

36

Classification histologique et pathologie moléculaire

Le cancer du testicule, bien que relativement rare, est le cancer le plus fréquent chez les hommes de 15 à 35 ans. L'acquisition de traitements efficaces, même pour des tumeurs avancées, a permis de porter l'attention sur l'instauration de protocoles de traitements ayant pour objectif de maintenir de bons résultats en diminuant notablement les effets secondaires.

L'existence de marqueurs spécifiques tels que l' α -foetoprotéine (AFP) et la β -gonadotrophine chorionique humaine (β hCG) permet de suivre la décroissance du cancer sous traitement, et en cas d'élévation des marqueurs de pouvoir modifier rapidement le schéma de traitement. De plus, la plupart des cancers du testicule ont pour origine les cellules germinales, qui sont radio-sensibles et chimio-sensibles à la plupart des drogues proposées.

Classification histologique

La majorité des tumeurs est issue des cellules germinales : il s'agit des tumeurs germinales ; les tumeurs non-germinales ou « tumeurs sans classification », sont très rares. Ces tumeurs sont répertoriées dans la classification de l'OMS (*World Health Organisation*) (Mostofi et coll., 1998).

Tumeurs germinales

Il existe deux types anatomopathologiques de tumeurs germinales tant sur le plan pronostique que thérapeutique. Elles dérivent des spermatogonies contenues dans les tubes séminifères. Les spermatocytes à $2n$ chromosomes donnent les séminomes, alors que la dégénérescence après parthénogenèse des spermatogonies donne les tumeurs non séminomateuses (chez l'embryon de 2 semaines, carcinomes embryonnaires ; chez l'embryon plus âgé, chorio-carcinome, tumeur du sac vitellin) (figure 36.1).

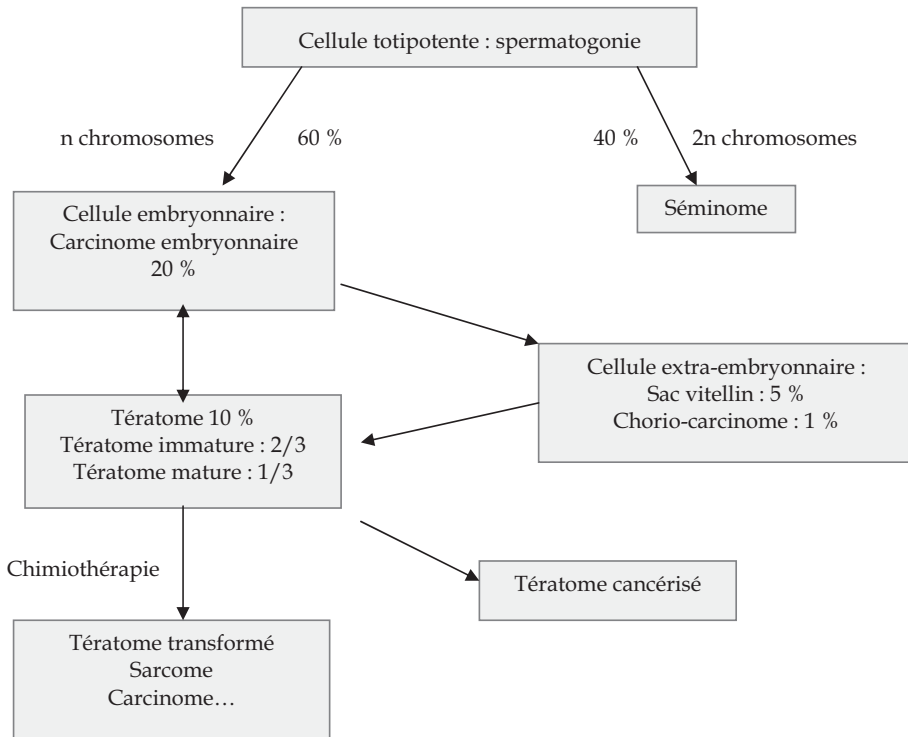


Figure 36.1 : Anatomopathologie des tumeurs germinales

Tumeurs séminomateuses

Les tumeurs séminomateuses représentent 30 à 40 % des tumeurs germinales du testicule, 70 % sont diagnostiquées à un stade précoce, 25 % au stade d'adénopathie rétropéritonéale et 5 % au stade métastatique. Elles concernent l'homme de plus de 30 ans. Il existe deux grands types de séminome :

- séminome typique (ou classique), représentant 80 % des séminomes. Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur régulière, homogène, gris rose avec des traînées fibreuses. En microscopie, elle est caractérisée par la présence de grandes cellules à cytoplasme clair et stroma lymphoïde. Dans 75 % des cas, il existe un carcinome *in situ* dans le parenchyme adjacent ;
- séminome à cellules syncytiotrophoblastiques (SCT), représentant 8 % des séminomes. Il s'agit de l'association à un séminome classique de cellules syncytiotrophoblastiques, mais il n'y a jamais de cellules cytotrophoblastiques (dans ce cas, il s'agit alors d'une association séminome-choriocarcinome). Ce type à SCT peut sécréter de la β -hCG à des taux modérés. Il a le même pronostic et le même traitement que le séminome classique.

Actuellement, les anatomo-pathologistes ne différencient plus les séminomes spermatocytaires, ni le séminome anaplasique.

Tumeurs non séminomateuses

Les tumeurs non séminomateuses représentent 60 à 70 % des tumeurs germinales du testicule. Le pic de fréquence se situe chez l'homme de 25 ans. Elles sont rarement pures, avec dans 50 à 80 % des cas une association de plusieurs contingents non séminomateux ou séminomateux (tumeurs mixtes), dont le plus malin fait le pronostic. Il existe 4 types de tumeurs non séminomateuses, avec par ordre de fréquence décroissante de forme pure :

- carcinome embryonnaire : 20 % des cancers du testicule dont le tiers est associé à un autre type tumoral. Il touche l'homme de 30 ans. Il s'agit d'une petite tumeur, irrégulière, grise-blanche, volontiers hémorragique, très indifférenciée et de haute malignité ;
- tumeur du sac vitellin (*Yolk Sac Tumor*) : pure dans 5 % des tumeurs testiculaires et un tiers des tumeurs non séminomateuses lui est associé. Elle atteint surtout l'enfant. En microscopie, elle se caractérise par la présence de corps de Schiller ;
- choriocarcinome : 0,3 à 1 % des tumeurs du testicule. Il atteint l'homme entre 20 et 30 ans. Macroscopiquement, il s'agit d'une petite tumeur hémorragique, irrégulière et kystique. En microscopie, il existe des cellules syncytiotrophoblastiques (sécrétion de β -hCG) à noyaux multiples et des cellules cytotrophoblastiques à noyau unique. Ces dernières font le pronostic. Ce choriocarcinome est toujours associé à un autre type de tumeur germinale ;
- tératome : 5 à 10 % des cancers du testicule, touchant l'homme de 30 ans.

Il existe 4 types de tératomes :

- tératome mature (30 % des tératomes). Il résulte de la maturation des tissus mésenchymateux. Majoritairement associé à un autre type de tumeur (tératome immature, carcinome embryonnaire), il est bénin, mais peut se cancériser ;
- tératome immature (70 % des tératomes). C'est une prolifération indifférenciée, sans maturation des trois feuilletts embryonnaires. Cette tumeur maligne, présente chez l'adulte, est fréquemment associée à un carcinome embryonnaire ;
- tératome cancérisé (fréquence sous-évaluée, car souvent confondue avec un sarcome). Il s'agit de la dégénérescence d'un tératome mature ;
- tératome post-chimiothérapique (20 % des masses résiduelles après chimiothérapie d'une tumeur non séminomateuse évolué). En présence d'un tératome mature, on considère qu'il s'agit d'une rémission, mais une surveillance à long terme est indispensable car ce tératome mature peut se cancériser secondairement. En présence d'un tératome immature dans les masses résiduelles, on considère que la première ligne de chimiothérapie a été insuffisante et une chimiothérapie de rattrapage est nécessaire.

Tumeurs non-germinales

Les tumeurs non germinales représentent moins de 10 % des tumeurs du testicule. Les tumeurs non germinales sont très nombreuses. Elles dérivent du stroma testiculaire (tumeur des cordons sexuels : tumeurs à cellules de Leydig, à cellules de Sertoli, gonadoblastome, androblastome) ou des enveloppes (sarcome, lipome, mésothéliome).

Le lymphome testiculaire est la tumeur la plus fréquente chez l'homme de plus de 50 ans ; c'est une tumeur bilatérale le plus souvent. Sur le plan pathologique, il s'agit généralement d'un lymphome B à grandes cellules dont le traitement associe orchidectomie bilatérale et chimiothérapie. Le pronostic est mauvais avec une survie inférieure à 30 % à 1 an.

La tumeur à cellules de Leydig (ou leydigiome) s'observe chez l'homme de 25 à 35 ans. C'est une petite tumeur unilatérale, jaune chamois, découverte soit lors du bilan d'une gynécomastie, soit lors d'un bilan d'infertilité. Souvent bénigne pour les petites tumeurs, elle peut être maligne dans environ 15 % des cas. Seule tumeur du testicule pouvant être traitée par orchidectomie partielle dans sa forme bénigne, l'examen pathologique est souvent difficile pour mettre en évidence des formes malignes.

Carcinome *in situ* (néoplasie germinale intra-tubulaire)

Le carcinome *in situ* (Cis) est caractérisé par la présence dans les tubes séminifères de grandes cellules plurinucléolées, dont l'étiologie reste imprécise. Tumeur asymptomatique, elle présente le risque d'une évolution vers une tumeur germinale. Les facteurs de risque sont : infertilité (0,4 à 5 %) ; cryptorchidie (85 % des Cis) ; antécédents de tumeur du testicule (5 % des cancers du testicule ont un Cis controlatéral ; 80 % des séminomes et 75 % des TGNS ont un Cis homolatéral).

Tumeurs extra-gonadiques à cellules germinales

Ce sont des cellules germinales ayant eu une migration anormale lors de l'embryogenèse. Elles sont situées dans plus de 50 % des cas au niveau du médiastin antérieur.

Sur le plan histologique, il s'agit majoritairement de tumeurs du sac vitellin et de tératocarcinome.

Ces tumeurs sont observées chez des adultes de 20 à 30 ans, avec un sexe ratio de 3/1, des marqueurs tumoraux identiques aux tumeurs non séminomateuses, et un examen testiculaire normal chez l'homme.

La localisation de ces tumeurs, très rares, a été facilitée par l'examen TEP-Scan au 18F-glucose. La biopsie est nécessaire au diagnostic.

En conclusion, le cancer du testicule est la tumeur solide présentant les meilleurs résultats de survie ; elle a servi à la mise au point de traitements combinés pluridisciplinaires. L'augmentation, très importante, de la survie est la résultante de méthodes diagnostiques performantes, de la présence de marqueurs tumoraux diagnostiques et pronostiques, de combinaisons de chimiothérapie efficaces, et de l'amélioration des techniques chirurgicales. Grâce à cette association, la mortalité a diminué de 66 % entre 1974 et 2004.

BIBLIOGRAPHIE

MOSTOFI FK, SESTERHENN IA, SOBIN LH. Histological typing of testis tumors. World Health Organization, International Histological Typing of Tumors. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1998