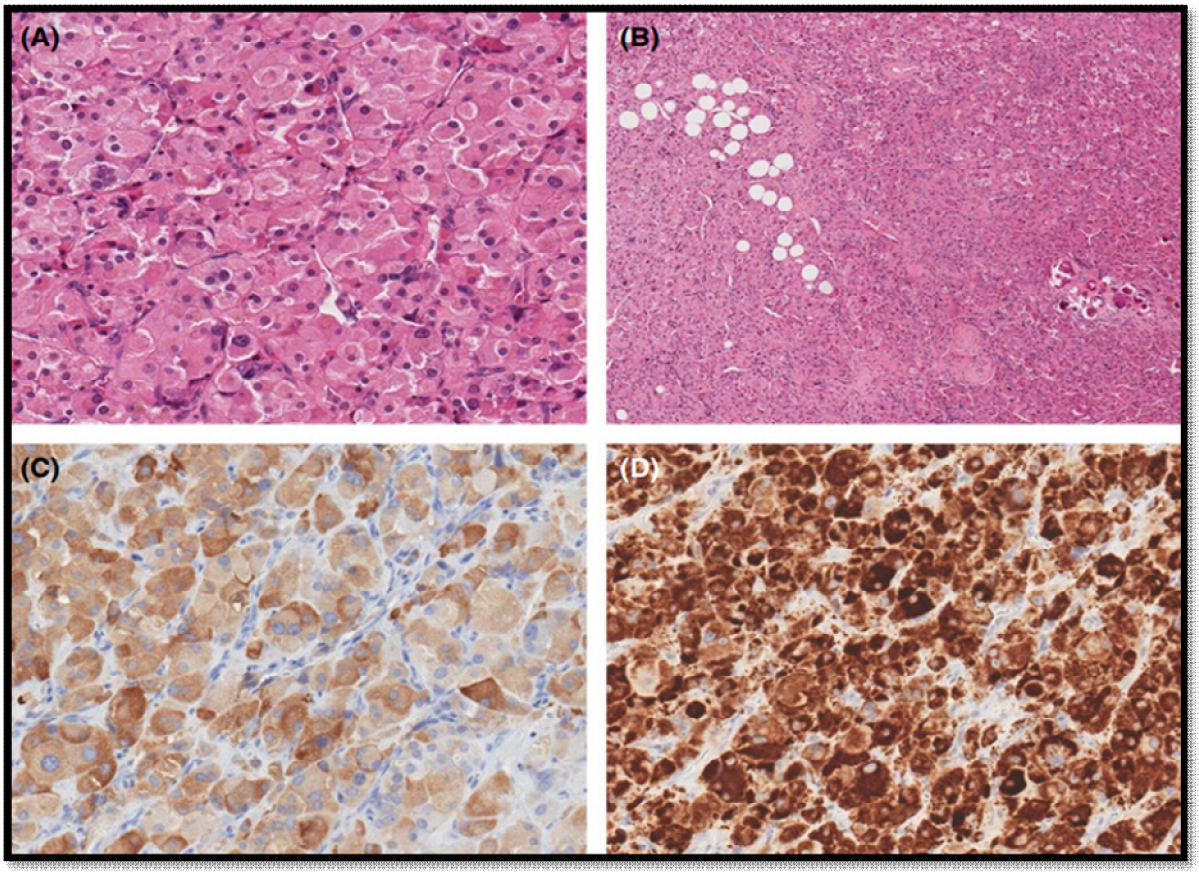


Figure 23: Histologie de la tumeur à cellules de Leydig. [101]

A- Un modèle de croissance solide de cellules polygonales avec cytoplasme acidophile abondant. B- cellules de type adipocytaire et calcifications psammomateuses dans la tumeur. C- positivité immunohistochimique pour l'inhibine. D- positivité immunohistochimique pour Melan-A

*Les tumeurs à cellules de Sertoli [**48**][**102**]*

Les tumeurs des cellules de Sertoli représentent spécifiquement 4% des tumeurs des testicules pédiatriques. Il existe trois variantes distinctes des tumeurs des cellules de Sertoli; classique, sclérosante et calcification à grandes cellules.

La tumeur à cellules de Sertoli calcifiante à grandes cellules est une variante très rare d'une lésion déjà rarement observée. Dans la littérature, il y a eu environ 90 cas dans le monde. Il a été décrit pour la première fois en 1980 par Proppe et Scully dans la littérature de pathologie.

Il a une forte association avec des troubles génétiques, le plus superficiellement syndrome de Peutz-Jeghers (polypes intestinaux hamartomateux, lentiginose cutanée et tumeurs diverses dans près de la moitié des cas) et le complexe de Carney (adénome hypophysaire, myxome cardiaque, hyperplasie cortico surrénalienne, lentiginose cutanée). Jusqu'à 40% de ces tumeurs ont été associées aux syndromes susmentionnés, le reste du cas étant sporadique. Les lésions bénignes sont plus susceptibles d'être bilatérales et multifocales et associées à un trouble génétique; habituellement chez les patients de moins de 17 ans.

L'aspect échographique correspond habituellement à des tumeurs aux limites mal définies, en général hypo échogènes présentant des calcifications en leur centre.

Les tumeurs des cellules de la granulosa juvénile (TCJG)

Les TCJG testiculaires surviennent le plus souvent au cours des six premiers mois de vie et surviennent rarement chez les garçons de plus d'un an.

Le patient le plus âgé ayant eu une TCJG testiculaire était âgé de 27 ans. Ils sont rarement visibles, indolores, bénignes, en particulier chez les nouveau-nés. Le diagnostic préopératoire d'une TCJG est difficile, et il est généralement diagnostiqué comme un tératome [**103**]

3. Tumeurs paratesticulaires :

a. Les tumeurs malignes:

le rhabdomyosarcome (RMS) [**104**] [**105**] [**106**]

Chez les enfants, environ 7% de tous les cas de rhabdomyosarcome génito-urinaire sont d'origine para testiculaire. Ces tumeurs proviennent du tissu mésenchymateux de l'épididyme, du cordon spermatique, du testicule et de la tunique testiculaire et représentent 12% des tumeurs scrotales pédiatriques. La maladie présente une distribution d'âge bimodale avec des pics dans la petite enfance à 3-4 mois et dans l'adolescence à environ 16 ans. Le pronostic pour le rhabdomyosarcome para testiculaire (PT-RMS) est favorable; environ 60% à 80% des tumeurs sont détectées tôt alors que la maladie est localisée, la majorité des cas sont des sous-types embryonnaires, et une résection totale peut souvent être réalisée.

La survie globale à cinq ans associée à une thérapie multidisciplinaire, y compris la résection chirurgicale, la chimiothérapie et la radiothérapie, dépasse 80%. Les marqueurs tumoraux sont utiles pour identifier l'histologie de la masse scrotale en question.

Dans le cas de PT-RMS, les niveaux des marqueurs tumoraux germinaux β-HCG et l'alpha-fœtoprotéine ne sont habituellement pas élevés avec une charge tumorale métastatique significative, les taux de lactate déshydrogénase peuvent être élevés.

L'échographie scrotale est la modalité d'imagerie initiale de choix. Les tumeurs bénignes para testiculaires sont généralement bien circonscrites avec des bords aigus et une diminution du débit dans les résultats de l'étude Doppler.

La clé du diagnostic d'un rhabdomyosarcome est l'âge du patient en conjonction avec une masse extra-testiculaire hypoéchogène qui est fortement vasculaire à l'échographie Doppler

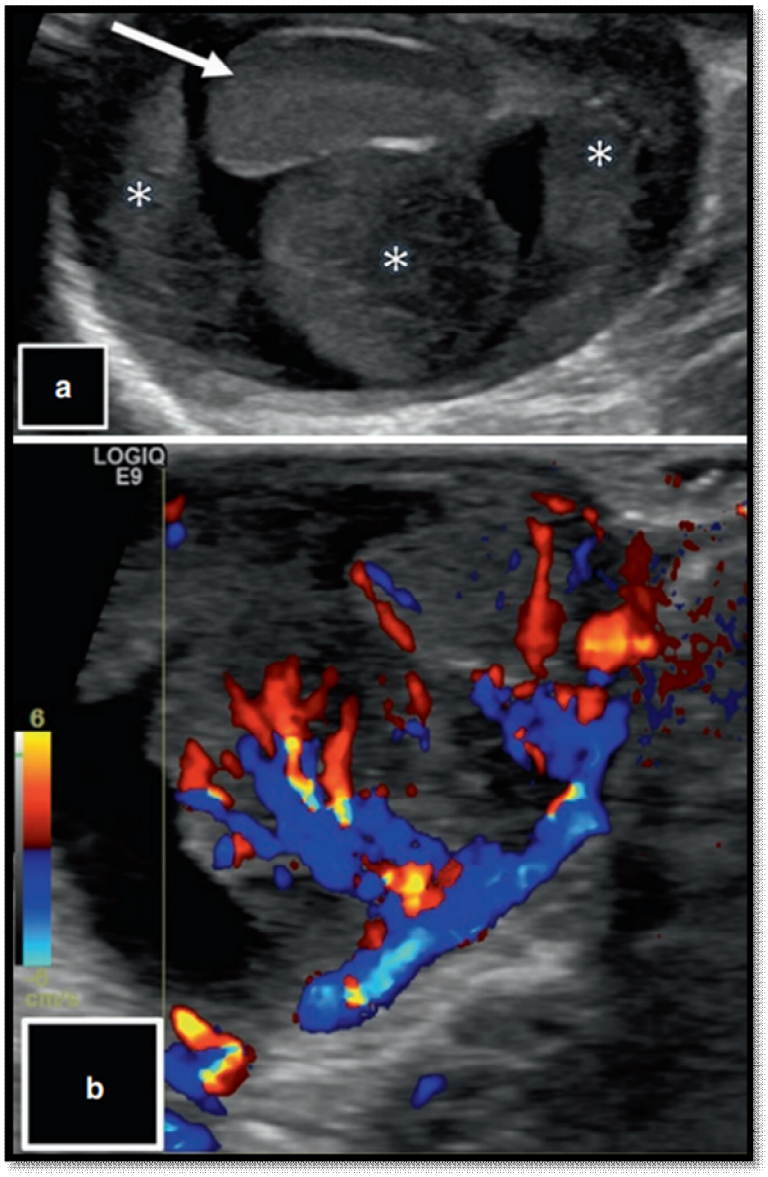


Figure 24 : Un enfant de 2 ans avec gonflement du scrotum et douleur scrotale légère. [106]

(a) L'échelle de gris du scrotum montre une grande masse hypo échogène extra-testiculaire; le testicule le testicule normal est marqué d'une flèche.

(b) Doppler démontre un flux sanguin intra lésionnel intense.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est la modalité idéale pour l'imagerie rhabdomyosarcome en général, car son excellent tissu moula délinéation permet une visualisation supérieure des marges tumorales par rapport à la Tomodensitométrie. L'IRM conventionnelle est très utile pour identifier une récidive locale après une résection chirurgicale [107]

Histologiquement la tumeur se présente sous forme de masse molle ou ferme de couleur blanc rosée, charnue, polylobée, lisse ou finement granuleuse limitée par une capsule plus ou moins continue avec des foyers nécrotiques et hémorragiques, souvent infiltrant les organes de voisinage; le RMS fait partie des tumeurs mésenchymateuses [108]

La tumeur mélanique neuro-ectodermique de la petite enfance (MNTI) Il a été décrit par Krompecher en 1918, c'est une tumeur rare qui survient principalement chez les nourrissons, même si elle a également été signalée chez les enfants plus âgés et les adultes. Elle affecte principalement la région cranio faciale, la plupart des cas survenant dans le maxillaire, bien que d'autres ont été signalés dans des localisations tels que les testicules [109]

La tumeur est circonscrite et de couleur crème avec des taches noires et montre deux types de cellules: de petites cellules ressemblant à des neuroblastes immatures et de grandes cellules épithéliales cylindriques ou cuboïdes avec ou sans granules de mélanine.

L'analyse immunohistochimique montre la positivité pour CD57 (Leu7) et NSE dans les plus petites cellules et la positivité pour les cytokératines, HMB-45, Melan-A et EMA dans les plus grandes cellules pigmentées. Les deux petites et grandes cellules montrent une coloration négative pour la protéine S100 [110]

b. Les tumeurs benignes :

*Le lipome:**[111] [112]***

Environ 70% des tumeurs para testiculaires sont bénignes. Le Lipome est la tumeur bénigne la plus commune des tissus para testiculaires à travers tous les âges, Cliniquement, le lipome est peu symptomatique, se manifestant par une sensation de plénitude scrotale, avec une augmentation rapidement progressive du volume scrotal

L'aspect échographique des lipomes para testiculaires est similaire à celui observé dans le reste du corps, d'échogénéicité variable, habituellement hyperéchogène ou montrant des stries hyperéchogènes, si la masse est volumineuse ou présentant des signes de nécrose, il est difficile de la différencier d'un liposarcome, dans ce cas, il parait utile le recours à la TDM, et l'IRM, même s'il est extrêmement rare dans l'enfance.

L'histologie est habituellement typique des lipomes trouvés dans d'autres localisations du corps, de couleur jaune-orangé, irrégulier et lobulaire. La lésion est bien délimitée et séparée des autres structures par une fine capsule

Le léiomyome:

Les léiomyomes impliquant des structures intra scrotales sont rarement observés et la plupart proviennent de l'épididyme, représentant 6% de toutes les tumeurs épididymaires. Cependant, le léiomyome du testicule et le cordon spermatique sont extrêmement rares.[113]

Cette tumeur est bilatérale dans 15% des cas et fréquemment accompagnée d'hydrocèle (50%).L'incidence de l'âge est un peu plus élevée que pour les tumeurs adénomatoïdes, avec un pic dans la cinquième décennie. [114]

Les résultats de l'échographie varient en fonction des composants quelque peu solides ou kystiques qui peuvent avoir des éléments de calcification.

Histologiquement, les tumeurs apparaissent bien circonscrites, de 1 à 4 cm de diamètre et entourées d'une capsule fibreuse blanche à grise. Au microscope, les cellules fusiformes du muscle lisse sont vues disposées en faisceaux avec du tissu conjonctif qui peut être hyalinisé. Les léiomyomes immuno histochimiques montrent une positivité cytoplasmique pour l'actine des muscles lisses, la desmine et négatifs pour la protéine S100. [16]

*L'hémangiome [**16**]*

Les hémangiomes du scrotum sont rares (<1% de tous les hémangiomes), se manifestant habituellement chez les nourrissons. Les tumeurs sont généralement asymptomatiques mais peuvent rarement causer des douleurs, des saignements ou des ulcérations. Le diagnostic différentiel est généralement une hernie inguinale ou une varicocèle. Il peut être difficile de différencier l'hémangiome et la varicocèle à l'échographie, de sorte que l'IRM peut être utile. Les hémangiomes scrotaux sont considérablement hyperéchogènes sur les images pondérées en T2

Des vaisseaux sanguins visibles et efférents peuvent être observés à côté de petites zones de faible intensité du signal, qui peuvent représenter des éléments graisseux, musculaires lisses, thrombus, sang à écoulement rapide ou tissu fibreux.

Au microscope, ces tumeurs montrent l'aspect classique de nombreux canaux vasculaires à paroi mince sans atypie.

La prise en charge nécessite généralement une excision en raison des symptômes ou du risque de saignement et d'ulcération.

B. Masse testiculaire non tumorale :

1. Pathologie du canal peritoneo-vaginal :

Les anomalies de fermeture du canal péritonéo-vaginal sont fréquentes et aboutissant à :

- Une hernie inguinale, si la communication entre la cavité péritonéale et la cavité vaginale est large.
- Une hydrocèle communicante, si la communication est étroite (ne laissant passer que du liquide).
- Une hydrocèle non communicante, en cas de fermeture tardive.

a. Hydrocèle simple

C'est une accumulation de liquide dans la tunique vaginale, elle est suspectée devant une grosse bourse chronique, avec une épreuve à la trans illumination positive.

Les hydrocèles sont souvent bilatérale, trans-illuminantes, indolores. Par ailleurs peuvent être assez tendues gênant la palpation s'étendant parfois jusqu'au anneau inguinal interne. Une échographie scrotale est recommandée dans cette situation. L'échographie montre habituellement une collection liquidienne trans-sonore entourant le testicule.

Dans notre série l'hydrocèle était associée à la tumeur testiculaire et donc la cure de l'hydrocèle, était la circonstance de découverte de la tumeur

En générale l'hydrocèle simple régresse spontanément à l'âge de12 à 24 mois. Si ce n'est pas le cas une chirurgie sera envisagée car une perméabilité du canal péritonéo-vaginal est fort probable. [**115**]



Figure 25: La transillumination révèle un scrotum rempli de liquide et confirme le diagnostic d'hydrocèle [116]

b. Hydrocèle du cordon

C'est un hydrocèle localisée du cordon qui peut être communicante ou non avec la cavité péritonéale. Une hydrocèle du cordon se présente habituellement comme une masse indolore n'importe où le long des structures du cordon, qui peut changer de taille au cours de la journée si elle est communicante avec la cavité péritonéale.

c. Hernie inguinale:

L'incidence de la hernie inguinale chez les enfants de moins de 18 ans varie de 0,8% -4,4%. Environ 85% des enfants atteints d'une hernie inguinale se présentent avec une hernie unilatérale.

Le diagnostique clinique est posé devant une masse inguinale apparaissant lors d'un effort (cris, toux, etc.), réductible à la pression externe.

L'hernie inguinale bilatérale est significativement plus fréquente chez les patients plus jeunes avec une incidence d'environ 50% chez les enfants de moins d'un an. L'incidence de l'incarcération dans les hernies non traitées chez les nourrissons et les jeunes enfants varie entre 6% et 18%, mais elle augmente à environ 30% en bas âge [**116**] et par conséquent, il est recommandé que la chirurgie soit pratiquée le plus tôt possible une fois le diagnostic est posé.

Un seul patient dans notre série a été opéré a tort pour **hernie inguinale** et le diagnostic de tumeur testiculaire a été posé en per_opératoire

d. La torsion du codon spermatique : [117]

La torsion testiculaire représente environ 26% des cas de scrotum aigu, c'est une véritable urgence chirurgicale et doit être différenciée des autres plaintes de douleur testiculaire, car un retard dans le diagnostic et la prise en charge peut entraîner la perte du testicule.. Chez environ deux tiers des patients, l'anamnèse et l'examen physique sont suffisants pour établir un diagnostic précis.

La torsion testiculaire survient lorsque le cordon spermatique se tord, entraînant une ischémie testiculaire et une nécrose suite à la coupure de l'apport

sanguin du testicule, Le degré de torsion testiculaire est cependant variable variant de 180 à 720 °

La torsion testiculaire est classée en deux types selon l'apparition :

- Torsion testiculaire aiguë
- Torsion testiculaire intermittente

La torsion testiculaire est également classifiée anatomiquement en deux types :

- Torsion intra vaginale

C'est le type le plus commun, il se développe généralement pendant la puberté, la torsion se produit dans la tunique vaginale

Elle comprend environ 16% des patients présentant une torsion se présentant dans les services d'urgence avec un scrotum aigu.

L'incidence élevée survient chez les adolescents âgés de 13 ans, le testicule gauche est plus souvent impliqué, et les cas bilatéraux représentent 2% de toutes les torsions testiculaires.

- Extra vaginal torsion

La torsion extra vaginale comprend environ 5% de toutes les torsions testiculaires, se produit exclusivement chez les nouveau-nés ; La condition est le plus souvent un événement prénatal (torsion testiculaire in utero), rarement après la naissance. Il est associé à un poids élevé à la naissance.

Ce type de torsion se produit à l'extérieur de la tunique vaginale, Jusqu'à 20% des cas sont synchrones, et 3% sont bilatéraux asynchrones.

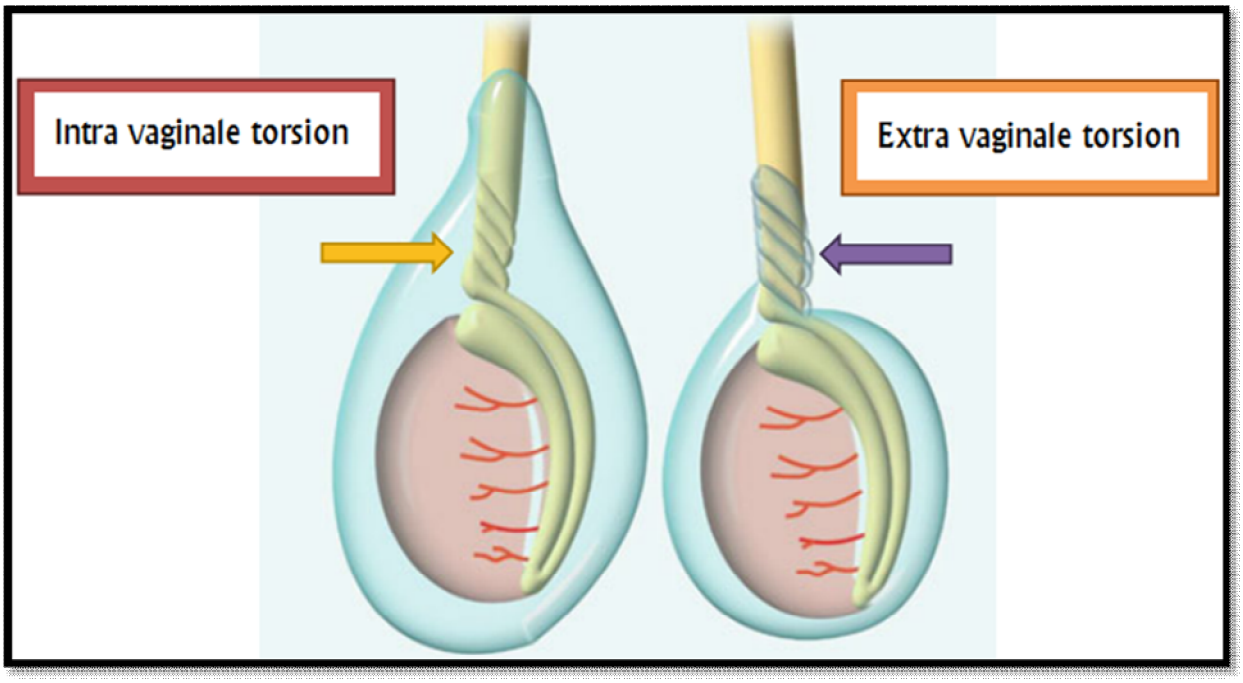


Figure 26: Représentation schématique des deux types de torsion testiculaire, la torsion intra vaginale et extra vaginale [117]

L'examen doppler des vaisseaux spermatiques, donne pour certaines équipes, un moyen discriminatif fiable(le flux du testicule tordu est diminué, en comparaison avec le coté controlatéral, alors qu'il est augmenté dans les épididymites et les orchiépididymites.

2. Les pathologies infectieuses :

a. La tuberculose (TB)

La TB génitale masculine est habituellement une manifestation de l'acquisition pulmonaire de la TB. Chez 70% des patients atteints d'épididymite tuberculeuse, il existe des antécédents de TB. La TB du scrotum est rare, représentant environ 7% des patients atteints de TB.

La littérature montre que le contenu scrotal est habituellement infecté par extension rétrograde de la prostate et des vésicules séminales et moins souvent par diffusion hématogène. Pathologiquement, les premières lésions peuvent être vues comme des zones nécrotiques jaunâtres discrètes ou conglomérées dans la queue de l'épididyme. L'orchite tuberculeuse est généralement considérée comme une étape ultérieure du processus de la maladie qui s'étend de l'épididyme

Les patients présentent habituellement une masse scrotale indolore ou légèrement douloureuse. L'échographie est la modalité d'imagerie de choix pour l'imagerie du scrotum et de son contenu car elle peut être utilisée pour différencier de façon fiable les lésions extra-intra-testiculaires

Plusieurs aspects échographiques de l'orchite tuberculeuse ont été décrits dans la littérature, y compris des testicules hypoéchogènes élargis de façon hétérogène ou homogène, des testicules hypoéchogènes nodulaires hypertrophiés et la présence de multiples petits nodules hypoéchogènes dans un testicule élargi

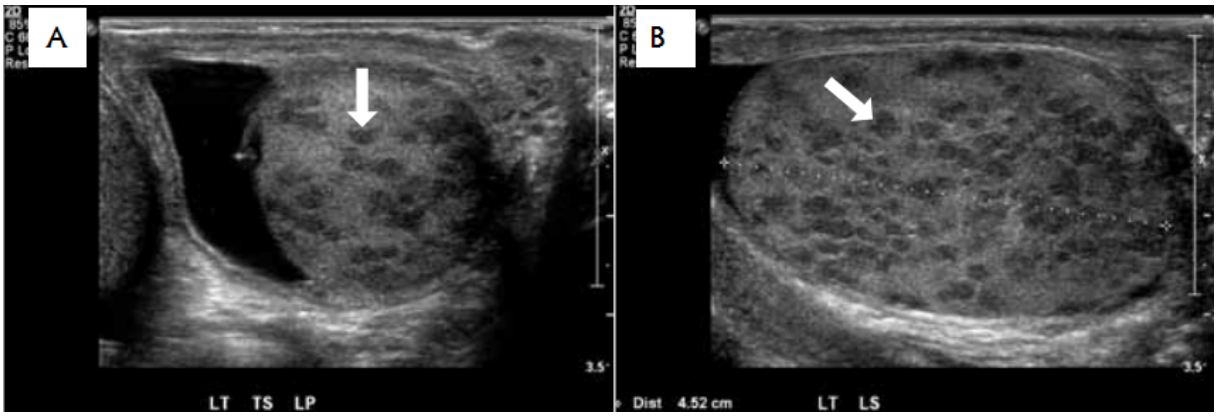


Figure 27 : Echographie du scrotum

(A, B) testicule gauche élargi avec plusieurs zones hypoéchogènes

b. L'orchite :

L'atteinte testiculaire peut se faire par contiguïté, à partir d'une épididymite aigue, ou due à une atteinte infectieuse métastatique. Elle peut se rencontrer dans plusieurs affections, la principale est les oreillons, mais citons aussi la fièvre typhoïde, les mélitococcies et les septicopyoémies. Le diagnostic peut être plus hésitant devant un gros testicule, secondaire soit à un traumatisme soit à une atrophie controlatérale.

V. TRAITEMENT :

A. But du traitement :

Les options thérapeutiques visent à assurer le meilleur pronostic tout en conservant la meilleure qualité de vie.

Avoir une normalisation ou une décroissance rapide des marqueurs biologique.

B. Moyens du traitement :

1. La chirurgie

a. Orchidectomie :

Les résultats de la détermination du marqueur tumoral doivent être disponibles avant la chirurgie et doivent être réévalués par la suite pour déterminer la cinétique de la demi-vie.

Toute violation scrotale pour biopsie ou chirurgie ouverte doit être fortement évitée. Le testicule porteur de tumeur est réséqué avec le cordon spermatique au niveau de l'anneau inguinal interne. [**118**]

Réalisée impérativement par voie inguinale, elle nécessite un abord premier du cordon permettant en cas de doute ou lorsqu'une orchidectomie partielle est envisagée, un clampage provisoire. La ligature ou le clampage sont effectués avant extériorisation de la glande.

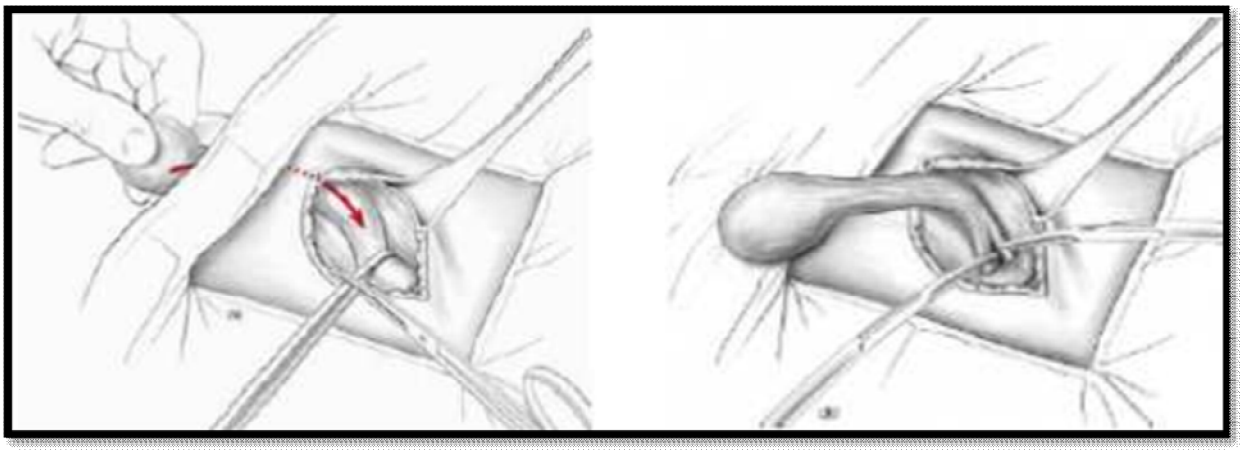


Figure 28: extériorisation de la glande et ligature du cordon spermatique [119]

L'incision cutanée d'environs 3cm de long est réalisée horizontalement dans le pli abdominal inférieur lorsqu'il s'agit d'une tumeur de petite taille facilement extériorisable (figure 29-1). Dans les autres cas, on réalise une incision inguinale oblique débutant à 2cm latéralement et au-dessous de la symphyse pubienne en regard de l'orifice inguinal superficiel, suivant la trajectoire oblique externe du canal inguinal se dirigeant en haut et en dehors sur quatre à cinq travers de doigt en fonction de la taille de la tumeur (figure 29-2). L'incision traverse ensuite le tissu cellulaire sous-cutané.

Lors de cette dissection, il n'est pas rare de rencontrer une veine de tailles suffisante pour être amenée à en effectuer la section après ligature. L'orifice inguinal superficiel laissant passer le cordon testiculaire est ensuite repéré. A partir de celui-ci, l'aponévrose du grand oblique est incisée en suivant la même

trajectoire que pour l'incision cutanée. Le muscle crémaster, lorsque ses fibres sont suffisamment développées, est libéré puis sectionné ainsi la mobilisation dissection plus approfondie du cordon.

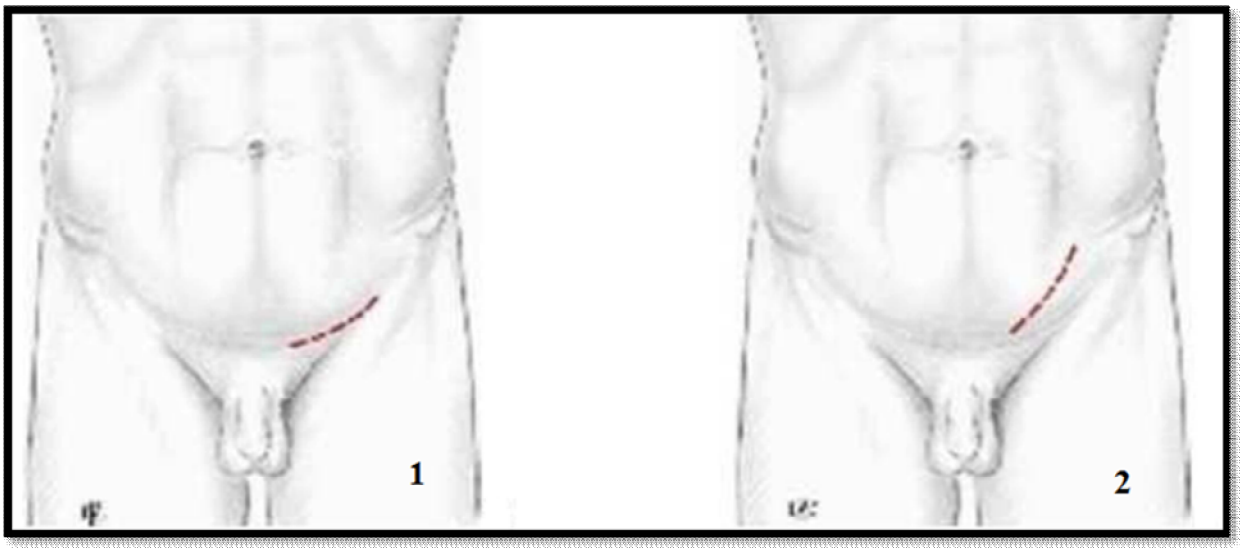


Figure 29: Voie d'abord d'orchidectomie inguinale[119]

Chirurgie conservatrice d'organes

L'impact fonctionnel majeur de l'anorchidie, ainsi que son retentissement psychologique, ont initié dès 1984 une réflexion sur le traitement chirurgical conservateur des tumeurs testiculaires en cas de testicule unique [**120**], la première description de la technique opératoire a été faite en 1986 par Stollet al. [**121**], qui ont décrit l'utilisation de l'échographie comme guide pour énucléer une tumeur non palpable des cellules de Leydig, la technique s'est développée progressivement jusqu'en 2002, lorsque Hopps et Goldstein [**122**]ont codifié la procédure introduisant l'utilisation d'un système de grossissement, dans le but d'améliorer l'identification et l'excision complète des petites lésions non palpables.

Technique chirurgicale : En règle générale, le testicule est livré à travers une incision inguinale comme pour l'ochidectomie radicale. Le cordon spermatique est isolé, suspendu préventivement et clampé. La gonade est ensuite extériorisée du même accès et placé dans un champ opératoire séparé, pour éviter les fuites potentielles et la contamination de la plaie en cas d'une tumeur maligne. Le gubernaculum soit clampé ou sectionné. Lorsque le refroidissement du testicule est effectué, le testicule est immergé dans une solution de glace pilée pendant 10 min après le clampage du cordon, puis maintenu dans le même environnement tout au long de la procédure de telle sorte que la température de 15-19 ° C soit obtenue. La tunique vaginale est ouverte et le testicule est inspecté. Un microscope opératoire, offrant un grossissement de 6x, 25x, peut être utilisé pour aider l'identification, et pour éviter les vaisseaux sanguins sous-jacents de la tunique albuginée. La masse est localisée par l'échographie per opératoire et une aiguille de petit calibre peut être placée à côté de la lésion. La tunique albuginée recouvrant la tumeur est alors transversalement ou longitudinalement incisée et la masse visualisé par le déplacement en douceur du parenchyme **[Figure 30].**La lésion est énucléée laissant une marge de 2-5 mm de parenchyme testiculaire d'apparence saine autour de la masse, et envoyée pour étude extemporanée.

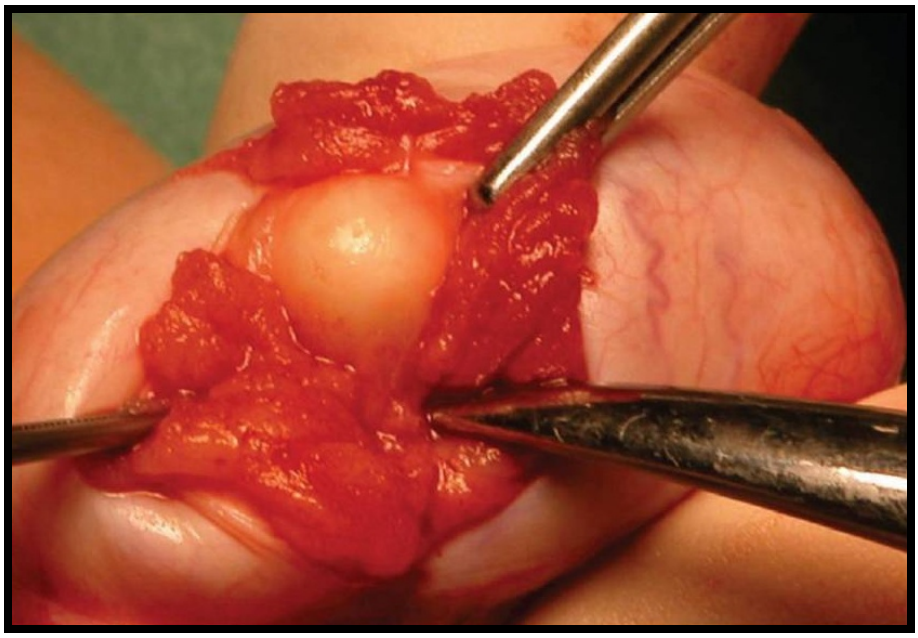


Figure 30 : La masse est facilement visualisée en déplaçant doucement le parenchyme testiculaire d'aspect normal avec une petite pince. La glande est maintenue refroidie jusqu'à l'obtention des résultats de l'extemporané [123]

Après excision, l'échographie peut être utilisée pour montrer la suppression totale de la masse. Si les résultats pathologiques sont bénignes, le testicule et la plaie sont irrigués avec de l'eau stérile, le clamp vasculaire sur le cordon spermatique est retiré, et après la réalisation de l'hémostase complète, la tunique albuginée est refermée **[Figure 31].**

Si les résultats pathologiques sont en faveur de malignité, mais l'orchidectomie radicale ne peut être faite (tumeurs bilatérales ou tumeurs du testicule solitaires), il faut effectuer de multiples biopsies du parenchyme restant pour éliminer d'autres foyers concomitants de malignité ou de néoplasie intra-tubulaire des cellules germinales. [**123**]

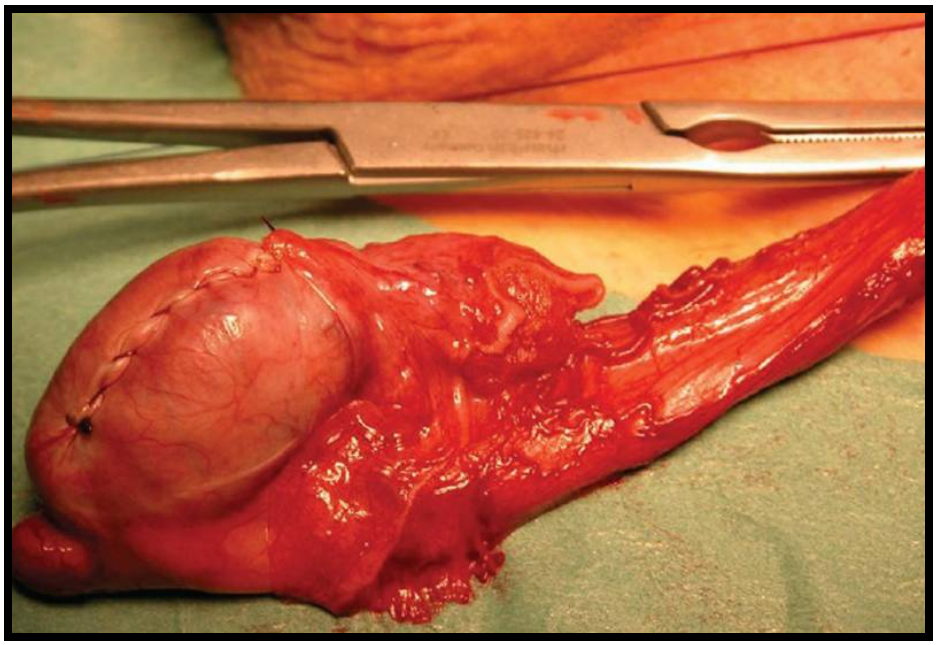


Figure 31: L'intégrité de la tunique albuginée est restaurée, la pince vasculaire a été enlevée et une hémostase complète a été réalisée [123]

b. Le curage ganglionnaire:

Curage rétropéritonéal (CRP)

Il existe pour les tumeurs germinales du testicule non séminomateuses de stade I, deux types de curage ganglionnaire rétropéritonéal permettant de limiter la survenue de complications sexuelles tout en garantissant le respect des limites liées à l'étendue du drainage lymphatique.

i. Curage rétro-péritonéal :

La première évaluation de l'effet thérapeutique du Curage rétro-péritonéal dans le cancer du testicule a été réalisée en 1970 par Staubitz et al. Sur une série de 65 patients, la survie à 5 ans après CRP est de 86 % pour les stades I, et de 65% pour les stades II.[**124**]

Chez les patients avec un stade clinique I, la dissection lymphoïde rétropéritonéale est la seule méthode précise pour la détection des métastases rétropéritonéales. Il est considéré comme une option de traitement établie pour le cancer métastatique des testicules [**125**]

Le curage ganglionnaire rétro péritonéal devrait être rarement utilisé chez l'enfant. La justification de cette approche est due au fait que :[**127**][**55**]

- Les patients pré pubères sont moins susceptibles que les adultes d'avoir des métastases ganglionnaires rétropéritonéal.
- Seulement 32% des patients atteints d'une tumeur du sac vitellin avaient une atteinte des ganglions rétropéritonéaux et 46% des patients avaient des métastases hématogènes sans participation rétropéritonéal, selon les données du Prepubertal Testis Tumor Registry
- La tumeur du sac vitellin de stade I, l'orchidectomie inguinale radicale seule est efficace, et CRP peut ne pas être nécessaire.
- La morbidité supérieure chez les enfants par rapport aux adultes.
- Les tumeurs du sac vitellin sont principalement pures, et la composante mixte est rare chez l'enfant.

Dans les TGNS de risque intermédiaire, le CRP a pour avantage d'évaluer le rétropéritoine et d'être curatif à lui seul dans 70 % des cas.

Pour les équipes entraînées à ce type de chirurgie, la mortalité du CRP est nulle, et la morbidité faible. Dans la série d'Indiana reposant sur une expérience de plus de 1 000 CRP, il n'y a pas de mortalité périopératoire ; 2,3 % des

patients ont nécessité une réintervention. Les complications les plus fréquentes ont été les occlusions intestinales (de 1 % à 2 %), les lymphocèles et les ascites chyleuses (0,4 %). [128]

La chirurgie rétropéritonéal chez les enfants a été réservée pour la biopsie des ganglions radiologiquement équivoques ou pour la résection d'une masse rétropéritonéal résiduelle après chimiothérapie.

La dissection des ganglions lymphatiques rétro péritonéaux prend une partie dans le traitement des patients atteints de TGnS du testicule. Bien que son indication au stade clinique I ait été significativement réduite au cours de la dernière décennie, elle est encore assez fréquemment réalisée aux Etats-Unis par rapport à l'Europe.

Chez les patients présentant des lésions résiduelles à la suite d'une chimiothérapie systémique pour une maladie avancée, la post-chimiothérapie (PC) RPLND est l'un des principaux composants du traitement curatif. La majorité des patients atteints de TGnS présentent une maladie de stade I.[129]

➢ Modifications du curage étendu

La meilleure connaissance de la distribution des métastases rétro péritonéales et la nécessité de limiter la morbidité sexuelle des curages ont conduit à en limiter l'étendue. Deux techniques conservatrices ont été proposées:

- Le curage modifié limitant le champ de la zone d'exérèse (nerve sparing) ;
- la préservation des nerfs sympathiques dans la zone du curage limité (nerve preserving).

Curage modifié (nerve sparing) (Figure 32)

Il a été décrit par Jewett et Torbey en 1988. Il n'y a pas de curage supra hilaire. À droite, les limites sont celles d'un curage péri cave et inter aortico-cave. À gauche, les limites sont celles d'un curage péri aortique. Pour les curages droits et gauches, à l'origine de l'artère mésentérique inférieure, le curage devient strictement homolatéral sur les vaisseaux iliaques primitifs.

Ce curage limité permet de conserver les fibres sympathiques controlatérales et le plexus hypogastrique supérieur. Les troubles de l'éjaculation sont plus limités, sauf dans les curages gauches, où ils existent encore dans 30 % des cas.

Curage avec préservation nerveuse (nerve preserving) (Figure 33)

Elle a été développée par Donohue et Fosteret repose sur les travaux anatomiques de Colleselli et al. La préservation nerveuse ne doit pas compromettre l'intérêt carcinologique et elle doit être réservée à des équipes entraînées. La visualisation des rameaux nerveux nécessite l'utilisation de loupes grossissantes. Contrairement aux autres curages, l'intervention débute par le repérage et la dissection des racines nerveuses qui sont mises sur lacs.

- À droite, la zone de curage est très limitée. Elle ne concerne que la région inter aortico cave. C'est dans cette zone que se situent les fibres nerveuses post ganglionnaires de L2 à L4. Ces fibres, souvent fusionnées entre elles, se dirigent toutes vers le plexus hypogastrique supérieur. Elles doivent être isolées et mises sur lacs pour les protéger lors de la réalisation du curage inter aortico cave qui s'effectue par petits paquets isolés.

➢ À gauche, l'étendue du curage est également plus limitée. Elle concerne la région pré- et latéro aortique. Les fibres nerveuses issues des ganglions de L2 à L4 se situent dans la région latéro aortique. Il est nécessaire de lier les artères lombaires gauches pour mieux repérer les nerfs, et faire la dissection ganglionnaire par petits paquets isolés.

Cette technique donne des taux de conservation d'éjaculation de 90 % dans des mains entraînées. Le danger de la diffusion de cette technique très spécialisée repose sur la réalisation d'un curage incomplet, la priorité n'étant pas la conservation nerveuse.

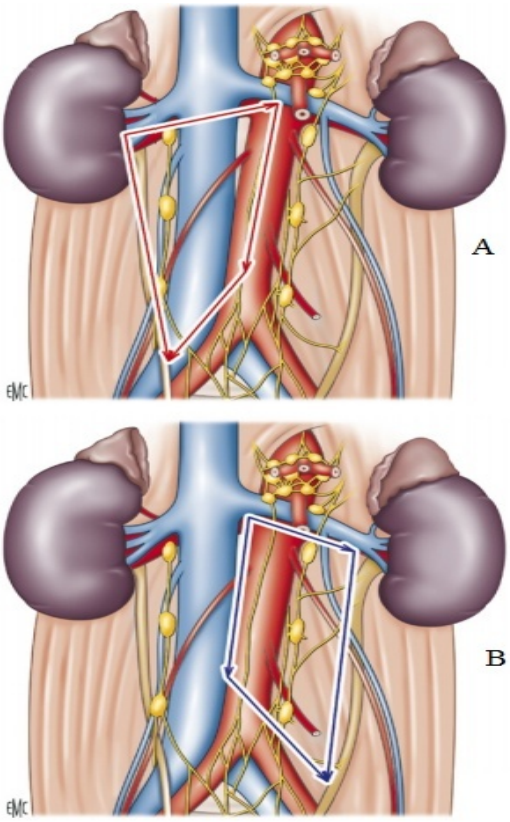


Figure 32 : Curage modifié (nerve sparing). A. Droit. B. Gauche.[128]

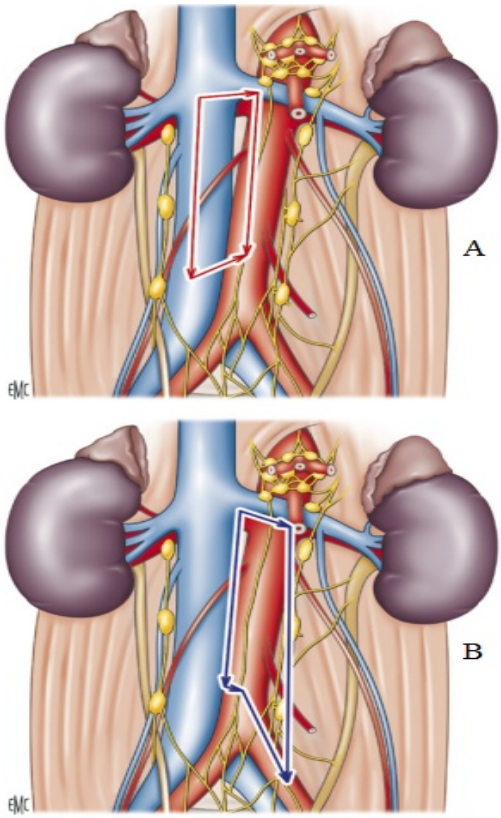


Figure 33 : Curage modifié (nerve preserving). A. Droit. B. Gauche.[128]

- Lymphadénectomie laparoscopique [**130**]

Elle a été décrite par Rukstalis et Chodak en 1992. Elle peut être réalisée par voie trans ou rétro péritonéale.

La lymphadénectomie laparoscopique transpéritonéale a été codifiée par Rassweiler17. Les modalités techniques de la lymphadénectomie laparoscopique extra péritonéale (rétropérinéoscopie) ont été précisées par Rassweiler et al. et Janetschek et al.

Le curage laparoscopique réduit les douleurs postopératoires, raccourcit la durée d'hospitalisation. La question de la reproduction de la technique du curage modifié par voie cœlioscopique est toujours l'objet de discussions, traduisant en partie une différence de philosophie dans la prise en charge de ces curages. Mais la courbe d'apprentissage est longue, la morbidité significative, même dans des mains entraînées. Étant donné la rareté de ces tumeurs, ces curages doivent être réalisés au sein d'équipes entraînées à l'abord cœlioscopique des grands axes vasculaire

ii. Curage inguinale

L'atteinte inguinale peut se voir lors d'une atteinte massive ou lors d'une chirurgie trans-scrotale manipulatrice par effraction des enveloppes testiculaires ou du scrotum .Cette effraction est observée dans 2% de TGNS et plus fréquente dans les séminomes.

Le curage inguinale peut être superficiel, profond ou les deux, il permet de réactualiser le traitement en cas d'atteinte ganglionnaire.

Wheeler a pu faire une stadification stricte du cancer testiculaire, on effectuant le curage inguinal, malgré l'efficacité prouvée des drogues actuelles sur les métastases inguinales.

D’après klein l’apparition d’adénopathies inguinales après chimiothérapie, justifie une réévaluation thérapeutique, et un curage ganglionnaire avant une nouvelle chimiothérapie. L’envahissement métastatique massif des ganglions inguinaux, doit faire entreprendre une chimiothérapie première après une biopsie, puis un curage des masses résiduelles.

2. Chimiothérapie

a. Histoire

En 1960, Li et ses collaborateurs [131]ont introduit la première poussée majeure de chimiothérapie dans le cancer avancé des testicules avec l'association de la dactinomycine (actinomycine-D), du chlorambucil et du méthotrexate. Des études subséquentes ont confirmé un taux de réponse de 50% à 70%, qui comprenait entre 10% et 20% de rémissions complètes [132] [133].

Le taux de survie à cinq ans spécifique au TG du testicule a considérablement augmenté au cours des dernières décennies et dépasse actuellement 95% en Norvège [134][135]. Ce pronostic amélioré est principalement due au cisplatine [cis-diamminedichloridoplatinum (II)], pierre angulaire du traitement du cancer testiculaire métastatique, introduit à la fin des années 1970 [136][137]. Une détection précoce, un traitement multimodal et une stadification plus correcte avec des tomodensitométries et des marqueurs tumoraux ont également contribué à améliorer la survie.

Ces dernières années, l'étoposide (VP-16-213) est devenu le deuxième agent le plus actif contre les tumeurs germinale du testicule après le cisplatine et une action synergique du

VP-16 et du cisplatine a été documentée contre les tumeurs chez la souris. Par conséquent, à partir de 1981, la vinblastine a était remplacer par l'étoposide

dans le traitement de première intention par le cisplatine et la bléomycine (PEB) pour la prise en charge des patients atteints d'une maladie très avancée. Ceci est le rapport complet des 40 patients consécutifs qui ont participé à l'étude. [138]

b. les principaux agents anti-cancéreux [139]

- ***Les antimétabolites***

Ce sont des analogues structuraux des bases nucléiques ou faux substrats qui vont s'incorporer dans l'ADN à la place des bases puriques ou pyrimidiniques ou inhiber des voies métaboliques qui participent à la biosynthèse de ces bases

Action directe sur l'ADN ou ses enzymes associées

- ***Les médicaments alkylants***

L'alkylation est l'action de remplacer un hydrogène (proton) par un groupement alkyle (méthyle, éthyle, propyle etc … en fonction du nombre des atomes de carbone).

Tableau 6: les médicaments cytotoxiques dits « alkylants» [139]

Les alkylants	
Moutardes à l'azote	
Cyclophosphamide	Endoxan®
Ifosfamide	Holoxan®
Dérivés du platine	
Cisplatine	Cisplatine® Cisplatyl ®
oxaliplatine	Eloxatine® Oxaliplatine®
Nitrosourées	

❖ ***Les médicaments intercalants***

Les médicaments intercalants se placent dans les sillons de l'ADN et forment un complexe trimérique entre le médicament, l'ADN et la topoisomérase de type II. Cette formation concourre au blocage de la transcription.

❖ ***Les médicaments scindants***

Le principal médicament scindant est la bléomycine. Ce produit est, lui aussi, un antibiotique d'origine naturelle. Elle agit en induisant des coupures monocaténaires de l'ADN mais tous ses effets ne sont pas connus.

❖ ***Les inhibiteurs des topoisomérases***

Les topoisomérases sont des enzymes clés dans les processus de réplication. Elles permettent de couper les brins d'ADN pour les dérouler et d'induire des coupures bicaténaires pour séparer les chromosomes avant la mitose, Le produit le plus utilisé est l'irinotécan

❖ ***Les poisons du fuseau mitotique***

Les poisons du fuseau mitotique, appelés aussi agents « tubulo-affines », agissent de manière directe sur les molécules de tubuline indispensables à la constitution du fuseau mitotique et à la migration polaire des chromosomes pendant la mitose.

Tous les médicaments de cette famille sont caustiques au point d'injection et nécessitent des précautions et une surveillance particulières.

❖ ***Les modulateurs de la réponse biologique***

De nombreuses classes de produits entrent dans cette catégorie.

c. Les protocoles de chimiothérapie :

Tableau 7: Protocoles de chimiothérapie utilisés consécutivement dans les trois études cliniques françaises sur les tumeurs germinales TGM 85, 90 et 95.[140]

Étude clinique	Drogues	J1	J2	J3	J4	J5	J22	J23	J24	Dose cumulée pour 3 cours
TGM 85	DACTINOMYCIN 10 µg/kg/d									150 µg/kg
	CYCLOPHOSPHAMIDE 300 mg/m²/d									4500mg/m²
	VINLASTINE 3 mg/m²/d									18 mg/m²
	BLEOMYCIN 15 mg/m²/d									90 mg/m²
	CISPLATIN 100 mg/m²/d									300 mg/m²
TGM 90	VINLASTINE 3 mg/m²/d									18 mg/m²
	BLEOMYCIN 15 mg/m²/d									90 mg/m²
	CARBOPLATIN 400 mg/m²/d									1200mg/m²
	DACTINOMYCIN 15 µg/m²/d									135 µg/m²
	CYCLOPHOSPHAMIDE 500 mg/m²/d									4500mg/m²
TGM 95	VINLASTINE 3 mg/m²/d						J1= J21			18 mg/m²
	BLEOMYCIN 15 mg/m²/d									90 mg/m²
	CISPLATIN 100 mg/m²/d									300 mg/m²

Tableau 8 :Protocoles utilisés par les différents groupes coopératifs pédiatriques.[141]

Chimiothérapie Schéma d'administration	Nombre de cycles
États-Unis : groupe COG : BEP/BEP compressé (9048/8891 ; 9049/8890)	
Cisplatine 20mg/m2j1,2,3,4,5/33mg/m2j1,2,3 **Etoposide 100 mg/m2 j1, 2, 3, 4, 5 / 167 mg/m2 j1, 2,3** **Bleomycine 15 U/m2j1**	**3-4**
Allemagne : groupe MAKEI : PE et PEI standard (MAKEI 96/ SIOP CNS GCT II)	
Cisplatine 20 mg/m2 j1, 2, 3, 4,5 **Etoposide 100 mg/m2 j1, 2,3** **Ifosfamide 1500 mg/m2 j1, 2, 3, 4,5**	**2-4**
France : groupe SFCE: VBP et VIP (TGM2013)	
Cisplatine 33 mg/m2 j3, 4,5 **Vinblastine 3 mg/m2 j1,2** **Bleomycine 15 U/m2j1** _____ **Cisplatine 20mg/m2 j1, 2, 3, 4,5** **Etoposide 75mg/m2 j1, 2, 3, 4,5** **Ifosfamide 3000 mg/m2 j1, 2**	**3-4**
Italie: groupe AEIOP: BEP (TCGM 2004)	
Cisplatine 25 mg/m2 j1, 2, 3,4 **Etoposide 100 mg/m2 j1, 2, 3,4** **Bleomycine 15 U/m2j2**	**3-4**
Royaume-Uni : groupe CCLG : JEB	
Carboplatine 600 mg/m2j2 **Etoposide 120 mg/m2 j1, 2,3** **Bleomycine 15 U/m2, j3**	**2 supplémentaires après rémission**

d. Le protocole TGM95 :

Des expériences et résultats des deux protocoles précédents, émanent les principes du protocole TGM95 qui sont :

➢ Pour les tumeurs secrétant l'αFP, prise en compte du niveau de sécrétion initiale d'AFP pour déterminer 2 groupes de patients de risque différents qui recevront des chimiothérapies d'intensité différente :

- Patients à risque standard : AFP <15000ng/ml qui recevront l'association VBP
- Patient à haut risque : AFP>15000ng /ml et ou avec métastases qui recevront l'association VIP

➢ Retour à l'utilisation de cisplatinum en raison de sa meilleure efficacité et ceci malgré sa toxicité potentielle.

➢ Abandon de la cure Actinomycine D – Cyclophosphamide de façon à ce que les patients reçoivent du cisplatinum toutes les trois semaines.

➢ L'utilisation du VP16 et de l'Ifosfamide a été limitée au groupe de plus mauvais pronostic.

Pour les patients de risque standard, on a conservé la vinblastine dont la toxicité est nulle chez l'enfant et la Bléomycine dont l'administration sur 6 heures ne s'est pas accompagnée de toxicité majeure.

La cure VBP est destinée aux patients classés risque standard

La cure VIP est destinée aux patients classés haut risque

La chimiothérapie de rattrapage est préconisée en cas d'échec de la chimiothérapie VIP

Tableau 9: chimiothérapie de rattrapage

Molécules	DOSES		J1	J2	J3
	>1an ou >10Kg	<1an ou <10Kg			
Bléomycine	15mg/m²/jr	0,5 mg/kg/j			
Adriamycine	60mg/m²/jr	2mg/kg/jr			
Carboplatinum	600mg/m²/jr	20mg/kg/j			

NB :

En cas de taux initial d'αFP inconnu, on commence le traitement par cure de VBP

Pour l'enfant de <1an et < 6mois

- <3mois : on préconise la chimiothérapie à base d'Endoxan associe ou non à l'Actinomycine.
- 3mois < âge < 6mois, même pour les TGMNS haut risque on administre du VBP à dose adapte jusqu'à l'âge de 6 mois.

La durée de la chimiothérapie est adaptée à la date de négativation des marqueurs : 2 cures supplémentaires sont administres après normalisation des marqueurs biologiques

Un bilan sanguin doit être demandé avant chaque cure comportant :

- NFS : PNN<ou égale à 1000/ml et plaquettes sup ou égale à 100000-120000/ML
- Un ionogramme : fonction rénale, Ca, Mg

L'intervalle J1-J3 est de 21 jours

RESULTATS :

Les études pédiatriques françaises portant sur les TGMNS extra crâniennes (protocoles TGM85, TGM90 et TGM95) ont montré la supériorité du cisplatine (100 mg/m² par cure) sur le carboplatine (400 mg/m2 par cure), le caractère pronostique péjoratif d'une sécrétion d'AFP supérieure à 10 000 ng/mL au diagnostic [**142**], la nécessité d'une dose intensité de cisplatine suffisante en l'utilisant à chaque cure, l'efficacité de l'association VIP comme traitement de rattrapage, le caractère pronostique péjoratif sur la survie sans événement d'un âge supérieur à dix ans (86 % versus 93 % ; p = 0,048).

Les résultats du dernier protocole (TGM95) dans les TGMNS sont excellents : tout groupe confondu, la survie globale à cinq ans des 239 patients est de 93 % dont 94 % pour les tumeurs de bas risque (tumeurs localisées à l'organe d'origine et opérée complètement), 92 % pour les tumeurs de risque intermédiaire (tumeur localement avancée avec AFP < 15 000 ng/mL) et 95 % pour les tumeurs de haut risque (métastatique ou avec AFP > 15 000 ng/mL) [**143**]

Les perspectives thérapeutiques sont donc de maintenir ces excellents chiffres de survie tout en réduisant le nombre de cure de chimiothérapie. Les différents protocoles utilisés par les groupes coopératifs pédiatriques sont décrits

dans le (tableau 8), la plupart des équipes utilisent le cisplatine [**144**] [**145**], les anglais utilisent le carboplatine à 600 mg/m2 par cure avec des résultats semblant comparables [**146**]**.**

Formes réfractaires et rechutes. Les ré-évolutions tumorales survenant après chirurgie exclusive ont un excellent pronostic ce qui les distinguent des rechutes survenant après traitement par chimiothérapie et chirurgie qui ont alors un pronostic sombre.

Chez l'enfant, peu de données ont été publiées. Les rechutes sont le plus souvent locales ou combinées et précoces, dans les deux ans suivant le diagnostic initial. La survie globale est de 32 % [IC 95 % : 15 % ; 54 %] dans le TGM95 [**147**] et 42 % dans l'expérience allemande du MAKEI [**148**]**.** Dans les deux séries, le facteur pronostique principal est la possibilité ou non de réaliser une nouvelle exérèse complète de la tumeur.

Pour cela, une chimiothérapie de nouveau basée sur les sels de platine est souvent proposée, avant de réaliser l'exérèse tumorale. L'intérêt de la chimiothérapie à haute dose a été avancé chez l'enfant **[149]** mais sa place xreste à définir, et notamment elle ne semble n'apporter aucun bénéfice en cas de maladie très étendue et/ou peu chimio sensible.

EN CONCLUSION : le protocole TGM95 a été très efficace dans le traitement des tumeurs malignes du testicule. Les problèmes se produisent en cas de maladie disséminée.

Dans notre série le protocole TGM95 a été utilisé chez tous les patients qui ont reçu une chimiothérapie :

Soit 10 patients (100%),

Le TGM95 risque modéré à base de BEP pour les tumeurs sécrétantes avec un taux d'AFP <à 15000ng/ml dans 6 cas.

Le TGM95 haut risque à base de VIP pour les tumeurs avec un taux d'AFP >à15000ng/ml dans les 4 autres cas.

Le nombre de cure variait de 2 à 6cures VBP et de 2et 5 cures pour les TGM95 haut risque.

Un pourcentage de **70% soit 7** de nos patients ont été en rémission, avec un taux de rechute de **10%.** (2 patients ont abandonné le traitement) .

Concernant les effets secondaires de la chimiothérapie rapportés dans notre série, il s'agissait de nausée et vomissement dans 10% jugulés par traitement symptomatique, une neutropénie dans 20% ,et dans 1 seul cas des lésions prurigineuse étendue avec des lésions pustuleuses peri orficielles traiter par antibiothérapie plus traitement local.

Sur une période de suivi minimale de 6mois : Le taux de survie a été de 100%

Gestion de la toxicité :

Les complications aigues (nausées vomissements, alopécie, cytopénies) nécessitent la prescription des traitements préventifs habituels lorsqu'ils existent (antiémétiques, facteurs de croissance hématopoïétiques).

Les doses théoriques doivent être administrées aux intervalles prévus dans les protocoles, sans aucune concession, et quelles que soient les données de l'hémogramme.

Le risque de complications subaigües (neuropathie périphérique) et à distance (hypofertilité, syndrome métabolique) est lié au nombre total de cycles administrés **[153]**.

Qualité de vie et toxicités à long terme après traitement des cancers du testicule

Les toxicités immédiates de la chimiothérapie (asthénie, nausées, vomissements, toxicités neurologiques paresthésies des extrémités, acouphènes) disparaissent en général au bout de quelques mois.

Les toxicités à long terme de la chimiothérapie adjudante par 1 ou 2 cycles de BEP sont peu décrites mais semblent néanmoins modérées ou quasi inexistantes **[154].**

Le syndrome métabolique peut associer une hypertension artérielle, une hypercholestérolémie et des troubles endocriniens responsables à long terme de maladie cardiovasculaire **[155].** La mortalité par maladie cardiovasculaire pour les patients ayant été traités pour une TG est plus élevée que la population générale **[156].**

Le syndrome de Raynaud est lié à une toxicité du cisplatine et/ou de la bléomycine au niveau des vaisseaux et entraîne des spasmes vasculaires lors de l'exposition au froid.

Parmi les critères d'exclusion à proposer de lister de façon non exhaustive : la performance statuts, l'âge, la clairance rénale et les problèmes auditifs ou neurologiques.

3. Radiotherapie :

En effet c'est un élément essentiel pour le traitement des tumeurs testiculaires. Les doses utilisées varient de 30 à 60 Gy et sont réparties sur 5 à 6 semaines **[157].**

Cependant, dans les TGNS l'impact thérapeutique de la radio thérapie n'est pas encore clairement défini; les études ont montrées que les kystes épidermoïdes, le choriocarcinome ainsi que la tumeur du sac vitellin ont une sensibilité limitée à de fortes doses d'irradiation (>50Gy) **[158],**

Lorsque les néoplasies intra épithéliales testiculaires sont diagnostiquées, la radiothérapie locale (16-20 Gy en fractions de 2 Gy) est le traitement de choix dans le cas d'un testicule solitaire.

C. Indications :

La stratégie thérapeutique dépend de :

- La classification utilisée est la classification TNM (annexe 1)
- L'extension initiale de la maladie (stade clinique) et du stade post-opératoire. (annexe 2)
- Caractère sécrétant ou non de la tumeur et de ses composants histologiques, en individualisant les T1 non sécrétants des autres TGnS et du niveau initial de sécrétion d'AFP supérieur ou inférieur à 15000ng/ml.

On individualise ainsi 2groupes pronostiques, l'un à risque standard, l'autre à haut risque.

Tableau 10: Résumé adapté selon la classification clinique TNM – SFOP

Stade C I	Tumeur <5cm localisée à l'organe d'origine Pas de ganglion Pas de métastase
Stade C II	tumeur >5cm Pas de ganglion Pas de métastase
Stade C III A	Tumeur quelle que soit sa taille Avec extension locorégionale (péritonéale et/ou ascite tumorale) Avec ou sans atteinte ganglionnaire Pas de métastase
Stade C IV	Tumeur quelle que soit sa taille, son extension locorégionale Et l'atteinte ganglionnaire avec métastase à distance

Tableau 11: Résumé adapté selon la classification post-opératoire TNM – SFOP

<table>
<tr><td>Stade pS I</td><td colspan="2">Tumeur sans extension locorégionale complètement enlevée sans métastase à distance</td></tr>
<tr><td>Stade pS II</td><td colspan="2">Tumeur avec extension locorégionale avec ou sans envahissement ganglionnaire complètement enlevée, sans métastase</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Stade pS III</td><td rowspan="2">Tumeur avec extension locorégionale dont l'exérèse est incomplète, sans métastase à distance</td><td>pS IIIa : avec résidu microscopique</td></tr>
<tr><td>pS IIIb : avec résidu macroscopique ou ascite tumorale</td></tr>
<tr><td>Stade pS IV</td><td colspan="2">Métastase à distance</td></tr>
</table>

1. Les teratomes immatures non secretants

C'est des tumeurs habituellement gonadiques, plus rarement rétro-péritonéales ou sacro coccygiennes. Elles sont opérées d'emblée puisque non sécrétantes. La chirurgie est le moyen thérapeutique essentiel. Elle doit être aussi complète que possible.

L'examen histo-pathologique définitif permettra d'établir le grading du contingent de tératome immature.

- En cas d'exérèse totale d'une tumeur localisée à l'organe d'origine

➢ Pas de traitement complémentaire et surveillance de l'imagerie

➢ surveillance du taux d'aFP dans le cas de TI chez les enfants de moins de 1 an, le taux d'aFP peut être d'interprétation difficile compte-tenu des variations physiologiques à cet âge.

Le caractère complet de l'exérèse, le caractère localisé de la tumeur et la décroissance progressive des aFP sont des arguments pour l'absence de traitement complémentaire.

Tableau 12 : CLASSIFICATION DU TERATOME IMMATURE D'APRES NORRIS

Grade 0 :
Tissu complètement mature
Grade 1 :
Quelques foyers de tissus immatures, absence de tissu neuroblastique ou présence limitée à derares champs au faible grossissement (maximum un foyer/coupe)
Grade 2 :
-Présence de foyer immature, plus nombreux que dans le grade I -Présence de tissu neuroblastique n'excédant pas 3 champs par coupe au faible grossissement.
Grade 3 :
-Tissu à prédominance immature -Présence de tissu neuroblastique dans 4 champs ou plus par coupe au faible grossissement.

2. Les TGMNS de risque standard (AFP INITIALES <15000 NG/ML ET ABSENCE DE METASTASE)

TGMnS localisées avec exérèse initiale complète [stade clinique (CS) I ou II, stade post-opératoire (PS) 1]

En cas d'exérèse complète d'une tumeur localisée (pS1)

- **Pas de traitement complémentaire**
- **surveillance rigoureuse** par la clinique, les dosages des marqueurs, l'imagerie n'est pas systématique sauf pour les tumeurs non sécrétantes ou les tumeurs mixtes contenant du carcinome embryonnaire.

Pour les dosages des marqueurs (AFP et BHCG) faits en pré opératoire et en post opératoire immédiat doivent être contrôlés chaque semaine jusqu'à négativation complète. La négativation doit être obtenue dans les 3 mois.

En cas de non normalisation dans les 3 mois ou de ré-ascension ou d'apparition d'une masse tumorale, il y a indication d'une chimiothérapie (chapitre suivant).

TGMnS opérées d'emblée avec résidu microscopique ou macroscopique ou extension au-delà de l'organe d'origine (non PS1)

Chimiothérapie complémentaire par des cures de **VBP**

2 cures supplémentaires après négativation des marqueurs avec un minimum de 3 cures et un maximum de 5 cures

Si on n'a pas la négativation des marqueurs après 3 cures = **non rémission** et rattrapage par VIP chirurgie secondaire après chimiothérapie

TGMnS inopérable d'emblée

- Chimiothérapie **VBP**
- Nécessité d'une obtention de la négativation des marqueurs après 3 cures, sinon **non rémission** et rattrapage par **VIP**
- 2 cures supplémentaires après négativation des marqueurs avec un minimum de 3 cures et un maximum de 5 cures
- chirurgie en fin de chimiothérapie pour enlever la masse résiduelle et l'organe initialement atteint.

3. Les TGMNS de haut risque (AFP>15000 NG/ML ET/OU PRESENCE DE METASTASES)

TGMnS localisées avec exérèse initiale complète

- Chimiothérapie complémentaire par des cures de **VIP**
- Après négativation des marqueurs on ajoute 2 cures supplémentaires en totale on aura 4 à 6 cures
- Si pas de négativation après 4 cures = **non rémission** : rattrapage suivie d'intensification par chimiothérapie lourde.

TGMnS opérées d'emblée avec résidu microscopique ou macroscopique ou extension au delà de l'organe d'origine avec ou sans métastase

- Chimiothérapie **VIP**
- 2 cures supplémentaires après négativation des marqueurs avec un minimum de 4cures et un maximum de 6 cures
- Si marqueurs non négatives après 4 cures **non rémission** et rattrapage

- Chirurgie secondaire après chimiothérapie sur la tumeur primitive et/ou sur les métastases

TGMnS de haut risque inopérable d'emblée avec ou sans métastase

- Protocole **VIP**
- Nécessité d'une obtention de la négativation des marqueurs après 4 cures, sinon = **non rémission** et rattrapage
- 2 cures supplémentaires après négativation des marqueurs avec un minimum de 4 cures et un maximum de 6 cures
- Intervention en fin de chimiothérapie pour enlever la masse résiduelle et l'organe initialement atteint. L'intervention peut être discutée en cours de chimiothérapie si la masse augmente alors que les marqueurs diminuent (souvent TI)
- la chirurgie des métastases

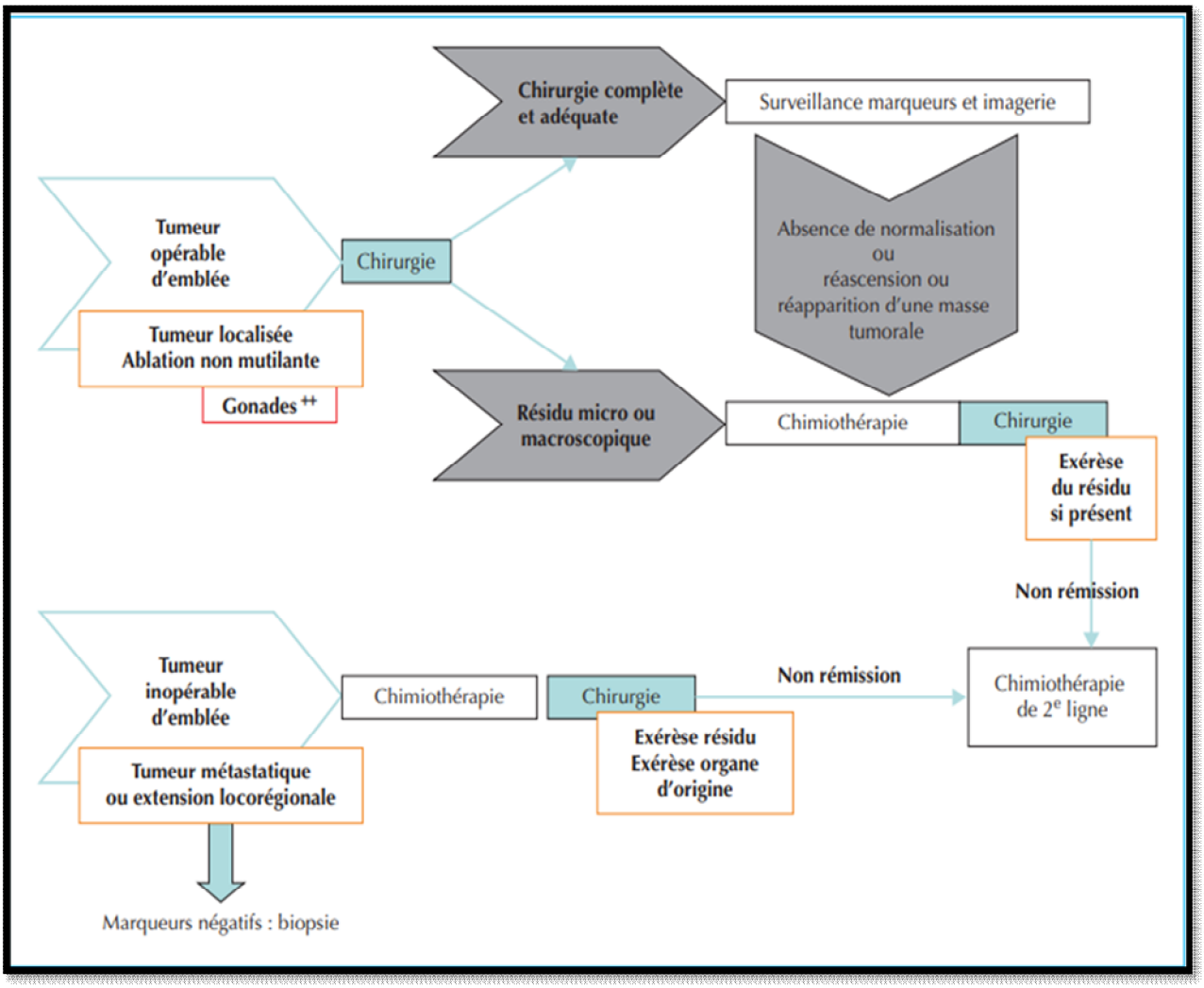


Figure 34 : Stratégie thérapeutique globale dans les tumeurs germinales malignes (TGM) [35]

D. Pronostic :

Les tumeurs germinales testiculaires de l'enfant ont un pronostic excellent, avec des taux de guérison supérieurs à 80 %.

La qualité de l'exérèse initiale, l'abord chirurgical, l'importance de la sécrétion initiale d'AFP et l'existence de métastases sont des facteurs pronostiques majeurs.

Tableau 13 : Classification pronostic de l'IGCCCG des TGNS

	Bon pronostic	Pronostic intermédiaire	Mauvais pronostic
TGNS	***Survie à 5 ans : 92 %*** **Absence de métastases viscérales extra pulmonaires Et αFP<1000ng/ml Et β-HCG < 5 000 UI/l Et LDH < 1,5 × N**	***Survie à 5 ans : 80 %*** **Absence de métastases viscérales extra pulmonaires Et 1000<αFP<10000ng/ml Ou 5000β-HCG<50000UI/l Ou 1,5×N<LDH<10N**	***Survie à 5 ans : 48 %*** **Métastases viscérales extra pulmnaires Et αFP>10000ng/ml Ou β-HCG>50000UI/l Ou LDH>10N**

International Germ Cell Cancer Collaborative Group

E. Evolution :

1. Remission :

Il s'agit de la rémission initiale quand on a la négativation des marqueurs après 3 cures **VBP** pour les TGMnS à risque standard et 4 cures **VIP** pour les TGMnS à haut risque.

2. Les non remissions

On parle :

- Des TGMnS avec marqueurs non négatives après :
  - 3 VBP, pour les TGMnS à risque *standard*
  - 4 VIP, pour les TGMnS à *haut* risque
- Des TGnS dont le résidu après chimiothérapie **VBP** ou **VIP** contient des cellules tumorales viables autres que du tératome mature ou immature.

- Des TI inextirpables et, n'ayant pas répondu à la chimiothérapie initiale **VBP** et **VIP**.

Si la chimiothérapie initiale était VBP :

- Passer au **VIP**, 2 cures supplémentaires après négativation des marqueurs avec un minimum de 4 cures et un maximum de 6 cures

Si la chimiothérapie initiale était le VIP :

- Chimiothérapie de rattrapage, suivie d'une intensification thérapeutique par chimiothérapie lourde.

La chirurgie peut avoir une place pour compléter la chimiothérapie et obtenir la rémission complète après 2 lignes de chimiothérapie.

3. Les rechutes

Refaire le bilan local et général

- si rechute non sécrétante : chirurgie si possible, pour exérèse de la tumeur et diagnostic histopathologique
- si rechute sécrétante : reprise de la chimiothérapie dont les modalités dépendront de celle administrée antérieurement :
  - Chimiothérapie de rattrapage
  - Suivie d'une intensification thérapeutique par chimiothérapie lourde
  - Puis discuter les modalités d'une chirurgie complémentaire selon la localisation et la persistance d'un résidu.

F. Actualités et perspectives thérapeutiques :

1. Un nouveau standard pour les TG de mauvais pronostic : [150]

Les patients atteints d'une tumeur germinale métastatique de formes de mauvais pronostic et de pronostic intermédiaire, le standard de traitement est resté quatre BEP de 1987 à 2013.

Ainsi, les stratégies thérapeutiques développées pour améliorer le pronostic des patients ont comporté le doublement des doses de cisplatine par cycle, le remplacement de la bléomycine par l'ifosfamide, l'augmentation de la dose intensité des molécules grâce à l'arrivée des facteurs de croissance granulocytaire ainsi que leur utilisation séquentielle, et plus récemment, l'adjonction du paclitaxel au BEP. Jusqu'à récemment, aucune d'entre elles n'avait démontré de bénéfice par rapport au classique BEP.

L'étude GETUG 13**(**Fig. 35) a ainsi été conçue sur trois principes :

- La sélection des patients ne répondant pas de manière satisfaisante au premier cycle de chimiothérapie en utilisant la cinétique de décroissance des marqueurs [**151**];
- La personnalisation des doses de bléomycine à partir des données individuelles d'épreuves fonctionnelles respiratoires ;
- L'introduction dès le deuxième cycle d'anticancéreux ayant montré leur efficacité en situation de rattrapage (le paclitaxel, l'oxaliplatine et l'ifosfamide) en plus des composants du BEP.

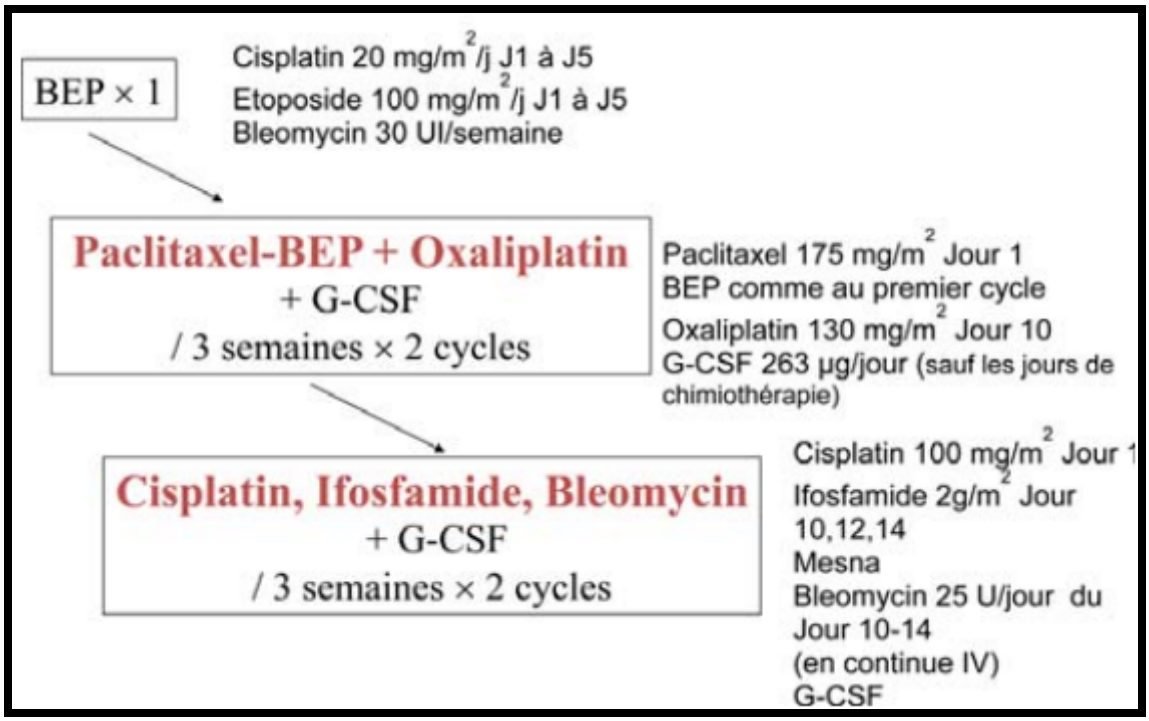


Figure 35 : Protocole de chimiothérapie selon l'étude GETUG 13 [150]

Les résultats présentés à l'ASCO *(The* American Society of Clinical Oncology*)* 2013 ont montré une diminution du risque de progression ou de décès de 34 % par l'introduction précoce d'une chimiothérapie dose-dense pour les patients dont la décroissance des marqueurs est défavorable [**152**]**.**

Ce schéma thérapeutique se positionne comme le nouveau standard des TGNS à haut risque.

2. Chimiothérapie à hautes doses :

La HDCT dans la prise en charge des tumeurs germinales est utilisée depuis les années 1980 mais son succès a été initialement limité par les niveaux élevés de mortalité associée au traitement. La collecte des cellules-souches à partir du sang périphérique a conduit à d'importantes améliorations d'efficacité du traitement accompagnées par une réduction de la toxicité.

Des catégories de risque pour guider le traitement des tumeurs germinales en rechute après une première ligne de chimiothérapie à base de platine ont été établies [**141**]. Différentes études ont montré que les patients à haut risque, y compris ceux porteurs de tumeurs non séminomateuses et présentant une atteinte médiastinale primitive, peuvent être guéris avec la HDCT, ce qui n'est pas le cas avec un traitement par chimiothérapie à dose conventionnelle. Plusieurs éléments semblent néanmoins déterminants pour améliorer les résultats en termes d'efficacité et de toxicité de la HDCT comme thérapie de rattrapage dans les tumeurs germinales. Le nombre de cycles, le temps d'administration ainsi que les intervalles entre les cycles figurent parmi les variables pronostiques importantes. Dans cette optique, la faisabilité et l'efficacité de plusieurs cycles de HDCT ont été explorées et établies. Les recommandations de l'European Consensus Conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer [159] préconisent l'utilisation de trois cycles d'un régime HDCT combinant carboplatine et étoposide. Ainsi, le protocole TI-CE (paclitaxel [T] plus ifosfamide [I] suivi par une haute dose de carboplatine [C] plus Étoposide [E] avec support de cellules-souches) pour lequel a été rapportée une survie sans récidive à 5 ans de 47 % et une survie globale de 52 % (médiane de suivi de 61 mois) est actuellement considéré comme le régime de choix [160].

Comme alternative de rattrapage pour les patients atteints de tumeurs germinales de mauvais pronostic, les programmes TAXIF [161,162] ont été élaborés. Par cette approche, il a été montré que la survie sans récidive à deux ans atteignait 50 % et la survie globale 66 %

D’après Nieto et al. [163], afin d'améliorer les résultats pour les patients à haut risque de rechute tardive, ont évalué l'administration de bévacizumab en

plus de cycles séquentiels de HDCT. Par cette approche les auteurs dépassent les résultats précédemment publiés en utilisant les HDCT seules. La survie sans récidive et la survie globale ont atteint 55,8 % et 58,1 %, respectivement, avec un suivi médian de 46 mois.

La chimiothérapie à fortes doses avec support des cellules souches hématopoïétiques peut être utilisée comme thérapie de sauvetage pour traiter les tumeurs à cellules germinales de mauvais pronostic avec des maladies chimio sensibles.

3. Expression PD-L1 fréquente dans les tumeurs testiculaires des cellules germinales [164]

Le récepteur programmé de la mort 1 (PD-1, CD279) est l'un des membres de la famille étendue des régulateurs des lymphocytes T exprimés à la surface des lymphocytes T activés, des lymphocytes B et des macrophages (Keir et al, 2008). Son ligand, le ligand du récepteur de la mort programmé 1 (PD-L1) (B7-H1, CD274), est exprimé sur les cellules tumorales, les macrophages, les cellules T et certains autres types de tissus (Keir et al, 2008).

L'interaction de ces deux molécules régule négativement les réponses immunitaires. D'un intérêt majeur est que l'inhibition de l'interaction entre PD1 et PD-L1 peut améliorer les réponses des cellules T in vitro et médie l'activité anti tumorale clinique (Berger et al, 2008).

L'expression de PD-L1 dans des échantillons tumoraux a été décrite comme un marqueur prédictif de la réponse tumorale à l'immunothérapie anti-PD1 ou -PD-L1 dans diverses tumeurs avancées, notamment le mélanome, le cancer du poumon non à petites cellules, le cancer colorectal, la castration- le cancer de la

prostate résistant et le cancer de la vessie (Berger et al, 2008). Par exemple, dans le cancer de la vessie, une maladie qui n'a pas connu d'avancées thérapeutiques depuis plusieurs décennies, l'anticorps anti-PD-L1 MPDL3280A présente des réponses anti tumorales avec des taux de réponse objective allant jusqu'à 53% chez les patients atteints de tumeurs PD-L1-positives et 13% dans les tumeurs PD-L1-négatives (Powles et al, 2014). Dans le mélanome métastatique, un tiers présentait des régressions tumorales objectives de l'agent anti PD-1 Nivolumab avec une durée médiane de réponse de 2 ans (Topalian et al, 2014).

D'après une étude faite par C D Fankhauseret al, ils ont observé une expression fréquente de PD-L1 dans les tumeurs testiculaires des cellules germinales, mais pas dans leur lésion précurseur (néoplasie intra tubulaire des cellules germinales non classifiée). Fait important, testicule normal était négatif PD-L1, aussi.

L'expression fréquente de PD-L1 était comparable à d'autres cancers génito-urinaires comme le carcinome rénal (66%) (Thompson et al, 2005) et le cancer de la vessie (20%) (Faraj et al, 2015) ou cancers non génito-urinaires comme le cancer du sein (23,4%) (Muenst et al, 2014) ou le cancer colorectal (36%) (Droeser et al, 2013). Dans ces tumeurs, l'expression positive de PD-L1 a été décrite comme étant associée à une survie globale plus courte (Zhang et al, 2015).

Tableau 14: Résumé de l'expression de PD-L1 pour les types de tissus individuels, les composants tumoraux et le stade tumoral [164]

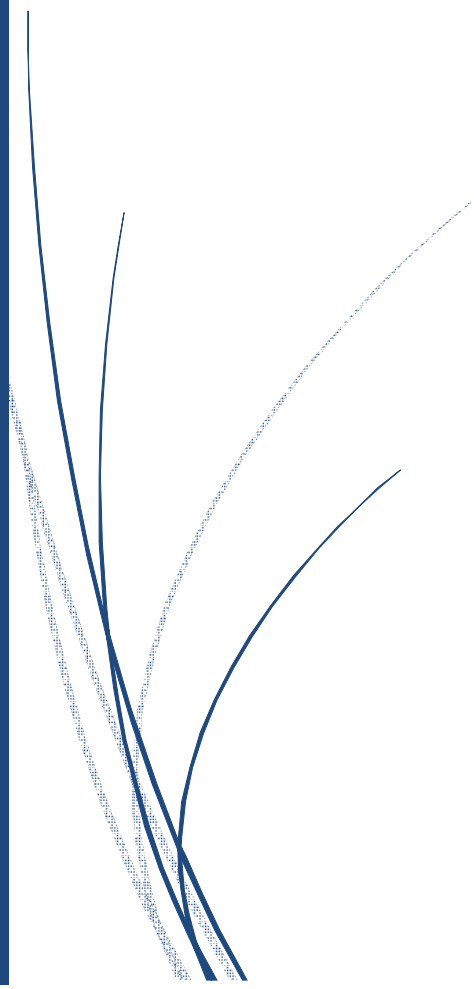
Types de tissus	Négatif	Faible	Fort	Cas positifs (%)
Séminome (n=208)	57	67	84	**73%**
Non-séminomateux (*n* = 121)	43	35	43	**64%**
Néoplasie intra tubulaire des cellules germinales	20	0	0	**0%**
Testicules normaux	20	0	0	**0%**
Composants tumoraux individuels				
Séminome (n=248)	77	77	94	**69%**
Choriocarcinome (*n* = 10)	2	2	6	**80%**
Tumeur du sac vitellin (*n* = 48)	29	12	7	**40%**
Carcinome embryonnaire (*n*=87)	34	29	24	**61%**
Tératome (*n* =46)	39	5	2	**13%**
Stade tumorale				
pT1 (n ¼ 352)	**164**	**83**	**105**	**53%**
pT2 (n ¼ 94)	**32**	**38**	**24**	**66%**
pT3 (n ¼ 10)	**3**	**3**	**4**	**70%**

Des essais cliniques ont suggéré que le statut d'expression tissulaire de PD-L1 est le marqueur le plus important pour prédire la réponse thérapeutique à l'immunothérapie PD-1 et PD-L1 (Berger et al, 2008). La limitation majeure de cette étude pourrait être le manque de données cliniques de suivi. Cette description précise de l'expression de PD-L1 dans les tumeurs des cellules germinales testiculaires constitue la base d'une utilisation potentielle de PD-L1 en tant que marqueur prédictif dans les futures immunothérapies PD-L1.

On conclusion l'immunothérapie, par le blocage de l'axe PD-1/PD-L1, pourrait également être une option dans le traitement des tumeurs primaires du testicule. Les patients avec un mauvais pronostic et qui sont aujourd'hui orientés vers une thérapie de rattrapage à hautes doses pourraient bénéficier des inhibiteurs des points de contrôles immunologiques.

Tout dernièrement, il a été montré que l'expression de PD-L1 est augmentée chez les patients qui présentent une maladie à un stade avancé et des caractéristiques de mauvais pronostic. Ces résultats suggèrent une tolérance immunitaire pouvant faciliter la progression tumorale médiée par l'expression accrue de PD-L1.

CONCLUSION



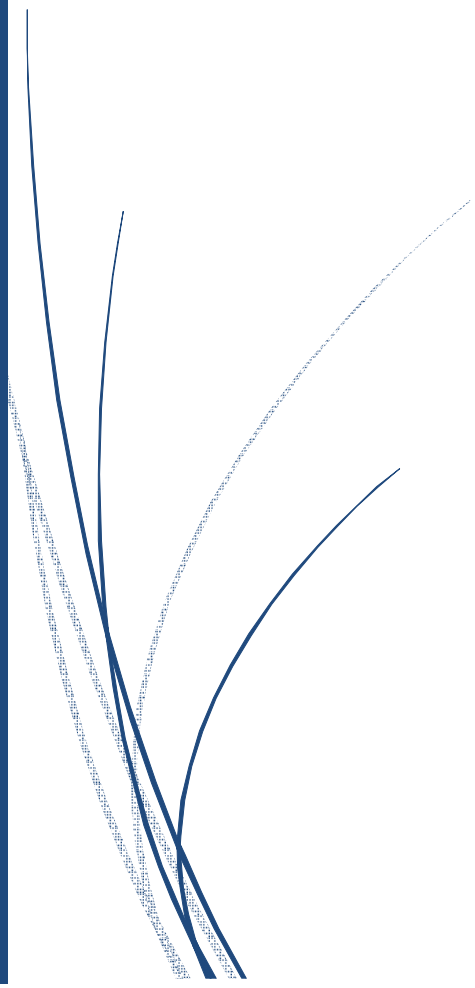
Les TGnS sont les principales tumeurs testiculaires de l'enfant, se caractérisent par leur importante chimio sensibilité. Prés de 80% des tumeurs testiculaires sont des tumeurs germinales. Une petit pic dans les trois première années de vie ; il s'agit principalement des TGnS, et en particulier la tumeur du sac vitellin. Les mêmes résultats on été retrouvé dans notre étude.

Le diagnostic des TGnS du testicule repose sur la clinique, associé un bilan comprenant une échographie testiculaire, le dosage des marqueurs tumoraux, qui est fondamentale dans la stratégie thérapeutique, la confirmation du diagnostic repose essentiellement sur l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire.

Le traitement de nos malades été basé sur les recommandations de SFOP, qui classe les malades porteurs de TGMnS en deux groupes pronostic selon le taux initiale de AFP, avec deux protocoles différents. L 'avènement de la chimiothérapie et des sels de platine en particulier, a modifié considérablement la prise en charge et le pronostic des patients. Vu la fréquence des tumeurs bénignes chez l'enfant, la chirurgie conservatrice est une option très attractive.

Dans notre série l'évaluation de nos malades était difficile vu le problème d'abandon du traitement ou du suivi de certains malades.

RESUME



RESUME

Titre : Les tumeurs germinales non séminomateuses du testicule chez l'enfant.

Auteur : AKHDAMCH Mohamed Ali

Mots clé : Tumeur, germinale, testicule, enfant.

Les TGnS sont les principales tumeurs testiculaires de l'enfant, caractérisent par leur importante chimio sensibilité, modifiant leur pronostic grâce en particulier à l'usage du Cisplatine.

Durant la période de notre étude, au sein de l'unité d'oncologie pédiatrique de Rabat, 10 cas de TGnS testiculaires ont été inclus, ce qui représentait 40% de toutes les tumeurs testiculaires admise durant la même période. Un pic de fréquence dans la 3éme année de vie a été rapporté.

Le délai de diagnostique médian était de 3 mois. Le tableau clinique le plus fréquemment rapporté était la grosse bourse indolore dans 70% des cas. Le diagnostique a été posé sur les données de l'imagerie, associées aux dosages des marqueurs tumoraux. L'histologie reste l'examen de confirmation. Il s'agissait de tumeur vitelline dans 60% des cas, concernant les 2 autre cas l'histologie n'as pas était concluante.

Sur le plan thérapeutique :

- Les tumeurs bénignes : la tumorectomie est une option très attractive.
- Les tumeurs malignes : l'orchidectomie peut être suffisante au stade précoce.

L'indication de la chimiothérapie, dépend du taux initial d'AFP, du standing post opératoire, concernant la chirurgie ganglionnaire rétropéritonéal, peut être indiquée à visée diagnostique, fut pratiqué chez 4 de nos malades ne révélant pas de métastases ganglionnaires

Dans notre série, le traitement consistait en une orchidectomie associé à une chimiothérapie pour 8 de nos patients, deux autres ayant abandonné le traitement après chimiothérapie.

Concernant l'évolution globale, 7 patients soit 70% des cas ont été en rémission, un seul patient a fait une rechute, 2 malades ont abandonné le traitement. Généralement, la survie atteint plus de 90% à 5 ans, tous stades confondus.

ABSTRACT

Title: Non-seminomatous germ cell tumors of the testis in children.

Author: AKHDAMCH Mohamed Ali

Key words: Tumor, germinal, testicle, child.

The non-seminomatous germ tumors are the main testicular tumors of the child, characterized by their important chemo sensitivity, modifying their prognosis thanks in particular to the use of Cisplatin.

During the period of our study, in the pediatric oncology unit of Rabat, 10 cases of testicular non-seminomatous germ tumors were included, which accounted for 40% of all testicular tumors admitted during the same period. A peak frequency in the 3rd year of life has been reported.

The median time to diagnosis was 3 months. The most commonly reported clinical picture was the painless, large purse in 70% of cases. The diagnosis was made on the imaging data associated with the tumor marker assays. Histology remains the confirmatory examination.

It was vitelline tumor in 60% of cases; concerning the other 2 cases the histology was not conclusive.

Therapeutically:

- Benign tumors: Lumpectomy is a very attractive option.
- Malignant tumors: Orchiectomy can be sufficient at the early stage.

The indication of the chemotherapy, depends on the initial rate of AFP, and the postoperative standing, concerning the retroperitoneal lymph node surgery, can be indicated for diagnostic purposes, was practiced in 4 of our patients not revealing ganglionic metastases.

In our series, the treatment consisted of an orchiectomy associated with chemotherapy for 8 of our patients, two others having left the treatment after chemotherapy.

Regarding the overall evolution, 7 patients or 70% of cases were in remission, only one patient relapsed, 2 patients abandoned treatment.

Generally, survival reaches more than 90% at 5 years, all stages combined.

ملخص

العنوان: الأورام الرشيمية غير المنوية للخصية عند الأطفال.

المؤلف : اخدامش محمد علي

الكلمات الأساسية: ورم، جرثومي، خصي، طفل.

الأورام الرشيمية غير المنوية هي أورام الخصية الرئيسية للطفل ، وتتميز بحساسية عالية للعلاج الكيماوي ، وتعديل مستقبلها العلاجي بشكل خاص لاستخدام سيسبلاتين.

خلال فترة دراستنا، بقسم الأورام بمستشفى الأطفال بالرباط، أدرجت 10 حالات للأورام الرشيمية غير المنوية للخصية، وهو ما يمثل 40٪ من مجموع أورام الخصية خلال نفس الفترة. تم الإبلاغ عن تردد الذروة في السنة الثالثة من العمر.

كان متوسط الوقت للتشخيص 3 أشهر، و كانت الصورة السريرية الأكثر شيوعًا هي المحفظة غير المؤلمة الكبيرة في 70٪ من الحالات، تم إجراء التشخيص على بيانات التصوير المرتبطة بمقاييسات الورم. رغم ذلك يبقى علم الأنسجة هو الفحص التأكيدي.

كان الورم المحي في 60 ٪ من الحالات ،أما فيما يتعلق بالحالتين الأخريين لم يكن علم الأنسجة حاسما.

علاجيا:

- ❖ الأورام الحميدة: استئصال الورم هو الخيار الأنسب نظرا لشيوعها.
- ❖ الأورام الخبيثة: يمكن أن يكون استئصال الخصية كافيا في المرحلة المبكرة.

بالنسبة للعلاج الكيماوي يعتمد بالأساس على مستويات المعدل الأولي للعلامات الورمية ، و يعتمد على التصنيف ما بعد الجراحة ، فيما يتعلق بجراحة العقد الليمفاوية قد تشار لأهداف التشخيص ، مورست لدى 4 من مرضانا و لم تظهر أي ورم خبيث ليمفاوي.

في دراستنا، العلاج اعتمد على استئصال الخصية مع العلاج الكيماوي لفائدة 8 من مرضانا، أما الاثنان الآخران فقد أوقفا العلاج بعد العلاج الكيماوي.

فيما يتعلق بالتطور الشامل ، كان 7 مرضى أو 70 ٪ من الحالات في حالة تحسن ، وانتكب مريض واحد فقط ، وترك مريضان العلاج.

بشكل عام، يصل معدل البقاء على قيد الحياة إلى أكثر من 90 ٪ في 5 سنوات ، وجميع المراحل مجتمعة.

ANNEXES

ANNEXE N°1

CLASSIFICATION CLINIQUE TNM – SFOP

Le stade local pT
pTx : tumeur primitive non accessible
pT0 : absence de tumeur retrouvée sur la pièce opératoire
pTis : néoplasie germinale intra tubulaire
pT1 : tumeur limitée au parenchyme testiculaire et à l'épididyme, pouvant envahir l'albuginée, mais sans atteinte de la vaginale; absence d'envahissement vasculaire ou lymphatique intra tubulaire
pT2: tumeur envahissant la vaginale, avec envahissement vasculaire et/ou lymphatique intra tubulaire
pT3 : tumeur envahissant le cordon spermatique avec ou sans envahissement vasculaire ou lymphatique
pT4 : tumeur envahissant la paroi scrotale avec ou sans envahissement vasculaire ou lymphatique
L'envahissement lymphatique régional pN
N0 : absence de métastases ganglionnaires régionales sur l'aire de drainage habituelle du testicule
N1 : présence d'une adénopathie de diamètre inférieur ou égal à 2 cm ou de plusieurs adénopathies n'excédant pas 2cm dans leur plus grande dimension
N2 : présence d'une adénopathie de diamètre compris entre 2 et 5 cm ou de plusieurs adénopathies n'excédant pas 5cm dans leur plus grande dimension
N3 : adénopathie de plus de 5 cm de diamètre
L'extension métastatique pM
M0 : absence de métastases
M1 : présence de métastases avec 2 situations : M1a: adénopathies en dehors de la zone d'extension régionale ou de métastases pulmonaires M1b: métastases sur d'autres sites
Les marqueurs tumoraux S
S0 : absence d'élévation des marqueurs tumoraux : αFP, β-HCG et LDH
S1 : LDH < 1,5 fois la normale, β-HCG < 5 000 UI/l, αFP < 1 000 ng/ml
S2: LDH 1,5 à 10 fois la normale ou β-HCG entre 5000 et 50000 UI/l ou αFP entre 1000 et 10000 ng/ml
S3: LDH > 10 fois la normale ou β-HCG > 50000 UI/l ou αFP >10000ng/ml

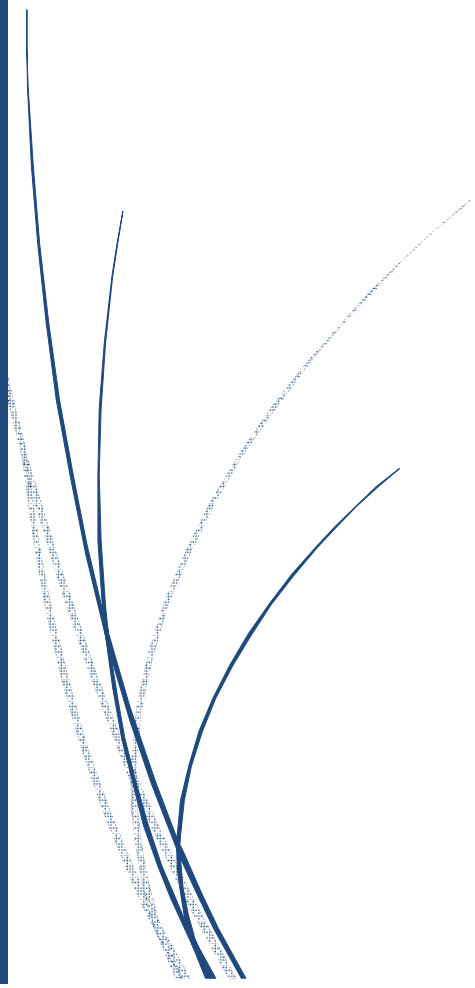
ANNEEXE N°2

CLASSIFICATION POST-OPERATOIRE TNM – SFOP

pT : Tumeur primitive
pT0: pas de tumeur à l'examen histologique de la pièce
pT1: exérèse complète de la tumeur sans envahissement histologique de la marge de section
pT2: exérèse complète histologiquement d'une tumeur étendue au delà de l'organe d'origine (T4)
pT3: existence d'un résidu tumoral
pT3a : résidu tumoral microscopique
pT3b : résidu tumoral macroscopique, ascite hémorragique ou ascite avec cellules tumorales au millipore
pT3c : exérèse largement incomplète : simple biopsie
pTx: l'étendue de l'envahissement ne peut être appréciée
pN : Adénopathies régionales
pN0 : pas d'envahissement des ganglions lymphatiques
régionaux
pN1 : envahissement des ganglions lymphatiques
régionaux:
pN1a : les ganglions envahis ont été complètement enlevés
pN1b : les ganglions envahis ont été incomplètement enlevés
pNx : il n'est pas possible d'apprécier l'étendue de l'envahissement : aucune exérèse chirurgicale de ganglions n'a été faite ou aucune information histologique adéquate

Stades anatomopathologiques post-chirurgicaux : stade pS			
Stade pSI	pT1	pN 0,pNx	pM0
Stade pSII	pT1pT2	pN 1a	pM0
	pT2	pN0, pNx, pN1a	pM0
Stade pSIIIa	pT3a	pN0, pN1a, pNx	pM0
pSIIIb	pT2	pN1b	pM0
	pT3b, pT3c	tout pN	pM0
Stade pSIV	tout PT	tout pN	pM1

REFERENCES



[1] **E. Suply, Y.Héloury, M.-D. Leclair**. Tumeurs testiculaires de l'enfant. EMC 2011.

[2] **Agarwal PK, Palmer JS.** Testicular and paratesticular neoplasms in prepubertal males. *J. Urol 2006.176, 875-81.*

[3] **Lee SD, Korean Society of pediatric Urology**. Epidemiological and clinical behavior of prepubertal testicular tumors in Korea. *j .urol 2004, 172,674-8.*

[4] **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.

[5] **A. Houlgatte et le sous-comité Organes Génitaux Externes du CCAFU**: Prise en charge des métastases lympho nodales rétro péritonéales tumeurs germinales du testicule, *Progrès en Urologie (2003), 13, 147-159.*

[6] **F. Iborra, C. Avances, S. Culine, A. Houlgatte, N. Mottet**: Que reste-t-il du curage lomboaortique dans le traitement du cancer du testicule ?, *Annales d'urologie 41 (2007) 116–126.*

[7] **B.SEGUY** : Physiologie, chap. Les organes génitaux masculins (préparation au diplôme d'état d'infermière et aux professions paramédicales), *3eme édition, MALOINE, p353-366-246.*

[8] **J.P. Dadoune** : Histologie, chap.15 Appareil reproduction masculin, *2eme édition, pp229-*

[9] http://www.embryology.ch/francais/ugenital/diffmorpho04.html

[10] **Peter D. Metcalfe, H. Farivar-Mohseni, Walid Farhat, Gordon Mclorie, Antoine Khoury and Darius J. Bagli** Pediatric testicular tumors: contemporary incidence andefficacy of testicular preserving surgery

[11] **Hans G. Pohl, Aseem R. Shukla, Peter D. Metcalf, Bartley G. Cilento, ALAN B. Retik, Darius J. Bagli, Dale S. Huff and H. GIL Rushton.** Prepubertal testis tumors: actual prevalence rate of histological types

[12] **David M. Hartke, Piyush K. Agarwal and Jeffrey S. Palmer.** Testicular neoplasms in the pre pubertal male

[13] **Jonathan H. Ross, Lisa Rybicki and Robert Kay**. Clinical behavior and a contemporary management algorithm for prepubertal testis tumors: a summary of the prepubertal testis tumor registry

[14] **Nerli RB, Ajay G, Shivangouda P, Pravin P, Reddy M, Pujar VC** Prepubertal testicular tumors: Our 10 years experience

[15] **Pohl HG, Shukla AR, Metcalfe PD, Cilento BG, Retik AB, Bagli DJ, *et al.*** Prepubertal testis tumors: Actual prevalence rate of histologicaltypes. *J Urol 2004;172:2370-2.*

[16] **Hashim U Ahmed, Manit Arya, Asif Muneer, Imran Mushtaq, Neil J Sebire** Testicular and paratesticular tumours in the prepubertal population. *Lancet Oncol 2010; 11: 476–83*

[17] **Lydia Ferguson and Alexander I. Agoulnik** Testicular cancer and cryptorchidism *Front Endocrinol (Lausanne). 2013; 4: 32.*

[18] **Mannuel, H. D., Mitikiri, N., Khan, M., and Hussain, A**. (2012). Testicular germ cell tumors: biology and clinical update. Curr. Opin. *Oncol. 24, 266–271.*

[19] **Lene Osterballe a , Erik Clasen-Linde b , Dina Cortes c,d , Gerda Engholme , Rasmus Hertzum-Larsen e , Susanne Reinhardt a , Jorgen Thorup** The diagnostic impact of testicular biopsies for intratubular germ cell neoplasia in cryptorchid boys and the subsequent risk of testicular cancer in men with prepubertal surgery for syndromic or non-syndromic cryptorchidism

[20] **Thorup, J., Mclachlan, R., Cortes, D., Nation, T. R., Balic, A., Southwell, B. R., et al.** (2010). What is new in cryptorchidism and hypospadias – a critical review on the testicular dysgenesis hypothesis. *J. Pediatr. Surg. 45, 2074–2086.*

[21] **Nicolas MOTTET** Facteurs de risque du cancer du testicule et mécanismes de la carcinogénèse *Progrès en Urologie (2003), 13, 1244-1245*

[22] **Pettersson, A., Richiardi, L., Nordenskjold, A., Kaijser, M., and Akre, O.** (2007). Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N. Engl. J. Med. 356, 1835–1841.*

[23] **Skakkebaek, N. E., Berthelsen, J. G., Giwercman, A., and Muller, J.** (1987). Carcinoma-in-situ of the testis: possible origin from gonocytes and precursor of all types of germ cell tumours except spermatocytoma. *Int. J. Androl. 10, 19–28.*

[24] **Irina Taran Æ Jack S. Elder** Results of orchiopexy for the undescended testis *J.S. World J Urol (2006) 24: 231.*

[25] **El-Hout Y., Bägli D.J.** (2018) Testicular Tumors in Children**.** *In: Ledbetter D., Johnson P. (eds) Endocrine Surgery in Children. Springer, Berlin, Heidelberg*

[26] **M. Averous , C. Lopez** La cryptorchidie : le point de vue de l'urologue pédiatre *Service d'urologie pédiatrique, hôpital Lapeyronie, CHU de Montpellier,*

[27] **P. Bigot** Les microcalcifications testiculaires, conduite à tenir *Management of testicula rmicrolithiasis*

[28] **MANDRON E, Schill H** : Epidemio des tumeurs testiculaires, *ann urol 1992.*

[29] **Elizabeth A Rapley, Clare Turnbull1, Ali Amin Al Olama, Emmanouil T Dermitzakis, Rachel Linger1, Robert A Huddart, Anthony Renwick1, Deborah Hughes1, Sarah Hines1, Sheila Seal1, Jonathan Morrison, JeremieNsengimana, PanagiotisDeloukas, The UK Testicular Cancer Collaboration, Nazneen Rahman1, D Timothy Bishop, Douglas F Easton & Michael R Stratton** A genome-wide association study of testicular germ cell tumor

[30] **Grady R.W., Mitchell M.E., Carr M.C.** Laparoscopic and histologic evaluation of the inguinal vanishing testis *Urology 1998 ; 52 : 866-869*

[31] **Emir H., Ayik B., Elicevik M., Buyukunal C., Danismend N., Dervisoglu S., et al.** Histological evaluation of the testicular nubbins in patients with non-palpable testis*: assessment of etiology and surgical approach Pediatr. Surg. Int. 2007; 23: 41-44)*

[33] **Adam H. Hart, Lynne Hartley Karen Parker Marilyn Ibrahim Leendert H.J. Looijenga, MarijaPauchnik Chung Wo Chow, Lorraine Robb** The Pluripotency Homeobox Gene NANOG Is Expressed in Human Germ Cell Tumors *Volume104, Issue10 15 November 2005 Pages 2092-2098*

[34] **E. LEMARIÉ**. Tumeurs germinales malignes du médiastin : diagnostic et traitement. *REV. PNEUMOL. CLIN*., 2004, 60, 5-3S79-3S85

[35] **Cécile Faure-Conter, Nathalie Rocourt, Hélène Sudour-Bonnange, Cécile Vérité, Hélène Martelli, Catherine Patte, Didier Frappaz, Daniel Orbach.** Les tumeurs germinales de l'enfant *Pediatric germ cell tumours. Volume 100 • N◦ 4 • avril 2013*

[36] **Summers gill B, Goker H, Weber-Hall S, et al.** Molecular cytogenetic analysis of adult testicular germ cell tumours and identification of regions of consensus copynumber change. *British Journal of Cancer 1998;77(2):305–13.*

[37] **H. Martelli , C. Patte.** Tumeurs des gonades chez l'enfant Gonadaltumours in children a *Service de chirurgie pédiatrique, professeur des universités, praticien hospitalier, hôpital Bicêtre AP-HP, 78, rue du Général-Leclerc, 94275 Le Kremlin-Bicêtre cedex, France*

[38] **B. Chetaillea, G. Massard b, P.-E. Falcoz.** Les tumeurs germinales du médiastin : anatomopathologie, classification, tératomes et tumeurs malignes *Département de biopathologie, institut Paoli-Calmettes, 232, boulevard Sainte- Marguerite, BP 156, 13272 Marseille cedex 9, France*

[39] **A. Debbagh, S. Bennani, H. Jouhadi, A. Joual, M. El Mrini, A. Kahlain, S. Benjelloun** Tumeur du sac vitellin. À propos d'un cas *Service d'urologie, hôpital Ibn Rochd, quartier des Hôpitaux, 20000 Casablanca, Maroc ; 2 service d'oncologie-radiothérapie, hôpital Ibn Rochd, quartier des Hôpitaux, 20000 Casablanca, Maroc*

[40] **A.-S. Bats, F. Larousserie , M.-A. Le Frère Belda, U. Metzger, F. Lécuru** Tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire Update on malignant non epithelial ovarian tumours *Service de chirurgie gynécologique et cancérologique, hopital européen Georges*

[41] **ROBERT J. KURMAN, MD (MAJOR, MC, USA), and HENRY J. NORRIS, MD.** EMBRYONAL CARCINOMA OF THE OVARY A Clinicopathologic Entity Distinct From Endodermal Sinus Tumor Resembling Embryonal Carcinoma of the Adult Testis

[42] **Vautier-Rit S, Ducarme G, Devisme L, Vinatier D, Leroy JL**. Primary choriocarcinoma of the ovary: a case report. *Gynecol Obstet Fertil 2004;32:620–3.*

[43] **Isabel Alvarado-Cabrero, MD, PhD,* Narciso Hernàndez-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

[44] **Göbel U, Calaminus G, Engert J, et al**. Teratomas in infancy and childhood. *Med Pediatr Oncol 1998; 31: 8–15.*

[45] **Hasegawa T, Maeda K, Kamata N, Okita Y**. A case of immature teratoma originating in intra-abdominal undescended testis in a 3-month-old infant. PediatrSurg Int 2006; 22: 570–72.

[46] **Cyrille BASTIDE, Denis MIANNE, Evelyne RAGNI, Gérard SERMENT, Dominique ROSSI** Kyste épidermoïde du testicule *Service d'Urologie, CHU Nord, Marseille, France, Service d'Urologie, CHU Sud, Marseille, France*

[47] **DOCKERTY M. D., PRIESTLEY J. T.:** Demoid cysts of testis. *J. Urol., 1942, 48, 392.*

[48] **A. Houlgatte (Professeur agrégé du Val de Grâce), F. Iborra (Chirurgien urologue)** Tumeurs non germinales du testicule Non-germinal tumours of the testicle *265, avenue des États-du-Languedoc, 34000 Montpellier, France*

[49] **Skakkebaek NE**: Possible carcinoma in situ of the testis. *Lancet, 1972,2 :516-517*

[50] **Mikael Rørth,et , Ewa Rajpert-De Meyts, Lennart Andersson, Klaus-Peter Dieckmann, Sophie D. Fossa°, Kenneth M. Grigor, William F. Hendry, Harry W. Herr, Leendert H. J. Looijenga, J. WolterOosterhuis, and Niels E. Skakkebaek.** Carcinoma in situ in the Testis *Department of Oncology, University Hospital (Rigshospitalet), 9 Blegdamsvej, DK-2100 Copenhagen, Denmark*

[51] **MONTIE J.E.** Carcinoma in situ of the testis and bilateral carcinoma. *Urol. Clin. North Am., 1993, 20, 127-132.*

[52] **Camparo P, Houlgatte A.** Classification des tumeurs testiculaires. EMC (elsevier masson SAS, PARIS) 2008. Classification des tumeurs germinales du testicule conceptions actuelles, Pierre. Baldet : *annales de Pathologie : Vol 21, N° 5 - octobre 2001 pp. 399-410.*

[53] **Cardoso De Almeida PC, Scully RE**. Diffuse embryoma of the testis. A distinctive form of mixed germ cell tumor. *Am J Surg Pathol 1983; 7: 633-42*

[54] **Anuradha Gopalan , Deepti Dhall , Semra Olgac , Samson W Fine , James E Korkola , Jane Houldsworth , Raju S Chaganti , George J Bosl , Victor E Reuter1 and Satish K Tickoo.** Testicular mixed germ cell tumors: a morphological and immunohistochemical study using stem cell markers, OCT3/4, SOX2 and GDF3, with emphasis on morphologically difficult-to-classify areas *Department of Pathology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA*

[54] **David M. Hartke, Piyush K. Agarwal and Jeffrey S. Palmer.** Testicular neoplasms in the prepubertal male. *Jmgh Vol. 3, No. 2, pp. 131–138, June 2006*.

[55] **Yun-Lin Ye, Xiang-Zhou Sun, Fu-Fu Zheng, Jun Bian, Yan-Ping Huang, Xue-Qi Zhang, Zhi-Xun Li, Ying Nie, Zi-Ke Qin, and Yu-Ping Dai**. Clinical Analysis of Management of Pediatric Testicular Germ Cell Tumors/*j.urology.2012*

[56] **Kinkade S**: Testicular cancer.American Academy of physicians, *1999:1-6.*

[57] **Le Guillou M, Parente J L, Ferriére J M.** Tumeurs germinales non séminomateuse du testicule. *Revu prat 1998 ; 2128-2133.*

[58] **Lugagne P M.** Cancer du testicule. *Rev Prat, 1999 ; 49 :216-222.*

[59] **LEIBOVITCH H. Delayed**. Orchidectomy after chemotherapy for metastatic non-seminomatous testis cancer.*Medi consult, 1999; 155:952-954*

[60] **Schlatter M, Rescorla F, Giller R, et al.** Excellent outcome in patients with stage I germ cell tumors of the testes: a study of the Children's Cancer Group/*Pediatric Oncology Group 2003 Journal of Pediatric Surgery 2003; 38(3):319–24.*

[61] **H. Martelli, C. Patte**. Tumeurs des gonades chez l'enfant. *Journal Puériculture 2003 ;16 :201-205*

[62] **Metcalfe PD, Farivar-MohseniH. Farhat W, McLorie G khoury A, Bagli DJ**. Pediatric testicular tumors: contemporary incidence and efficacy of testicular preserving surgery *.j urol 2003.*

[63] **Pohl H.G, Shukla A.R, Metcalfe P.D, Cilento B.G, Retik A.B, Bagali D.J, et al.** Prepubertal testis tumors: actual prevalence rate of histological types *j.urol.2004, 172:2370-2372.*

[64] **SHUKLA AR, Woodard C,CARR M.C,HUFF DS, Canning DA, Zderic S.A et al** experience with testis sparing surgery for testicular teratoma.*J urol 2004 171:161-3*

[65] **F.M HAECKER, A.HORI-HOHL** ACUTE EPIDIDYMITIS IN CHILDREN: a 4 year retrospective study *Eurj.pediatricsurg 2005,15,180,186.*

[66] **Valla J.** Testis-sparing surgery for benign testicular tumors in children. *J Urol. 2001;165:2280-2283.*

[67] **Mitelman F, Johansson B, Mertens F.** Fusion genes and rearranged genes as a linear function of chromosome aberrationin cancer. *Nat Genet 2004; 36 (4):331-4.*

[68] **BENCHEKROUN A., ACHKAR A., SOUMANA A., FARIH MH.,BELAHNECHZ., MARZOUK M., FAIK M.** Rhabdomyosarcome paratesticulaire : à propos d'un cas. Ann *Urol., 1998, 32, 2, pp. 107-110.*

[69] **HALIEZE J.P, DUFOUR B :** Exploration Clinique et para clinique du testicule. EMC, *Paris, 1984*

[70] **Steele G S,Richie J P**. The management of non seminomatous testicular cancer *digital. journal of urol,1999*.

[71] **Brammer HM, Buck JL**. Malignant germ cell tumors: radiologic pathologic correlation radiographics *1990;10:715-724*

[72] **Scully RE,Young RH ,Clement PB**. Germ Cell Tumors.in Atlas of tumor pathology.DC armed forces Institute of pathology, *1998,239-306*

[73] **Levitt RG, Husband JE, Glaser HS**. CT of primary germ cell tumors. *AJR Am J Roentgenol 1984:142:73-78.*

[74] **Le Guillou M,Parente J L, Ferriére J M**. Tumeurs germinales non séminomateuse du testicule. *Revu prat 1998 ;2128-2133* .

[75] **G. Tallen, P. Hernáiz Driever, P. Degenhardt, G. Henze, T. Riebel** High Reliability of Scrotal Ultrasonography in the Management of Childhood Primary Testicular Neoplasms *Klin Padiatr 2011; 223(3): 131-137*

[76] **Dean R.C,Moui J .W** .New tumor markers of testis cancer.urolclin north *Am1998;(3):365-373.*

[77] **Wu J.T., Book L., Sudar K.** Serum alfafoetoprotein levels in normal infants Pediatr. *Res. 1981;15: 50-52*

[78] **Perrin P, Berger** N. Tumeurs germinales du testicule de l'homme adulte. *EMC, nephrourol , 1992 ;18650 A 10.*

[79] **Rey R., Sabourin J.C., Venara M., Long W.Q., Jaubert F., Zeller W.P., et al.** Anti-Mullerian hormone is a specific marker of sertoli- and granulosa-cell origin in gonadal tumors *Hum. Pathol. 2000 ; 31 : 1202-1208*

[80] **Auberget J. L, Vautherin R.** L'orchidectomie élargie. *Ann Urol26(2):80-82.*

[81] **Bourlaud G, houlgatte A**. Modalités chirurgicale des Tumeurs germinales du testicule. *Ann Urol 1992 ; 26(2) :107-111.*

[82] **Pabot du chatelard P,Cordolani Y, Merrer** J .Bilan d'extention et de surveillance des tumeurs testiculaires. *Ann Urol,1992 ;26 (2) :90-102*

[83] **Ilan Leibovitch Jack Baniel Richard S. Foster John P. Donohue** The clinical implication ofprocedural derivation during orchidectomy for non seminomatous cancer. *J Urol, 1995;154:935-939.*

[84] **Lesourd A**. Indications et limites des examens extemporanés dans les tumeurs du testicule. *Progrès Urol,1998 ;8(supl3),5*

[85] **Munghate, G.S., Agarwala, S., Bhatnagar,** Primary yolk sac tumor of the common bile duct. V. *Journal of Pediatric Surgery. 2011; 46(6): 1271-1273*

[86] **Kay R**. Prepubertal Testicular Tumor Registry. *J Urol. 1993;150 (2 Pt 2):671-4.*

[87] **Pabot du chatelard P, Cordolani Y, Merrer J** : bilan d'extension et de surveillance des tumeurs testiculaires. *Ann Urol, 1992,26(2) :90-102.*

[88] **Perrin P, Berger** Tumeurs germinales du testicule de l'homme adulte. *EMC, nephro urol, 1992, 18650 A 10.*

[89] **Hain SF, O'Doherty M J ,Timothy AR, Leslie MD, Harper PG, Huddart RA:** Fluorodesoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of germ cell tumors at relaps.*Br J Cancer 2000, 83:863-869.*

[90] **Berlin MF, LebleuL, Meric SB**: Evaluation of retroperitoneal and melvic lymph node metastases with mri and mrilymphography. *abdon imaging 2003,28:155- 163.*

[91] **Bourguest P et le groupe de travail SOR**. Utilisation de la tomographie par emission de positron de 18F-FDG en cancerologie. Résultats dans les cancers urologiques. *bull cancer 2003, 90, n special: 580-587.*

[92] **B. Chetaillea, G. Massard b, P.-E. Falcoz** Les tumeurs germinales du médiastin : anatomopathologie, classification, tératomes et tumeurs malignes *Département de biopathologie, institut Paoli-Calmettes, 232, boulevard Sainte- Marguerite, BP 156, 13272 Marseille cedex 9, France*

[93] **M. B. Andaloussi, G. Rais, S. Raissouni, A. Barki, El sayegh, A. Iken, Y. Nouini, A. Lachkar, L. Benslimane, H. Mrabti, H. Errihani, M. Faik** Séminome Spermatocytaire: à Propos d'un Cas et Revue de La Littérature Spermatocytic Seminoma *Service d'Urologie «A» CHU Ibn Sina, Service d'oncologie médicale, Institut National d'oncologie , Rabat, Maroc*

[94] **Myriam Decaussin, Angela Borda, Raymonde Bouvier, Alain Ruffion, Catherine David, Catherine Agard, Fabienne Arcin, François Collet, Nicole Berger** Le séminome spermatocytaire Étude anatomo-clinique et immunohistochimique de 7 cas

[95] **Kraggerud SM et al**. Spermatocytic seminoma as compared to classical seminoma. *APMIS 1999 ; 107 : 297-302.*

[96] **Estelle Thebaud, Daniel Orbach, Cécile Faure-Conter** Tumeurs des cordons sexuels de l'enfant et de l'adolescent : quelles spécificités ? *CHU, service d'hématologie et oncologie pédiatrique, 44000 Nantes, France*

[97] **Geerts I, Vergote I, Neven P, et al.** The role of inhibins B and antimüllerian hormone for diagnosis and follow-up of granulosa cell tumors. *Int J Gynecol Cancer 2009;19:847–55.*

[98] **Mom CH, Engelen MJA, Willemse PHB, et al.** Granulosa cell tumors of the ovary: the clinical value of serum inhibin A and B levels in a large single center cohort. *Gynecol Oncol 2007;105:365–72.*

[**99**] **R Thambi1, L Pothen, KM Emmanuel, A Vijayalakhmi**Leydig cell tumor of testis with indeterminate features *Department of Pathology, Government Medical College, Kottayam, Kerala, India*

[**100**] **Christian PIOLAT, Jean-François DYON, Nicolas CHAVANIS, Catherine JACQUIER et al.** Hyperplasie à cellules de Leydig du testicule chez l'enfant *Chirurgie pédiatrique générale, Radiologie pédiatrique, Anatomopathologie, Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble, France*

[**101**] **Hatsuki Hibi1, Kyoko Yamashita, Makoto Sumitomo, Yoshimasa Asada** Leydig cell tumor of the testis, presenting with azoospermia *Department of Urology, Kyoritsu General Hospital, Nagoya, Japan*

[**102**] **Anthony J. Tracey, Wolfgang H. Cerwinka** Benign Large Cell Calcifying Sertoli Tumor of the testis in a 13 year old male treated with partial orchiectomy *From the Department of Pediatric Urology, Children's Healthcare of Atlanta and Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, USA*

[**103**] **Chia-Sui Kao, MD, Kristine M. Cornejo, MD, Thomas M. Ulbright, MD, and Robert H. Young, MD** Juvenile Granulosa Cell Tumors of the Testis A Clinicopathologic Study of 70 Cases With Emphasis on Its Wide Morphologic Spectrum

[**104**] **William J. Hammond, Benjamin A. Farber, Anita P. Price, Suzanne L. Wolden, Todd E. Heaton, Leonard H. Wexler, Michael P. La Quaglia** Paratesticular rhabdomyosarcoma: Importance of initial therapy *Pediatric Service, Department of Surgery, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, 1275 York Ave., New York, NY, 10065, USA*

[**105**] **Pankaj P. Dangle, M.D., M.Ch., Andres Correa, M.D., Lauren Tennyson, M.D., Bishoy Gayed, M.D., Miguel Reyes-Múgica, M.D., Michael Ost, M.D.** Current management of paratesticular rhabdomyosarcoma *Division of Pediatric Urology, Children's Hospital of Pittsburgh, The University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, PA*

[**106**] **Andreas G. Wibmer and Hebert Alberto Vargas** Imaging of Testicular and Scrotal Masses: The Essentials

[**107**] **M. Beth Mc Carville** What MRI can tell us about neurogenic tumors and rhabdomyosarcoma *Pediatr Radiol (2016) 46:881–890*

[**108**] **wood ward P J , Schwab CM. Sesterhenn I A**. Extratesticular scrotal masses: *Radiologic-Pathologic-Pathologic correlation. Radiographics. 2003;23:215-240*

[**109**] **Saleh Rachidi, Amit J. Sood, Krishna G. Patel, Shaun A. Nguyen, Heidi Hamilton, Brad W. Neville, and Terry A. Day, MD** Melanotic Neuroectodermal Tumor of Infancy: A Systematic Review

[**110**] **Antonio Lopez-Beltran , Rita Canas-Marques , Maria R. Raspollini , Rodolfo Montironi , Marina Scarpelli , and Liang Cheng** Cysts and Epithelial Proliferations of the Testicular Collecting System

[**111**] **Abdelouahed Lasri, Hamza Lamchahab, Mounir Lahyani, Tarik Karmouni, Khalid Elkhader, Abdellatif Koutani, et Ahmed Ibn Attya Andaloussi** Le lipome para testiculaire: à propos d'un cas rare

[**112**] **Lioe TF, Biggart J.** Tumors of the spermatic cord and paratesticular tissue: a clinicopathological study. *Br J Urol 1993; 71: 600–06.*

[**113**] **P Arul, C Akshatha** Testicular leiomyoma masquerading as lymphoma *Department of Pathology, Dhanalakshmi Srinivasan Medical College and Hospital, Perambalur, Tamil Nadu, India*

[**114**] **DAVID J. BECCIA, ROBERT J. KRANE AND CARL A. OLSSON** CLINICAL MANAGEMENT OF NON-TESTICULAR INTRASCROTAL TUMORS *the Departments of Urology, Boston University Medical Center and the Veterans Administration Hospital, Boston, Massachusetts*

[**115**] **Jennifer A. Hagerty, DO, Elizabeth B. Yerkes, MD.** Pediatric Scrotal Masses**.** Division of Pediatric Urology, Feinberg School of Medicine, Children's

[**116**] **Ciro Esposito, MD, PhD, Maria Escolino, MD, Francesco Turrà, MD** Current concepts in the management of inguinal hernia and hydrocele in pediatric patients in laparoscopic era *Department of Translational Medical Sciences, Federico II University, Via Pansini 5, Naples, Italy 80131*

[**117**] **Al-Salem A.H**. (2017) Testicular Torsion and Torsion of the Testicular or Epididymal Appendage. *In: An Illustrated Guide to Pediatric Urology. Springer, Cham*

[**118**] **Susanne Krege , Jorg Beyer , Rainer Souchon, et al** European Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Germ Cell Cancer: A Report of the Second Meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus group (EGCCCG): Part I *european urology 53 (2008) 478–496*

[**119**] **Emmanuel Blanc, Paul Meria, OlivierCussenot** .Techniques chirurgicales -*Urologie [41-390] . Anatomie chirurgicale des organes génitaux masculins externes*

[**120**] **Richie JP**. Simultaneous bilateral tumors with unorthodox management. *World J Urol1984;2:74*

[**121**] **Stoll S, Goldfinger M, Rthberg R, Buckspan MB, Fernandes BJ, Bain J.** Incidental detection of impalpable testicular neoplasm by sonography. *AJR Am j Roentgenol.1986, 146:349-50.*

[**122**] **Hopps CV, Goldstein M.** Ultrasound guided needle localization and microsurgical exploration for incidental non palpable testicular tumors.*j urol.2002, 168:1084-7*

[**123**] **Gianluca Giannarini, Andrea Mogorovich, Irene Bardelli, Francesca Manassero, and Cesare Selli** Testis-sparing surgery for benign and malignant tumors: A critical analysis of the literature. *Indian J Urol. 2008 Oct-Dec; 24(4): 467–474*

[**124**] **Staubitz WJ, Early KS, Magoss IV, Murphy GP**. Surgical management of testis tumor. *Trans Am Assoc Genitourin Surg 1973;65: 113–20.*

[**125**] **R. J. Haas, P. Schmidt, U. Göbel, Dieter Harms** Testicular Germ Cell Tumors, *an Update Results of the German Cooperative Studies 1982-1997*

[**126**] **HAIDAR M. ABDUL-MUHSIN, MBChB, JAMES O. L'ESPERANCE, MD, KIMBERLY FISCHER, MD, MICHAEL E. WOODS, MD, JAMES R. PORTER, MD, AND ERIK P. CASTLE** Robot-Assisted Retroperitoneal Lymph Node Dissection in Testicular Cancer *Mayo Clinic, Phoenix, Arizona*

[**127**] [**Grady R, Ross J, Kay R**. Patterns of metastatic spread in Prepubertal yolk sactumor of the testis. *J Urol. 1994;153:1259-1261*.]

[**128**] **F. Iborraa, C. Avancesb, S. Culinec, A. Houlgatted, N. Mottete**Que reste-t-il du curage lomboaortique dans le traitement du cancer du testicule ? *Service d'urologie, CHU Lapeyronie, 34000 Montpellier, France*

[**129**] **Axel Heidenreich Pia Paffenholz Tim Nestler David Pfister** Primary and Postchemotherapy Retroperitoneal Lymphadenectomy for Testicular Cancer *Department of Urology, Urologic Oncology, Robot-assisted and Specialized Urologic Surgery, University Hospital Cologne, Cologne, Germany*

[**130**] **Stone NN, Schlussel RN, Waterhouse RL, Unger P.** Laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection in stage A non seminomatous testis cancer. *Urology 1993 ; 42:610–4.*

[**131**] **Li MC, WHITMORE WF, GOLBEY R, GRABSTALD H**: Effects of combined drug therapy on metastatic cancer of the testis. *JAMA 174:145- 153, 1960*

[**132**] **ANSFIELD FJ, KORBITZ BD, DAVIS HL JR, RAMIREZ G**: Triple therapy in testicular tumors. *Cancer 24:442-446, 1969*

[**133**] **MACKENZI E AR:** Chemotherapy of metastatic testis cancer—results in 154 patients. *Cancer 19:1369-1376, 1966*

[**134**] **Cancer Registry of Norway:** Cancer in Norway 2012–Cancer Incidence, Mortality, Survival and Prevalence in Norway. http://www.kreftregisteret.no/no/Generelt/Nyheter/-30-099- tilfeller-av-kreft-i-2012/. Last accessed 12th March 2014.

[**135**] **Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, Gatta G, Micheli A, Mangone L, Kunkler I and Group E-W:** Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EUROCARE-4 data. *Lancet Oncol 8(9): 784-796, 2007.*

[**136**] **Feldman DR, Bosl GJ, Sheinfeld J and Motzer RJ**: Medical treatment of advanced testicular cancer. *JAMA 299(6): 672-684, 2008*

[**137**] **Einhorn LH and Donohue J:** Cis-diamminedichloroplatinum, vinblastine, and bleomycin combination chemotherapy in dis - seminated testicular cancer. *Ann intern Med 87(3): 293-298, 1977.*

[**138**] **Glorglo Piuocaro, MD, Lulgl PIVA. MD. Roberto Salvioni, MD, Fulvio Zanoni, MD, AND Angel Milani, MD** Cisplatin, Etoposide, Bleomycin First-Line Therapy and Early Resection of Residual Tumor in Far-Advanced Germinal Testis Cancer

[**139**] http://udsmed.u-strasbg.fr/pharmaco/pdf/dcm3/DCEM3-Pharmaco_Chap22-chimio_anticancereuse_2012.pdf

[**140**] **G. Duhil de Bénazé et al**. Paediatric dysgerminoma: Results of three consecutive French germ cell tumours clinical studies (TGM-85/90/95) with late effects study *Institut Curie, Pediatric Adolescent Young Adult Department, Paris, France*

[**141**] **Lorch A, Beyer J, Bascoul-Mollevi C, Kramar A, Einhorn LH, Necchi A, et al.** Prognostic factors in patients with metastatic germ cell tumors who experienced treatment failure with cisplatin-based first-line chemotherapy. *J Clin Oncol 2010;28(33):4906–11.*

[**142**] **Baranzelli MC, Kramar A, Bouffet E, et al.**Prognostic factors in children with localized malignant nonseminomatous germ cell tumors. *J ClinOncol1999 ; 17 : 1212-8.*

[**143**] **Patte C, Orbach D, Sudour H, et al.** Non seminomateous GCT (NSGCT) in children: final long term results of the French SFOP/SFCE TGM95 protocol. Abstract. *Pediatr Blood Cancer 2012 ; 59 : 997.*

[**144**] **Cushing B, Giller R, Cullen JW, et al.** Randomized comparison of combination chemotherapy with etoposide, bleomycin, and either high-dose or standard-dose cisplatin in children and adolescents with high-risk malignant germ cell tumors: a pediatric intergroup study – Pediatric Oncology Group 9049 and Children's Cancer Group 8882. *J Clin Oncol 2004 ; 22 : 2691-700.*

[**145**] **Rogers PC, Olson TA, Cullen JW, et al.** Treatment of children and adolescents with stage II testicular and stages I and II ovarian malignant germ cell tumors: a Pediatric Intergroup Study – Pediatric Oncology Group 9048 and Children's Cancer Group 8891. J *Clin Oncol 2004 ; 22 : 3563-9.*

[**146**] **Mann JR, Raafat F, Robinson K, et al.** The United Kingdom Children's Cancer Study Group's second germ cell tumor study: carboplatin, etoposide, and bleomycin are effective treatment for children with malignant extracranial germ cell tumors, with acceptable toxicity. *J Clin Oncol 2000 ; 18 : 3809-18.*

[**147**] **Faure-Conter C, Orbach D, Cropet C, et al.** Salvage therapy for refractory or recurrent pediatric germ cell tumors: the French SFCE experience. Abstract. Pediatr Blood Cancer 2012 ; 59 : 997.

[**148**] **Schneider DT, Wessalowski R, Calaminus G, et al.** Treatment of recurrent malignant sacrococcygeal germ cell tumors: analysis of 22 patients registered in the German protocols MAKEI 83/86, 89, and 96. *J Clin Oncol 2001 ; 19 : 1951-60.*

[**149**] **Modak S, Gardner S, Dunkel IJ, et al.** Thiotepa-based high dose chemotherapy with autologous stem-cell rescue in patients with recurrent or progressive CNS germ cell tumors. *J Clin Oncol 2004 ; 22: 1934-43.*

[**150**] **C. Massard · Y. Loriot · K. Fizazi** Les tumeurs germinales de stade métastatique Metastatic Germ Cell Tumours *Oncologie (2014) 16:161-165*

[**151**] **Fizazi K, Culine S, Kramar A, et al.** (2004) Early predicted time to normalization of tumor markers predicts outcome in poor prognosis non seminomatous germ cell tumors. *J Clin Oncol 22: 3868–76. Epub 2004 Aug 9*

[**152**] **Fizazi K, Pagliaro LC, Flechon A, et al.**(2013) A phase III trial of personalized chemotherapy based on serum tumor marker decline in poor-prognosis germ-cell tumors: Results of GETUG 13. *J Clin Oncol 31*

[153] Culine S, Droz JP (2000) Comparative tolerability of chemotherapy regimens for germ cell cancer. *Drug Safety 22: 373-88*

[154] A. D. Vidal G. N. Thalmann E. Karamitopoulou-Diamantis M. F. Fey U. E. Studer Long-term outcome of patients with clinical stage I high-risk nonseminomatous germ-cell tumors 15 years after one adjuvant cycle of bleomycin, etoposide, and cisplatin chemotherapy *Annals of Oncology, Volume 26, Issue 2, 1 February 2015, Pages 374–377,*

[155] Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome – A new worldwide defnition. *Lancet 2005; 366:1059–62.*

[156] Fosså SD, Gilbert E, Dores GM, et al. Non cancer causes of death in survivors of testicular cancer. *J Natl Cancer Inst 2007; 99:533–44.*

[157] Catton CN, Cummings BJ, Fornasier V, O'Sullivan B, Quirt I, Warr D. «Adult paratesticular sarcomas: a review of 21 cases″ *J Urol; 1991; 146; 2:*

[158] CalaminusG, Bamberg M, Baranzelli MC et al. Intracranial germ-cell tumors: A comprehensive update of the European data. Neuropediatrics *1994; 25: 26-32.*

[159] Beyer J, Albers P, Altena R, Aparicio J, Bokemeyer C, Busch J, et al. Maintaining success, reducing treatment burden, focusing on survivorship: highlights from the third European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer. *Ann Oncol 2013;24(4):878–88.*

[160] Feldman DR, Sheinfeld J, Bajorin DF, Fischer P, Turkula S, Ishill N, et al. TI-CE high-dose chemotherapy for patients with previously treated germ cell tumors: results and prognostic factor analysis. *J Clin Oncol 2010;28(10):1706–13.*

[161] **Lotz JP, Bui B, Gomez F, Théodore C, Caty A, Fizazi K, et al.** Sequential high-dose chemotherapy protocol for relapsed poor prognosis germ cell tumors combining two mobilization and cytoreductive treatments followed by three high-dose chemotherapy regimens supported by autologous stem cell transplantation. Results of the phase II multicentric TAXIF trial. *Ann Oncol 2005;16(3): 411–8.*

[162] **Selle F, Wittnebel S, Biron P, Gravis G, Roubaud G, Bui BN, et al.** A phase II trial of high-dose chemotherapy (HDCT) supported by hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in germ cell tumors (GCTs) patients failing cisplatin-based chemotherapy: the Multicentric TAXIF II study. *Ann Oncol 2014;25(9):1775–82.*

[163] **Nieto Y, Tu SM, Bassett R, Jones RB, Gulbis AM, Tannir N, et al.** Bevacizumab/high-dose chemotherapy with autologous stem cell transplant for poor-risk relapsed or refractory germ cell tumors. *Ann Oncol 2015;26 (10):2125–32.*

[164] **C D Fankhauser et al ,** Frequent PD-L1 expression in testicular germ cell tumors *Department of Urology, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland*

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضي هدفي الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس – الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

سنـة : 2018 أطروحة رقم: 319

الأورام الرشيمية غير المنوية للخصية عند الطفل

(بصدد 10 حالات)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :.....

من طرف

السيد: محمد علي أخدامش
المزداد في: 10 دجنبر 1992 بحصين

لنـيـل شـهـادة الـدكـتـوراه فـي الطب

الكلمات الأساسية: ورم – رشيمي – خصية – طفل.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

السيد: امبارك عبد الحق أستاذ في جراحة الأطفال	رئيس
السيد: منير كسرى أستاذ في جراحة الأطفال	مشرف
السيد: هشام الزرهوني أستاذ في جراحة الأطفال	أعضاء
السيد: رشيد أولحيان أستاذ في جراحة الأطفال	