

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2023 - Thèse n° 108

**LES TUMEURS DE L'APPAREIL REPRODUCTEUR
DE L'ÉTALON**

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 17 novembre 2023
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

VERNEREY Maël

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2023 - Thèse n° 108

**LES TUMEURS DE L'APPAREIL REPRODUCTEUR
DE L'ÉTALON**

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 17 novembre 2023
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

VERNEREY Maël

Liste des enseignants (Mise à jour du 20/03/2023)

Pr	ABITBOL	Marie	Professeur
Dr	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences
Pr	ARCANGIOLI	Marie-Anne	Professeur
Dr	AYRAL	Florence	Maître de conférences
Pr	BECKER	Claire	Professeur
Dr	BELLUCO	Sara	Maître de conférences
Dr	BENAMOU-SMITH	Agnès	Maître de conférences
Pr	BENOIT	Etienne	Professeur
Pr	BERNY	Philippe	Professeur
Pr	BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	Professeur
Dr	BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences
Dr	BRUTO	Maxime	Maître de conférences
Dr	BRUYERE	Pierre	Maître de conférences
Pr	BUFF	Samuel	Professeur
Pr	BURONFOSSE	Thierry	Professeur
Dr	CACHON	Thibaut	Maître de conférences
Pr	CADORÉ	Jean-Luc	Professeur
Pr	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Professeur
Pr	CHABANNE	Luc	Professeur
Pr	CHALVET-MONFRAY	Karine	Professeur
Dr	CHANOIT	Gillaume	Professeur
Dr	CHETOT	Thomas	Maître de conférences
Pr	DE BOYER DES ROCHES	Alice	Professeur
Pr	DE LIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	Professeur
Pr	DJELOUADJI	Zorée	Professeur
Dr	ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences
Dr	FRIKHA	Mohamed-Ridha	Maître de conférences
Dr	GALIA	Wessam	Maître de conférences
Pr	GILOT-FROMONT	Emmanuelle	Professeur
Dr	GONTHIER	Alain	Maître de conférences
Dr	GREZEL	Delphine	Maître de conférences
Dr	HUGONNARD	Marine	Maître de conférences
Dr	JOSSON-SCHRAMME	Anne	Chargé d'enseignement contractuel
Pr	JUNOT	Stéphane	Professeur
Pr	KODJO	Angeli	Professeur
Dr	KRAFFT	Emilie	Maître de conférences
Dr	LAABERKI	Maria-Halima	Maître de conférences
Dr	LAMBERT	Véronique	Maître de conférences
Pr	LE GRAND	Dominique	Professeur
Pr	LEBLOND	Agnès	Professeur
Dr	LEDOUX	Dorothée	Maître de conférences
Dr	LEFEBVRE	Sébastien	Maître de conférences
Dr	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Maître de conférences
Dr	LEGROS	Vincent	Maître de conférences
Pr	LEPAGE	Olivier	Professeur
Pr	LOUZIER	Vanessa	Professeur
Dr	LURIER	Thibaut	Maître de conférences
Dr	MAGNIN	Mathieu	Maître de conférences
Pr	MARCHAL	Thierry	Professeur
Dr	MOSCA	Marion	Maître de conférences
Pr	MOUNIER	Luc	Professeur
Dr	PEROZ	Carole	Maître de conférences
Pr	PIN	Didier	Professeur
Pr	PONCE	Frédérique	Professeur
Pr	PORTIER	Karine	Professeur
Pr	POUZOT-NEVORET	Céline	Professeur
Pr	PROUILLAC	Caroline	Professeur
Pr	REMY	Denise	Professeur
Dr	RENE MARTELLET	Magalie	Maître de conférences
Pr	ROGER	Thierry	Professeur
Dr	SAWAYA	Serge	Maître de conférences
Pr	SCHRAMME	Michael	Professeur
Pr	SERGENTET	Delphine	Professeur
Dr	TORTEREAU	Antonin	Maître de conférences
Dr	VICTONI	Tatiana	Maître de conférences
Dr	VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	Chargé d'enseignement contractuel
Pr	ZENNER	Lionel	Professeur

Remerciements au jury

A Madame la Pr Muriel DORET-DION

De l'Université Claude Bernard Lyon 1

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de ma thèse,

Pour votre réactivité et votre disponibilité,

Mes sincères remerciements.

A Madame la Dr Anne-Cécile LEFRANC-POHL

De VetagroSup, campus vétérinaire de Lyon

Qui m'a permis de trouver ce sujet, et qui m'a encadré tout au long de ce travail,

Pour vos conseils, votre disponibilité et votre amabilité,

Veillez trouver l'expression de ma considération distinguée.

A Monsieur le Pr Jean-Luc CADORE

De VetagroSup, campus vétérinaire de Lyon

Qui a accepté de participer au jury de ma thèse,

Mes salutations respectueuses.

Table des matières

Liste des annexes.....	11
Liste des figures.....	13
Liste des tableaux.....	15
Liste des abréviations.....	17
Introduction.....	19
I. L'anatomie du tractus génital de l'étalon, sa physiologie et les bases de son examen clinique	21
I.1. Les testicules et leurs enveloppes.....	22
I.1.1. Développement et mise en place des testicules.....	22
I.1.1.1. Formation des gonades mâles.....	22
I.1.1.2. La descente testiculaire.....	22
I.1.2. Anatomie fonctionnelle des testicules.....	23
I.1.2.1. Les enveloppes testiculaires : le scrotum.....	23
I.1.2.2. Les testicules	24
I.1.2.2. L'épididyme	25
I.1.3. Points clés de l'examen de la fonction testiculaire	26
I.1.3.1. Examen clinique général	26
I.1.3.2. Examen rapproché du scrotum et de son contenu	29
I.1.3.3. Échographie testiculaire	31
I.1.3.4. Examens cytologiques et histologiques du parenchyme testiculaire	38
I.1.3.5. Examen de la semence	40
I.1.3.6. Examen du comportement sexuel	47
I.1.3.7. Utilisation de marqueurs biochimiques	48
I.2. Les glandes annexes	49
I.2.1. Le canal déférent et son trajet	49
I.2.2. Anatomie fonctionnelle des glandes annexes.....	50
I.2.2.1. Le plasma séminal	50
I.2.2.2. La prostate.....	51
I.2.2.3. Les vésicules séminales	51
I.2.2.4. Les ampoules du canal déférent	52
I.2.2.5. Les glandes bulbo-urétrales	52
I.2.3. Points clés de l'examen des glandes annexes	53
I.2.3.1. Examen des glandes annexes par palpation transrectale.....	53

I.2.3.2. Échographie des glandes annexes.....	55
I.2.3.3. Examen de la semence	59
I.3. Le pénis et le prépuce	61
I.3.1. Anatomie fonctionnelle du pénis et du prépuce.....	61
I.3.1.1. Les tissus du pénis et du prépuce.....	61
I.3.1.2. Vascularisation et innervation.....	65
I.3.2. Points clés de l'examen du pénis et du prépuce	66
I.3.2.1. Examen rapproché du prépuce	67
I.3.2.2. Examen rapproché du pénis.....	67
I.3.2.3. La réalisation des écouvillonnages pour la recherche d'agents infectieux.....	68
I.3.2.4. Examens complémentaires	69
I.3.2.5. Examen du comportement sexuel	70
II. Diagnostic et prise en charge thérapeutique des néoplasies de l'appareil reproducteur de l'étalon	71
II.1. Bases de l'étude des tumeurs	71
II.1.1. Principes de base de biologie des tumeurs.....	72
II.1.2. La malignité des tumeurs	72
II.1.3. Origine cellulaire des tumeurs et nomenclature.....	74
II.1.4. Utilisation des méthodes de classification des tumeurs malignes.....	76
II.2. Les tumeurs de l'appareil reproducteur de l'étalon.....	78
II.2.1. Tumeurs des cellules germinales.....	78
II.2.1.1. Le tératome	79
II.2.1.2. Le tératocarcinome	83
II.2.1.3. Le carcinome embryonnaire.....	86
II.2.1.4. Le séminome	88
II.2.2. Tumeurs des cellules matures.....	94
II.2.2.1. Tumeurs des tissus épithéliaux	94
II.2.2.1.1. Le carcinome épidermoïde.....	94
II.2.2.1.2. Le papillome	105
II.2.2.1.3. Le fibropapillome.....	107
II.2.2.1.4. Le mésothéliome	109
II.2.2.2. Tumeurs des mélanocytes.....	112
II.2.2.3. Tumeurs des tissus mésenchymateux.....	118
II.2.2.3.1. La sarcoïde.....	118
II.2.2.3.2. Le fibrome et fibrosarcome.....	126
II.2.2.4. Les tumeurs du tissu musculaire lisse	129

II.2.2.5. Tumeurs des cellules du stroma testiculaire.....	132
II.2.2.5.1. Tumeur des cellules interstitielles : le leydigome	132
II.2.2.5.2. Tumeur des cellules de Sertoli : le sertolinome	135
II.2.2.6. Autres tumeurs.....	137
II.2.2.6.1. Tumeurs mixtes	137
II.2.2.6.2. Adénome ou adénocarcinome du <i>rete testis</i>	138
II.2.2.6.3. Lymphome cutané.....	138
II.2.2.6.4. Les tumeurs prostatiques.....	139
Conclusion	141
Bibliographie.....	143
Annexes	155

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Largeur scrotale totale en millimètres chez les étalons de différentes races (Pickett et al. 1989).....	155
Annexe 2 : Pourcentages moyens observés de différents types cellulaires obtenus par prélèvements testiculaires à l'aiguille fine sur un pool de 15 chevaux (Leme, Papa 2000)	155
Annexe 3 : Diamètre du noyau en micromètres des différents types cellulaires obtenus par aspiration testiculaires à l'aiguille fine sur un pool de 11 chevaux (Leme, Papa 2000)	155
Annexe 4 : Techniques de collecte de semence pour analyse (Tibary 2011a).....	156
Annexe 5 : Tableau de synthèse des principales tumeurs pouvant affecter les testicules de l'étalon	156
Annexe 6 : Tableau de synthèse des principales tumeurs pouvant affecter le pénis, le prépuce et le scrotum de l'étalon	157
Annexe 7 : Grades d'élastosonographie en fonction de l'aspect lésionnel (Giangaspero et al. 2022)	158

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Coupe sagittale d'un testicule d'étalon montrant ses principales structures anatomiques d'après (Pickett et al. 1989)	26
Figure 2: Schéma du positionnement de la sonde échographique pour visualisation du testicule en coupe transversale (Vernerey Maël 2023).....	32
Figure 3: Schéma du positionnement de la sonde échographique pour visualisation de la queue de l'épididyme et de l'arborisation artérielle (Vernerey Maël 2023)	33
Figure 4: Schéma du positionnement de la sonde échographique pour visualisation du cordon testiculaire et du testicule en coupe longitudinale (Vernerey Maël 2023).....	34
Figure 5 : Images échographiques de différentes varicocèles (Ortega-Ferrusola et al. 2014)	35
Figure 6 : Images échographiques d'un séminome du testicule droit (Claes, Stout 2015).....	36
Figure 7 : Images échographiques d'une épididymite (à gauche) et d'une hydrocèle associée (à droite) (Ortega-Ferrusola et al. 2014)	37
Figure 8 : Réalisation d'une aspiration testiculaire à l'aiguille fine (Leme, Papa 2010)	39
Figure 9 : Coupe sagittale du bassin avec organes génitaux internes et externes d'après (Pickett et al. 1989).....	50
Figure 10 : Anatomie des glandes annexes de l'étalon d'après (Pickett et al. 1989).....	55
Figure 11 : Image échographique des ampoules déférentielles en coupe transversale (gauche) et longitudinale (droite) (Sitters 2021)	56
Figure 12 : Image échographique de prostate en coupe longitudinale (entre les flèches) (Sitters 2021)	57
Figure 13 : Image échographique d'une vésicule séminale en coupe longitudinale (Sitters 2021).....	58
Figure 14 : Image échographique d'une glande bulbo-urétrale en coupe longitudinale (entre les pointillés) (McKinnon et al. 2011)	59
Figure 15 : Coupe transversale en partie moyenne du pénis d'après (Pickett et al. 1989)	63
Figure 16 : Coupe sagittale de la partie distale du pénis et du prépuce d'après (Pickett et al. 1989)..	65
Figure 17 : Les tumeurs des cellules germinales d'après (Nochomovitz, Rosai 1978).....	78
Figure 18 : Image échographique d'un tératome (Cribb, Bouré 2010)	80
Figure 19 : Photographie d'un testicule atteint de tératome (Knottenbelt et al., 2015).....	81
Figure 20 : Photographie d'un testicule atteint d'un tératocarcinome (Knottenbelt et al., 2015).....	85
Figure 21 : Image échographique d'un séminome (nodules entourés par les flèches) à gauche et d'un testicule normal à droite (Giangaspero et al. 2022).	89
Figure 22 : Echographie Doppler d'un séminome (Giangaspero et al. 2022)	90

Figure 23 : Images échographique et élastosonographie d'un testicule sain (A et B) et d'un séminome (C et D) (Giangaspero et al. 2022)	91
Figure 24 : Photographie d'un testicule atteint d'un séminome (Giangaspero et al. 2022)	92
Figure 25 : Photographie d'un testicule atteint d'un séminome diffus (Farjanikish et al. 2016).....	93
Figure 26 : Photographie d'un pénis présentant des plaques de leucoplasie (Knottenbelt et al., 2015)	96
Figure 27 : Photographie d'un pénis atteint d'un carcinome épidermoïde ulcératif (Palozzo et al. 2021).....	97
Figure 28 : Photographie d'un carcinome épidermoïde de la lame externe du prépuce (Knottenbelt et al., 2015).....	97
Figure 29 : Photographie d'un pénis atteint d'un carcinome épidermoïde avec lésions en "choux-fleurs" (Van den Top et al. 2008)	98
Figure 30 : Photographie d'un pénis atteint d'un fibropapillome (Gardiner et al. 2008)	108
Figure 31 : Image échographique de la tunique vaginale sur un mésothéliome (Johnson et al. 2008)	110
Figure 32 : Photographie de mélanomes multiples sur le prépuce (Knottenbelt et al., 2015).....	113
Figure 33 : Photographie de mélanomes extensifs sur le prépuce (Knottenbelt et al., 2015)	114
Figure 34 : Photographie de mélanomes multiples affectant le pénis et le prépuce (Phillips, Lembcke 2013).....	114
Figure 35 : photographie d'une sarcoïde occulte sur la face médiale de la cuisse (Berruex et al. 2016)	120
Figure 36 : Photographie de deux sarcoïdes verruqueuses sur la lame externe du prépuce (Berruex et al. 2016).....	120
Figure 37 : Photographie de sarcoïdes nodulaires multiple sur la lame interne du prépuce (Vernerey Maël 2023)	121
Figure 38 : Photographie de sarcoïdes fibroblastiques sur la lame interne du prépuce (Knottenbelt et al., 2015).....	121
Figure 39 : Photographie d'un cas de fibrome du prépuce (De Meyer et al. 2017).....	127
Figure 40 : Photographie de deux testicules atteints de léiomyomes (Stoll et al. 2015).....	130
Figure 41 : Photographie d'un testicule atteint d'un léiomyosarcome (Allison, Moeller 1999).....	131
Figure 42 : Photographie de deux testicules atteints de leydigomes (le testicule gauche est sectionné et laisse apparaitre la masse au niveau de la flèche) (Melo et al. 2007)	134
Figure 43 : Photographie d'un testicule atteint de sertolinome (Knottenbelt et al., 2015)	136
Figure 44 : Photographie d'un scrotum présentant un lymphome cutané (Epstein, Hodge 2005)....	139
Figure 45 : Image échographique en coupe longitudinale d'une masse prostatique (Knobbe et al. 2012).....	140

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Liste non exhaustives des affections à composante héréditaire chez l'étalon (Tibary, Bakkoury 2005).....	28
Tableau II: Diagnostic différentiel de la distension du scrotum (Claes, Stout 2015)	30
Tableau III: Description échographique des ampoules déférentielles.....	56
Tableau IV : Description échographique de la prostate	57
Tableau V : Description échographique des vésicules séminales	58
Tableau VI : Description échographique des glandes bulbo-urétrales	59
Tableau VII : Caractéristiques principales de différenciation des tumeurs bénignes et malignes (Knottenbelt et al., 2015)	73
Tableau VIII : Nomenclature des tumeurs des tissus épithéliaux	74
Tableau IX : Nomenclature des tumeurs des tissus mésenchymateux.....	74
Tableau X : Nomenclature des tumeurs des mélanocytes.....	75
Tableau XI : Nomenclature des tumeurs des cellules germinales.....	75
Tableau XII : Nomenclature des tumeurs du stroma testiculaire	75
Tableau XIII : Présentations cliniques et caractéristiques des différentes formes de sarcoïdes (1)...	120
Tableau XIV : Présentations cliniques et caractéristiques des différentes formes de sarcoïdes (2)...	121

LISTE DES ABRÉVIATIONS

MCE : Métrite contagieuse équine

PAL : Phosphatases-alcalines

PLAP : Placental Alkaline Phosphatase (phosphatases-alcalines placentaires)

LDH : Lactate déshydrogénase

GGT : Gamma-glutamyl transférase

hCG : Human Chorionique Gonadotropine (gonadotrophine chorionique humaine)

PTR : Palpation transrectale

AMH : Anti-Mullerian Hormone (hormone antimüllérienne)

ABP : Androgen-Binding Protein (protéine de liaison des androgènes)

VT : Volume testiculaire total

PCR : Polymerase Chain Amplification (amplification en chaîne par polymérase)

RI : Resistance Index (index de résistance vasculaire)

PI : Pulsatility Index (index de pulsatilité)

EcPV-2 : Equus caballus papillomavirus 2

BPV : Bovine papillomavirus

INTRODUCTION

Au sein d'une espèce que l'Homme façonne pour ses aptitudes sportives et ses critères morphologiques, l'étalon, tout comme la jument, joue un rôle central dans l'amélioration et la diversification génétique.

Or, l'élevage d'étalons engendre des contraintes d'ordre technique et financière importantes, en comparaison aux juments et aux hongres : caractère moins docile, impossibilité de vie en troupeau, responsabilités, nécessité d'un personnel qualifié. Un grand nombre de chevaux mâles, qu'ils soient à destination des courses, du sport ou du loisir sont donc castrés avant même d'acquérir leur capacité reproductrice, ce qui réduit de façon significative la population des candidats à la reproduction. Par exemple, au sein de la race Selle français, 650 étalons étaient dénombrés pour 9000 juments reproductrices en 2015, et seulement 452 étalons pour 15 014 juments reproductrices pour la race Trotteur français en 2018.

Par ailleurs, les étalons, s'ils sont d'abord sélectionnés sur les critères génétiques de leur ascendance, doivent également prouver leurs performances et aptitudes propres à l'âge adulte, ce qui peut réduire d'autant le nombre des candidats à la reproduction. Les étalons les plus utilisés sont en général des étalons âgés et déjà testés ; la problématique des affections pouvant porter atteinte à leurs capacités reproductrices est donc centrale.

Même si l'élevage équin a connu au cours des trois dernières décennies une diversification des techniques de reproduction, la question se pose de comment réussir à composer en faveur d'une amélioration et d'une diversification génétique des races, avec la problématique d'une baisse d'activité de la voie mâle.

Les tumeurs touchant l'appareil reproducteur mâle sont décrites avec une faible prévalence. Ceci est principalement dû au fait qu'une faible proportion des mâles sont gardés « entiers », ce qui écarte d'office les tumeurs testiculaires. Ces tumeurs ont cependant une importance majeure car elles peuvent impacter les fonctions reproductrices d'abord, mais aussi vitales de l'animal, d'où la nécessité d'un diagnostic précoce en vue d'une thérapie efficace.

Le but de ce travail est d'apporter des clés d'amélioration dans la prise en charge des tumeurs génitales de l'étalon. Nous nous intéresserons dans un premier temps à reprendre les points importants de l'examen clinique de l'étalon reproducteur. Et dans un second temps à décrire les données existantes sur les tumeurs susceptibles de toucher le tractus génital dans son ensemble.

I. L'ANATOMIE DU TRACTUS GENITAL DE L'ÉTALON, SA PHYSIOLOGIE ET LES BASES DE SON EXAMEN CLINIQUE

La transmission du patrimoine génétique mâle passe par la production, puis par le transport et la rencontre de ses gamètes avec les gamètes de la femelle, fonction assurée par l'appareil reproducteur. Le tractus génital de l'étalon est un système complexe d'organes fonctionnant en harmonie. Il est constitué de deux testicules contenus dans leurs scrotums, chacun prolongé par l'épididyme, le canal déférent puis par l'urètre qui s'abouche à l'extrémité distale du pénis. On appelle glandes annexes la prostate, les deux vésicules séminales et les deux glandes bulbo-urétrales.

La Society for Theriogenology définit des capacités de reproduction satisfaisantes chez un étalon selon les critères suivants (Hernández-Avilés, Ramírez-Agámez, Makloski-Cohorn 2021) :

- Capacité physique de copuler et de déposer sa semence dans une jument ou un vagin artificiel
- Libido satisfaisante
- Possède deux testicules normaux, cohérents avec leur capacité de production de sperme
- Test négatifs aux principales maladies vénériennes
- Le second éjaculat obtenu une heure après le premier, et ce après une semaine de repos sexuel, contient au moins un milliard de spermatozoïdes fléchant et de morphologie normale.

La nécessité d'un tractus génital intègre est donc primordiale pour répondre à ces conditions.

Cette première partie permettra donc d'aborder la présentation et le fonctionnement normal de l'appareil reproducteur de l'étalon, prérequis indispensable afin de mieux en identifier les affections et d'en comprendre les conséquences sur son potentiel reproducteur.

I.1. LES TESTICULES ET LEURS ENVELOPPES

Chez l'étalon, les testicules dont la fonction est, entre autres, la production des gamètes mâles, commencent à produire des spermatozoïdes vers l'âge de 18 à 24 mois dans des conditions physiologiques normales. La maturité sexuelle complète de l'étalon est cependant atteinte vers l'âge de cinq ans.

I.1.1. Développement et mise en place des testicules

I.1.1.1. Formation des gonades mâles

La formation des gonades débute dans l'embryon dès le 27^{ème} jour de gestation, à partir d'un épaissement du mésoderme (Tibary, Bakkoury 2005). L'organe appelé « éminence génitale » est alors situé au niveau des lombaires. La différenciation commence ensuite vers cinq semaines et demie de gestation (Smith 1975), soumise à l'expression des gènes masculins. Les cellules de Sertoli produisent l'hormone antimüllérienne (AMH) entraînant la régression des canaux de Müller et les cellules de Leydig produisent de la testostérone à l'origine de la différenciation des canaux de Wolff en épидидymes, canaux déférents et vésicules séminales (Jamin et al. 2003).

I.1.1.2. La descente testiculaire

C'est le gubernaculum testis, épais cordon fibreux reliant le pôle caudal du testicule à l'espace inguinal, qui guide la migration testiculaire. À partir du dernier tiers de gestation, le gubernaculum testis se rétracte entraînant la migration du testicule en direction de l'espace inguinal, et par conséquent l'élongation des structures présentes au pôle crânial du testicule : artères et veines testiculaire, canal déférent et ligament diaphragmatique.

C'est seulement à partir du dernier mois de gestation que le testicule s'engage dans le canal inguinal par son pôle caudal grâce à l'achèvement de la rétractation du gubernaculum testis et la croissance du processus vaginal (Smith 1975). La migration complète des testicules dans le scrotum s'effectue après la naissance par réduction presque totale du gubernaculum testis et peut s'étaler jusqu'à un an après la naissance (Tibary, Bakkoury 2005). La régression quasi-complète du gubernaculum testis donne naissance à trois ligaments qui assurent le maintien du testicule en place : le ligament

propre du testicule, le ligament de la queue de l'épididyme et le ligament scrotal (Tibary, Bakkoury 2005).

I.1.2. Anatomie fonctionnelle des testicules

I.1.2.1. Les enveloppes testiculaires : le scrotum

Les gonades, après avoir achevé leur migration, se trouvent logées en position inguinale dans une enveloppe de tissu fibromusculaire assurant un rôle de maintien et de protection : **le scrotum**.

Le scrotum est constitué de plusieurs couches de la plus externe à la plus interne :

La peau

Couche la plus externe, qui contient chez le cheval une quantité importante de glandes sudoripares et sébacées (McKinnon et al. 2011). Il s'agit d'une peau glabre. Cette couche assure un rôle de protection vis-à-vis du milieu extérieur. On peut retrouver sur la peau du scrotum des affections similaires à celles rencontrées sur le reste du corps.

Le dartos

Couche intermédiaire constituée de fibres musculaires lisses entremêlées de tissu conjonctif. L'action des fibres musculaires permet de rapprocher ou d'éloigner les testicules de l'abdomen et assurent donc un rôle de thermorégulation nécessaire à la spermatogénèse. Cette couche musculaire est assez développée chez l'étalon (Barone 1978).

Le fascia spermatique et crémaster

Couche de tissu conjonctif lâche, qui empêche la rotation du testicule et le protège des chocs. C'est au niveau du fascia spermatique que peuvent se former des collections liquidiennes (Tibary, Bakkoury 2005). Le fascia spermatique interne est épais et s'attache à l'anneau inguinal profond. On retrouve associé à ce fascia le muscle crémaster, un muscle à fibres striées attaché au muscle oblique interne de l'abdomen. Sa contraction permet une remontée volontaire et rapide du testicule.

La tunique vaginale

Couche la plus interne du scrotum. La vaginale pariétale adhère au fascia spermatique interne et la vaginale viscérale est, elle, en contact avec le testicule. La présence d'un liquide séreux entre les deux feuillets favorise la lubrification. Il s'agit d'un tissu conjonctif issu du péritoine, passant par le canal inguinal. Cette membrane recouvre le testicule, l'épididyme et le cordon spermatique (Barone 1978).

Vascularisation (Barone 1978)

La vascularisation des enveloppes testiculaires dépend de celle de la paroi abdominale, via les artères et veines honteuses internes et externes.

Le drainage lymphatique se fait au niveau des lymphocentres inguinaux superficiels et iliaques médiaux.

I.1.2.2. Les testicules

Les testicules sont des organes parenchymateux qui assurent un double rôle : une production exocrine de gamètes et une production endocrine d'hormones.

Les testicules ont une forme ovoïde, avec une masse unitaire d'environ 200 g (Tibary, Bakkoury 2005). Ils sont positionnés dans le scrotum. Leur grand axe est presque horizontal, comme le montre la Figure 1.

La taille physiologique d'un testicule varie de façon significative en fonction de la production journalière de sperme mais mesure en moyenne 4,5 à 6 centimètres d'épaisseur, 5 à 6,5 centimètres de hauteur et 9,5 à 11,5 centimètres de longueur (Thompson et al. 1979). Le volume des deux testicules peut être légèrement différent de façon physiologique (Smith 1975).

Le cordon spermatique assure la fixité du testicule : le conduit déférent est associé au mésorchium. D'autre part, le cône vasculaire assure la vascularisation, l'innervation et le drainage lymphatique. On y retrouve l'artère testiculaire entourée par les veines du plexus pampiniforme et les vaisseaux lymphatiques drainant le testicule représentés sur la Figure 1 (Pickett et al. 1989).

L'albuginée constitue l'enveloppe fibreuse et élastique périphérique de l'organe. On y retrouve des fibres musculaires lisses entremêlées chez l'étalon. Cette structure forme des septums qui divisent le parenchyme testiculaire en différents lobules visibles sur la Figure 1. L'albuginée enveloppe aussi l'épididyme.

Le parenchyme testiculaire

Au moment de l'embryogénèse, le parenchyme testiculaire se forme à partir des cordons épithéliaux (devenant ensuite cordons testiculaires) entourés par du tissu mésenchymateux (stroma).

Les tubules séminifères sont le siège de la spermatogénèse. La production des spermatozoïdes débute au niveau de la lame limitante des tubules contournés. Les spermatozoïdes sont libérés dans la lumière des tubules droits qui s'abouchent dans le *rete testis* (Tibary, Bakkoury 2005). La lame limitante des tubules séminifères se constitue également des cellules de Sertoli, principale barrière hémato-testiculaire (McKinnon et al. 2011).

Le tissu interstitiel (stroma) entoure les tubules séminifères. On y retrouve les cellules de Leydig à proximité des capillaires sanguins, qui produisent de la testostérone et des œstrogènes.

Des variations sont observées dans la composition du parenchyme testiculaire en fonction de l'âge : le nombre de cellules de Leydig par rapport au nombre de tubules séminifères augmente avec l'âge (McKinnon et al. 2011).

Vascularisation (Barone 1978)

La vascularisation artérielle est assurée par l'artère testiculaire issue de l'aorte.

Le retour veineux est assuré par la veine testiculaire, formée par la réunion de la veine funiculaire droite et du plexus pampiniforme au niveau de l'anneau inguinal profond. Cette veine rejoint la veine cave caudale. Ces structures sont visibles sur la Figure 1.

Le drainage lymphatique se fait au niveau des lymphocentres lombo-aortiques et iliaque-médiaux.

I.1.2.2. L'épididyme

L'épididyme assure un rôle de maturation des spermatozoïdes, indispensable pour envisager une fécondation de l'ovocyte dans les voies femelles.

D'un point de vue fonctionnel, on distingue trois parties dans l'épididyme que l'on distingue sur la Figure 1 :

- La tête de l'épididyme est attachée au pôle crânial du testicule. On y retrouve de nombreux canalicules efférents parallèles. Son rôle principal est de réabsorber les fluides contenus dans les canalicules efférents et produits par le parenchyme testiculaire.

- Le corps de l'épididyme est libre. Il longe le testicule dorso-latéralement. C'est la zone où convergent les canalicules efférents en un conduit unique : le canal épидидymaire. Son épithélium produit des protéines et enzymes nécessaires à la maturation et la capacitation des spermatozoïdes.
- La queue de l'épididyme a une forme globuleuse. Elle s'attache au pôle caudal du testicule par le ligament propre du testicule. Elle est prolongée par le canal déférent (Tibary, Bakkoury 2005). Son rôle est le stockage des spermatozoïdes matures.

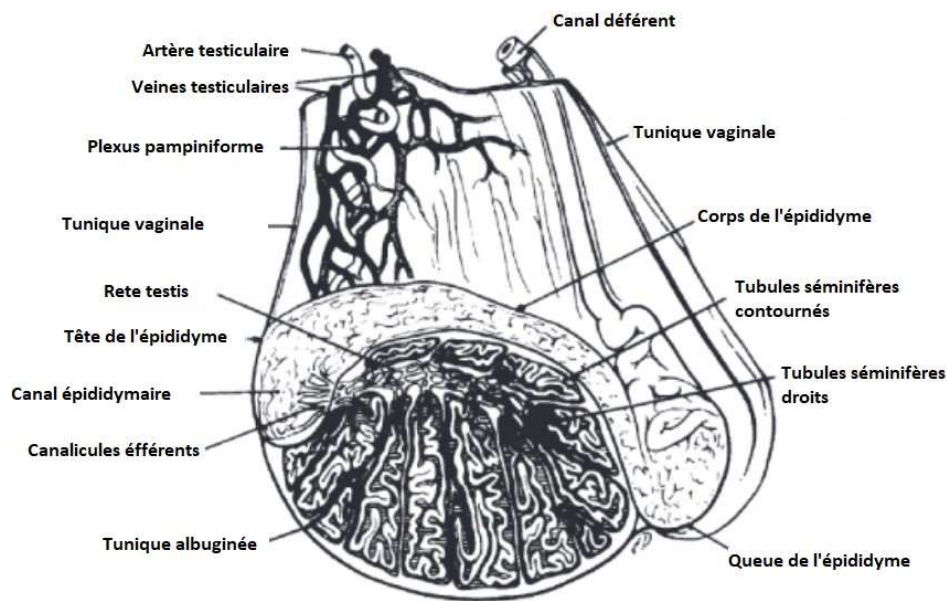


Figure 1: Coupe sagittale d'un testicule d'étalon montrant ses principales structures anatomiques d'après (Pickett et al. 1989)

I.1.3. Points clés de l'examen de la fonction testiculaire

I.1.3.1. Examen clinique général

Un examen clinique général et détaillé du cheval doit être préalable à tout examen approfondi du tractus génital (Brinsko et al. 2010), qu'il s'agisse d'un bilan de reproduction ou du diagnostic d'une affection touchant l'appareil reproducteur.

Anamnèse et commémoratifs

Le recueil des commémoratifs et de l'anamnèse permettra de lister les affections déjà rencontrées et l'évolution de l'affection en cours. Les informations d'ordre général sont recueillies : âge, race, mode de vie, vaccination, vermifugation.

Les informations sur le passé sanitaire et reproducteur de l'étalon sont également listées :

- Maladies et traitements récents
- Lieu d'origine de l'étalon
- Bilans des examens cliniques et reproducteurs précédents
- Âge de mise à la reproduction
- Nombre de juments saillies et taux de fécondité
- Fréquence d'utilisation en monte naturelle ou en insémination
- Date de début et fin de saison de reproduction

Examen clinique

Un examen détaillé de toutes les fonctions vitales de l'étalon devra être entrepris.

En effet, toute affection peut se répercuter sur la fonction de reproduction de l'étalon de façon directe (perturbation de la spermatogénèse) ou indirecte (douleur ostéoarticulaire entraînant des difficultés à la monte) (Tibary, Bakkoury 2005).

Des examens hématologiques de base (numération formule sanguine/ bilan biochimique) pourront également venir compléter l'examen clinique. Une importance particulière sera accordée à l'observation des capacités locomotrices et à la démarche afin de détecter toute boiterie postérieure pouvant être imputable à une affection localisée en région inguinale.

Affections héréditaires

Ce paragraphe n'a pas pour vocation de décrire les affections héréditaires en détail, mais il est du ressort du vétérinaire de connaître et d'identifier les affections pour lesquelles une composante héréditaire est probable afin d'exclure l'étalon des programmes de reproduction. Ces affections sont mentionnées dans le Tableau I.

Tableau I: Liste non exhaustives des affections à composante héréditaire chez l'étalon (Tibary, Bakkoury 2005)

Cryptorchidie
Hernies scrotales ou ombilicales
Syndrome de déficience immunitaire combiné
Cataracte bilatérale
Aniridie
Exostoses multiples
Syndrome de Wobbler
HYPP

Cas particulier des tumeurs

Dans le cas d'une suspicion de tumeur, une attention particulière devra être portée à l'identification de toutes les masses suspectes visibles sur le tégument, les tumeurs cutanées étant les principales néoplasies rencontrées chez le cheval (Cotchin 1977). Les examens complémentaires à mettre en place dans ce cas seront détaillés dans les parties correspondantes.

Lors de l'examen clinique, la recherche de syndromes paranéoplasiques sera nécessaire. Ceux-ci se définissent comme « un ensemble de manifestations cliniques et biochimiques causées par les effets systémiques mais non métastatiques qui accompagnent un phénomène malin, c'est-à-dire les effets indirects d'un cancer » (Ogilvie 1998).

Parmi les plus communs on retrouve :

- **Hypercalcémie maligne** : syndrome paranéoplasique le plus commun, associé à différents types de tumeurs. Elle sera identifiée par un dosage du calcium ionisé. Les manifestations cliniques fréquemment associées sont des déficiences des systèmes gastro-intestinal, neuromusculaire, cardiovasculaire et rénal (Axiak, Johnson 2012).
- **Anémie** : fréquemment associée à la présence de tumeurs disséminées ou métastatiques (Ogilvie 1998), en réponse au phénomène inflammatoire chronique induit par celles-ci. Elle est identifiée par un bilan hématologique.
- **Cachexie** : les phénomènes aboutissant à la cachexie sont complexes et ne sont pas tous élucidés (Axiak, Johnson 2012; Bennani-Baiti, Walsh 2009).

- **Fièvre** : des épisodes de fièvre ondulante peuvent être un syndrome paranéoplasique évocateur associé à une tumeur maligne, lorsque la piste infectieuse est éliminée (Ogilvie 1998).
- **Hypergammaglobulinémie monoclonale** : syndrome paranéoplasique identifié au moyen d'une électrophorèse des protéines (Ogilvie 1998)

I.1.3.2. Examen rapproché du scrotum et de son contenu

Le degré de contention de l'étalon dépendra de son caractère et de son habitude à la manipulation. Les conditions de sécurité à mettre en œuvre doivent être maximales lors de la réalisation de cet examen car les réactions de l'étalon peuvent être imprévisibles. La personne responsable de la contention doit être expérimentée. La réalisation de l'examen rapproché sera effectuée dans un travail lorsque cela est possible. Des moyens contention physique comme le tord-nez ou de tranquillisation chimique pourront être utilisés lorsque cela est nécessaire ; l'utilisation des α -2 agonistes sera alors privilégiée par rapport à l'acépromazine en raison du risque de priapisme lors de l'administration de cette dernière (Sitters 2021).

Inspection

La présence des deux testicules en place dans le scrotum sera vérifiée, et confirmée par palpation manuelle avec une recherche de toute modification de forme ou de taille.

L'aspect de la surface scrotale sera examiné en recherchant la présence de masse ou de lésion. Les examens complémentaires à réaliser seront détaillés dans les parties correspondantes.

Une augmentation de volume scrotal unilatéral ou bilatéral doit amener le vétérinaire à orienter ses examens pour préciser son diagnostic différentiel car certaines affections revêtent un caractère urgent. Les tumeurs occupent une place centrale dans les affections susceptibles de provoquer une augmentation du volume scrotal. Ces éléments sont précisés dans le Tableau II.

Tableau II: Diagnostic différentiel de la distension du scrotum (Claes, Stout 2015)

Scrotum	Vaginale	Testicules	Épididyme	Cordons spermatiques
Œdème	Hydrocèle	Orchite	Épididymite	Torsion testiculaire
Trauma	Hématocèle	Abcès	Granulome spermatique	Thrombose artérielle
Dermatite	Pyocèle	Hématome	Kyste	Varicocèle
Tumeur	Périorchite	Kyste	Tumeur	
	Hernie inguinale	Rupture de l'albuginée		
	Tumeur	Tumeur		

Palpation

Il s'agit de l'étape la plus informative dans l'examen du scrotum et de son contenu (Tibary, Bakkoury 2005). À noter que la palpation post-saillie peut permettre un meilleur relâchement de l'étalon (Tibary, Bakkoury 2005).

Au toucher, la peau doit être fine, lisse et élastique. Le contenu du scrotum a une consistance ferme et tonique, égale pour les deux testicules et homogène. La forme est ovoïde.

La palpation doit permettre d'identifier toute modification : gonflement, masse, chaleur, présence de liquide ou d'anses intestinales. Les testicules doivent être facilement mobilisables et non adhérents dans le scrotum (Brinsko et al. 2010).

Le positionnement des structures internes doit être physiologique : la queue de l'épididyme ainsi que le vestige du gubernaculum testis au pôle caudal du testicule sont palpés. Ceci permet d'identifier l'orientation et donc d'objectiver une torsion (Little, Holyoak 1992). L'épididyme est normalement palpable sur toute sa longueur, mais le corps est difficilement identifiable en pratique (Brinsko et al. 2010).

Les cordons testiculaires pourront également être palpés en partie inguinale : la consistance doit être homogène et les cordons de diamètres identiques.

Cet examen est capital puisqu'il permet d'identifier ou de suspecter une augmentation de taille du scrotum ; c'est la première étape du diagnostic, et donc de la prise en

charge des affection à caractère potentiellement urgent, comme les torsions testiculaires ou les tumeurs (Claes, Stout 2015).

Mensurations

Les mensurations testiculaires sont globalement comparables chez des chevaux adultes d'une même race (Pickett, B. W et al. 1988) avec une légère disproportion droite-gauche possible. Ces données sont disponibles en Annexe 1 pour plusieurs races.

Le volume testiculaire permet de renseigner sur la capacité de production des spermatozoïdes.

La prise de mesure se fait à l'aide d'un pied à coulisse ou d'une équerre en saisissant les testicules au niveau du cordon testiculaire. On mesure la hauteur, la largeur et la longueur de chaque testicule ainsi que la largeur totale des deux testicules, ce qui permettra de calculer le volume testiculaire total (VT).

Ces mesures fourniront des informations concernant le volume testiculaire du cheval examiné, pour le comparer aux valeurs de Pickett et al. (Pickett, B. W et al. 1988), établissant une norme pour ainsi d'objectiver une augmentation ou une diminution de taille.

La quantité de spermatozoïdes théorique par éjaculat par jour (DSO) peut être calculée grâce à la formule suivante (Brinsko et al. 2010) :

$$DSO \text{ (en milliards de spermatozoïdes/ jour)} = 0,024 \times VT - 0,76$$

I.1.3.3. Échographie testiculaire

L'échographie est un examen complémentaire indolore et non-invasif permettant d'identifier précocement des anomalies de structure et de taille du testicule. Elle est utilisée à cette fin depuis de nombreuses années en médecine humaine (Brinsko 1998).

Technique

Tout comme pour la palpation du testicule, l'examen échographique peut s'avérer dangereux. Il convient donc de le réaliser dans des conditions de sécurité optimales, telles qu'énoncées précédemment.

Du gel échographique doit être appliqué sur toute la surface du scrotum. Chaque testicule est maintenu indépendamment au niveau du cordon testiculaire pour mettre la peau en tension.

L'utilisation d'une sonde linéaire de 5 à 7,5 MHz permettra de visualiser l'ensemble des structures contenues dans le scrotum (Love 1992). Les sondes échographiques actuelles fournissent pour la plupart des images de très bonne qualité et sont suffisantes pour l'examen des testicules. Il est également possible d'utiliser une sonde échographique linéaire de type transrectale pour cet examen si une sonde linéaire n'est pas disponible.

L'examen complet des testicules doit être systématisé afin de ne passer à côté d'aucune anomalie.

Voici la technique proposée par Love (Love 1992) :

Le testicule est examiné de son bord crânial à son bord caudal en plaçant la sonde verticalement comme le montre la Figure 2.

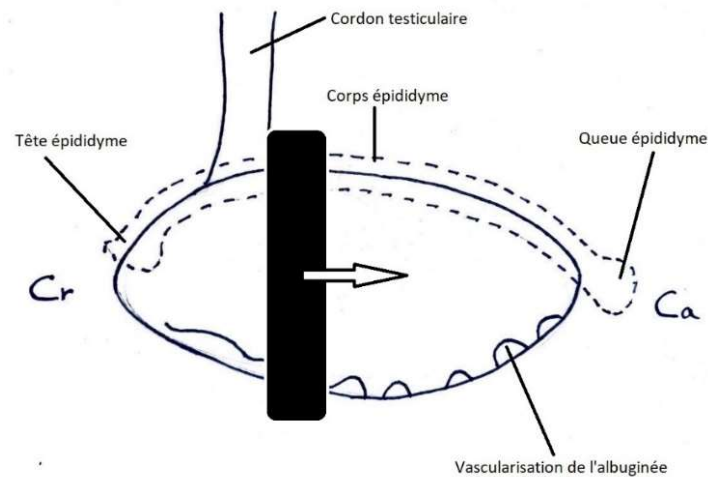


Figure 2: Schéma du positionnement de la sonde échographique pour visualisation du testicule en coupe transversale (Vernerey Maël 2023)

Cette coupe permet d'observer la tête puis le corps de l'épididyme, les vaisseaux du cordon testiculaire et le parenchyme testiculaire en coupe transversale.

Deux particularités sont remarquables chez l'étalon : la veine centrale du testicule est observable, mais le mediastinum testis n'est pas visualisable, contrairement à d'autres espèces comme le taureau (Ortega-Ferrusola et al. 2014).

En plaçant la sonde verticalement au bord caudal du testicule, comme le montre la Figure 3 en position 1, la queue de l'épididyme peut être observée avec ses circonvolutions présentant un aspect en « fromage troué ». L'arborisation artérielle de la surface du testicule pourra être visualisée en plaçant la sonde comme le montre la Figure 3 - position 2 - car ces artères sont plus nombreuses et mieux visualisables au bord caudal du testicule.

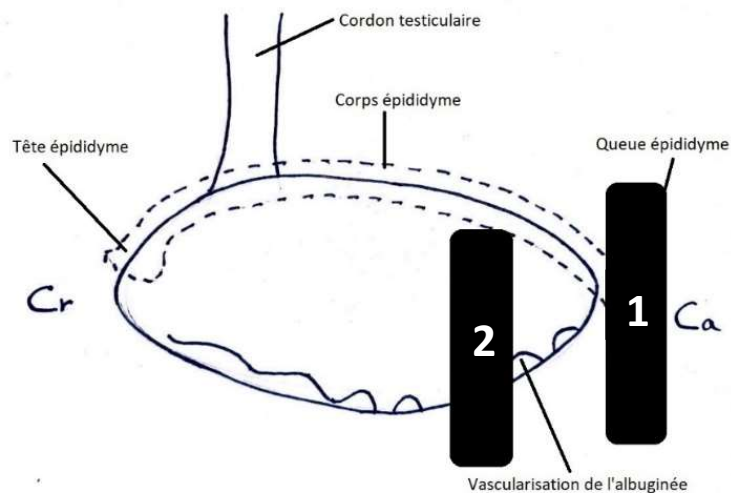


Figure 3: Schéma du positionnement de la sonde échographique pour visualisation de la queue de l'épididyme et de l'arborisation artérielle (Vernerey Maël 2023)

Enfin, le cordon testiculaire est examiné en coupe transversale avec la sonde en position horizontale, placée dorsalement au testicule comme le montre la figure 4 en position A. Cette coupe permet de visualiser veines et artères testiculaires. La sonde est ensuite placée horizontalement sur le scrotum comme le montre la Figure 4 en position B pour visualiser le parenchyme testiculaire en coupe longitudinale. La veine centrale peut également être distinguée avec cette coupe.

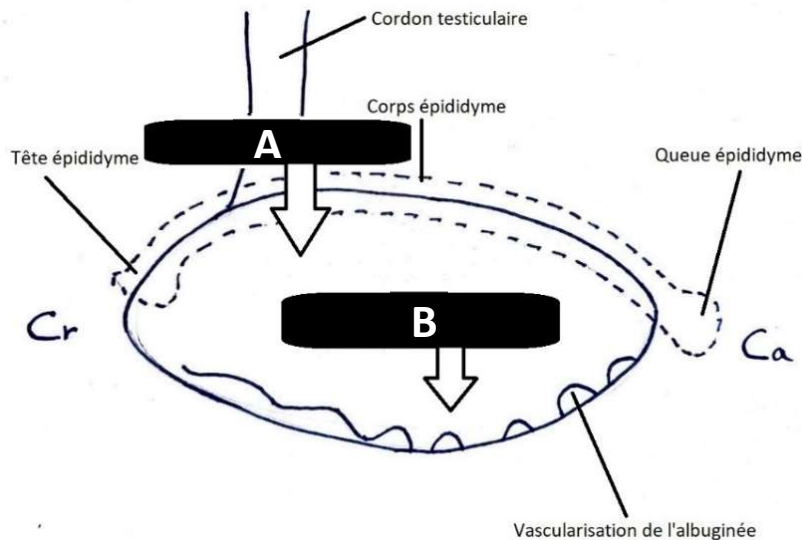


Figure 4: Schéma du positionnement de la sonde échographique pour visualisation du cordon testiculaire et du testicule en coupe longitudinale (Vernerey Maël 2023)

L'échographie Doppler

Plus récemment, la technologie du Doppler s'est largement répandue dans le monde vétérinaire et s'impose comme une méthode de choix pour évaluer la vascularisation de différents organes, dont les testicules.

Des études récentes comme celle de Pinggera et al. (Pinggera et al. 2008) ont montré que l'utilisation de l'index de résistance vasculaire (RI) et de l'index de pulsatilité (PI), paramètres utilisés en échographie Doppler, sont des indicateurs positivement corrélés à la spermatogénèse, mais qui peuvent également renseigner sur la présence d'affections testiculaires.

En ce qui concerne la recherche d'affections testiculaires aiguës, les applications de la technologie Doppler concernent surtout l'évaluation de la circulation sanguine au niveau du cordon testiculaire et des artères capsulaires et intra-testiculaires (Ortega-Ferrusola et al. 2014; Pozor, McDonnell 2004; Tibary, Bakkoury 2005).

Des techniques d'utilisation de la technologie Doppler permettent chez l'Homme le diagnostic précis du type de tumeur testiculaire (Huang, Sidhu 2012). Chez les animaux, plusieurs études concernant les tumeurs testiculaires ont été menées chez le chien, et reprises par Samir et al. (Samir, Radwan, Watanabe 2021). Elles montrent qu'une tumeur du parenchyme testiculaire peut-être diagnostiquée (sans en préciser le type) mais surtout différenciée d'une autre affection du parenchyme grâce au Doppler (Sriprasad et al. 2001).

Images échographiques du cordon testiculaire

Physiologiquement, l'aspect échographique du cordon testiculaire est hétérogène entre les zones de tissu (hyperéchogène) et la lumière des vaisseaux en coupe (hypoéchogène).

Les cordons testiculaires doivent être de taille égale avec un diamètre uniforme entre les deux cotés (Brinsko et al. 2010).

L'échographie permet principalement d'identifier une dilatation de ces zones hypoéchogènes associée à un défaut de circulation sanguine (Love 1992).

Le cheval est particulièrement prédisposé aux torsions testiculaires (Ortega-Ferrusola et al. 2014). Les signes cliniques apparaissent généralement lorsque la torsion est supérieure à 180°. Dans ce cas, une dilatation des veines du plexus pampiniforme de la veine centrale du testicule pourra être observée. Ceci sera généralement associé un œdème sévère et à une douleur évaluée à la palpation du testicule (Brinsko et al. 2010). Il est important de comparer les images entre les deux cordons testiculaires car cette affection est souvent unilatérale (Love 1992). L'échographie Doppler, peut permettre d'objectiver les flux au niveau du cordon testiculaire : pour une torsion inférieure à 180°, le flux au niveau de l'artère testiculaire n'est pas modifié, mais une perturbation du flux veineux pourra être observée (Ortega-Ferrusola et al. 2014).

Les varicocèles (dysfonctionnement des valves des veines testiculaires entraînant un défaut de retour veineux) sont largement décrites chez l'Homme, et des cas ont également été décrits chez l'étalon. À l'échographie elles se caractérisent aussi par une dilatation du plexus veineux et de la veine centrale du testicule (Love 1992; Ortega-Ferrusola et al. 2014), mais sans signe d'inflammation aigue. L'échographie Doppler au niveau du plexus veineux montre une dilatation et l'absence de signe de pulsation comme cela est visible sur la Figure 5 au niveau des flèches.

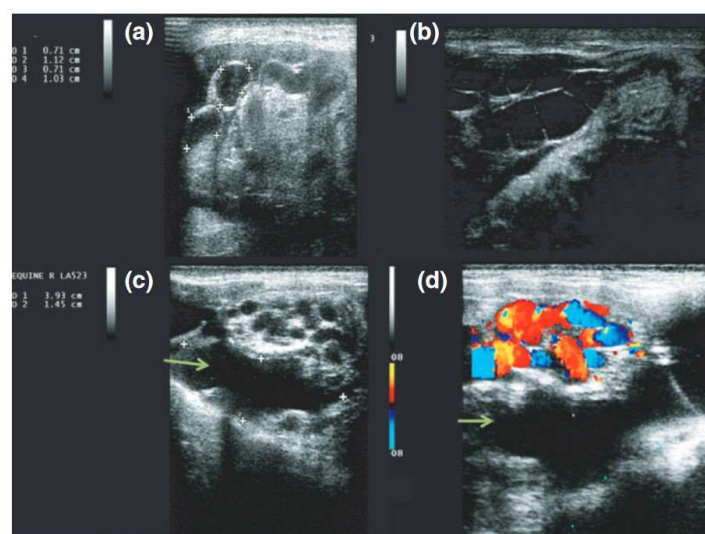


Figure 5 : Images échographiques de différents varicocèles (Ortega-Ferrusola et al. 2014)

En cas de processus inflammatoire affectant un ou plusieurs testicules dans des cas d'orchite, d'épididymite ou de tumeur, par exemple, une dilatation des vaisseaux du plexus pampiniforme et une augmentation du flux sanguin pourront être observées.

La dilatation des vaisseaux est observable sur la Figure 6 sur l'image échographique de gauche. Ces signes échographiques sont non spécifiques mais réduisent déjà le diagnostic différentiel.

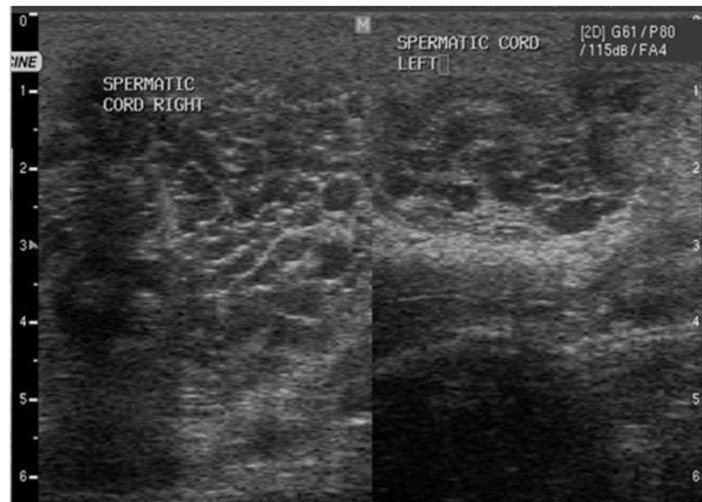


Figure 6 : Images échographiques d'un séminome du testicule droit (Claes, Stout 2015)

Images échographiques du scrotum et de la cavité vaginale

L'intérêt de l'échographie est grand car elle permet d'observer les structures internes, d'identifier des anomalies et potentiellement d'en trouver l'origine pour différencier les affections présentées dans le Tableau II.

Lors d'hydrocèle, l'accumulation de fluide dans la cavité vaginale entraîne une augmentation du volume scrotal. La cavité vaginale est une lame liquidienne visible ventralement au testicule, et se traduit à l'échographie par une lame hypoéchogène de plus ou moins grande taille repoussant le testicule dorsalement (Love 1992). Cela est visible sur l'image échographique de droite de la Figure 7.

L'hématocèle, généralement secondaire à un traumatisme, peut-être différencié de l'hydrocèle à l'échographie par l'aspect plus échogène et hétérogène du fluide (Love 1992).

La hernie inguinale résulte du passage d'une ou plusieurs anses intestinales dans le canal inguinal. Cette affection entraîne l'augmentation de taille du scrotum, généralement unilatérale. Elle n'est pas systématiquement douloureuse si l'intestin n'est pas étranglé (Love 1992). À l'échographie, des images caractéristiques d'intestin avec du contenu alimentaire sont visibles. Des signes d'hydrocèle peuvent être associés (Love 1992).

Images échographiques du parenchyme testiculaire et de l'épididyme

En médecine humaine, l'échographie est utilisée depuis de nombreuses années pour différencier les masses intra- et extra- testiculaires (Brinsko 1998).

À l'exception de la veine centrale du testicule qui apparaît hypoéchogène, la structure du parenchyme testiculaire est homogène, et toute modification de cette apparence échographique peut signer en faveur d'une anomalie (Love 1992; Ortega-Ferrusola et al. 2014; Tibary, Bakkoury 2005). En cas de signe de lésion focale observable échographiquement (hypoéchogène ou hyperéchogène), il sera difficile de différencier une tumeur d'un abcès ou d'une zone de fibrose secondaire à une affection de type épididymite chronique (Ortega-Ferrusola et al. 2014). Cependant, Brinsko (Brinsko 1998) rapporte que les tumeurs du parenchyme testiculaire apparaissent moins échogènes que le parenchyme testiculaire normal, mais ce sans distinction du type tumoral.

Dans ce cas, la présence d'un signal Doppler en périphérie de la lésion peut permettre de renforcer la suspicion d'un foyer tumoral (Sriprasad et al. 2001). La taille, la localisation et l'aspect échographique des tumeurs testiculaires varient et ne sont pas systématiquement associés à d'autres signes d'inflammation (Love 1992). Il faudra dans ce cas poursuivre les examens complémentaires afin d'identifier le processus en cours.

Épididymite et orchite sont deux affections fréquemment associées (Ortega-Ferrusola et al. 2014). À l'échographie, l'épididymite apparaît hypoéchogène et hétérogène, souvent associé à une hydrocèle réactive, comme cela est visible sur Figure 7.



Figure 7 : Images échographiques d'une épididymite (à gauche) et d'une hydrocèle associée (à droite) (Ortega-Ferrusola et al. 2014)

I.1.3.4. Examens cytologiques et histologiques du parenchyme testiculaire

Deux techniques principales d'examens cytologiques et histologiques des testicules ont été décrites : la biopsie testiculaire et l'aspiration à l'aiguille fine.

Contrairement aux examens présentés auparavant, ces techniques ne sont pas recommandées pour un examen de routine sur un étalon « sain » (Leme, Papa 2000; Tibary, Bakkoury 2005), mais plutôt comme un examen complémentaire lors d'un problème de fertilité ou lors d'une affection testiculaire.

La biopsie testiculaire

L'objectif est de récolter un morceau de tissu représentatif du parenchyme testiculaire. Plusieurs méthodes peuvent être utilisées pour la biopsie : la biopsie ouverte ou l'utilisation d'un trocart à biopsie (Tibary, Bakkoury 2005).

Ces méthodes présentent un intérêt majeur, à savoir la récolte d'un échantillon de taille suffisante pour réaliser un examen histologique ou endocrinologique représentatif du tissu (DeVento 1991; Tibary, Bakkoury 2005).

Néanmoins, les inconvénients résident dans leur invasivité (McKinnon et al. 2011), le fait qu'elles se réalisent classiquement sous anesthésie générale (Tibary, Bakkoury 2005) et qu'elles peuvent être à l'origine de complications : infections, destruction du parenchyme testiculaire, hémorragies.

L'aspiration à l'aiguille fine ou cytoponction

La technique de l'aspiration à l'aiguille fine permet la récolte de matériel pour l'examen cytologique. Son indication principale est celle du diagnostic des étalons subfertiles pour un prélèvement des spermatozoïdes directement dans les tubules séminifères (Leme, Papa 2000).

Cette technique permet également d'obtenir du matériel pour une analyse cytologique lors de processus inflammatoire ou en cas de masse.

Cette méthode est largement documentée en médecine humaine depuis sa création par Posner en 1905, mais son utilisation est peu détaillée en médecine vétérinaire.

Néanmoins, sa réalisation lors d'affections testiculaires, notamment dans le cas des tumeurs, peut être informative tout en restant peu invasive.

La technique la plus précisément décrite est celle de Leme et Papa (Leme, Papa 2010) :

L'étalon est tranquilisé avec une dose de 0,8 à 1 mg/kg IV de Romifidine ou 0,8 mg/kg IV de Xylazine, et est maintenu debout dans un travail adapté. Le scrotum est nettoyé de façon aseptique avec un produit adapté. Pour la ponction, une aiguille de 22 ou 23 x 1 ¼ G est utilisée avec une seringue de cinq ou dix millilitres. Le testicule est maintenu en tension avec une main. L'aiguille est insérée jusqu'à la garde, perpendiculairement au testicule, en direction de la partie cranio-latérale comme le montre la Figure 8. Après avoir fait le vide dans la seringue, l'aiguille est déplacée en mouvements de va-et-vient deux à trois fois. L'opération pourra être répétée si le matériel obtenu n'est pas adéquat. Il est important de relâcher la pression avant de sortir l'aiguille du testicule pour préserver le matériel obtenu. Une alternative moins traumatique à l'aspiration est de placer l'aiguille seule dans le parenchyme testiculaire pendant quatre secondes avant de la retirer. Une pression est immédiatement appliquée avec un doigt au niveau du point de ponction. L'aiguille est connectée à une seringue remplie d'air pour déposer le



matériel sur une lame de microscope. La goutte obtenue est d'environ 20 à 50 µL, d'apparence aqueuse, blanche et opaque. La lame est séchée et une coloration classique (par exemple May-Grunwald & Giemsa) est appliquée. L'observation de la lame se fait alors ensuite au microscope.

Figure 8 : Réalisation d'une aspiration testiculaire à l'aiguille fine (Leme, Papa 2010)

L'étalement du matériel de cytoponction et l'observation microscopique permettent d'identifier des cellules de types différents, plus ou moins réparties en amas. L'opérateur pourra ainsi identifier les cellules de la lignée germinale, des cellules de Sertoli, des leucocytes, des érythrocytes voire des cellules néoplasiques (Leme, Papa 2010). Les cellules de Leydig semblent n'être visualisables qu'en présence d'un processus néoplasique affectant ce type cellulaire (Melo et al. 2007).

L'étude de Leme et Papa (Leme, Papa 2000) apporte peu d'information sur la détection des cellules néoplasiques, mais propose des tableaux pour faciliter la reconnaissance des types cellulaires habituels et leurs proportions chez un pool de 15 étalons « sains ». Ces données sont consultables en Annexes 2 et 3.

Ainsi, cet examen relativement facile à mettre en œuvre pourra, dans le contexte des tumeurs, permettre de suspecter voire d'identifier une affection, et donc d'orienter le pronostic et le traitement.

I.1.3.5. Examen de la semence

L'évaluation de la qualité du sperme produit par l'étalon fait partie de l'examen de la fonction reproductrice.

La qualité du sperme d'un étalon reproducteur est évaluée afin d'estimer son potentiel lors de la mise à la reproduction et pour préparer des doses de semences pour insémination artificielle (IA), mais cet examen pourra également être informatif dans le cadre du dépistage de différentes affections.

Nous aborderons dans cette partie les principes et points importants de cet examen.

La production de semence peut être affectée, aussi bien dans sa quantité que dans sa qualité, de façon non spécifique par des facteurs internes, physiologiques ou non, ou extérieurs à l'étalon. Les avis des auteurs sont partagés sur l'intérêt de cet examen dans le cadre du dépistage de pathologies testiculaires, car des affections touchant les testicules, tout comme des affections générales de l'organisme, peuvent entraîner des anomalies non spécifiques du spermogramme (Rodriguez, Tibary 2011).

Le sperme de l'étalon se présente en trois fractions dont l'expulsion au moment de l'éjaculation est séparée chronologiquement :

- Une première fraction aqueuse ou « Pré-sperme », pauvre en spermatozoïdes
- Une seconde fraction dense contenant la majeure partie des spermatozoïdes
- Une troisième fraction visqueuse ou « Gel », pauvre en spermatozoïdes

Collecte de la semence

Plusieurs méthodes sont décrites et utilisées à travers le monde pour collecter la semence d'un étalon, disponible en Annexe 4.

L'utilisation d'un vagin artificiel (plusieurs modèles peuvent être utilisés) semble être la technique la plus commune et la plus commode à mettre en œuvre (Hernández-Avilés et al., 2021; Tibary 2011a).

Cette technique est décrite ici :

La préparation du laboratoire et du matériel doit être préalable à la collecte : le vagin artificiel est rempli avec de l'eau à température physiologique, protégé par un film plastique propre et lubrifié avec un gel non-spermicide. Le récipient de collecte est stérilisé et chauffé à température physiologique, puis connecté au vagin artificiel avec un filtre. L'étalon est présenté dans la salle de monte et l'érection stimulée par la présence d'une femelle en chaleur ou par le contact avec de l'urine de femelle en chaleur (il est possible de congeler de l'urine de femelle en chaleur ce qui rend plus pratique la stimulation des étalons au cours de l'année), en fonction des habitudes et de l'entraînement de l'étalon. Le corps du pénis, le gland du pénis et la fosse urétrale sont nettoyés avec de l'eau à température physiologique, puis séchés. Le vagin artificiel est ensuite placé sur le pénis en érection. La collecte peut se faire sur un mannequin ou au sol en fonction des habitudes et de l'entraînement de l'étalon. La semence doit ensuite être protégée de la lumière et des variations de température, puis être analysée le plus rapidement possible pour éviter les artéfacts.

La fraction éjaculée est évaluée après avoir retiré le gel à l'aide d'un filtre. Environ 10 à 15 % des spermatozoïdes sont perdus dans le gel (Tibary 2011b).

Évaluation physique et chimique de la semence

Aspect

Les premiers critères à prendre en compte dans l'examen de la semence sont l'aspect et la couleur. Un sperme est considéré de bonne qualité lorsqu'il est homogène, de couleur blanchâtre et de consistance liquide. La turbidité de la semence augmente avec la concentration en spermatozoïdes ou avec la présence de substances indésirables, comme du pus ou des débris (Tibary 2011b).

Une semence de couleur jaunâtre fait suspecter un phénomène d'urospermie alors qu'une semence de couleur rougeâtre oriente vers une hémospERMIE ; ces phénomènes sont fréquemment rapportés et ont un impact sur la viabilité des spermatozoïdes, c'est pourquoi il est important de les détecter (Hernández-Avilés et al., 2021). Même si l'observation d'une couleur jugée anormale ne permet pas de donner un diagnostic de certitude quant à une pathologie, elle permet cependant d'orienter vers des examens complémentaires ciblés.

Ainsi, une **hémospERMIE** pourra être observée dans le cas de tumeurs impliquant le parenchyme testiculaire, mais également dans le cas de lésions ulcératives du pénis

(cas de certaines tumeurs) (Rodriguez, Tibary 2011). La présence d'hématies sera confirmée par observation microscopique. Il faudra prendre en compte le risque d'une hémospemie induite lorsqu'un examen cytologique ou une biopsie du parenchyme testiculaire ont été réalisés auparavant (Leme, Papa 2010).

Volume

La mesure du volume est importante car elle permettra de déterminer le nombre total de spermatozoïdes par éjaculat. Cette mesure est réalisée à l'aide d'un verre doseur ou d'une balance en considérant qu'un gramme correspond à un millilitre (Hernández-Avilés et al., 2021). Le volume de l'éjaculat est très variable en fonction de l'individu, de la saison, de la race, de l'âge, des éjaculations récentes, mais peut également varier à cause de facteurs pathologiques divers (Tibary 2011b). Chez un même étalon, le volume de l'éjaculat peut varier physiologiquement de plus ou moins 50 % au cours d'une saison de reproduction (Rodriguez, Tibary 2011).

pH

L'évaluation du pH et de l'osmolarité du sperme ne sont généralement pas réalisés en pratique courante car ils nécessitent du matériel relativement coûteux pour obtenir des mesures fiables. Le papier pH n'est pas recommandé dans ce cas car peu précis (Hernández-Avilés et al., 2021).

Cependant, leur mesure peut apporter des éléments diagnostics intéressants en cas de suspicion d'urospermie ou d'infection du tractus génital. Dans ces cas, une augmentation du pH pourra être observée (Hernández-Avilés et al., 2021).

Plusieurs plages de valeurs existent et varient légèrement en fonction des auteurs, mais le pH normal d'un éjaculat mesuré dans l'heure doit être légèrement basique, entre 7,5 et 7,7 (Tibary 2011b). Le pH de la semence doit être mesuré rapidement au risque d'avoir une acidification artéfactuelle due à la production d'acide lactique par les spermatozoïdes.

Urée et créatinine

En cas de suspicion de contamination par l'urine, l'urée et la créatinine pourront être mesurées dans la semence. L'urospermie est objectivée lorsque la concentration en créatinine est supérieure à 2 mg/dl ou la concentration en urée supérieure à 30 mg/dl (Hernández-Avilés, Ramírez-Agámez, Makloski-Cohorn 2021; Rodriguez, Tibary 2011).

Évaluation cytologique de la semence

Concentration

La concentration en spermatozoïdes est un paramètre essentiel à prendre en compte car il permet, de pair avec la mesure du volume, de déterminer le nombre total de spermatozoïdes par éjaculat.

Deux méthodes sont décrites :

- L'observation directe au microscope et le comptage avec un hématimètre

La mesure de la concentration en spermatozoïdes se fait par comptage microscopique du sperme dilué à un facteur 1 :100 ou 1 :200 au travers d'une cellule de Thoma ou hématimètre.

Les avantages de cette technique résident dans la précision et le peu de matériel nécessaire, mais le comptage est fastidieux (Tibary 2011b, Hernández-Avilés, Ramírez-Agámez, Makloski-Cohorn 2021).

- Le comptage indirect par spectrophotométrie électronique

La mesure de la concentration en spermatozoïdes se fait par une mesure de la différence d'opacité entre le sperme et une solution étalon. Le principal avantage réside dans la praticité de mise en œuvre et la rapidité du résultat (moins de deux minutes) mais un défaut de mesure peut apparaître si la concentration est très différente de la norme, si des dilueurs opaques sont utilisés ou si le sperme est contaminé par du sang, de l'urine ou du smegma (Tibary 2011b).

Une nouvelle technologie de comptage cellulaire par fluorescence, NucleoCounter® SP-100™ (ChemoMetec A/S, Allerød, Denmark), a été mise au point pour mesurer la concentration sur du sperme dilué et semble plus précise et moins soumise aux artefacts (Hernández-Avilés, Ramírez-Agámez, Makloski-Cohorn 2021; Love 2016).

Là encore, ce facteur est très variable, soumis à des variations individuelles, saisonnières, de race mais aussi pathologiques (Tibary 2011b). La fourchette de concentration normale varie entre 50 et 300 millions de spermatozoïdes par millilitre de semence (Tibary, Bakkoury 2005). Un éjaculat est considéré comme satisfaisant s'il contient au moins un milliard de spermatozoïdes féconds (Hernández-Avilés, Ramírez-Agámez, Makloski-Cohorn 2021).

Le calcul du nombre total de spermatozoïdes par éjaculat servira principalement à la préparation des doses pour l'insémination artificielle (IA). La valeur absolue à un instant donné sera peu informative en raison des facteurs de variation évoqués précédemment. La réalisation de mesures répétées permettra néanmoins de suivre une courbe d'évolution chez un étalon et de repérer des modifications pouvant signaler un processus pathologique.

L'**oligozoospermie**, ou diminution du nombre de spermatozoïdes par éjaculat est un critère non spécifique ; elle pourra caractériser un phénomène dégénératif du parenchyme testiculaire (Rodriguez, Tibary 2011), comme lors d'un processus néoplasique, mais aussi une rétention mécanique des spermatozoïdes au niveau de l'épididyme ou du canal déférent. Dans ce cas précis, le dosage des phosphatases alcalines (PAL) permettra de trancher quant à l'origine. La valeur normale des PAL dans l'éjaculat est supérieure à 1 000 UI/L. Lors d'un blocage mécanique dans l'épididyme, cette valeur est diminuée (Hernández-Avilés, Ramírez-Agámez, Makloski-Cohorn 2021; Tibary 2011b).

Motilité

Les techniques actuelles d'estimation de la motilité passent par l'observation au microscope de phase d'un échantillon de semence diluée avec un dilueur classique, puis un comptage soit visuel, soit électronique (Hernández-Avilés, Ramírez-Agámez, Makloski-Cohorn 2021).

Deux paramètres sont classiquement étudiés dans plusieurs conditions de dilution et de conservation de la semence :

- La motilité totale, c'est-à-dire le rapport du nombre de spermatozoïdes en mouvement par rapport aux spermatozoïdes immobiles
- La motilité progressive, concerne uniquement les spermatozoïdes dits « fléchants », c'est-à-dire qui se déplacent rapidement et de façon rectiligne (Love 2016)

Historiquement, le paramètre de motilité progressive était décrit comme le plus important et le plus révélateur de la fertilité d'un étalon (Hernández-Avilés et al., 2021; Love 2016) car les spermatozoïdes fléchants sont considérés comme plus fertiles. Des valeurs seuils ont même été établies : on considère qu'il faut 60 % de spermatozoïdes fléchants dans le sperme frais et 30 % dans le sperme réfrigéré pour catégoriser une semence comme satisfaisante d'un étalon (Hernández-Avilés, Ramírez-Agámez, Makloski-Cohorn 2021).

Ces études historiques sont désormais largement remises en cause car il a été démontré que de nombreux facteurs pouvaient influencer sur l'estimation de la motilité

progressive d'un échantillon de sperme avec, notamment, un fort impact de l'expérience du praticien (Love 2016). Des études récentes ont également démontré que le paramètre le plus fortement corrélé à la fertilité d'un étalon serait la motilité totale de la semence, avec un impact positif des spermatozoïdes en mouvement circulaire alors qu'ils sont considérés comme anormaux chez d'autres espèces (Hernández-Avilés, Ramírez-Agámez, Makloski-Cohorn 2021).

La diminution de motilité d'un échantillon de sperme est observée lors d'une contamination par du sang, du pus ou de l'urine (Rodriguez, Tibary 2011) ; il conviendra donc d'objectiver cette contamination comme détaillé précédemment.

La motilité des spermatozoïdes est positivement corrélée à la normalité morphologique de ceux-ci (voir paragraphe suivant). Ainsi, la motilité se trouvera diminuée en cas d'augmentation des anomalies morphologiques (Rodriguez, Tibary 2011).

Morphologie

La morphologie des spermatozoïdes est le paramètre considéré comme principal dans l'évaluation de la qualité du sperme (Tibary 2011b).

Lorsque le pourcentage de spermatozoïdes anormaux est supérieur à 40 %, ou en cas de présence de spermatozoïdes immatures ou d'éosinophiles, il s'agit d'une tératozoospermie (Rodriguez, Tibary 2011).

Un frottis du sperme est réalisé pour observation microscopique. La coloration la plus fréquemment utilisée est la coloration éosine/ négrosine (Hernández-Avilés et al., 2021). Une évaluation morphologique représentative nécessite l'observation d'au moins 100 spermatozoïdes dans plusieurs champs microscopiques (Tibary 2011b).

Plusieurs systèmes de classification des anomalies morphologiques ont été proposés par différents auteurs. Une classification reprenant les anomalies par région du spermatozoïde impactée (Kenney et al. 1983) permet d'orienter au mieux le diagnostic (Love 2016).

Lors d'un dysfonctionnement testiculaire causé par un phénomène dégénératif du parenchyme, des **anomalies morphologiques de la tête, de la pièce intermédiaire ou des queues** enroulées sont principalement retrouvées (Love 2016).

La présence de **spermatozoïdes immatures ou d'éosinophiles** est caractéristique d'un état inflammatoire du parenchyme testiculaire (Rodriguez, Tibary 2011). Cette condition sera vérifiée dans le cas du séminome, principalement en phase précoce (Brinsko 1998).

Des anomalies de queue détachée, tête en épingle ou des gouttelettes distales sont plutôt associés à un phénomène de stase du sperme, lorsque la dernière éjaculation était éloignée dans le temps (Love 2016; Rodriguez, Tibary 2011).

De façon générale, une **augmentation non spécifique du nombre d'anomalies des spermatozoïdes** est observée lorsque la thermorégulation testiculaire est modifiée, notamment en cas de phénomène inflammatoire ou néoplasique (Rodriguez, Tibary 2011).

Comme expliqué auparavant, les anomalies morphologiques sont corrélées avec le potentiel de fertilité de l'étalon, mais n'ont pas toutes le même impact sur celui-ci (Rodriguez, Tibary 2011).

Viabilité

L'évaluation de la viabilité des spermatozoïdes va de pair avec l'évaluation de leur morphologie.

La technique de coloration classiquement utilisée est la coloration éosine/ négrosine.

Le système *NucleoCounter® SP-100™* (ChemoMetec A/S, Allerød, Denmark) permet par ailleurs, en plus de la mesure de concentration, de mesurer le pourcentage de viabilité du sperme.

À l'observation microscopique, la tête des spermatozoïdes vivants apparaît blanche alors que celle des morts apparaît colorée (Tibary 2011b).

Une viabilité seuil dans un échantillon de sperme réfrigéré est estimée à 71 % (Love 2016).

Cet examen est à interpréter avec précaution dans la mesure où les manipulations de la semence peuvent impacter considérablement la viabilité des spermatozoïdes (Tibary 2011b).

Examens complémentaires

Les examens complémentaires à ceux déjà développés sont généralement mis en œuvre lorsqu'une infertilité de l'étalon ne peut pas être expliquée par les examens de routine.

Des méthodes récentes d'évaluation de la structure de la chromatine contenue dans la tête des spermatozoïdes ont été mises au point. Cet examen permet d'évaluer la qualité et l'intégrité de l'ADN contenue dans le spermatozoïde, avec une corrélation positive avec la fertilité de celui-ci (Hernández-Avilés et al., 2021).

L'évaluation de l'intégrité de l'acrosome est également décrite. Différentes techniques sont documentées et pourraient permettre d'expliquer une baisse de fertilité (Hernández-Avilés et al., 2021).

I.1.3.6. Examen du comportement sexuel

Malgré le fait que la production de gamètes mâles soit ininterrompue de la puberté jusqu'à la mort de l'étalon, la période de reproduction de celui-ci, comme celle de la jument, est soumise à des variations saisonnières suivant un rythme circadien de jours longs.

L'activation de la capacité sexuelle peut donc être déclenchée à n'importe quel moment de l'année, cependant, elle sera plus lente et moins active en dehors de la période d'activité sexuelle maximale (Irvine et al., 1985).

Il est important de réaliser l'examen du comportement sexuel dans des conditions familières pour l'étalon car un changement d'environnement peut perturber son activité sexuelle normale (Pozor, Tischner 1992). La connaissance des commémoratifs de l'étalon peut renseigner sur des expériences aversives passées pouvant conditionner sa réponse sexuelle (Tibary, Bakkoury 2005).

En présence d'une jument en chaleur (ou après stimulation dans la salle de monte pour les étalons entraînés), les premières réactions de l'étalon sont la vocalisation, le signe du flehmen et le rapprochement vers l'arrière de la jument (ou l'arrière du mannequin). S'en suit l'extériorisation du pénis et une érection progressive en 10 à 20 secondes. Chez les chevaux de trait et les ânes, la mise en place de l'érection, tout comme la durée de monte, est généralement allongée à plusieurs minutes (Tibary, Bakkoury 2005). Commence ensuite la saillie proprement dite avec recherche de la vulve et intromission du pénis. La durée de la saillie est généralement inférieure à une minute, et l'étalon réalise entre deux et douze mouvements de va-et-vient avant l'éjaculation (Pozor, Tischner 1992).

Un examen ciblé du comportement sexuel peut permettre la mise en évidence de certaines affections du tractus génital interne ou externe, lié à des anomalies fonctionnelles ou à de la douleur.

Une réticence à la monte peut être une manifestation de douleur pendant l'extériorisation du pénis, l'érection, ou encore liée à une inflammation sévère du scrotum. Il faudra alors cibler les examens afin de mettre en évidence des lésions susceptibles d'engendrer de la douleur pour l'étalon.

Par ailleurs, une modification du comportement de l'étalon peut être secondaire à un changement au niveau hormonal, principalement des hormones androgènes, avec des **troubles associés à de l'hyperactivité et de l'agressivité** envers les juments, l'étalonnière, voire de l'automutilation (Tibary, Bakkoury 2005). Une tumeur des cellules de Leydig, à l'origine d'une production accrue de testostérone, pourrait favoriser le comportement agressif des étalons (Gelberg, McEntee 1987).

I.1.3.7. Utilisation de marqueurs biochimiques

Plusieurs marqueurs biochimiques ont montré leur efficacité dans la démarche diagnostique des tumeurs testiculaires chez l'homme. C'est le cas de l'alpha-fetoprotéine (AFP), la chaîne bêta de l'hormone chorionique gonadotrope humaine (hCG), la lactate déshydrogénase (LDH), la phosphatase alcaline placentaire (PLAP) et la gamma-glutamyl transférase (GGT) (Brinsko 1998).

Leur utilisation est peu décrite en médecine vétérinaire et il n'y a pas de valeurs de référence, ni de méthode standardisée pour ces marqueurs, avec seulement quelques articles mentionnent leur usage.

L'utilisation de marqueurs en tant que méthode diagnostique d'une tumeur testiculaire apporte des perspectives, mais nécessiterait des recherches plus approfondies pour permettre une utilisation à plus grande échelle.

On décrit également dans plusieurs ouvrages l'utilisation de l'immunohistochimie sur des prélèvements biologiques de tumeurs, à des fins diagnostiques.

L'immunohistochimie est une méthode diagnostique visant à mettre en évidence la présence d'antigènes spécifiques d'un type cellulaire dans un prélèvement histologique ; cette technique largement utilisée en médecine humaine permet de différencier des tumeurs dont les caractéristiques macroscopiques et microscopiques sont proches (Mostofi, Price 1973).

La méthode repose sur la synthèse en laboratoire d'anticorps monoclonaux (marqueurs) dirigés spécifiquement contre les antigènes recherchés, or, peu sont actuellement développés ou validés pour la médecine vétérinaire. L'utilisation de ces marqueurs n'est pas faite en routine et se fait par analogie avec les données disponibles en médecine humaine, les résultats sont donc à interpréter avec prudence (Knottenbelt et al., 2015).

Nous décrivons dans les parties correspondantes quelques marqueurs décrits pour les types de tumeurs considérées.

I.2. LES GLANDES ANNEXES

Les glandes annexes de l'appareil génital mâle sont la prostate, les vésicules séminales, les glandes bulbo-urétrales et les ampoules du canal déférent. Elles contribuent à la formation de la majeure partie du fluide de l'éjaculat, ou plasma séminal, qui permet le déplacement et la survie des spermatozoïdes dans les voies génitales femelles (McKinnon et al. 2011). Leur fonctionnement est sous dépendance de la testostérone plasmatique (Thompson et al. 1980).

I.2.1. Le canal déférent et son trajet

Le canal déférent constitue la voie de conduction des spermatozoïdes. Il constitue le prolongement de la queue de l'épididyme, via le cordon testiculaire, à travers les anneaux inguinaux et jusqu'à son abouchement à l'urètre au niveau du col de la vessie dans la région du pelvis. Sa longueur est d'environ 60 à 70 cm (Tibary, Bakkoury 2005). Son trajet est visible sur la Figure 9.

Il ne s'agit pas d'une glande à proprement parler mais d'un organe tubulaire assurant le stockage et le transport des spermatozoïdes matures, et mettant en relation les glandes annexes jusqu'à son abouchement à l'urètre.

Le diamètre moyen du canal déférent est de 4 à 5 mm, et sa paroi en trois couches possède une musculature épaisse constituée de fibres musculaires lisses (McKinnon et al. 2011).

Peu d'affections sont rapportées concernant cette structure.

L'examen du canal déférent se fera par échographie via la voie transrectale. Seule la partie la plus caudale (ampoules du canal déférent) seront évaluables (Schnobrich et al. 2016). Nous étudierons ces structures par la suite.

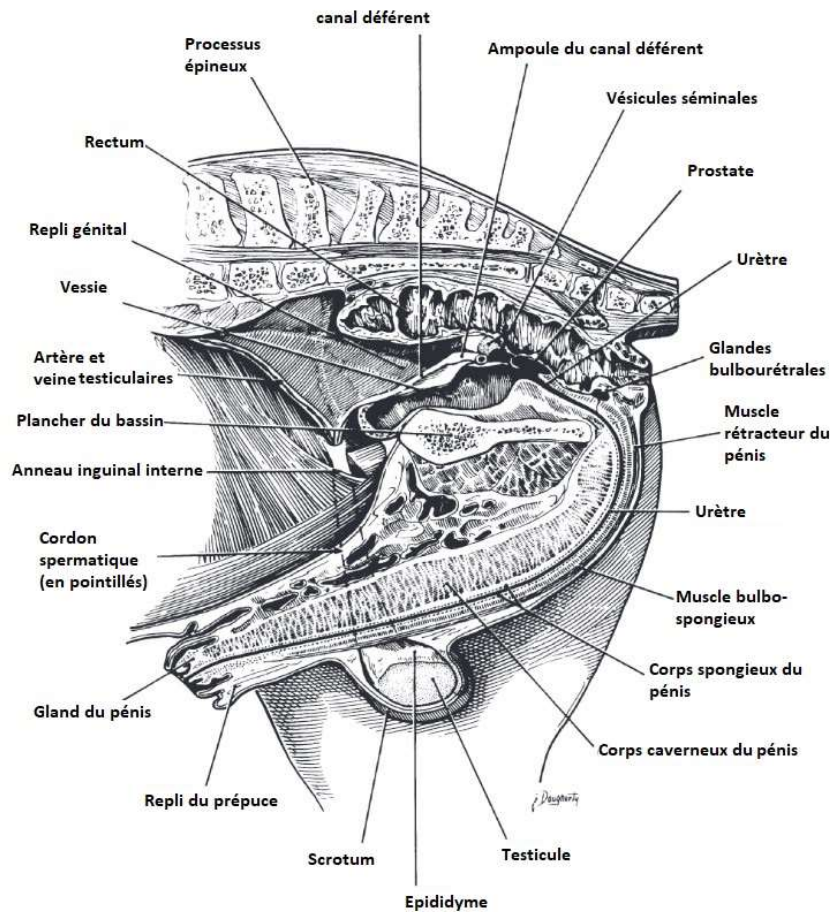


Figure 9 : Coupe sagittale du bassin avec organes génitaux internes et externes d'après (Pickett et al. 1989)

I.2.2. Anatomie fonctionnelle des glandes annexes

I.2.2.1. Le plasma séminal

Le plasma séminal constitue la fraction liquide de l'éjaculat.

L'épididyme, les glandes annexes, ainsi que l'urètre, participent dans des proportions variables à sa production. Les différentes glandes impliquées dans la production du plasma séminal le libèrent à des moments différents au cours de l'éjaculation, ce qui engendre une variation de sa composition en fonction de la fraction de l'éjaculat considérée (Magistrini et al. 2000).

Voici les éléments majeurs retrouvés dans le plasma séminal :

- Des protéines : leur concentration est maximale dans la première fraction de l'éjaculat (Erkki et al. 2002). Ces protéines sont de différentes natures, et jouent un rôle dans la préparation de l'utérus à la fécondation et dans la réaction acrosomique (Kareskoski, Katila 2008).
- Des enzymes : elles permettent la maturation des spermatozoïdes ainsi que la réaction acrosomique (Kareskoski, Katila 2008).
- Des électrolytes : notamment calcium, phosphates et magnésium. Ils sont présents en quantité maximale dans la fraction riche en spermatozoïdes (Kareskoski, Katila 2008). Ces éléments permettent de maintenir un équilibre osmotique et sont nécessaires pour la motilité des spermatozoïdes.
- Du fructose : il permet la nutrition des spermatozoïdes, nécessaire à leur survie et aux déplacements (Mann, Lutwak-Mann 1981).

I.2.2.2. La prostate

La prostate de l'étalon est un organe congloméré et bilobé, situé en partie caudale du pelvis. La taille de chacun des lobes est d'environ cinq à huit centimètres de long par deux à trois centimètres de large et un à trois centimètres d'épaisseur (Tibary 2011c).

Elle est dorsale à l'urètre, au niveau de la partie caudale du canal déférent comme on peut le voir sur la Figure 9. Un ensemble de canaux formant le sinus prostatique s'abouchent dans l'urètre pelvien (Knobbe et al. 2012). La prostate est entourée par une épaisse couche musculaire (Tibary 2011c).

Les sécrétions prostatiques sont claires et aqueuses (Mann, Lutwak-Mann 1981) et constituent une proportion importante du plasma séminal, principalement dans la seconde fraction de l'éjaculat (McKinnon et al. 2011; Tibary 2011c). Ces sécrétions sont riches en fructose (Tibary, Bakkoury 2005).

Un rôle également attribué aux sécrétions prostatiques est celui de favoriser la vidange de l'urètre au moment de l'éjaculation (McKinnon et al. 2011)

I.2.2.3. Les vésicules séminales

Les vésicules séminales sont des organes allongés, situées dorsalement et de part et d'autre du canal déférent (Figure 9).

Leur taille varie en fonction de l'excitation sexuelle et leur paroi est de faible épaisseur ; de 10 à 12 cm de long par 2 à 3 cm de diamètre en période de repos sexuel, et jusqu'à 15 à 20 cm de long par 4 à 5 cm de diamètre lors d'excitation sexuelle (Tibary, Bakkoury 2005).

Chaque vésicule séminale s'abouche au niveau de l'ampoule déférentielle ipsilatérale, dans un site anatomique appelé colliculus séminal (Sitters 2021).

Les sécrétions des vésicules séminales représentent également une fraction importante du plasma séminal (McKinnon et al. 2011). Ces glandes produisent le mucus de la dernière fraction de l'éjaculation (Magistrini et al. 2000; Mann, Lutwak-Mann 1981; Tibary 2011c) et ont un rôle d'alcalinisation du plasma séminal (Tibary, Bakkoury 2005).

I.2.2.4. Les ampoules du canal déférent

Les ampoules des canaux déférents sont au nombre de deux. Elles se situent sur la portion terminale des canaux déférents, dorsalement à la vessie, entre les deux vésicules séminales (Figure 9).

Leur taille est d'environ 10 à 15 cm de long par 1 à 2 cm de diamètre (Tibary, Bakkoury 2005).

Ces glandes sont un épaississement de la paroi des canaux déférents, lié à la présence de cryptes et de glandes sécrétrices, ainsi qu'une augmentation légère du diamètre de la lumière (McKinnon et al. 2011).

Les sécrétions des ampoules du canal déférent contribuent à une fraction faible du plasma séminal (McKinnon et al. 2011). Elles jouent un rôle de stockage du sperme (Tibary 2011c).

I.2.2.5. Les glandes bulbo-urétrales

Les glandes bulbo-urétrales sont des glandes paires, de forme ovoïde, situées de part et d'autre de l'urètre, à la limite entre les portions pelvienne et pénienne (Figure 9).

Leur forme est ovale, avec une taille moyenne de 3 à 4 cm de long par 2 à 2,5 cm de large. Elles sont entourées par une épaisse couche musculaire (Tibary, Bakkoury 2005).

Les sécrétions produites par ces glandes sont aqueuses et claires. Elles favorisent la lubrification pendant la copulation, et constituent la première fraction lors de l'éjaculation (Magistrini et al. 2000; Tibary 2011c).

I.2.3. Points clés de l'examen des glandes annexes

Les glandes annexes sont, comme décrit précédemment, des organes internes dont l'évaluation requiert des connaissances techniques particulières, ainsi que des moyens de mise en œuvre. Cet examen est réalisé en routine lors de l'évaluation des capacités reproductrices d'un étalon, mais surtout en cas d'anomalies du sperme ou de l'éjaculation (Ball 2008).

Les affections rencontrées sur ces structures sont néanmoins rares et très peu décrites chez le cheval et sont. Par ordre de probabilité on retrouve :

- Une obstruction des ampoules déférentielles par accumulation de débris ou de spermatozoïdes (Sitters 2021).
- Des infections d'origine ascendante dans la plupart des cas, ou d'origine hématogène en cas de septicémie (Tibary, Bakkoury 2005)
- Des tumeurs prostatiques ; seulement deux cas ont été décrits (Knobbe et al. 2012).

Les signes cliniques généraux associés aux affections touchant les glandes annexes sont variables ; en cas d'affection aiguë, les répercussions peuvent être marquées avec de la douleur lors de l'éjaculation, lors de la palpation transrectale (PTR), une réticence à la saillie, voire des signes de coliques (Tibary, Bakkoury 2005).

I.2.3.1. Examen des glandes annexes par palpation transrectale

La réalisation de la palpation transrectale chez l'étalon nécessite la mise en place de mesures techniques afin de réduire au maximum le risque de blessure pour le praticien tout comme pour le cheval. La voie transrectale est l'unique moyen d'objectiver des anomalies sur les glandes annexes (Pozor, McDonnell 2002).

Cet examen a une faible spécificité puisqu'il ne permet pas de différencier l'étiologie des affections, mais simplement d'identifier si une glande est anormale. La sensibilité dépendra quant à elle de l'expérience du praticien.

Par ailleurs, il faut noter que la taille des glandes annexes est globalement augmentée en période d'excitation sexuelle, puis diminue directement après éjaculation de façon physiologique (Tibary, Bakkoury 2005).

Méthode de l'examen par palpation transrectale :

Il est recommandé que le praticien fasse signer en amont au détenteur du cheval une notice d'information concernant les risques liés à la réalisation d'une palpation transrectale.

L'étalon est placé dans un travail ou devant tout objet permettant d'absorber les éventuels coups de pied.

*Le choix de la tranquillisation dépendra du tempérament de chaque étalon et de son habitude à ce genre d'examen ; un simple tord-nez ou des moyens de tranquillisation chimique comme la **Détomidine** ou la **Xylazine** pourront être utilisés (Schnobrich et al. 2016). Cependant, l'utilisation de l'Acépromazine est à éviter en raison du risque de priapisme associé (Sitters 2021). L'utilisation de **N-butyl-scopolamine**, pour son effet antispasmodique, pourra faciliter la palpation transrectale (Sitters 2021).*

La main du praticien doit être lubrifiée avec un gel spécifique et la palpation réalisée en douceur pour limiter le risque de lacération rectale. Le rectum est ensuite vidé de ses fèces pour permettre l'examen.

Lors de la réalisation de la palpation transrectale, il est recommandé de réaliser l'acte de façon systématique **du plus crânial au plus caudal** afin de ne pas oublier de structure. La répartition anatomique des glandes annexes est montrée sur la Figure 10.

En premier lieu, les ampoules déférentielles, palpables dorsalement à la vessie et médialement aux vésicules séminales, sont identifiées (Tibary, Bakkoury 2005). L'augmentation de taille et de consistance des ampoules du canal déférent, associée à une rétention des spermatozoïdes, est l'affection la plus fréquemment rencontrée (Ball 2008). Dans le cas d'une diminution de taille, une hypoplasie ou une aplasie peuvent être suspectées (Estrada et al. 2003).

Les vésicules séminales sont palpables légèrement caudalement et latéralement aux ampoules déférentielles (Tibary 2011c). Leur texture est plutôt molle, et les contours sont plus facilement palpables lors d'une stimulation sexuelle (Sitters 2021). En cas d'atteinte de ces glandes, la taille pourra être augmentée avec une consistance plus dure et éventuellement des irrégularités du contour (Blanchard et al. 1988; Tibary, Bakkoury 2005).

La prostate est palpée caudalement aux vésicules séminales. Dans des conditions physiologiques, une légère surélévation en face dorsale de l'urètre pelvien, sur la ligne médiane du pelvis, est sentie (Tibary, Bakkoury 2005). Une affection de la prostate

pourra être suspectée si une éminence dure, voire douloureuse dans le plan médian, est sentie (Knobbe et al. 2012).

Enfin, caudalement, juste à l'entrée de l'anus, la portion pelvienne du pénis est palpable sur le plancher du bassin. Les glandes bulbo-urétrales seront palpables au niveau de l'arcade ischiatique seulement si leur taille est augmentée (Tibary 2011c). Dans ce cas, un processus inflammatoire sera suspecté et confirmé en cas de douleur à la palpation.

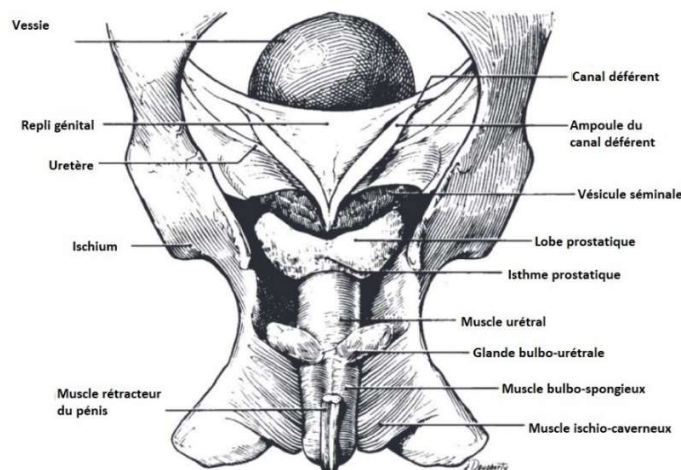


Figure 10 : Anatomie des glandes annexes de l'étalon d'après (Pickett et al. 1989)

Examen des autres structures abdominales

Le temps de la PTR est l'occasion d'évaluer l'intégrité des autres structures abdominales présentes en région caudale : portions intestinales, rate, reins, nœuds lymphatiques et anneaux inguinaux profonds.

1.2.3.2. Échographie des glandes annexes

La réalisation de l'échographie des glandes annexes de l'étalon se fait dans la continuité de la palpation transrectale, après identification des organes et suivant le même ordre (Sitters 2021). Les mesures à prendre par le praticien sont identiques.

Plusieurs études ont permis d'obtenir des données sur les aspects échographiques et les mesures physiologiques afin d'obtenir des standards de taille des glandes annexes dans plusieurs races d'équidés (Pozor, McDonnell 2002; Schnobrich et al. 2016; Weber, Geary, Woods 1990).

Le choix de la sonde échographique dépend des moyens à disposition du praticien ; aucune différence significative entre l'utilisation d'une sonde linéaire 6.0 à 10.0 MHz et d'une sonde micro-convexe 8.0 à 12.0 MHz n'a été montrée pour la réalisation des images et des mesures (Schnobrich et al. 2016).

Les descriptions échographiques et les mesures présentées ici sont considérées comme standards pour un étalon reproducteur de race Pur-sang, sans affection identifiée et sans excitation sexuelle.

Cette étude montre une corrélation positive entre la taille de l'étalon et celle de ses glandes annexes.

La Figure 11 et le Tableau III présentent les caractéristiques échographiques des ampoules déférentielles :

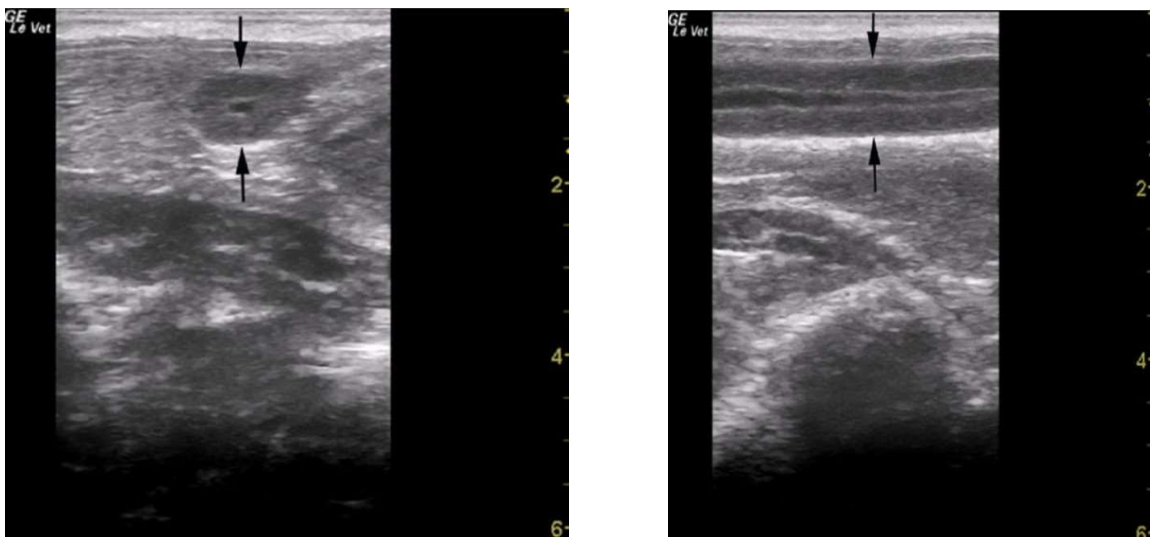


Figure 11 : Image échographique des ampoules déférentielles en coupe transversale (gauche) et longitudinale (droite) (Sitters 2021)

Tableau III: Description échographique des ampoules déférentielles

Description (Sitters 2021)	Mesures en millimètres (Pozor, McDonnell 2002)
Deux bandes tissulaires d'aspect moucheté, séparées par une lumière hypoéchogène	Diamètre total : 11 (7-15) Diamètre paroi : 5 (2-7) Diamètre lumière : 2 (0-6)

La Figure 12 et le Tableau IV présentent les caractéristiques échographiques de la prostate :

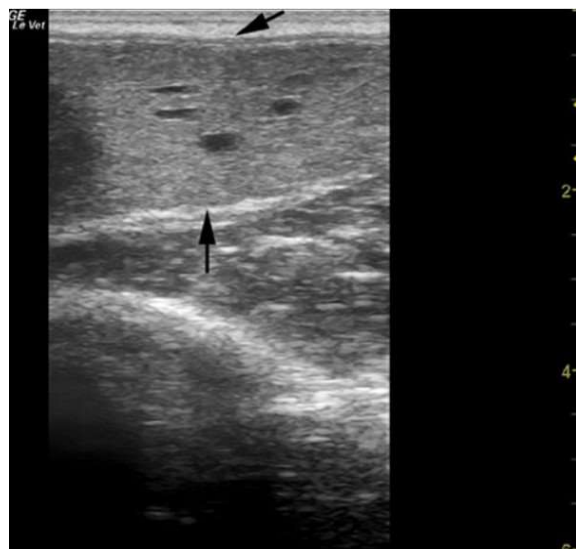


Figure 12 : Image échographique de prostate en coupe longitudinale (entre les flèches)
(Sitters 2021)

Tableau IV : Description échographique de la prostate

Description (Sitters 2021)	Mesures en millimètres (Pozor, McDonnell 2002)
Parenchyme gris hétérogène entouré par une paroi hyperéchogène et contenant des multiples vésicules liquidiennes	Diamètre d'un lobe : 27 (15-40)

La Figure 13 et le Tableau V présentent les caractéristiques échographiques des vésicules séminales :

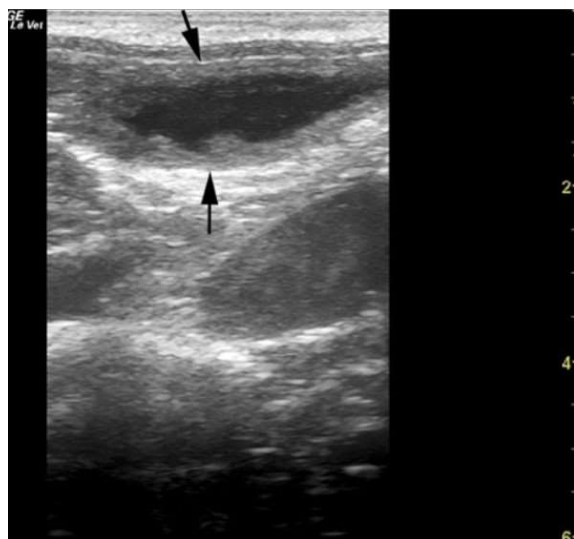


Figure 13 : Image échographique d'une vésicule séminale en coupe longitudinale (Sitters 2021)

Tableau V : Description échographique des vésicules séminales

Description (Sitters 2021)	Mesures en millimètres (Pozor, McDonnell 2002)
Parois d'aspect légèrement hyperéchogène, entourant une lumière anéchogène (La quantité de liquide varie en fonction de l'excitation sexuelle)	Diamètre total : 14 (4-19) Diamètre paroi : 3 (1-7) Diamètre lumière : 7 (1-10)

La Figure 14 et le Tableau VI présentent les caractéristiques échographiques des glandes bulbo-urétrales :

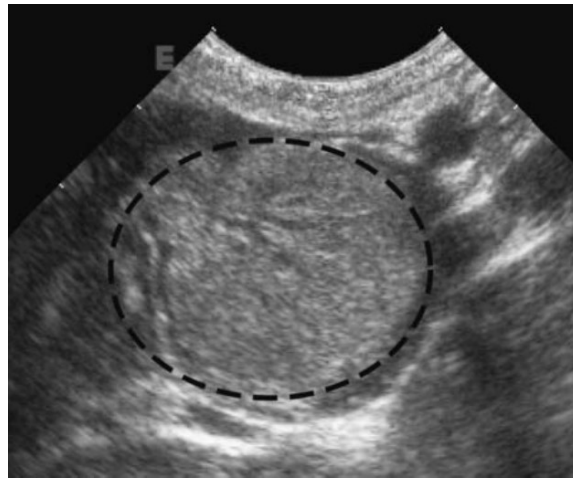


Figure 14 : Image échographique d'une glande bulbo-urétrale en coupe longitudinale (entre les pointillés) (McKinnon et al. 2011)

Tableau VI : Description échographique des glandes bulbo-urétrales

Description (Sitters 2021)	Mesures en millimètres (Pozor, McDonnell 2002)
Parenchyme tissulaire d'aspect moucheté entouré par une fine bande tissulaire hypoéchogène.	Longueur : 37 (28-59) Hauteur : 23 (15-39)

I.2.3.3. Examen de la semence

L'examen de la semence est pratiqué pour l'évaluation de routine des capacités reproductrices d'un étalon. Il s'agit d'un examen facile à mettre en œuvre et qui peut apporter des renseignements importants dans le diagnostic de certaines affections des glandes annexes. Ces informations fournies par le spermogramme seront à corréliser au reste des observations cliniques.

Les modifications de la composition du sperme seront majoritairement observables en cas d'affection aiguë, les affections chroniques semblant avoir peu d'effet sur le spermogramme (Tibary, Bakkoury 2005).

Occlusion des ampoules déférentielles

En cas d'occlusion totale et bilatérale des ampoules déférentielles par un bouchon ou en raison d'une aplasie, tous les spermatozoïdes produits sont séquestrés dans le canal déférent. Le spermogramme montrera par conséquent une azoospermie (McKinnon et al. 2011; Sitters 2021).

Si l'occlusion est partielle, ou dans le cas d'une simple accumulation de sperme, une oligozoospermie sera observée. Dans ces cas, en raison de la rétention des spermatozoïdes pendant une longue période, de nombreux spermatozoïdes seront non-viables (McKinnon et al. 2011), non motiles et avec beaucoup de têtes détachées (Ball 2008). Une mesure intéressante dans ce cas est celle des PAL : sa concentration en cas de rétention sera diminuée (en dessous de 1 000 UI/L) et permettra de différencier d'un phénomène de dégénérescence testiculaire (Hernández-Avilés, Ramírez-Agámez, Makloski-Cohorn 2021).

Vésiculite

Les cas de vésiculites sont fréquemment associés à un défaut de fertilité de l'étalon (Sitters 2021). Il est fréquent d'observer du pus ou du sang en nature dans la dernière fraction de l'éjaculat (McKinnon et al. 2011; Sitters 2021). Dans certains cas, des signes de douleur seront observables en état d'excitation pouvant même conduire à un arrêt de l'éjaculation (McKinnon et al. 2011).

Des hématies, des polynucléaires neutrophiles, voire des bactéries, seront retrouvées dans l'échantillon (Blanchard et al. 1988; Tibary, Bakkoury 2005).

Lors de suspicion d'affection d'une glande annexe par palpation transrectale, échographie transrectale et spermogramme, l'examen de choix pour identifier précisément la structure atteinte passe par une endoscopie des voies urinaires. L'objectif de cet examen est premièrement d'identifier des anomalies macroscopiques, mais aussi de prélever les sécrétions des glandes annexes directement au niveau de leurs orifices d'excrétion pour les analyser indépendamment (Tibary, Bakkoury 2005). Cette technique ne sera pas détaillée ici.

I.3. LE PENIS ET LE PREPUCE

Le pénis est l'organe mâle destiné à la copulation et à la miction. Son rôle lors de l'accouplement est de déposer les gamètes mâles dans les voies génitales femelles pour permettre la fécondation.

Il s'agit d'un organe complexe dont l'intégrité physique est essentielle pour assurer son bon fonctionnement.

I.3.1. Anatomie fonctionnelle du pénis et du prépuce

Anatomiquement, trois parties sont distinguables sur le pénis :

- La racine du pénis : interne, elle s'attache à l'arcade ischiatique par deux muscles ischio-caverneux puissants, et à la face ventrale de l'ischium par les deux ligaments suspenseurs du pénis
- Le corps du pénis : partie moyenne et la plus grande du pénis, de forme cylindroïde, aplatie dorso-ventralement.
- Le gland du pénis : partie distale du pénis présentant un élargissement par rapport au corps du pénis. Il s'agit du lieu d'abouchement de l'urètre.

Le pénis de l'étalon mesure 50 à 60 cm de long au repos (Barone 1978).

Le prépuce est un repli cutané, en continuité avec la paroi abdominale. Son rôle est de protéger la partie libre du pénis au repos. On parle communément du « fourreau du pénis ». Les replis du prépuce s'effacent au moment de l'érection.

I.3.1.1. Les tissus du pénis et du prépuce

Les tissus de revêtement

Le pénis de l'étalon est logé dans les replis du prépuce au repos. Au moment de l'érection, la partie libre du pénis s'exteriorise et entraîne les structures internes du prépuce. Ces structures présentent des caractéristiques différentes.

La lame externe du prépuce

La lame externe du prépuce est en continuité avec la peau de l'abdomen. Elle se compose d'une peau fine avec des follicules pileux et des glandes sébacées en quantité modérée (Liebich 2019).

La peau se compose :

- *De l'épiderme : la partie superficielle de la peau. Il s'agit d'un épithélium stratifié squameux kératinisé (Liebich 2019). L'épiderme est lui-même divisé en quatre sous-couches du plus superficiel au plus profond : couche cornée, couche granuleuse, couche épineuse et couche basale. On y retrouve quatre types de cellules : des kératinocytes, des mélanocytes, des cellules de Langerhans et des cellules de Merkel (Gartner, Hiatt 2012).*
- *Du derme : une couche de tissu conjonctif et fibreux située sous l'épiderme. On y rencontre principalement des vaisseaux avec leurs cellules endothéliales, des fibroblastes et des cellules de l'immunité (Gartner, Hiatt 2012).*
- *De l'hypoderme : la couche la plus profonde, majoritairement constituée d'adipocytes (Gartner, Hiatt 2012). Cette couche est très limitée au niveau du pénis.*

La lame interne du prépuce

La lame interne du prépuce protège la partie libre du pénis au repos en déléguant une gaine, dite « pli préputial », directement en contact avec le pénis et qui s'efface lors de l'érection (Tibary 2011c; Barone 1978). Sur la lame interne du prépuce se trouvent des poils fins et courts, ainsi qu'une quantité importante de glandes sébacées et de glandes sudoripares qui produisent le smegma, nécessaire au maintien de l'humidité de la muqueuse (Liebich 2019).

Il s'agit d'une muqueuse simple (Van den Top et al. 2010) qui se compose :

En surface d'un épithélium stratifié squameux non kératinisé (Liebich 2019), dans lequel on retrouve des kératinocytes, des mélanocytes, des cellules de Langerhans et des cellules de Merkel.

L'épithélium est supporté en profondeur par une lamina propria d'épaisseur faible est constituée de fibroblastes, de collagène et de cellules de l'immunité (Gartner, Hiatt 2012). Elle renferme également les vaisseaux sanguins.

La partie libre du pénis

Elle est recouverte d'un épithélium, souvent pigmenté, sans glande (Barone 1978).

Le gland du pénis

Le gland est recouvert par une muqueuse fine.

Les tissus érectiles

Le pénis de l'étalon est de type musculo-caverneux. Sa taille varie de façon importante entre le repos et l'érection : jusqu'à 50 % de largeur et de longueur en plus (McKinnon et al. 2011), et ce grâce à la présence de tissus érectiles de plusieurs types, comme présenté sur la Figure 15.

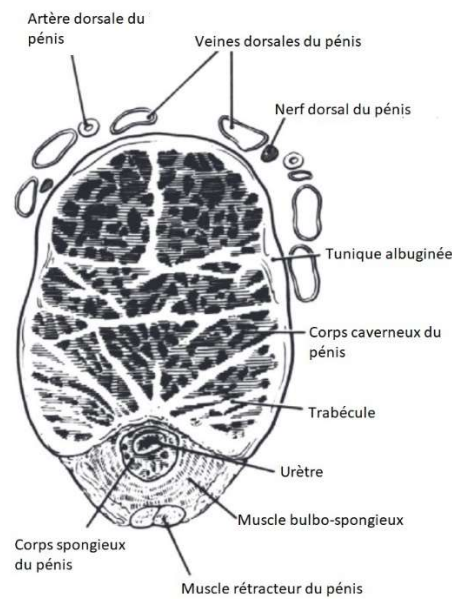


Figure 15 : Coupe transversale en partie moyenne du pénis d'après (Pickett et al. 1989)

Le corps caverneux est un large tissu spongieux lacunaire situé en partie dorsale de la racine et du corps du pénis. Son rôle dans l'érection est primordial puisqu'il constitue la continuité des voies d'irrigation du pénis et occupe la majeure partie de sa section. Il est entouré par la tunique albuginée, un tissu conjonctif qui le protège et limite l'augmentation de volume, et distribue des trabécules internes.

Le corps spongieux est une couche fine de tissu spongieux entourant l'urètre pénien, et se prolongeant jusque dans le gland du pénis et la couronne du gland. Ce tissu permet principalement la turgescence du gland du pénis lors de l'excitation sexuelle.

Le muscle bulbo-spongieux est une couche musculaire située ventralement à l'urètre et au corps spongieux. Il se retrouve sur toute la longueur du corps du pénis. Son rôle lors de la contraction est d'augmenter le volume du pénis et de chasser le contenu de l'urètre au moment de l'éjaculation.

Les muscles rétracteurs du pénis sont des muscles pairs localisés ventralement au muscle bulbo-spongieux, avec une attache proximale sur les vertèbres sacrales. Ils permettent la rétraction du pénis dans le fourreau.

L'urètre

L'urètre est une structure tubulaire avec une muqueuse sécrétante d'environ 60 à 70 cm (Tibary, Bakkoury 2005). Il débute à la jonction des canaux déférents et de la vessie, au niveau du col de la vessie, et se termine par l'ostium urétral au niveau du gland du pénis.

Il permet la conduction de l'urine lors de la miction, et la conduction du sperme lors de l'éjaculation.

Deux parties anatomiques sont distinguables : l'urètre pelvien et l'urètre pénien.

L'urètre pelvien s'étend du col de la vessie à l'arcade ischiatique. Il est entouré par un muscle strié dont la contraction chasse le sperme au moment de l'éjaculation (McKinnon et al. 2011). Il reçoit les ostiums de la prostate et des glandes bulbo-urétrales.

L'urètre pénien constitue le prolongement de la partie pelvienne. Il se trouve dans la gouttière ventrale du pénis, entouré par le corps spongieux.

La partie distale de l'urètre présente des particularités (Figure 16) : elle se termine par un processus urétral long de 20 à 25 mm (Tibary, Bakkoury 2005), entouré dorsalement par le sinus urétral et ventralement par la *fossa glandis*. Ces structures cavitaires sont des zones d'accumulation de smegma et constituent des zones d'écouvillonnage lors de la recherche d'agents infectieux.

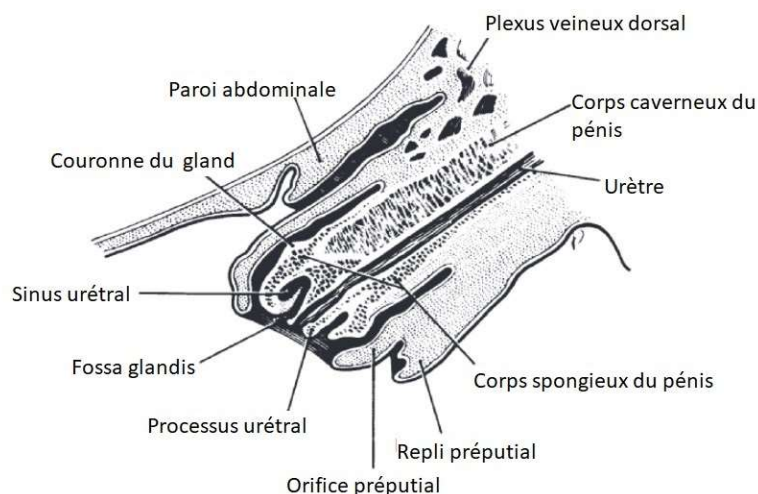


Figure 16 : Coupe sagittale de la partie distale du pénis et du prépuce d'après (Pickett et al. 1989)

I.3.1.2. Vascularisation et innervation

En raison des besoins liés à sa fonction, le pénis possède un réseau de vascularisation riche et complexe, principalement organisé en partie dorsale.

Artères

L'artère dorsale du pénis, issue de l'artère honteuse interne, est courte et irrigue le corps spongieux du gland.

L'artère crâniale du pénis, issue de l'artère honteuse externe, et l'artère moyenne du pénis issue de l'artère obturatrice, forment une longue arcade irriguant le corps caverneux du pénis. L'artère crâniale du pénis irrigue également le corps spongieux du pénis (Barone 1978)

La vasodilatation des muscles lisses des artères et artérioles augmente le débit sanguin et permet un gonflement des corps caverneux du pénis, ce qui contribue à l'érection.

Veines

L'organisation du système veineux est satellite à celle du système artériel. Les veines dorsales ont un grand volume, forment des plexus et des anastomoses nombreuses (Barone 1978).

L'érection est permise par la contraction des muscles ischio-caverneux qui obstruent les voies de drainage et permettent le gonflement des corps caverneux du pénis et corps spongieux du gland.

Vaisseaux lymphatiques

Le drainage lymphatique est important dans le pénis, avec un réseau superficiel et un réseau profond. Les vaisseaux lymphatiques de la partie libre du pénis sont drainés au niveau des nœuds lymphatiques scrotaux et inguinaux superficiels. Les vaisseaux lymphatiques de la partie interne du pénis sont drainés au niveau de nœuds lymphatiques ilio-fémoraux, mais également scrotaux et inguinaux superficiels (Barone 1978).

Innervation

L'innervation du pénis est issue du système nerveux autonome.

Le nerf dorsal du pénis provient du nerf honteux. Son rôle est mixte car il permet la sensibilité du pénis et participe aux mécanismes de l'érection. Son trajet est dorsal, parallèle au trajet des artères et veines (Barone 1978) (Figure 15).

I.3.2. Points clés de l'examen du pénis et du prépuce

Comme précisé plus tôt, l'examen rapproché de l'appareil génital externe doit systématiquement être précédé d'un examen clinique général.

Une importance particulière sera accordée à l'examen locomoteur car une boiterie (surtout au niveau du rachis ou des membres postérieurs) peut affecter le comportement sexuel de l'étalon. Inversement, une affection provoquant de la douleur au niveau inguinal peut être à l'origine d'une boiterie (Brinsko et al. 2010).

L'observation de la propreté des membres postérieurs pourra renseigner sur des sécrétions produites au niveau du pénis : la présence de sang ou de sécrétions orientera vers un traumatisme ou vers des lésions ulcéraives.

Tout comme pour l'examen du reste de l'appareil génital, la contention devra être réalisée dans des conditions de sécurité maximales.

I.3.2.1. Examen rapproché du prépuce

Le prépuce pourra être examiné dans un premier temps avant extériorisation du pénis ; des accumulations anormales de smegma, des signes d'inflammation ou des lésions externes seront recherchées (Tibary, Bakkoury 2005).

À la palpation, la peau doit être fine et flexible et ne doit pas provoquer de douleur (Brinsko et al. 2010). Le prépuce ne doit pas présenter de zone de striction et doit permettre au pénis une extériorisation complète. Un phimosis peut être lié à une anomalie congénitale de développement, mais un paraphimosis peut apparaître secondairement à des lésions induites sur le prépuce (traumatismes, néoplasie, habronémose, infection) c'est pourquoi il conviendra d'en explorer la cause (Miler 2011).

Lorsque le pénis est extériorisé (voir paragraphe suivant pour les méthodes d'extériorisation), toute la surface du prépuce est visualisable ; toute déformation et lésion ulcérate ou proliférative en faveur d'un processus néoplasique pourra être noté, ainsi que la présence éventuelle d'œdème (McKinnon et al. 2011).

I.3.2.2. Examen rapproché du pénis

L'extériorisation du pénis est indispensable à son examen.

L'extériorisation manuelle est à éviter en raison du risque de blessure lié à la résistance appliquée par l'étalon (Brinsko et al. 2010).

Plusieurs méthodes peuvent être employées pour provoquer l'extériorisation du pénis :

- *La présentation d'une femelle en chaleur permettra d'évaluer la libido et la capacité à l'érection.*
- *Le contact avec de l'urine de jument en chaleur donnera les mêmes résultats chez les étalons entraînés.*
- *La mise en box avec une litière fraîche stimulera la miction. Cette méthode ne permettra pas d'évaluer la capacité à l'érection.*
- *L'utilisation d'un diurétique pour stimuler la miction. Cette méthode ne permettra pas d'évaluer la capacité à l'érection.*
- *L'utilisation de molécules de tranquillisation chimique (l'utilisation des α -2 agonistes sera préférée à celle de l'acépromazine en raison du risque de priapisme associé) pourra permettre une extériorisation du pénis. Cette méthode sera utilisée en dernier recours en raison des effets indésirables provoqués. Cette méthode ne permettra pas d'évaluer la capacité à l'érection.*

Le pénis est ensuite nettoyé avec de l'eau tiède et du coton pour retirer l'excédent de débris et de smegma et permettre une visualisation optimale. L'utilisation de savon n'est pas recommandée (Brinsko et al. 2010).

En cas de phimosis, l'extériorisation sera incomplète, voire impossible.

Tout défaut de taille ou d'angle du pénis (uniquement sur le pénis en érection) sera recherché et la possibilité d'une extériorisation complète sera évaluée. **L'observation** de la surface du corps du pénis et du gland est réalisée en notant la présence de déformations, de vésicules, d'ulcères ou de lésions prolifératives, ainsi que de traces d'anciennes lésions cicatrisées. Des modifications éventuelles de couleur localisées seront également répertoriées (Tibary, Bakkoury 2005).

La palpation peut également permettre de localiser des anomalies, notamment si celles-ci ne forment pas de lésions visibles en surface. En palpant le pénis sur toute sa longueur, la présence de zones en reliefs ou d'irrégularités est recherchée en accordant une importance particulière à la palpation de l'extrémité distale du pénis : l'excédent de smegma autour du processus urétral et dans la *fossa glandis* doit être retiré. La zone est ensuite palpée pour rechercher des irrégularités qui pourraient orienter vers un processus néoplasique débutant (Brinsko et al. 2010; McKinnon et al. 2011).

1.3.2.3. La réalisation des écouvillonnages pour la recherche d'agents infectieux

La mise à la reproduction d'un étalon pour produire des poulains reconnus par un Stud-Book est soumise à une réglementation sanitaire stricte dont les mesures à appliquer s'échelonnent sur des niveaux allant d'un à quatre.

La politique sanitaire à appliquer est établie par chacun des Stud-Book, et dépend des méthodes de reproduction (saillie naturelle ou insémination artificielle).

Cette réglementation impose des protocoles de **vaccinations obligatoires** (rhinopneumonie et grippe équine), des **dépistages de maladies infectieuses par analyses sanguines** (anémie infectieuse équine et artérite virale équine) et le **dépistage de la métrite contagieuse équine (MCE) par écouvillonnage** :

Le prélèvement doit être réalisé au minimum 8 jours après la fin d'un traitement antibiotique.

Une extériorisation du pénis (méthodes décrites précédemment) est réalisée.

Un écouvillonnage stérile est fait dans la **fossa glandis** et le **sinus urétral**, sans lavage préalable.

Plusieurs méthodes d'analyses sont disponibles pour rechercher *Typhlocyba equigenitalis*, responsable de la MCE : **immunofluorescence, amplification en chaîne par polymérase (PCR) et culture bactérienne**. La sensibilité du dépistage est augmentée en multipliant les zones de réalisation des écouvillons. Ainsi des prélèvements peuvent être effectués dans la **fossa glandis**, dans le sinus urétral, sur le corps du pénis, dans l'ostium de l'urètre, ou directement dans le sperme (Tibary, Bakkoury 2005).

D'autres prélèvements sont parfois recommandés pour la recherche d'agents bactériens à l'origine de maladies vénériennes : *Pseudomonas aeruginosa* et *Klebsiella pneumoniae* (Brinsko et al. 2010).

I.3.2.4. Examens complémentaires

Assez peu d'examens complémentaires sont utilisés en pratique courante pour investiguer des affections du pénis ou du prépuce.

- L'urétroscopie est un examen assez facile à mettre en œuvre avec un endoscope de faible diamètre (8 à 10 mm maximum) (Tibary, Bakkoury 2005). Son intérêt au niveau du pénis strictement est limité. Il peut être informatif pour identifier des sténoses, des lésions inflammatoires, ulcératives, des calculs urinaires, voire des lésions prolifératives néoplasiques. L'intérêt, comme précisé plus tôt, est de pouvoir observer les zones d'abouchement des glandes annexes et de pouvoir réaliser des prélèvements ou biopsies *in situ* (McKinnon et al. 2011; Tibary, Bakkoury 2005).
- L'utilisation de la radiographie avec produit de contraste a été décrite pour évaluer l'intégrité du tissu érectile (Varner et al. 1991). Des anomalies de l'urètre peuvent également être investiguées, comme des sténoses, des masses ou des ulcérations par instillation de produit de contraste directement dans l'urètre, mais la technique par urétroscopie peut être plus sensible (McCue 2021).
- L'échographie (sonde de 7,5 à 10 MHz) est décrite principalement comme examen complémentaire pour évaluer le flux sanguin et lymphatique en cas de priapisme ou de paraphimosis (Pozor 2022).

1.3.2.5. Examen du comportement sexuel

L'examen du comportement sexuel normal de l'étalon a été décrit précédemment.

Les changements de comportement pouvant être observés sont des signaux peu sensibles et peu spécifiques d'une affection du pénis. Il s'agit généralement de signes observés par l'éta lonnier et qui constituent des signes d'appel et des motifs de consultations à prendre en compte.

Un défaut d'extériorisation, associé à une érection incomplète, pourra être observé lors d'affections fonctionnelles comme un paraphimosis, mais aussi en cas de lésions douloureuses du pénis et du prépuce associées à des plaies ou des ulcères d'origines diverses. Il conviendra alors d'approfondir l'examen de l'appareil reproducteur.

De même, au moment de la saillie, une réticence à la monte ou un retard, voire une absence d'éjaculation, peut orienter vers un phénomène douloureux associé à une affection du pénis ou du prépuce qu'il conviendra d'investiguer.

II. DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DES NÉOPLASIES DE L'APPAREIL REPRODUCTEUR DE L'ÉTALON

Dans l'espèce équine, les tumeurs sont considérées comme occupant un plan secondaire par rapport à d'autres pathologies. Peu de données précises sont disponibles alors que les conséquences des tumeurs sur l'appareil reproducteur concernant le potentiel reproducteur de l'équidé, mais aussi sa qualité de vie, peuvent être graves.

Cette seconde partie se concentrera sur les tumeurs susceptibles d'être rencontrées sur l'appareil reproducteur de l'étalon.

Après un rappel général sur les tumeurs et leur nomenclature, les parties seront développées en fonction de l'origine cellulaire des néoplasies décrites.

Les informations recensées sur les différentes tumeurs proviennent pour la plupart d'articles de journaux scientifiques et de rapports de cas cliniques, avec souvent des effectifs faibles. L'objectif de cet ouvrage n'est pas d'établir des données de référence, mais a pour volonté d'apporter au praticien des clés pour aider au diagnostic, au pronostic et au traitement de ces affections.

II.1. BASES DE L'ETUDE DES TUMEURS

La connaissance précise de la nomenclature des tumeurs est un prérequis indispensable à l'étude de ces affections.

Différentes grilles sont généralement utilisées pour classer et nommer les tumeurs en prenant en compte deux aspects principaux :

- **Son caractère malin ou bénin**
- **Son origine cellulaire**

II.1.1. Principes de base de biologie des tumeurs

En langage anatomique, une tumeur est un terme général qui renvoie à un tissu gonflé, une masse, sans donner d'indication sur les mécanismes de sa formation (Larousse 2022).

On utilise ce terme en cancérologie pour évoquer une masse provenant de la prolifération anormale et incontrôlée de cellules ; la tumeur est donc synonyme de néoplasie, néoplasme ou néoformation, et ne renseigne pas sur le caractère malin ou non (Larousse 2022).

Structurellement, une tumeur est une masse composée de cellules tumorales associées à un stroma conjonctif et à un réseau vasculaire. L'apparence de la stroma-réaction est très variable en fonction du type tumoral.

Le cancer est la maladie qui résulte de l'existence d'une tumeur maligne, c'est-à-dire d'une masse de cellules dérivant d'une cellule fondatrice mutée, qui échappe au contrôle de l'organisme et dont la croissance est incontrôlée (Larousse 2022).

La réplication cellulaire est un processus indispensable à la croissance et au renouvellement des tissus des organismes. Ce processus est finement contrôlé afin d'aboutir à une transmission génétique intacte entre les générations de cellules successives (Knottenbelt et al., 2015).

Les mécanismes de contrôle du cycle cellulaire sont régis par quatre types de gènes qui sont les cibles principales de dommage lors d'un processus tumoral :

- Les proto-oncogènes (promoteurs de la division cellulaire)
- Les gènes suppresseurs de tumeurs (répresseurs de la division cellulaire)
- Les gènes régulant l'apoptose
- Les gènes de réparation de l'ADN

Une modification de ces structures peut conduire à l'échappement de la cellule aux mécanismes de contrôle de sa réplication. C'est ainsi qu'une cellule possédant des mutations peut se diviser de façon incontrôlée et aboutir à une masse appelée tumeur (Knottenbelt et al., 2015).

II.1.2. La malignité des tumeurs

Les tumeurs sont qualifiées de bénignes ou malignes en fonction de critères cliniques, de leur aspect macroscopique, de caractéristiques histopathologiques et de leur capacité ou non à produire des métastases. Cependant, la distinction n'est pas

toujours franche et certaines données ne sont pas univoques concernant cette classification. Il est par ailleurs important de considérer que certaines tumeurs sont susceptibles d'évoluer de bénignes à malignes au cours de la vie de l'équidé (Knottenbelt et al., 2015).

Les caractéristiques cliniques et physiologiques principales permettant de différencier une tumeur bénigne d'une tumeur maligne sont résumées dans le Tableau VII :

Tableau VII : Caractéristiques principales de différenciation des tumeurs bénignes et malignes (Knottenbelt et al., 2015)

	Tumeur bénigne	Tumeur maligne
<i>Caractère infiltrant</i>	Non	Oui
<i>Caractère expansif</i>	Oui	Non
<i>Capacité à métastaser</i>	Non	Oui
<i>Présence d'une capsule fibreuse externe</i>	Oui	Non
<i>Aspect cellulaire</i>	Bien différenciées	Indifférenciées
<i>Densité cellulaire</i>	Normale	Augmentée
<i>Atypies cytonucléaires</i>	Absence	Présence
<i>Nombre de mitose (prolifération cellulaire)</i>	Faible	Elevé

*Pour résumer, une **tumeur bénigne** est une masse non infiltrante constituée de cellules similaires à celles du tissu d'origine, ne produisant pas de métastases et dont les mutations cellulaires lui permettent un avantage sur les tissus locaux uniquement. Une **tumeur maligne** est une masse agressive, infiltrante, constituée de cellules plus ou moins différentes de celles du tissu d'origine, avec un potentiel métastatique, et donc avec un avantage au niveau local, loco-régional et à distance (Knottenbelt et al., 2015).*

Cette classification ne prévient cependant pas toujours de la dangerosité de la tumeur vis-à-vis de l'équidé ; une tumeur bénigne pourra avoir un pronostic sombre si sa localisation se trouve sur des organes vitaux (système nerveux, système digestif, glandes endocrines), alors qu'une tumeur maligne n'a pas forcément un pronostic sombre à court terme. Il conviendra, connaissant cela, de fournir des informations

éclairées au propriétaire à qui l'annonce de la présence d'une tumeur chez son cheval est faite.

II.1.3. Origine cellulaire des tumeurs et nomenclature

Les tumeurs ont leurs propres nomenclature et vocabulaire, codifiés et uniformisés, selon leur origine cellulaire (Knottenbelt et al., 2015).

La variété des tissus composants l'organisme étant importante, nous ne développerons ici que les tumeurs susceptibles d'atteindre des structures de l'appareil reproducteur de l'étalon.

Tumeurs des tissus épithéliaux (Tableau VIII) :

Tableau VIII : Nomenclature des tumeurs des tissus épithéliaux

	Tumeur bénigne	Tumeur maligne
Epithélium de revêtement	Papillome	Carcinome
Epithélium glandulaire	Adénome	Adénocarcinome
Tunique vaginale	Mésothéliome	

L'utilisation de l'adjectif « épidermoïde » pour un carcinome précise l'origine des cellules de la couche épineuse de l'épiderme

Tumeurs des tissus mésenchymateux (Tableau IX) :

Tableau IX : Nomenclature des tumeurs des tissus mésenchymateux

	Tumeur bénigne	Tumeur maligne
Fibroblaste	Fibrome	Fibrosarcome
Endothélium vasculaire	Hémangiome	Hémangiosarcome
Muscle lisse	Léiomyome	Léiomyosarcome
Muscle strié	Rhabdomyome	Rhabdomyosarcome

Cas particulier de la sarcoïde : la sarcoïde est une particularité des équidés. Il s'agit d'une tumeur bénigne d'origine fibroblastique dont un facteur étiologique nécessaire est la contamination par un papillomavirus bovin (Knottenbelt 2019; Knottenbelt et al., 2015). Sa distinction histologique avec un fibrome ou un fibrosarcome peut-être difficile (ils sont parfois assimilés dans des articles anciens) et peut nécessiter des examens complémentaires pas toujours entrepris en routine (Chambers et al. 2003). Nous détaillerons cela dans la partie correspondante.

Tumeurs des mélanocytes (Tableau X) :

Tableau X : Nomenclature des tumeurs des mélanocytes

	Tumeur bénigne	Tumeur maligne
Mélanocyte	Mélanocytome Mélanome cutané	Mélanome malin

Tumeurs des cellules germinales (Tableau XI) :

Tableau XI : Nomenclature des tumeurs des cellules germinales

	Tumeur bénigne	Tumeur maligne
Cellules souches pluripotentes de l'épithélium des tubules séminifères	Tératome	Tératocarcinome et carcinome embryonnaire
Spermatogonies	Séminome	

Tumeurs du stroma testiculaire (Tableau XII) :

Tableau XII : Nomenclature des tumeurs du stroma testiculaire

	Tumeur bénigne ou maligne
Cellules de Sertoli	Sertolinome
Cellules de Leydig	Leydigome

Tumeurs des cellules hématopoïétiques

Les tumeurs touchant les cellules hématopoïétiques sont toutes considérées comme malignes (Knottenbelt et al., 2015).

Lorsque la tumeur touche les lymphocytes B ou T, il s'agit d'un lymphome (ou lymphosarcome).

Les lymphomes multicentriques peuvent avoir des manifestations cutanées sur tout le corps. Les lymphomes cutanés primaires sont plus rares (Knottenbelt et al., 2015; Taintor, Schleis 2011).

II.1.4. Utilisation des méthodes de classification des tumeurs malignes

Des méthodes de classification de la sévérité des tumeurs ont été établies en médecine humaine, en se basant sur des données histologiques : le niveau de différenciation cellulaire (grade) ou sur l'étendue de la tumeur (stade).

Ces méthodes ne sont pas couramment utilisées en médecine équine en raison du manque de corrélation entre les données histologiques et la réalité clinique, mais peuvent servir de référence, permettre de suivre l'évolution d'une tumeur et d'en prédire le comportement (Knottenbelt et al., 2015).

Le Grade

La classification selon le grade se base sur le degré de différenciation des cellules d'une tumeur, c'est-à-dire sur leurs différences microscopiques par rapport aux cellules physiologiques du tissu dont elle proviennent (Greene et al. 2002).

On grade les tumeurs par ordre croissant d'agressivité selon la classification de (Broders 1921):

Grade 1 (G1) : cellules bien différenciées. Aspect proche du tissu dont elles proviennent. Croissance lente.

Grade 2 (G2) : présence d'anomalies cellulaires. Aspect modifié mais encore reconnaissable du tissu d'origine. Croissance lente.

Grade 3 (G3) : cellules peu différenciées. Aspect différent de celui du tissu d'origine. Croissance plus rapide.

Grade 4 (G4) : cellules dédifférenciées (anaplasie). Aspect du tissu d'origine non reconnaissable. Croissance rapide.

Cette classification est particulièrement utilisée dans le cas du carcinome épidermoïde touchant le pénis ou le prépuce de l'étalon, par analogie à la classification existante en médecine humaine (nous développerons dans la partie concernée) (Van den Top et al. 2010).

La classification TNM

La classification TNM prend en compte trois critères (Sobin, Gospodarowicz, Wittekind 2011):

- La taille de la tumeur primaire et l'envahissement local (T).
- L'implication des nœuds lymphatiques loco-régionaux (N).
- La présence ou non de métastases (M).

Cette procédure de classification standard en médecine humaine est la méthode privilégiée par l'*Union for International Control Cancer* (UICC).

Elle reste difficile à mettre en place en médecine vétérinaire en particulier en médecine équine en raison des difficultés d'évaluation à distance de la tumeur.

Cependant, une utilisation à plus large échelle pourrait améliorer les moyens en termes de pronostic, de l'évaluation de l'efficacité d'un traitement et pourrait faciliter la communication entre professionnels autour des cas (Van den Top et al. 2010)

La classification d'Ann Harbor

Cette classification a été initialement mise en place pour classer les lymphomes en médecine humaine (Knottenbelt et al., 2015).

Elle se divise en quatre stades ayant chacun des sous-catégories. La classification se fait en fonction de la tumeur primaire.

Elle est peu utilisée en médecine vétérinaire, mais son utilisation pour classer les lymphomes équins par analogie est possible (Knottenbelt et al., 2015).

II.2. LES TUMEURS DE L'APPAREIL REPRODUCTEUR DE L'ÉTALON

Parmi les tumeurs touchant l'appareil reproducteur mâle, la majorité intéressent le pénis et le prépuce. Un tableau reprenant les éléments les plus significatifs des principales tumeurs est disponible en Annexe 5.

Plus rarement, des tumeurs affectant le parenchyme testiculaire sont présentes. Le tableau de synthèse pour ces tumeurs est disponible en Annexe 6.

Dans la mesure où une majorité des chevaux mâles des pays occidentaux sont castrés jeunes, c'est-à-dire potentiellement avant le développement d'une tumeur, la prévalence estimée de ces affections est certainement sous-estimée par rapport à la prévalence réelle (Schumacher 1999).

Les tumeurs des glandes annexes sont décrites de façon extrêmement rare.

II.2.1. Tumeurs des cellules germinales

Les tumeurs intéressant les cellules germinales concernent les testicules.

La classification et la nomenclature des tumeurs germinales dépendent de l'engagement ou non des cellules pluripotentes dans la voie de différenciation somatique comme le montre la Figure 17 :

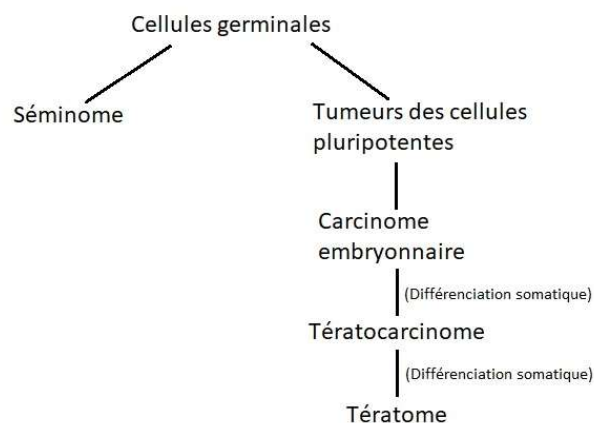


Figure 17 : Les tumeurs des cellules germinales d'après (Nochomovitz, Rosai 1978)

II.2.1.1. Le tératome

Epidémiologie

Le tératome compte parmi les tumeurs testiculaires les plus fréquentes chez l'étalon avec le séminome (Brinsko 1998; Cotchin 1977; Valentine 2009).

Une étude menée sur 48 cas publiés de tumeurs testiculaires, les tératomes représentent 25% des cas (Valentine 2009).

Cette tumeur touche généralement des étalons jeunes jusqu'à deux ans (Cribb, Bouré 2010; Pollock et al. 2002; 2002; Smyth 1979; Stick 1980).

Aucune prédisposition raciale n'a été mise en évidence pour cette tumeur.

Elle est présente chez les chevaux, chez les ânes et chez les produits issus leur croisements (McEntee 1990).

Présentation clinique

Si une corrélation positive entre la cryptorchidie et le développement de tumeurs testiculaires primaires a bien été démontrée chez l'homme et le chien (Presti et al., 1998), il s'agit seulement d'hypothèses chez l'étalon. On retrouve des cas de tératomes chez des jeunes étalons dont les testicules sont en place et chez des étalons cryptorchides (J. Jasko et al. 1991; Stick 1980).

La palpation du scrotum est une première étape nécessaire afin de vérifier si les deux testicules sont en position normale.

L'hypothèse avancée par (Cotchin 1977) est que la présence de la tumeur sur le testicule pourrait empêcher sa descente en position scrotale et non l'inverse.

Les signes cliniques généraux observables sont frustrés ; plusieurs cas rapportés sont des découvertes fortuites de la tumeur au moment d'une castration (Willis, Rudduck 1943).

Un seul cas rapporte des signes de coliques chez un étalon de quatre ans cryptorchide dont la masse dépassait les 30 cm (Knottenbelt et al., 2015).

Les cas décrits ne rapportent pas de modification du comportement d'étalon.

L'impact sur la fertilité n'est pas décrit. Par exemple, aucune anomalie du spermogramme n'a été rapportée chez un étalon reproducteur avec un tératome de 3 cm³ sur un testicule (J. Jasko et al. 1991).

Examens complémentaires

L'échographie transcutanée en région scrotale peut apporter des informations lorsque les testicules sont en position scrotale ou inguinale. Cet examen permet de différencier une masse tissulaire compatible avec une tumeur d'une autre affection pouvant causer un élargissement du scrotum comme décrit dans la partie correspondante (Christensen et al. 2007). Les images échographiques ne sont pas spécifiques de ce type de tumeur : on pourra observer un aspect modifié du parenchyme testiculaire associé ou non à une augmentation de taille du ou des testicules (Knottenbelt et al., 2015).

La présence d'une structure anéchogène de plusieurs centimètres d'aspect liquidien est rapporté dans le cas d'un tératome sur un testicule cryptorchide par (Cribb, Bouré 2010), comme le montre la Figure 18 :

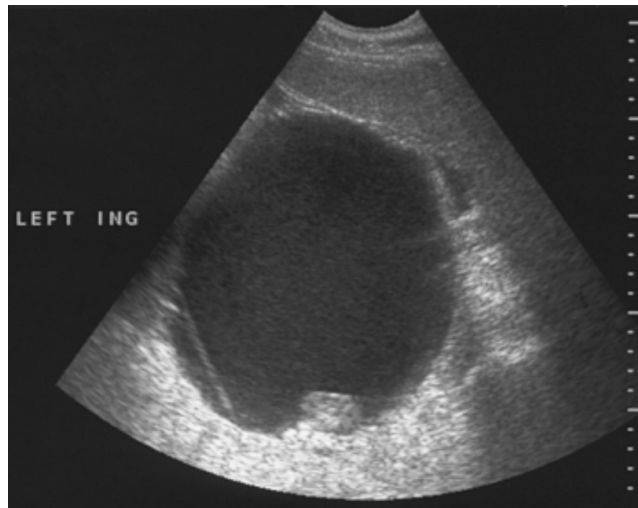


Figure 18 : Image échographique d'un tératome (Cribb, Bouré 2010)

Les tailles des masses décrites par les auteurs varient de quelques centimètres à plusieurs dizaines de centimètres. L'évolution est lente et non douloureuse (Knottenbelt et al., 2015).

La palpation transrectale (PTR) est obligatoire. Sa mise en œuvre est décrite dans la partie correspondante. Le ou les testicules sont recherchés par palpation si leur position est abdominale. Il est recommandé dans ce cas de réaliser aussi un examen échographique par voie transrectale pour objectiver une modification de l'aspect échographique du parenchyme testiculaire. Toute anomalie liée à la présence de masse dans l'espace abdominal et accessible par PTR et pouvant orienter vers des nœuds lymphatiques indurés ou un foyer tumoral secondaire sera également recherchée. Il est fréquent, en présence de métastases, de pouvoir palper une masse en région de l'aorte caudale, correspondant à un gonflement des lymphocentres lombaire et ilio-sacral (Sherman et al. 1990).

Dans le cas d'un cheval mâle dont l'historique de castration est incertain, et en l'absence de testicule visualisable ou palpable, le **dosage de l'AMH plasmatique** permet de renseigner sur la présence ou non de tissu testiculaire dans l'organisme (Claes et al. 2013).

La réalisation de l'examen histologique après castration constituera un diagnostic de certitude.

Caractéristiques de la tumeur

Cette tumeur bénigne est issue des cellules pluripotentes des tubules séminifères, ayant commencé une différenciation somatique.

Aucun cas de métastases n'a été décrit pour ce type de tumeur (Stick 1980).

Lors de la croissance tumorale, les cellules peuvent se différencier en tissus des trois feuilletts embryonnaires : endoderme, mésoderme et ectoderme. En pratique, ce sont les tissus provenant de l'ectoderme et du mésoderme qui sont fréquemment retrouvés (Edwards 2008).

À l'examen macroscopique : la surface de la masse est irrégulière et sa couleur peut varier du jaune au gris (Smyth 1979). A la section, l'aspect est polykystique et encapsulé par la tunique albuginée. L'aspect est hétérogène : il est courant de pouvoir observer du tissu conjonctif, du tissu graisseux, du tissu osseux et des poils mélangés dans la néoformation (Knottenbelt et al., 2015). La tumeur envahit le parenchyme testiculaire et détruit sa structure normale (Figure 19).

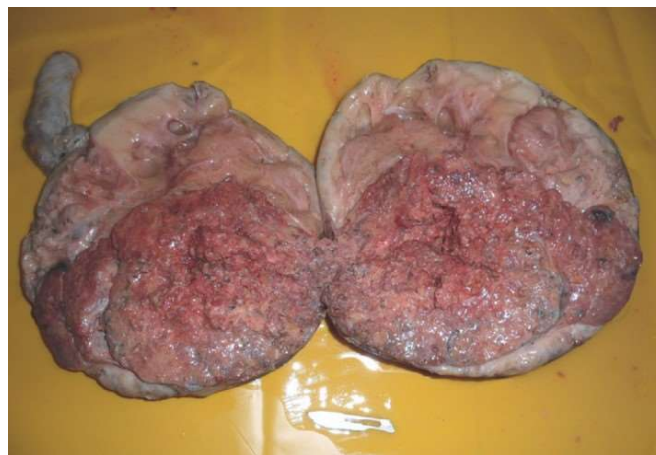


Figure 19 : Photographie d'un testicule atteint de tératome (Knottenbelt et al., 2015)

À l'examen microscopique : une organisation histologique caractéristique est présente : la tumeur est composée exclusivement de tissus matures. On identifie des cellules provenant des différents feuilletts embryonnaires, organisées en îlots supportés par un tissu conjonctif plus ou moins dense (Knottenbelt et al., 2015).

Prise en charge thérapeutique

La prise en charge est chirurgicale ; l'**orchidectomie du testicule atteint** est réalisée (Knottenbelt et al., 2015).

L'hémicastration peut être envisagée lorsqu'un seul testicule est affecté afin de conserver le potentiel génétique de l'étalon. McCormick et al. ont montré que les caractéristiques associées à la fertilité du sperme sont conservées après une orchidectomie unilatérale sur neuf étalons shetland miniatures (McCormick et al. 2012).

Pour un testicule en position scrotale :

Une castration peut être réalisée en utilisant les techniques classiques, en fonction des préférences du praticien. Une attention particulière devra être accordée au fait de ne pas provoquer une dissémination de cellules tumorales.

Pour un testicule en position inguinale ou abdominale :

La laparotomie est la technique historiquement utilisée et décrite pour retirer un testicule cryptorchide, en choisissant un abord par la ligne blanche ou par les flancs en fonction de sa localisation (Pollock et al. 2002; Stick 1980).

Une technique de castration par laparoscopie est décrite pour la castration des testicules en position abdominale. Cette technique a été décrite pour le retrait d'un tératome de 24 cm par 19 cm sur un testicule cryptorchide (Cribb, Bouré 2010) :

La chirurgie se fait sur cheval debout. Avant la chirurgie, il faut veiller à n'avoir aucune structure digestive prise dans la masse par PTR et échographie. L'anesthésie se fait par une perfusion de Détomidine et Butorphanol. Trois incisions sont réalisées dans la région du flanc gauche pour faire passer la caméra et les instruments. Un contenu liquidien de deux litres est aspiré à l'intérieur de la masse et permet de réduire sa taille avant de l'extraire. Lors de l'excision de la masse, une poche imperméable est mise en place autour de la tumeur afin de limiter au maximum la dissémination de cellules tumorales. La masse est retirée après ligature du pôle vasculaire et ligature du pôle spermatique. L'abdomen est lavé avec cinq litres de Ringer lactate avant de refermer les incisions.

Cette technique faiblement invasive présente des avantages en termes de coût chirurgical, de risque anesthésique et permet une bonne visualisation des structures. Le cheval a présenté un post-opératoire satisfaisant sans complication déclarée par l'auteur.

Pronostic

Le pronostic pour ce type de tumeur est bon après retrait chirurgical (Knottenbelt et al., 2015).

II.2.1.2. Le tératocarcinome

Epidémiologie

Le tératocarcinome est une tumeur germinale très rare chez toutes les espèces animales (Knottenbelt et al., 2015). Seulement deux cas ont été décrits chez l'étalon ; les conclusions à tirer seront donc peu transposables pour s'appliquer dans un cas général (Valentine 2009).

Cette tumeur ne semble pas présenter de prédisposition ni de race ni d'âge, la tumeur étant décrite chez des jeunes étalons comme chez des adultes (Valentine 2009).

Présentation clinique

Les deux des cas décrits par Valentine étaient cryptorchides ; le rôle de la cryptorchidie dans le développement des tumeurs primaires du testicule n'a cependant pas été démontré chez l'étalon (Valentine 2009).

Le développement de la tumeur étant intra-abdominal, l'apparition de signes cliniques généraux apparaît lorsque le développement tumoral est bien avancé. Il est possible d'observer une baisse d'état général progressive, l'apparition d'œdèmes déclives et une distension de l'abdomen (Shaw, Roth 1986).

Un cas confirmé de tératocarcinome décrit chez un étalon de quatre ans a différé dans sa présentation clinique : les testicules étaient en place. Un élargissement important du scrotum, sans impact sur l'état général pouvait être objectivé (Knottenbelt et al., 2015).

Des complications touchant d'autres systèmes, notamment le foie ou les poumons, sont envisageables dans la mesure où ce type de tumeur a la capacité de produire des métastases (Edwards 2008; Shaw, Roth 1986).

Examens complémentaires

Les examens complémentaires à mettre en place sont les mêmes que dans le cas du tératome.

La **PTR** est incontournable : en cas de cryptorchidie pour évaluer la taille et la consistance du testicule retenu. L'**examen échographique transrectal** sera associé pour en évaluer la structure. Dans tous les cas, la PTR permettra d'évaluer la présence de masse abdominale pouvant être associée à une tumeur secondaire. Ceci peut constituer un premier élément de diagnostic car ce type de tumeur a un fort potentiel métastatique en comparaison au tératome (Knottenbelt et al., 2015).

L'utilisation de l'échographie n'est pas mentionnée, mais elle peut présenter un intérêt particulier pour les tumeurs touchant un testicule en place ; l'objectif est d'évaluer la structure échographique de la masse ce qui permettra de la différencier d'une autre cause d'élargissement du scrotum (Christensen et al. 2007).

La réalisation d'une paracentèse ne montre pas d'intérêt diagnostic car les cellules cancéreuses ne semblent pas facilement détectables sur le liquide obtenu (Shaw, Roth 1986).

Il faudra réaliser un bilan d'extension complet pour déterminer l'étendue de la tumeur au niveau local et à distance et ainsi préciser le pronostic.

Caractéristiques de la tumeur

Le tératocarcinome est une tumeur maligne à développement rapide provenant des cellules pluripotentes des tubules séminifères engagées dans la différenciation somatique (Knottenbelt et al., 2015).

Il s'agit d'une tumeur à fort potentiel métastatique. Les métastases se présentent sous forme de petites masses fermes de 0,5 à 2,5 cm dans le foie, les poumons, les nœuds lymphatiques loco-régionaux et le péritoine (Edwards 2008; Shaw, Roth 1986).

À l'examen macroscopique : la masse est d'aspect polykystique, encapsulée ou non. Comme dans le cas du tératome, des tissus provenant des différents feuilletts embryonnaires sont retrouvés et détruisent l'architecture du parenchyme testiculaire (Figure 20). La taille peut varier en fonction du moment de sa détection ; un tératocarcinome intra-abdominal mesurait notamment 90 cm pour 123 kg (Shaw, Roth 1986).



Figure 20 : Photographie d'un testicule atteint d'un tératocarcinome (Knottenbelt et al., 2015)

À l'examen microscopique : au sein de la tumeur des cellules à différents stades de différenciation et des zones nécrotiques peuvent être trouvées. La différence principale avec le tératome est le pléomorphisme des cellules (Knottenbelt et al., 2015). Parmi les cellules matures, des cellules issues de différents feuilletts embryonnaires sont identifiables. L'histologie des masses métastasées présente une organisation similaire à celle de la tumeur primaire (Shaw, Roth 1986).

Prise en charge thérapeutique :

La prise en charge thérapeutique de la tumeur primaire est chirurgicale, par **orchidectomie du testicule atteint** (Knottenbelt et al., 2015). Une attention particulière devra être portée afin de ne pas disséminer de cellules cancéreuses au moment de l'exérèse de masse, surtout lorsque la masse est en position abdominale.

La prise en charge thérapeutique des tumeurs secondaires sera faite au cas par cas, en fonction de leurs localisations et de la possibilité d'exérèse chirurgicale dans de bonnes conditions. L'utilisation de la chimiothérapie par voie systémique est une technique peu développée chez le cheval en raison des contraintes financières et techniques qu'elle impose (Knottenbelt et al., 2015).

Il faudra envisager un traitement palliatif lorsque la prise en charge thérapeutique est inenvisageable, dans le respect des principes d'éthique et de bien-être animal (Knottenbelt et al., 2015).

Pronostic

Le pronostic sera variable en fonction du délai de prise en charge de la tumeur : il est sombre dans la majorité des cas en raison d'une détection souvent tardive associée à une importante prolifération et une capacité élevée à métastaser (Hawkins 2017).

Le cas décrit par Knottenbelt n'a cependant pas présenté de complication après retrait de la masse (Knottenbelt et al., 2015).

II.2.1.3. Le carcinome embryonnaire

Epidémiologie

Le carcinome embryonnaire est une tumeur germinale extrêmement rare. Un seul cas a été décrit chez un étalon de sept ans non cryptorchide (Valentine, Weinstock 1986).

Présentation clinique

Peu de conséquences sur l'état clinique général de l'étalon ; une augmentation significative de taille du ou des testicules atteints avec une consistance ferme à la palpation peut être notée (Valentine, Weinstock 1986).

Néanmoins, d'autres signes généraux pourraient apparaître plus tard dans le développement de la tumeur en raison de son fort potentiel métastatique au même titre que le tératocarcinome.

Les effets négatifs de ce type de tumeur sur la fertilité de l'étalon reproducteur ne sont pas toujours décrits ; il semble néanmoins que lorsque la tumeur est agressive et qu'elle envahit une grande partie du parenchyme testiculaire, une baisse de fertilité peut être objectivée (Weiermayer, Richter 2009).

Examens complémentaires

L'examen complémentaire de choix à entreprendre est la **PTR** : des masses intra-abdominales pouvant correspondre à un foyer tumoral secondaire sont recherchées (Valentine, Weinstock 1986).

L'échographie n'a pas été utilisée dans ce cas particulier, mais elle pourrait être informative du point de vue du diagnostic car elle permet d'identifier la structure

échographique de la masse testiculaire et de la différencier d'une autre cause d'élargissement testiculaire (Christensen et al. 2007).

Caractéristiques de la tumeur

Le diagnostic de ce type de tumeur passe par l'examen histologique et se fait par analogie avec les descriptions existantes et détaillées en médecine humaine (Mostofi, Price 1973).

Le carcinome embryonnaire est une tumeur germinale issue des cellules pluripotentes de l'épithélium des tubules séminifères, non-engagées dans la différenciation somatique.

Cette tumeur est hautement maligne, avec un fort potentiel métastatique (Knottenbelt et al., 2015; Valentine, Weinstock 1986). Le cas de Valentine et Weinstock décrit des masses tumorales ayant un aspect similaire à celui de la tumeur primaire au niveau des nœuds lymphatiques sous-lombaires et péri-aortiques, ainsi que sur le péritoine, dans le médiastin, dans les poumons et dans le cœur (Valentine, Weinstock 1986). Il est donc primordial de réaliser un bilan d'extension le plus précis et complet possible.

À l'examen macroscopique : la masse est d'aspect multinodulaire, à la différence de l'aspect polykystique des tératomes et tératocarcinomes. Dans sa section, l'aspect est pâle et ferme avec des zones nécrotiques et hémorragiques (Valentine, Weinstock 1986).

À l'examen microscopique : la tumeur est constituée exclusivement de cellules embryonnaires immatures et peu différenciées. Les cellules sont pléomorphes, de formes différentes avec un large noyau rond, contenant un ou plusieurs nucléoles et présentant un cytoplasme basophile avec des vacuoles. Beaucoup de cellules sont en division. Leur organisation en tissu est caractéristique et comparable à celle retrouvée chez l'homme pour qui la tumeur est largement documentée : les cellules sont organisées en couches, en amas, en acini ou en structures tubulaires entourées par un stroma abondant et lâche (Valentine, Weinstock 1986).

Un reliquat localisé du tissu testiculaire d'origine peut être retrouvé.

L'examen histologique des tumeurs secondaires est similaire.

À l'examen immunohistochimique : le cas décrit par Valentine et Weinstock s'intéresse à l'alpha-fétoprotéine, synthétisée uniquement par le foie fœtal et par le sac vitellin (Valentine, Weinstock 1986) ; la réponse positive à l'immunomarquage par des anticorps anti-alpha-fétoprotéine dans des cellules isolées ou des îlots de cellules de la tumeur primaire indique le caractère embryonnaire des cellules qui la composent.

Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique de la tumeur primaire passe par **l'orchidectomie du ou des testicules concernés** (Valentine, Weinstock 1986).

La prise en charge thérapeutique des tumeurs secondaires semble illusoire en raison des contraintes financières et techniques importantes.

Une thérapie palliative pourra être mise en place pour accompagner le cheval en fin de vie, en respectant les principes de bien-être animal et d'éthique.

Pronostic

Le pronostic du carcinome embryonnaire est sombre en raison de l'agressivité et du fort potentiel métastatique de la tumeur.

II.2.1.4. Le séminome

Epidémiologie

Le séminome est avec le tératome, la tumeur germinale la plus fréquemment décrite chez l'étalon (Brinsko 1998; Cotchin 1977; Valentine 2009).

Cette tumeur est bénigne dans la majorité des cas, mais peut évoluer vers la malignité.

Elle touche généralement des chevaux âgés de plus de dix ans (De Lange et al. 2015; Valentine 2009).

Aucune prédisposition de race n'a été décrite.

Elle est généralement unilatérale, mais elle peut, dans de rares cas, concerner les deux testicules (Christensen et al. 2007; De Lange et al. 2015).

La corrélation entre la cryptorchidie et le développement de ce type de tumeur n'a pas été démontrée, même si plusieurs cas d'étalons cryptorchides ont été décrits.

Présentation clinique

Localement une augmentation marquée et non spécifique du volume scrotal est observée lorsque le testicule atteint est en position normale (Brinsko 1998; Giangaspero et al. 2022; Sherman et al. 1990; Weiermayer, Richter 2009).

Des nodules multiples peuvent être visibles en surface (De Lange et al. 2015).

La palpation du testicule atteint confirme l'observation à l'œil : le testicule est de consistance hétérogène et peut présenter des nodules palpables en surface. La palpation n'est pas ou peu douloureuse (Christensen et al. 2007; De Lange et al. 2015; Weiermayer, Richter 2009).

Les cas ne décrivent pas de conséquences sur l'état général pour les tumeurs ne présentant pas de foyer tumoral secondaire, avec un examen clinique et des constantes vitales dans les normes (Christensen et al. 2007; Giangaspero et al. 2022).

Une atteinte de l'état général est décrite seulement dans les cas de séminomes malins avec des foyer tumoraux secondaires. Les signes cliniques sont non spécifiques : perte de poids plus ou moins chronique, abattement, fièvre, tachycardie et tachypnée (De Lange et al. 2015)

Examens complémentaires

La **PTR** constitue un examen complémentaire incontournable ; l'objectif, comme pour les autres tumeurs testiculaires, est d'identifier la présence de masses anormales en région abdominale. La mise en œuvre de la PTR est décrite dans la partie correspondante. La présence de masses anormales en région abdominale pouvant correspondre à un testicule intra-abdominal, à des nœuds lymphatiques de taille augmentée ou à des foyers de tumeurs secondaires sera recherchée.

L'examen échographique du testicule est informatif et peut orienter le diagnostic avec des images caractéristiques ; le parenchyme testiculaire est hétérogène, présentant un ou plusieurs nodules tissulaires hypoéchogènes plus ou moins coalescents et entourés par une bande hyperéchogène comme le montre les flèches sur l'image de gauche de la Figure 21. Il est possible, en fonction de l'évolution de la tumeur, de trouver des zones où la structure normale du parenchyme testiculaire est conservée (Beck, Charles, Maclean 2001; Giangaspero et al. 2022; Knottenbelt et al., 2015).



Figure 21 : Image échographique d'un séminome (nodules entourés par les flèches) à gauche et d'un testicule normal à droite (Giangaspero et al. 2022).

L'échographie Doppler permet de mettre en évidence la néovascularisation de la tumeur ; des vaisseaux de différentes tailles en périphérie et au centre de la lésion peuvent être observés, qui ne correspondent pas à la vascularisation testiculaire normale et qui confirment le diagnostic de néoplasie (Giangaspero et al. 2022). Les zones colorées par le Doppler sur la Figure 22 montrent cette néovascularisation hétérogène.

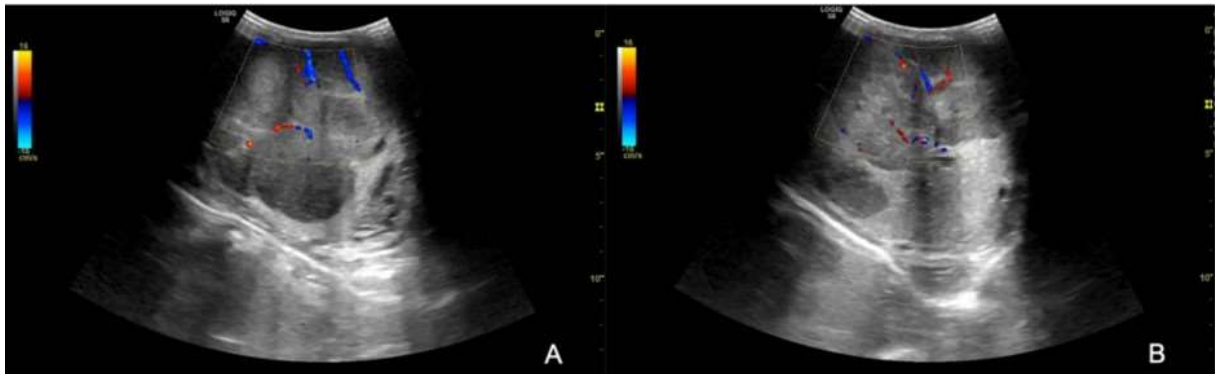


Figure 22 : Echographie Doppler d'un séminome (Giangaspero et al. 2022)

L'utilisation de **l'élastosonographie** montre des résultats prometteurs dans l'élaboration du diagnostic. Cette technique utilisée en médecine humaine et depuis peu en médecine vétérinaire, permet d'apprécier l'élasticité des tissus de façon non-invasive à l'aide d'un échographe spécialisé (l'élasticité des tissus est gradée avec un code couleur selon une échelle disponible en Annexe 7). Elle montre des bons résultats et une forte sensibilité pour détecter des lésions au niveau testiculaire. Elle permet aussi de grader la malignité des tumeurs en partant du principe démontré par (Fang, Huang, Sidhu 2019) que le grade de malignité d'une tumeur est positivement corrélé à sa rigidité.

Giangaspero et al. ont montré que la différence d'élasticité entre le parenchyme testiculaire sain et le testicule pathologique est facilement appréciable grâce à cette technique (Figure 23) : le testicule sain (A et B) présente un centre rouge et vert avec une périphérie bleue, alors que le testicule atteint (C et D) est hétérogène et majoritairement bleu (Giangaspero et al. 2022).

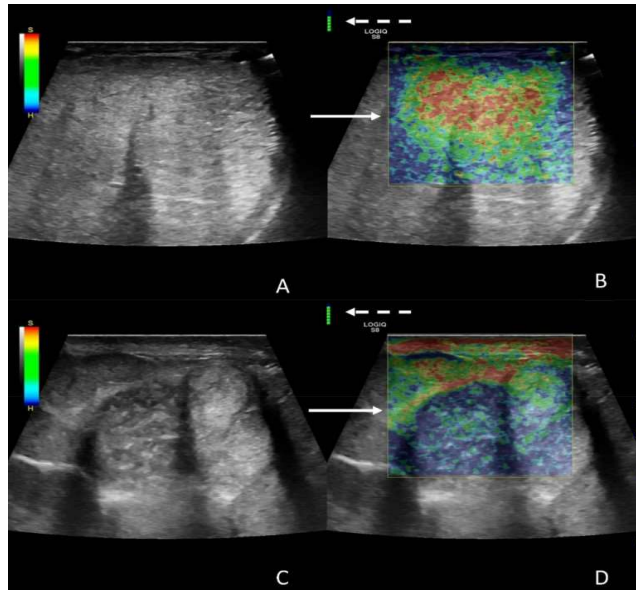


Figure 23 : Images échographique et élastosonographie d'un testicule sain (A et B) et d'un séminome (C et D) (Giangaspero et al. 2022)

Les perspectives d'utilisation proposées par l'auteur concernent la détection précoce de lésions du parenchyme avant qu'elles ne soient visibles par échographie classique.

La réalisation d'une **numération formule sanguine** pourra renseigner sur la présence d'un foyer inflammatoire, non-spécifique du processus tumoral : leucocytose neutrophilique, hyperglobulinémie, hyperfibrinogénémie (De Lange et al. 2015). Néanmoins, plusieurs cas décrits de tumeurs sans métastase ne présentent pas d'anomalie au niveau du bilan sanguin (Christensen et al. 2007; Giangaspero et al. 2022; Weiermayer, Richter 2009).

Le **bilan biochimique** apportera des éléments pour la mise en évidence d'un dysfonctionnement organique pouvant être lié au développement de foyers tumoraux métastatiques. Ceci pourra motiver des examens supplémentaires et donc préciser le diagnostic (De Lange et al. 2015).

La **biopsie testiculaire à l'aiguille fine** constitue un examen intéressant et informatif ; il permet de récolter du matériel pour examen cytologique et peut ainsi mettre en évidence des cellules tumorales caractéristiques. Cet examen est souvent peu entrepris car une orchidectomie est réalisée (Claes, Stout 2015; Knottenbelt et al., 2015).

Caractéristiques de la tumeur

Cette tumeur est issue des cellules germinales de l'épithélium des tubules séminifères. Elle diffère des autres tumeurs testiculaires décrites précédemment car elle est

composée de cellules non-engagées dans le processus de différenciation somatique (Knottenbelt et al., 2015)

La majorité des cas décrits sont bénins, mais cette tumeur semble avoir une plus grande agressivité et capacité à métastaser chez le cheval que chez d'autres espèces notamment que chez l'homme ou le chien (Knottenbelt et al., 2015; McEntee 1990; Valentine 2006).

Les lieux de développement de tumeurs secondaires les plus fréquents se trouvent dans la cavité abdominale : les nœuds lymphatiques sous-lombaires, mésentériques, et iliaques médiaux, le péritoine, le foie, le tissu péri-aortique et le tissu périrénal. Les auteurs décrivent une apparition de ces foyers secondaires dans les deux ans maximum suivant la détection de la tumeur primaire (Brinsko 1998; Sherman et al. 1990; Trigo, Miller, Torbeck 1984).

À l'examen macroscopique : la surface externe du testicule atteint peut être modifiée ou non en fonction de l'étendue de la tumeur ; une déformation de la surface du testicule est visible, pointée par les flèches sur la Figure 24.

Les séminomes forment des masses blanchâtres à grises, multifocales, rondes à ovales avec une tendance à coalescer en une grande masse prenant la place du parenchyme testiculaire et pouvant aller jusqu'à 25 cm comme le montrent les Figures 24 et 25 (Beck, Charles, Maclean 2001; Brinsko 1998; Christensen et al. 2007; Knottenbelt et al., 2015; Trigo, Miller, Torbeck 1984). À la section, l'aspect de la tumeur est globuleux, avec une couleur variant de blanc à gris et pouvant contenir des zones d'hémorragies (cercle blanc sur la Figure 24) ou de nécrose (Sherman et al. 1990). Les bords de la tumeur sont bien délimités (Farjanikish et al. 2016). L'aspect macroscopique des tumeurs secondaires est identique à celui de la tumeur primaire (De Lange et al. 2015).

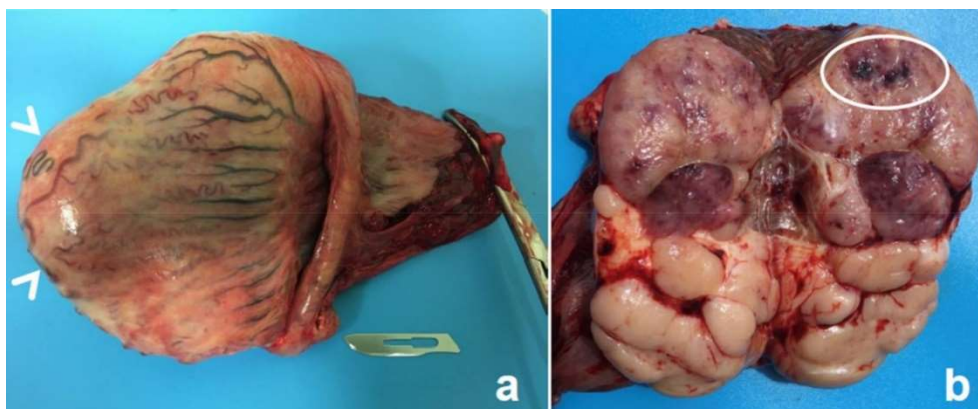


Figure 24 : Photographie d'un testicule atteint d'un séminome (Giangaspero et al. 2022)



Figure 25 : Photographie d'un testicule atteint d'un séminome diffus (Farjanikish et al. 2016)

À l'examen microscopique : les cellules composant la tumeur sont organisées en amas ou en feuillettes denses, supportées par un stroma fin. Elles possèdent une architecture semblable : cellules rondes, ovoïdes ou polygonales avec un fort rapport nucléocytoplasmique, contenant un ou plusieurs nucléoles. Le cytoplasme contient de nombreux granules éosinophiliques (De Lange et al. 2015; Knottenbelt et al., 2015; Sherman et al. 1990). L'index mitotique est variable en fonction des champs, mais surtout en fonction de la malignité de la tumeur. Des cellules tumorales peuvent être retrouvées dans les vaisseaux sanguins ou lymphatiques et sont des signes de malignité (Beck, Charles, Maclean 2001; Christensen et al. 2007). Des amas de lymphocytes et de macrophages superposés aux cellules tumorales peuvent être retrouvés (Knottenbelt et al., 2015). L'aspect histologique des tumeurs secondaires est identique à celui de la tumeur primaire.

À l'examen immunohistochimique : les marqueurs enolase neurospécifique, vimentine, calrétinine et C-Kit, ainsi que des marqueurs OCT3/4 et NANOG spécifiques de la non-différenciation cellulaire (Emerson, Ulbright 2010). L'utilisation du marqueur Ki-67 permet de juger de l'agressivité de la tumeur (De Lange et al. 2015).

Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique de la tumeur primaire passe par l'**orchidectomie du testicule atteint** (Knottenbelt et al., 2015). L'hémicastration peut permettre de conserver la fertilité et le potentiel génétique de l'étalon (McCormick et al. 2012).

L'utilisation de la **laparoscopie** au moment de la chirurgie est présentée par comme un moyen d'évaluer visuellement l'abdomen (en plus de l'évaluation par PTR) afin de

s'assurer de l'absence de signe de foyer tumoral secondaire et de l'intégrité des cordons testiculaires (Christensen et al. 2007).

La gestion médicale des foyers tumoraux secondaires par chimiothérapie n'est pas décrite en raison des contraintes techniques et financières qu'elle impose.

Pronostic

Le pronostic dépend de la présence ou non de métastases ; la médiane de survie estimée pour un séminome métastatique est de 10 à 24 mois, le pronostic est donc réservé à sombre (Christensen et al. 2007).

Plusieurs cas décrivent cependant une absence de complications lorsque la prise en charge de la tumeur se fait rapidement et avant dissémination de métastases.

II.2.2. Tumeurs des cellules matures

II.2.2.1. Tumeurs des tissus épithéliaux

II.2.2.1.1. Le carcinome épidermoïde

Le carcinome épidermoïde est une tumeur cutanéomuqueuse maligne pouvant affecter toute partie du tégument du cheval ; nous nous intéresserons ici à l'incidence de ce type de tumeur sur l'appareil génital mâle.

Épidémiologie

Le carcinome épidermoïde fait partie des tumeurs les plus fréquemment rencontrées chez le cheval (Knottenbelt et al., 2015). D'après l'étude américaine de Valentine menée sur 536 tumeurs cutanées du cheval, le carcinome épidermoïde apparaît en seconde position et représente 18,3 % de toutes les tumeurs cutanées (Valentine 2006).

Il s'agit par ailleurs de la tumeur du pénis la plus fréquente et la plus significative ; elle affecterait plus volontiers les hongres que les étalons. Plusieurs auteurs se rejoignent sur ce point (Howarth, Lucke, Pearson 1991; Knottenbelt et al., 2015; Markel, Wheat, Jones 1988).

Elle concerne principalement les chevaux âgés avec un âge moyen dépassant les 15 ans, mais des cas sont aussi décrits chez des jeunes à partir de trois ans (Valentine 2006).

Une prédisposition pour les races de chevaux à peau claire a été mise en évidence par cette même étude et concerne les race Appaloosa et Paint Horse (Scott, Miller 2011)

Étiologie

Plusieurs agents ont été identifiés comme étant impliqués dans le développement du carcinome épidermoïde chez le cheval. Ces facteurs sont favorisants mais ne sont pas des causes suffisantes au développement de la tumeur

- Les rayonnements UV : une augmentation de la prévalence de cette tumeur a été associée à l'exposition au soleil (Valentine 2006). Les zones de peau ou de muqueuse dépigmentées favorisent de plus la pénétration des UV. Néanmoins, il ne faut pas exclure le carcinome épidermoïde sur une zone pigmentée du tégument.
- Les traumatismes à répétition et l'inflammation chronique : des plaies liées à l'activité sexuelle de l'étalon, à l'automutilation ou encore à des foyers d'habronérose. Le rôle du smegma est controversé dans ce cas ; certains auteurs le décrivent comme facteur de risque important (Brinsko 1998) alors que d'autres études valident son innocuité (Van Howe, Hodges 2006).
- Le papillomavirus équin : l'ADN de *Equus caballus papillomavirus-2* (EcPV-2) a été identifié par plusieurs études sur des carcinomes épidermoïdes. Son caractère carcinogène étant par ailleurs connu, il jouerait un rôle important dans le développement de ce type de tumeur au niveau de l'appareil génital externe (Scase et al. 2010). Une transmission directe est possible entre individus, mais peut également passer par l'intermédiaire de vecteurs actifs ou passifs.

Présentation clinique

L'identification précoce de la tumeur par le propriétaire est rare car son évolution est assez lente et les premiers signes frustrés, si bien que le cheval est souvent présenté au vétérinaire lorsque la tumeur a déjà un stade avancé.

Dans les stades débutant de la tumeur, de légers écoulements purulents, malodorants et plus ou moins hémorragiques peuvent être décelés au niveau du pénis (Howarth, Lucke, Pearson 1991). Ceci peut d'ailleurs être identifié par la présence de souillures sur les membres pelviens de l'étalon ou par la présence de sang dans les urines ou dans l'éjaculat, possiblement de façon intermittente (Bedford et al. 2000).

Le gland du pénis et l'orifice urétral sont les lieux de développement les plus habituels pour le carcinome épidermoïde (Howarth, Lucke, Pearson 1991; van den Top et al. 2008). Cependant, la tumeur peut avoir un envahissement local et concerner toute la partie libre du pénis voire les tissus du prépuce (Figure 27).

L'aspect des lésions est variable en fonction du stade d'évolution de la tumeur. Ces lésions peuvent être simples ou multiples, contiguës ou non.

Les premières lésions visibles sont considérées par certains auteurs comme des lésions pré-cancéreuses ou plaques de leucoplasie. Des plaques caractéristiques de 0,5 à 2 cm de couleur claire et en relief, correspondantes à une dysplasie et une hyperplasie de l'épithélium sont présentes sur l'appareil génital externe (Figure 26). Des cellules caractéristiques appelées « koilocytes » peuvent être retrouvées à l'histologie. Plusieurs études ont montré la présence d'ADN de papillomavirus équin sur ces lésions (Vercauteren et al. 2009; Zhu et al. 2015; C. G. Knight et al. 2011).



Figure 26 : Photographie d'un pénis présentant des plaques de leucoplasie (Knottenbelt et al., 2015)

La tumeur évolue généralement vers une forme ulcérate, à laquelle peut être associée une balanoposthite. Les lésions ressemblent à des plaies superficielles non-cicatrisées, présentant des croûtes, des écoulements sanguinolents et un aspect en dépression (Figures 27 et 28). Ces lésions sont douloureuses et il est donc courant d'observer un défaut d'extériorisation du pénis, de la douleur lors de la miction ou à la palpation. Des lésions ulcérate étendues sont un lieu privilégié pour les surinfections et les myases ; des écoulements hémorragiques et purulents, avec une odeur de putréfaction associée, sont souvent présentes.



Figure 27 : Photographie d'un pénis atteint d'un carcinome épidermoïde ulcératif (Palozzo et al. 2021)



Figure 28 : Photographie d'un carcinome épidermoïde de la lame externe du prépuce (Knottenbelt et al., 2015)

Les tissus formant la tumeur peuvent prendre une forme proliférative, généralement en partie distale du pénis. Des lésions exophytiques papillaires présentent un aspect en chou-fleur caractéristique et peuvent présenter des sécrétions sanguinolentes, voire purulentes, ainsi que des plages de tissus nécrotiques (Figure 29).



Figure 29 : Photographie d'un pénis atteint d'un carcinome épidermoïde avec lésions en "choux-fleurs" (Van den Top et al. 2008)

Dans des cas de formes agressives, la tumeur peut envahir les tissus profonds du pénis jusqu'à la tunique albuginée, les corps caverneux et spongieux, ainsi que l'urètre. Les tissus sont épaissis et durs avec une consistance de bois à la palpation. Cette forme agressive est retrouvée plutôt chez les jeunes mâles (Knottenbelt et al., 2015), associée à une malignité de la tumeur et un fort risque de métastases (Mair, Walmsley, Phillips 2000).

Les auteurs ne rapportent pas de modifications de l'état général de l'étalon, sauf en cas de présence de foyers tumoraux secondaires ou d'une inflammation importante.

Examens complémentaires

Comme pour toute autre tumeur susceptible de produire des métastases, il est nécessaire de réaliser un bilan d'extension le plus complet possible afin d'établir le pronostic.

La **PTR** est incontournable pour chercher des signes de métastases. Néanmoins, l'interprétation de l'examen doit être faite avec prudence car une adénomégalie est décrite secondairement à l'inflammation causée par la tumeur primaire sans présence de métastases (Knottenbelt et al., 2015). Au contraire, il est possible qu'aucune anomalie ne soit décelable au moment du diagnostic de la tumeur primaire, et que des foyers tumoraux secondaires se déclarent plusieurs mois plus tard. Ceci étant favorisé par le fait que le mode d'évolution de ce type de tumeur est souvent lent et insidieux ; sa détection est donc difficile et tardive, et des métastases sont donc souvent déjà présentes au moment du diagnostic (Mair, Walmsley, Phillips 2000).

Les échographies transrectale et trans-abdominale seront informatives pour rechercher des foyers tumoraux secondaires au niveau thoracique, abdominal ou pelvien.

L'examen échographique directe de la tumeur primaire permettra de connaître son étendue en profondeur et de savoir si les structures sous-jacentes (tunique albuginée, corps spongieux et caverneux, urètre) sont infiltrées ou non (Van den Top et al. 2010)

La radiographie thoracique présenterait peu d'intérêt du point de vue de l'évaluation des métastases thoraciques (van den Top et al. 2008)

L'examen histologique d'une biopsie réalisée sur la tumeur ou après exérèse de celle-ci donnera le diagnostic de certitude. La préparation du site de biopsie ne doit pas inclure de nettoyage afin de préserver la couche épithéliale superficielle (Knottenbelt et al., 2015).

Grade de la tumeur

On détermine le grade du carcinome épidermoïde selon le degré de différenciation cellulaire d'après la méthode de Broders , décrite dans la partie correspondante (Broders 1921).

Ceci est décrit par plusieurs auteurs (van den Top et al. 2008; Chaux et al. 2009), qui ne considèrent que trois grades différents, allant de G1 à G3 dans le cas du carcinome épidermoïde. Le grade G3 étant associé à un fort risque métastatique.

Cette méthode de classification permet un suivi de l'évolution de la tumeur dans le temps.

Caractéristiques de la tumeur

Le carcinome épidermoïde est une tumeur affectant les cellules de la couche épineuse de la peau et des muqueuses. Cette tumeur est susceptible d'envahir les tissus localement avec une évolution généralement lente. La production de métastases est relativement rare (Knottenbelt et al., 2015).

À l'examen macroscopique : l'apparence des lésions est variable en fonction des cas. Classiquement, le néoplasme riche en tissus conjonctifs à un aspect clair et ferme (Knottenbelt et al., 2015)

À l'examen microscopique : l'aspect histologique change en fonction du degré de différenciation cellulaire de la tumeur.

Les tumeurs bien différenciées (G1) sont constituées d'ilots, ou de bandeaux de cellules entourées par du tissu conjonctif. Des zones d'accumulation de kératine appelées « perles de kératine » sont présentes (Suárez-Bonnet et al. 2018; Scott, Miller 2011). L'index mitotique est moyen. Les métastases sont rares dans ce cas : environ 3 % (van den Top et al. 2008).

Les tumeurs moyennement différenciées (G2) sont constituées de formations cellulaires plus irrégulières. Les cellules ont un noyau rond et présentent des atypies. Il n'y a pas d'accumulation de kératine, mais les cellules peuvent être individuellement kératinisées. L'index mitotique est modéré à élevé. Une infiltration des vaisseaux du système sanguin ou lymphatique avec présence de métastases, pouvant aller jusqu'à 25 % des cas retrouvée (van den Top et al. 2008).

Les tumeurs dédifférenciées (G3) présentent des cellules anaplasiques avec un arrangement anarchique, et sont non kératinisées. L'index mitotique est fort. Des métastases peuvent être présentes jusqu'à une fréquence de 44 % (van den Top et al. 2008).

Des similitudes sur le plan histologique entre le carcinome épidermoïde du pénis de l'homme et celui du cheval ont été notées (Suárez-Bonnet et al. 2018).

Des lésions secondaires associées au carcinome épidermoïde de type ulcératif sont observables ; du tissu de granulation et des zones suppuratives associées à une contamination bactérienne ou parasitaire peuvent être présents (Knottenbelt et al., 2015)

À l'examen immunohistochimique : le carcinome épidermoïde est positif au marquage de la cytokératine (Knottenbelt et al., 2015).

Des techniques de laboratoires (PCR, immunohistochimie, hybridation In-Situ) sont utilisées pour mettre en évidence la présence de EcPV-2 au niveau des lésions.

Prise en charge thérapeutique

Sur 77 cas de carcinomes épidermoïdes du pénis et du prépuce, le taux de succès tous traitements et tous grades confondus a été évalué à 55,7 % (van den Top et al. 2008).

Il est recommandé de réaliser si possible une castration plusieurs semaines avant d'entreprendre une prise en charge chirurgicale de la tumeur sur le pénis afin de réduire le risque de complications post-opératoires liées à la stimulation sexuelle (Schumacher 2019).

Le choix de la méthode de prise en charge sera variable en fonction, d'une part, de l'étendue et de la forme de la tumeur, mais aussi, d'autre part, des compétences du praticien et du matériel à sa disposition. Les différentes options thérapeutiques envisageables, leurs avantages et inconvénients seront présentées dans cette partie.

Des techniques permettant de conserver l'intégrité de l'appareil génital externe sur les plans cosmétique et fonctionnel pourront être utilisées lorsque la tumeur est de petite taille et non envahissante. Le potentiel reproductif peut être conservé dans le cas où le traitement est réalisé sans complication (Mair et al., 2000; Palozzo et al. 2021).

Une **excision simple de la tumeur** pourra être réalisée si celle-ci se trouve sur le prépuce (concernant la lame interne ou la lame externe), sans envahissement de la tunique albuginée, et pour des tumeurs de grade G1 ou G2 (Van den Top et al. 2008; 2010). Il est possible de réaliser cette technique sur cheval debout (May 2002). L'excision doit se faire en marge saine. Il est recommandé, comme pour toute autre procédure chirurgicale, de réaliser des prélèvements histologiques pour analyse des marges d'exérèse.

*L'utilisation du **laser CO₂** présente l'avantage de fournir une bonne hémostase, de réduire la douleur et l'inflammation post-opératoire, mais aussi de détruire les cellules cancéreuses isolées en base des marges (Palmer 1999).*

La posthectomie segmentaire est indiquée pour une tumeur de plus grande taille ou multiple concernant le prépuce (tunique interne ou externe), sans envahissement de la tunique albuginée et pour des tumeurs de grade G1 ou G2 (Mair, Walmsley, Phillips 2000). Il est recommandé de réaliser cette technique sous anesthésie générale.

L'utilisation du laser CO₂ est possible avec les mêmes avantages.

L'étalon doit être maintenu au repos sexuel strict pour une période minimum de deux à quatre semaines (May 2002).

La cryothérapie (ou cryochirurgie) est décrite avec de bons résultats pour une utilisation adjuvante à une chirurgie d'exérèse aussi bien que pour une utilisation seule sur des tumeurs de petite taille, dans les mêmes conditions évoquées précédemment (Van den Top et al. 2008). Plusieurs procédés sont décrits, mais on utilise généralement l'azote liquide via un matériel mettant en contact une sonde avec la zone à traiter. La taille de la sonde utilisée sera adaptée en fonction de la taille de la zone à traiter. L'objectif est d'obtenir une descente rapide en température des tissus à -20°C, de façon répétée sur deux ou trois cycles (Van den Top et al. 2008; May 2002).

Cette technique est réalisée sur cheval debout.

D'autres méthodes chirurgicales, qui ne permettent pas de conserver l'intégrité de l'appareil génital externe, peuvent être utilisées. Le pronostic reproductif de l'étalon, en particulier si celui-ci est utilisé pour la saillie naturelle, est dans ce cas inconnu voire sombre (May 2002).

La phallectomie partielle est recommandée pour les tumeurs affectant la partie distale du pénis (corps et gland du pénis, processus urétral), ainsi que pour les tumeurs présentant un envahissement local ne permettant pas une simple excision superficielle (Brinsko 1998; Rizk et al. 2013).

La technique de Williams semble être la plus communément utilisée. Il est indispensable de réaliser des prélèvements histologiques pour confirmation et contrôle des marges au moment de la chirurgie (Williams 1943).

Il a été observé plus de complications avec cette méthode qu'avec l'excision simple ou la posthécotomie, avec notamment un risque élevé d'hémorragies, de sténose urétrale et de déhiscence de plaies (Howarth, Lucke, Pearson 1991).

La résection en bloc avec rétroversion du pénis et abouchement en zone périnéale est une chirurgie classique mais lourde, indiquée lorsque la tumeur envahit les tissus profonds du pénis et du prépuce, lors d'une suspicion de métastase dans les nœuds lymphatiques inguinaux ou en reprise chirurgicale après une phallectomie partielle récidivante (Mair, Walmsley, Phillips 2000; Markel, Wheat, Jones 1988).

Cette technique présente néanmoins un fort risque de complications post-opératoires incluant une déhiscence de la suture ventrale ou du site d'urétrostomie et des hémorragies (Markel, Wheat, Jones 1988).

Une technique chirurgicale mise au point comme alternative à la résection en-bloc et moins invasive permet l'exploration des nœuds lymphatiques inguinaux en conservant la position ventrale du pénis. Elle présente moins de risques de complications post-opératoires (Doles et al., 2001).

Des thérapies médicales adjuvantes sont également décrites par plusieurs auteurs.

La Doxorubicine par voie systémique est présentée dans une étude pilote (Théon et al. 2013). Son efficacité est bonne en utilisation seule sur des carcinomes épidermoïdes de différents grades avec peu d'effets secondaires.

Le traitement consiste en six administrations par voie intra-veineuse séparées chacune de trois semaines, d'une dose de 70 mg/m². Les effets sont observés sur la tumeur après une durée moyenne de 17 semaines.

Ce médicament présente l'avantage d'être relativement bon marché et s'avère prometteur en proposant une alternative à la chirurgie et une voie de traitement pour les cas avancés.

Le 5-fluorouracil (5-FU) transcutané a été étudié pour le traitement du carcinome épidermoïde de l'appareil génital externe du cheval (Fortier, Harg 1994). Le traitement consiste en une application de crème à 5 % sur les lésions (après excision simple pour les tumeurs de plus de 3 mm seulement), répétée tous les 14 jours jusqu'à rémission clinique, pendant une durée de deux à quatorze semaines. L'étude montre une

rémission clinique complète pour tous les cas et aucune récurrence, avec des effets secondaires limités au niveau local.

Ce traitement propose une alternative ou un complément à la chirurgie, ce uniquement pour les tumeurs localisées, non infiltrantes et non métastasées.

La Mitomycine-C transcutanée a montré de bons résultats comme traitement complémentaire à la chirurgie sur des carcinomes épidermoïdes de l'œil (Rayner, Van Zyl 2006).

La Cisplatine intra-tumorale peut se présenter sous forme de solution injectable ou sous forme de billes imprégnées et biodégradables. Il s'agit d'une molécule largement utilisée et bon marché. Le traitement consiste en quatre injections intra-tumorales séparées de deux semaines chacune de cisplatine à une dose de 1 mg/cm³ de tumeur, mélangée à de l'huile de sésame (Théon et al. 2007). Cette étude montre une bonne efficacité sur le carcinome épidermoïde (sans tenir compte de son grade) avec un faible taux de récurrence.

L'utilisation de billes biodégradables imprégnées de cisplatine consiste en trois implantations intra-tumorales, séparées d'un mois chacune. Ce procédé présente de bons résultats avec l'avantage d'une utilisation plus facile que les injections pour des tumeurs étendues (Hewes, Sullins 2006).

Les auteurs s'accordent sur le fait que ce principe actif (dans les deux procédés) présente un bénéfice important comme utilisation adjuvante à la chirurgie, et réduit le risque de récurrence locale.

La cisplatine présente par ailleurs une meilleure efficacité et un coût plus bas que la Bléomycine pour le traitement du carcinome épidermoïde (Théon et al. 1997).

Des résultats encourageants ont aussi été trouvés quant à l'utilisation de l'électrochimiothérapie pour le traitement du carcinome épidermoïde comme thérapie seule ou complémentaire à la chirurgie. Cette technique, habituellement réduite au traitement de la sarcoïde, combine la chimiothérapie avec une stimulation électrique de haute tension (entre 1 000 et 1 300 V/cm) via des électrodes directement en contact avec la tumeur, ce qui a pour conséquence d'augmenter la pénétration des molécules lipophiles (comme la cisplatine) vers les cellules tumorales, en comparaison à une chimiothérapie seule (Hewes, Sullins 2006).

La Curiethérapie a été étudiée sur des cas de carcinomes épidermoïdes péri-oculaires avec une réponse satisfaisante. La méthode consiste en la mise en place d'un implant radioactif (Iridium- 192) directement dans la tumeur (Théon, Pascoe

1995). Cette technique n'a cependant pas été utilisée sur des cas de tumeurs génitales et présente des contraintes de coût et de disponibilité matérielle.

De même, une étude récente portant sur l'**injection intra-tumorale de Tiglate de Tigilanol** (molécule utilisée dans le cadre du traitement du mastocytome du chien) a montré une réponse totale sur un carcinome épidermoïde péri-oculaire (De Ridder et al. 2020).

Une étude visant à objectiver la faisabilité de l'**immunothérapie par Immune Checkpoint Inhibitor** (ICI) sur des tumeurs épithéliales du pénis du cheval induites par le papillomavirus a également été menée. Cette technique, qui a montré d'excellents résultats sur certains types de tumeurs en médecine humaine, ne semble pas apporter de résultats concluants chez le cheval (Porcellato et al. 2021).

Pronostic

Le pronostic dépend principalement du grade de malignité de la tumeur et de sa prise en charge thérapeutique.

En l'absence de traitement, le pronostic est réservé en raison de l'évolution presque systématique de la tumeur vers une forme maligne, et des conséquences au niveau local et à distance.

Le pronostic est bon lorsque la tumeur est superficielle, non envahissante et que l'exérèse se fait en marges saines.

Le pronostic est réservé lorsque la tumeur est envahissante et extensive dans les tissus du prépuce ou du pénis car le risque de récurrence est important (Markel, Wheat, Jones 1988).

Le pronostic sera sombre lors de suspicion de métastases dans les nœuds lymphatiques inguinaux, en raison du risque élevé de récurrence de la tumeur et de métastases abdominales (Howarth, Lucke, Pearson 1991)

Enfin, lorsque des métastases sont identifiées, le pronostic sera nul ; en raison des limites de l'arsenal thérapeutique à disposition, il conviendra dans ce cas de proposer un traitement palliatif en prenant en compte les principes d'éthique et de bien-être animal (Van den Top et al. 2010)

II.2.2.1.2. Le papillome

Le papillome est une tumeur cutanée bénigne affectant le tégument du cheval. Elle concerne les cellules de la couche basale de l'épithélium.

Épidémiologie

Le papillome compte parmi les tumeurs cutanées les plus fréquentes chez le cheval. Sa prévalence est de 4,3 % toutes tumeurs cutanées confondues d'après l'étude de (Valentine 2006) et de 8,7 % en considérant les tumeurs affectant le pénis et le prépuce (van den Top et al. 2008).

Le papillome génital touche plutôt les chevaux d'âge avancé (19,8 ans en moyenne) à la différence du papillome buccal touchant les jeunes chevaux (van den Top et al. 2008; Valentine 2006). Aucune prédisposition de race, de robe ni de sexe n'a été mise en évidence (Scott, Miller 2011)

Étiologie

Le papillome génital de l'étalon fait partie, au même titre que le carcinome épidermoïde, du continuum des maladies induites par le papillomavirus (Lange et al. 2013).

Le rôle de EcPV-2 a été mis en évidence comme agent causal du papillome génital chez l'étalon.

Sa transmission peut être directe entre individus, ou passer par l'intermédiaire de vecteurs actifs ou passifs.

Présentation clinique

Le papillome génital ressemble macroscopiquement au carcinome épidermoïde dont il peut être difficile à différencier (Brinsko 1998).

Ce type de tumeurs se trouve en priorité sur le gland et le corps du pénis (van den Top et al. 2008).

Les lésions sont de type exophytiques papillaires multiples donnant un aspect en chou-fleur (Veado et al. 2021). Les lésions peuvent présenter une surface molle ou kératinisée. Il est possible d'observer des ulcères ou des saignements au niveau des lésions.

Cette tumeur est évolutive ; quelques lésions localisées débutantes peuvent rapidement se multiplier, s'étendre et coalescer en zones plus étendues (Scott, Miller

2011). Les lésions de papillomes sont de plus petite taille que les lésions de carcinome épidermoïde (Brinsko 1998).

Un cas de papillomatose génitale a été décrit. Cette présentation non usuelle se caractérise par des papillomes nombreux et coalescents, affectant la majeure partie du pénis. Par ailleurs, les auteurs ont décrit une stagnation des lésions pendant une durée de plus de deux ans ce qui est inhabituel au vu du caractère classiquement évolutif de la tumeur (Knight et al. 2011).

Aucun impact sur l'état général du cheval secondaire à la présence d'un papillome génital n'a été décrit par les auteurs.

Examens complémentaires

Les examens complémentaires à entreprendre sont les mêmes que ceux du carcinome épidermoïde.

La présentation clinique et l'aspect des lésions permettent généralement d'avoir une idée du type de tumeur, mais c'est l'examen histopathologique qui apportera un diagnostic de certitude afin de différencier le papillome du carcinome épidermoïde.

Caractéristiques de la tumeur

Le papillome génital affecte les cellules basales de l'épithélium de revêtement du pénis et du gland.

Il s'agit d'une tumeur bénigne mais évolutive. Certains auteurs décrivent une évolution possible du papillome génital vers le carcinome épidermoïde ; l'évolution vers la forme maligne serait alors conditionnée par l'adjonction d'autres facteurs (précisés dans la partie correspondante). Un tiers des carcinomes épidermoïdes de l'appareil génital sont associés avec des papillomes (Howarth, Lucke, Pearson 1991).

Il y a rarement une régression spontanée du papillome génital à la différence du papillome buccal chez le jeune individu (Knottenbelt et al., 2015).

À l'examen microscopique : en coupe de lésion, de larges plages hyperplasiques et d'hyperkératose de l'épiderme sont retrouvées. La présence de koilocytes disséminés et de kératinocytes de tailles augmentés possédant des granules kératohyalines, voire des inclusions intra-nucléaires, sont caractéristiques (Knight et al. 2011).

De la même façon que pour le carcinome épidermoïde, des techniques de laboratoire (PCR, immunohistochimie, hybridation In-Situ) permettent de mettre en évidence la présence de EcPV-2.

Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique à entreprendre est la même que celle du carcinome épidermoïde, suivant des critères identiques. Les lésions de papillomes étant généralement moins étendues et moins invasives que celles du carcinome épidermoïde, leur prise en charge est moins lourde et le taux de succès plus élevé.

Malgré le caractère bénin du néoplasme, la prise en charge thérapeutique est primordiale en raison de la gêne physique pour rentrer ou sortir le pénis, mais aussi en raison du risque d'évolution vers une forme maligne.

Pronostic

Le pronostic vital de cette tumeur bénigne est bon en l'absence d'évolution vers une forme maligne.

II.2.2.1.3. Le fibropapillome

Le fibropapillome est une tumeur bénigne mixte touchant les fibroblastes du derme et les cellules basales de l'épiderme.

Épidémiologie

C'est une tumeur dont la description est très sporadique avec un seul cas décrit chez un étalon âgé de 18 ans (Gardiner et al. 2008), par analogie avec le fibropapillome bovin.

Agents étiologiques

Ce type de tumeur n'implique pas le papillomavirus équin comme agent étiologique.

Par analogie avec la forme bovine, l'agent étiologique pourrait être le Bovine papillomavirus-1 (BPV-1), mais cette hypothèse n'est pas confirmée.

Une cause envisagée serait l'irritation chronique (Knottenbelt et al., 2015).

Présentation clinique

Le fibropapillome touche le gland du pénis en sa partie distale.

Les lésions induites sont de type exophytiques pédiculées. Leur aspect est lisse, de couleur grise et de consistance molle (Figure 30).



Figure 30 : Photographie d'un pénis atteint d'un fibropapillome (Gardiner et al. 2008)

Caractéristiques de la tumeur

Le fibropapillome est bénin. Il est constitué en majorité de fibroblastes et d'une quantité variable de cellules épithéliales et d'hyperkératose (Gardiner et al. 2008). Ce type de tumeur est souvent confondu avec les sarcoïdes.

À l'examen microscopique : présence d'un stroma fibreux abondant, associé à une hyperplasie modérée des kératinocytes de l'épithélium. Présence de quelques cellules immunitaires. La différence histologique avec la sarcoïde est l'absence d'aspect palissadique des fibroblastes à la jonction dermo-épidermique ainsi que l'absence de crêtes épidermiques

Les techniques de laboratoire n'ont pas permis de mettre en évidence la présence du BPV-1 (Gardiner et al. 2008).

Prise en charge thérapeutique

En raison du caractère très localisé des lésions en partie distale du pénis, la technique la plus appropriée semble l'**excision simple** voire la **phallectomie partielle**.

II.2.2.1.4 Le mésothéliome

Le mésothéliome est une tumeur maligne rare affectant les cellules mésothéliales qui composent les feuillets du péritoine, du péricarde ou des plèvres. Dans le cas de l'appareil reproducteur de l'étalon, la tunique vaginale, qui constitue un repli du péritoine au niveau du scrotum, est atteinte.

Épidémiologie

Considérant le mésothéliome, toutes localisations confondues, les chevaux de tous âges peuvent être concernés. Dans les cas décrits de mésothéliomes de la tunique vaginale, un cas chez un étalon de deux ans et un cas chez un étalon de seize ans ont été décrits.

Aucune prédisposition de race n'a été mise en évidence (Knottenbelt et al., 2015).

Présentation clinique

La présentation clinique dépend du stade d'évolution de la tumeur et de l'étendue des structures concernées. Cette tumeur, en raison de sa localisation sur des structures internes, présente généralement un début d'évolution insidieux et sa détection n'a souvent lieu que lorsque la maladie est déjà à un stade avancé.

Lorsque la tumeur touche le péritoine au niveau abdominal, le signe d'appel détecté par le propriétaire est une distension abdominale d'apparition progressive, voire des signes de coliques. D'autres signes peuvent être détectables à l'examen clinique général : léthargie, anorexie, dépression, œdème ventral et périphérique, perte de poids chronique (Knottenbelt et al., 2015).

Au niveau du scrotum, il est possible d'observer un gonflement d'apparition progressive. Un cas a été décrit avec une apparition du gonflement scrotal sur plusieurs semaines ne répondant pas à des traitements anti-inflammatoires généraux et locaux (Johnson et al. 2008).

La palpation du scrotum est ferme, non douloureuse et ne permet pas d'identifier les structures internes. Néanmoins, ce signe semble inconstant car un cas ne décrit pas de gonflement scrotal mais seulement un œdème déclive du fourreau (MacMillan et al. 2019).

La diminution de qualité du sperme (en particulier une diminution de motilité des spermatozoïdes) peut aussi constituer un signe d'appel (Johnson et al. 2008).

À ce stade, toutes les causes de distension abdominale et scrotales sont à envisager.

Examens complémentaires

Les examens hématologiques pourront donner des résultats allant de normaux lorsque la tumeur est localisée (Johnson et al. 2008), à fortement modifiés avec de l'anémie, de la neutrophilie, de l'hypoalbuminémie lorsque la tumeur est extensive et agressive (MacMillan et al. 2019).

L'échographie du scrotum permet, lorsque des signes de distension scrotale sont présents, de mettre en évidence une modification de la tunique vaginale avec un épaissement (pointé par la flèche) et un aspect kystique visibles sur la Figure 31. Une hydrocèle peut être associée (Johnson et al. 2008).

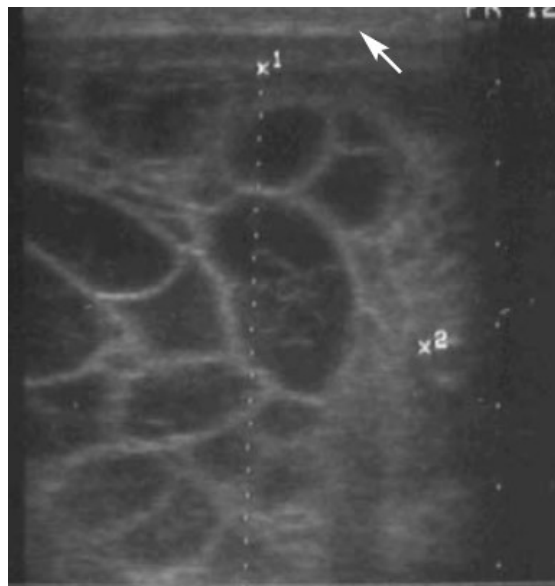


Figure 31 : Image échographique de la tunique vaginale sur un mésothéliome (Johnson et al. 2008)

La palpation transrectale est importante ; on cherchera à identifier une masse intra-abdominale, une augmentation de taille du ou des cordons testiculaires au niveau des anneaux inguinaux. Ceci permettra de suspecter un envahissement abdominal de la tumeur (Johnson et al. 2008).

L'échographie transabdominale permet de mettre en évidence la présence de liquide libre anéchogène dans l'abdomen et de cibler une zone idéale pour réaliser une paracentèse. Un cas décrit plus de 40 L de liquide séro-hémorragique (MacMillan et al. 2019) et certaines publications évoquent des volumes supérieurs à 100 L. Cet examen peut également permettre d'identifier des masses abdominales anormales (Knottenbelt et al., 2015).

L'analyse cytologique du liquide de paracentèse peut permettre d'identifier des cellules tumorales mais ceci est conditionné par la présence inconstante de ces cellules dans le fluide péritonéal et par les capacités techniques de l'observateur.

L'examen histologique, réalisé sur prélèvement de biopsie d'un cheval vivant ou sur prélèvement d'autopsie, constitue le diagnostic de certitude du mésothéliome.

Caractéristiques de la tumeur

Le mésothéliome est une tumeur hautement maligne, avec une capacité de dissémination métastatique dans les cavités concernées par passage trans-cœlomique en priorité, mais aussi à distance par les voies sanguines et lymphatiques (Knottenbelt et al., 2015).

À l'examen macroscopique : La visualisation de la tumeur peut se faire au moyen d'une laparotomie ou laparoscopie exploratrice. Son aspect sur le péritoine ou la vaginale est multinodulaire avec des masses mesurant de 1 mm à 20 cm de diamètre, de couleur grise à foncée (Knottenbelt et al., 2015). Ces lésions cellulaires sont généralement accompagnées d'une accumulation importante de fluide séreux ou séro-hémorragique pouvant contenir de la fibrine. Au niveau des anneaux inguinaux, il est possible de suivre les lésions pour en déterminer l'étendue (MacMillan et al. 2019).

À l'examen microscopique : les cellules tumorales ont un aspect en fuseau avec un cytoplasme éosinophilique. Les champs sont marqués par des figures d'anisocytose et d'anisocaryose marquées et des cellules géantes plurinucléées peuvent être retrouvées (Knottenbelt et al., 2015).

À l'examen immunohistochimique : le mésothéliome est positif à la cytokératine et à la vimentine (Knottenbelt et al., 2015)

Prise en charge thérapeutique

Aucun moyen thérapeutique ne permet actuellement une prise en charge efficace du mésothéliome si celui-ci a atteint la cavité abdominale (Knottenbelt et al., 2015).

Dans le cas où la tumeur reste localisée à la tunique vaginale, l'auteur réalise une hémicastration ouverte sur cheval couché et s'assure de retirer l'intégralité de la masse (Johnson et al. 2008).

Pronostic

Le pronostic du mésothéliome est sombre en raison de la détection souvent tardive, de l'envahissement abdominal et du risque important de foyers tumoraux secondaires.

Johnson et al. ont décrit une absence de récurrence et un retour à la reproduction dans l'année suivant la chirurgie (Johnson et al. 2008). Il apparaît cependant, au vu de la littérature actuelle, que ce cas soit un cas particulier.

II.2.2.2. Tumeurs des mélanocytes

Les tumeurs mélanocytaires sont issues de la transformation bénigne ou maligne des mélanocytes. Ces cellules d'origine nerveuses se trouvent dans le derme, l'épiderme, mais aussi dans les yeux, l'oreille interne et les méninges.

Une classification des tumeurs mélanocytaires, généralement regroupées sous le terme générique de « mélanomes », a été proposée selon quatre catégories (Valentine 1995):

- Le naevus mélanocytaire ou mélanocytome
- Le mélanome cutané
- La mélanomatose cutanée
- Le mélanome malin

Des tumeurs de ces quatre types ont été retrouvées sur l'appareil génital externe de l'étalon, mais la forme la plus fréquente reste le mélanome cutané (Knottenbelt et al., 2015)

Épidémiologie

Les tumeurs mélanocytaires cutanées comptent parmi les tumeurs les plus fréquentes chez le cheval ; Sur 536 tumeurs cutanées du cheval, elles apparaissent en troisième position et représentent 9,5 % de toutes les tumeurs cutanées (Valentine 1995). Elles apparaissent en troisième position et représentent 5,3 % des tumeurs du pénis et du prépuce (van den Top et al. 2008).

Les études actuelles ne s'accordent pas sur une prédisposition de sexe.

Le mélanocytome touche principalement les chevaux jeune avec un âge moyen de cinq ans, de robe grise comme non-grise (Valentine 1995).

La prévalence du mélanome cutané chez les chevaux gris âgés (âge moyen de 13 à 17 ans) est supérieure à 80 %. Les races prédisposées sont le Pur-Sang Arabe, le Lipizzan, le Percheron et le Camargue, certainement en raison de la forte proportion d'individus de robe grise dans ces races (Valentine 1995).

Le mélanome malin est une tumeur rare qui touche en priorité les chevaux d'âge supérieur à 20 ans, de robe grise ou non (Valentine 1995).

Présentation clinique

Les tumeurs mélanocytaires affectant l'appareil génital de l'étalon sont le plus souvent retrouvées au niveau du prépuce. Le développement tumoral sur le corps du pénis ou sur le scrotum n'est cependant pas exclu (Knottenbelt et al., 2015; van den Top et al. 2008).

La présentation clinique classique est assez caractéristique ; des nodules de différentes tailles, plus ou moins coalescents et de couleur noire, sont présents (Figures 32, 33 et 34). Les masses sont souvent ulcérées et produisent un exsudat noir et épais. Dans ce cas, des infections bactériennes secondaires ou infestations par des larves de mouches sont fréquentes (Knottenbelt et al., 2015).

Des cas particuliers de mélanome amélanotiques ou peu pigmentés existent. Dans ce cas, la probabilité de caractère malin de la tumeur est plus élevée (Knottenbelt et al., 2015; Phillips, Lembcke 2013).



Figure 32 : Photographie de mélanomes multiples sur le prépuce (Knottenbelt et al., 2015)



Figure 33 : Photographie de mélanomes extensifs sur le prépuce (Knottenbelt et al., 2015)



Figure 34 : Photographie de mélanomes multiples affectant le pénis et le prépuce (Phillips, Lembcke 2013)

Des signes secondaires peuvent être observés en raison de la gêne mécanique directe causée par la ou les masses sur les organes : défauts d'extériorisation du pénis, difficultés à la miction ou à la copulation.

Chez les chevaux gris, le mélanome cutané est souvent une des manifestations d'un mélanome multicentrique ; il convient donc de chercher des masses à d'autres localisations. Dans ce cas, d'autres signes cliniques pourront être associés.

De la même façon, s'il s'agit d'un mélanome malin, des métastases sur des organes internes pourront être à l'origine d'une modification de l'examen clinique.

Examens complémentaires

L'examen complémentaire de choix est **l'histologie sur biopsie**. Elle permettra de confirmer le diagnostic de mélanome et d'en préciser le type (Knottenbelt et al., 2015; Valentine 1995; Phillips, Lembcke 2013).

La cytoponction à l'aiguille fine de la masse pourra confirmer le diagnostic de mélanome mais n'informerait pas sur le caractère bénin ou malin.

Caractéristiques de la tumeur

Le mélanome cutané est une tumeur peu agressive, d'évolution lente mais qui peut devenir très extensive localement, en particulier sur l'appareil génital mâle. Une période de dormance de la tumeur sur une période de plusieurs années peut fréquemment s'observer (Phillips, Lembcke 2013).

La plupart des mélanomes cutanés sont bénins mais peuvent évoluer vers un caractère malin s'ils ne sont pas pris en charge (Valentine 1995).

Ce type de tumeur se limite à l'envahissement du tissu sous-cutané et du derme (Knottenbelt et al., 2015).

Le mélanome malin peut produire des métastases distribuées à distance par les vaisseaux sanguins et lymphatiques. Les premiers foyers métastatiques sont en général les nœuds lymphatiques loco-régionaux.

À l'examen microscopique : les mélanocytes tumoraux contiennent des quantités variables de mélanine (à la différence des mélanocytes normaux qui ne stockent pas le pigment). Beaucoup de mélanophages contenant une quantité importante de mélanine intracytoplasmique sont observés. La détermination de l'index mitotique nécessite le traitement du prélèvement par du permanganate de potassium. Un index mitotique supérieur ou égal à trois par champ orientera, en corrélation avec la clinique, vers un diagnostic de tumeur maligne (Knottenbelt et al., 2015).

À l'examen immunohistochimique : les marqueurs sont exprimés : vimentine et S100 (Knottenbelt et al., 2015)

Prise en charge thérapeutique

La non prise en charge du mélanome cutané a été présentée par plusieurs auteurs en raison du caractère le plus souvent bénin et de l'évolution lente de cette tumeur, mais nous avons vu précédemment que ces caractéristiques sont susceptibles

d'évoluer avec le temps. Les recommandations actuelles orientent donc plutôt vers une prise en charge sans délai de la tumeur, adaptée en fonction de sa localisation, de l'état clinique du cheval et des possibilités du propriétaire.

La prise en charge chirurgicale est l'approche la plus souvent réalisée. Une **excision simple de la tumeur** peut être efficace pour des cas de mélanocytomes, si les masses sont petites (moins de quatre centimètres de diamètre), en faible nombre et non coalescentes. Cette procédure pourra éventuellement être répétée en cas de récurrence.

Dans les cas où la tumeur est de plus grande ampleur ou extensive, des chirurgies plus invasives comme la **posthécotomie** ou la **résection en-bloc** pourront être nécessaires (May 2002). L'utilisation du **laser CO₂** pour la dissection présente l'avantage de fournir une bonne hémostase, de réduire l'inflammation post-opératoire, mais aussi de détruire les cellules cancéreuses isolées en base des marges (Palmer 1999). Ces techniques sont décrites précédemment.

L'utilisation de la **cryothérapie** est peu décrite dans le cas du traitement du mélanome, mais son utilisation comme méthode adjuvante à la chirurgie sur des masses de petite tailles et ulcérées peut s'avérer efficace et limiter le risque de récurrences (Knottenbelt et al., 2015). La méthode est décrite précédemment.

La chimiothérapie par **injections intra-tumorale de cisplatine** ou par **implantation de billes de cisplatine** présente des bons résultats sur les mélanomes, en utilisation seule ou adjuvante à la chirurgie (Hewes, Sullins 2006; Knottenbelt et al., 2015). La dose recommandée est de 1 mg/cm³ (Théon et al. 2007). La méthode est identique à celle décrite précédemment.

La méthode de **thermothérapie** adjuvante à la chimiothérapie a été récemment démontrée comme favorisant la pénétration et l'action de la cisplatine dans le cadre du mélanome cutané. Plusieurs procédés ont été décrits utilisant les ondes ultrasonores ou les ondes radios, mais un procédé utilisant les micro-ondes (ThermoField System, Parmenides, Inc, Franklin, TN) montre des résultats concluants sur des mélanomes de taille importante (Phillips, Lembcke 2013).

Peu d'études portent sur l'utilisation de l'électro-chimiothérapie dans le cas du mélanome ; cette technique ne semble pas présenter de risque, mais aucun effet bénéfique en comparaison à la chimiothérapie seule n'a été prouvé (Spugnini et al. 2011).

L'immunothérapie a été étudiée comme approche thérapeutique du mélanome. Plusieurs auteurs décrivent l'utilisation de la cimétidine (antiulcéreux anti-H2) comme molécule d'immunothérapie non-spécifique. Les résultats de ces études sont peu concluants (Carroll et al. 2021; Warnick, Graham, Valentine 1995) ; l'intérêt pour ce traitement à l'heure actuelle est faible. **L'immunothérapie spécifique** présente quant à elle des résultats encourageants ; les études menées par (Phillips et al. 2012) ont montré une similitude de l'expression de la tyrosinase (antigène tumoral) entre le chien

et le cheval. Ainsi, le **vaccin à ADN** développé comme traitement du mélanome chez le chien pourrait être utilisé de façon sûre et bénéfique chez le cheval (Lembcke et al. 2012). Ce vaccin n'est actuellement pas disponible en France.

La curiethérapie électronique fonctionne par émission de rayons-X par une source proche de la tumeur, voire directement dans la tumeur. La méthode consiste en plusieurs séances de radiations séparées d'une semaine en prévision de la chirurgie, dans le but de réduire la taille de la tumeur. Cette méthode est encore peu étudiée ; elle est décrite sur un cas de mélanome extensif du prépuce chez un cheval de 10 ans (Bradley, Schilpp, Khatibzadeh 2017) et a présenté des résultats encourageants en facilitant la prise en charge chirurgicale après quatre séances. Le matériel utilisé (Xoft AXXENT Brachytherapy System) met en contact la source du rayonnement directement avec la tumeur par un système de « pailles » et évite la manipulation d'isotopes radioactifs par le personnel. L'utilisation plus large de la curiethérapie électronique est encore limitée par son coût et par la disponibilité du matériel.

Pronostic

En raison du caractère souvent bénin et de l'évolution lente du mélanome cutané, le pronostic est bon. Cependant, ce dernier sera modulé par la taille initiale de la masse et donc par son impact potentiel au niveau local.

La prise en charge thérapeutique est recommandée, avec des moyens de plus en plus nombreux et efficaces, et il est important de prévenir le propriétaire sur la possibilité d'évolution de ce type de tumeur vers le caractère malin en l'absence de traitement.

Le pronostic reproductif est bon si la tumeur est de petite taille car n'implique pas les structures fonctionnelles de l'appareil génital externe. En cas de tumeurs de plus grande ampleur, le pronostic est sombre en raison de la gêne locale et de l'invasivité de la chirurgie.

Le pronostic en cas de mélanome malin est quant à lui sombre en raison du risque important de métastase et des limites en termes de traitement ; le traitement palliatif est souvent la seule issue.

II.2.2.3. Tumeurs des tissus mésenchymateux

II.2.2.3.1 La sarcoïde

La sarcoïde est une tumeur bénigne touchant les fibroblastes du derme ; on peut la retrouver sur toute la surface du tégument. Il s'agit de la tumeur la plus fréquemment rencontrée chez le cheval toutes tumeurs confondues (Cotchin 1977). Elle est retrouvée sur l'appareil génital externe de l'étalon (Knottenbelt et al., 2015).

La sarcoïde forme un continuum de six formes classées en fonction de leurs apparences macroscopiques et de leurs caractéristiques. La classification est proposée par (Knottenbelt, Pascoe 1994) :

- La forme occulte
- La forme verruqueuse
- La forme nodulaire
- La forme fibroblastique
- La forme mixte
- La forme maligne

Épidémiologie

Cette tumeur touche les chevaux dès le jeune âge, dès 2 ans. ; Elle peut concerner toutes les races et les deux sexes (Knottenbelt 2019), même si certaines études suggèrent une prédisposition chez les hongres.

Une prédisposition raciale a été mise en évidence pour les Quarter Horse, Appaloosa et Arabes (Angelos et al. 1988).

Étiologie

Le rôle des papillomavirus bovins dans la pathogénie de la sarcoïde est identifié depuis de nombreuses années (Mohammed, Rebhun, Antczak 1992). L'ADN des variants BPV-1 et BPV-2 est retrouvé dans des proportions différentes en fonction de la localisation géographique, sur des prélèvements effectués sur des sarcoïdes, soumis à une PCR. Le BPV-1 semble prédominer en Europe (Knottenbelt et al., 2015).

La transmission virale entre bovins et chevaux reste non complètement élucidée ; une contamination du cheval par contact direct avec un bovin infecté, ou indirecte via du matériel contaminé, restent les principales hypothèses (Knottenbelt et al., 2015). Des études récentes montrent, par ailleurs, l'implication possible de plusieurs espèces d'insectes, *Musca Autumnalis* et *Stomoxys Calcitrans*, retrouvés fréquemment à proximité des chevaux et des bovins (Haspelslagh et al., 2018; Kemp-Symonds, Kirk

2007). Il n'est par ailleurs pas exclu qu'une contamination directe entre chevaux soit possible (Bogaert et al. 2008).

Une prédisposition génétique a été mise en évidence ; certains haplotypes codant pour la protéine Equine Leukocyte Antigen (ELA) produite par le complexe majeur d'histocompatibilité, sont associés à une plus grande prévalence de la sarcoïde (Lazary et al. 1985).

Par ailleurs, les traumatismes à l'origine d'une effraction de la barrière cutanée jouent un rôle clé dans le développement des sarcoïdes en favorisant la pénétration virale. La sarcoïde peut se développer sur des plaies de toutes tailles y compris au niveau de plaies chirurgicales, de sites d'injection et de piqûres d'insectes. Le délai d'apparition de la tumeur peut varier de quelques jours à plusieurs années sur des plaies cicatrisées (Knottenbelt, Schumacher, Toth 2016).

Les traumatismes jouent aussi un rôle dans l'évolution et la progression des sarcoïdes vers des formes plus agressives (Knottenbelt, Edwards, Daniel 1995).

Présentation clinique et caractéristiques

Les présentations cliniques classiques des différentes formes de sarcoïdes ainsi que leurs caractéristiques sont présentées synthétiquement dans les Tableaux XIII et XIV.

Les aspects macroscopiques des lésions sont présentés sur les figures ci-dessous et pointés par les flèches noires ; Pour la forme occulte sur la face médiale d'une cuisse (Figure 35), pour la forme verruqueuse sur la lame externe du prépuce (Figure 36), et sur la lame interne du prépuce pour la forme nodulaire (Figure 37) et fibroblastique (Figure 38).

Des formes mixtes possédant les caractéristiques de différentes formes sont fréquentes. De nombreuses sarcoïdes pourraient être classées comme mixtes, mais elles sont plus volontiers classées suivant la forme qui prédomine (Knottenbelt et al., 2015).

Parmi les six formes existantes, les formes nodulaires et fibroblastiques sont les plus fréquemment rencontrées sur le corps du pénis et sur la lame interne du prépuce. On peut retrouver toutes les formes sur le scrotum et sur la lame externe du prépuce (Taylor, Haldorson 2013).

Les formes occulte, verruqueuse et nodulaire peuvent rapidement évoluer vers la forme fibroblastique (Knottenbelt, Edwards, Daniel 1995).

Tableau XIII : Présentations cliniques et caractéristiques des différentes formes de sarcoïdes (1)


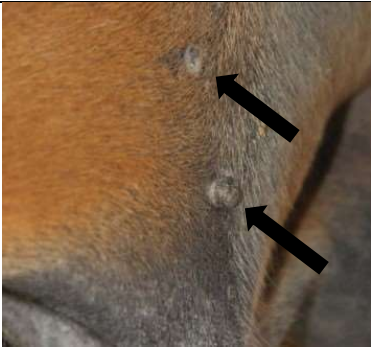
Sarcoïde occulte	Sarcoïde verruqueuse	Sarcoïde maligne
<p>Zones plus ou moins circulaires, sans poils, pouvant contenir de petits nodules sous-cutanés.</p> <p>La peau peut être affinée ou au contraire épaissie.</p>	<p>Aspect classique de « verrue » sessile ou pédonculée : lésions en relief, alopécique et présentant l'hyperkératose.</p> <p>Ulcérations possibles.</p>	<p>Aspect en amas de nodules ulcérés coalescents.</p> <p>Évolution d'une forme bénigne à la suite d'une plaie ou de traumatismes répétés (très rare)</p>
<p>Progression tumorale généralement lente avec stagnation possible pendant plusieurs années.</p>	<p>Progression tumorale généralement moyenne et peu agressive.</p>	<p>Progression tumorale rapide.</p> <p>Envahissement local agressif.</p> <p>Pas de métastase.</p>
 <p>Figure 35 : photographie d'une sarcoïde occulte sur la face médiale de la cuisse (Berruex et al. 2016)</p>	 <p>Figure 36 : Photographie de deux sarcoïdes verruqueuses sur la lame externe du prépuce (Berruex et al. 2016)</p>	

Tableau XIV : Présentations cliniques et caractéristiques des différentes formes de sarcoïdes (2)

Nodulaire	Fibroblastique
<p>Aspect caractéristique de nodules plus ou moins sphériques, de consistance ferme.</p> <p>Cette forme est divisée en types et sous-types, en fonction de l'implication ou non du tissu cutané et de l'étendue.</p> <p>La peau peut présenter un aspect normal ou ulcéré.</p> <p>Les marges de la lésion peuvent présenter un aspect occulte.</p>	<p>Aspect caractéristique de chaire ulcérée, produisant un exsudat séro-hémorragique.</p> <p>Cette forme est divisée en deux types en fonction du caractère pédonculé ou sessile de la tumeur.</p> <p>Les marges de la lésion peuvent présenter un aspect occulte.</p>
<p>Progression tumorale généralement moyenne et peu agressive.</p>	<p>Progression tumorale localement agressive.</p>
<div data-bbox="276 987 679 1370" data-label="Image"> </div> <div data-bbox="276 1384 679 1536" data-label="Caption"> <p>Figure 37 : Photographie de sarcoïdes nodulaires multiple sur la lame interne du prépuce (Vernerey Maël 2023)</p> </div>	<div data-bbox="847 987 1347 1384" data-label="Image"> </div> <div data-bbox="847 1397 1347 1509" data-label="Caption"> <p>Figure 38 : Photographie de sarcoïdes fibroblastiques sur la lame interne du prépuce (Knottenbelt et al., 2015)</p> </div>

Examens complémentaires

La biopsie de masse est recommandée pour établir un diagnostic de certitude. Celle-ci peut être réalisée sur une biopsie partielle (utilisation recommandée d'un « punch à biopsie » d'au moins 5 mm) ou sur une exérèse totale (Knottenbelt et al., 2015).

En raison du risque d'évolution rapide et agressif lié au traumatisme provoqué par la biopsie, la masse doit être prise en charge rapidement après réception du résultat de l'histologie (Knottenbelt, Matthews 2001).

La méthode de biopsie à l'aiguille fine permet de limiter le phénomène de d'aggravation, mais s'avère moins sensible.

Le diagnostic par **analyse PCR d'ADN de BPV** sur prélèvement en surface des sarcoïdes est envisageable avec une sensibilité de 88 % pour un tamponnage simple et 93 % pour un raclage (Martens, De moor, Ducatelle 2001). Néanmoins, il existe un risque de faux-positif car cet ADN peut être retrouvé sur la peau saine (Bogaert et al. 2008).

Prise en charge thérapeutique

Cette tumeur est connue et étudiée depuis de nombreuses années, mais la variété des formes rencontrées et de leur localisation empêche l'existence d'un véritable consensus sur la prise en charge.

Une cinquantaine de traitements différents sont évoqués dans la littérature avec parfois une efficacité ou des preuves scientifiques discutables. Nous parlerons ici des traitements les plus courants et les plus documentés, qui dépendent de la forme de la sarcoïde, de sa localisation, de son étendue et de sa durée d'évolution.

Les **méthodes chirurgicales** restent les plus courantes, en particulier dans le cas de l'appareil génital mâle. Ces méthodes présentent les inconvénients de leur invasivité pouvant causer une incapacité sexuelle et du fort taux de récurrence.

- **L'excision au bistouri classique** est possible lorsque la tumeur est facile d'accès. La chirurgie doit être réalisée de la façon la plus réfléchie possible en évaluant en amont l'étendue de la tumeur, en isolant et recouvrant les surfaces ouvertes et ulcérées, et en suturant la base de la tumeur avant excision. L'excision seule n'est pas recommandée dans le cas des formes fibroblastiques, mixte ou maligne. La réalisation d'une exérèse avec les marges les plus larges possibles donnera le meilleur pronostic (Knottenbelt et al., 2015).
- L'utilisation du **laser CO₂** présenterait l'avantage de limiter les saignements à la chirurgie et de diminuer le risque de récurrence (Compston et al. 2016).
- L'utilisation du **bistouri électrique (diathermie)** présente les mêmes avantages.
- **La ligature au moyen d'élastiques à castration** peut donner des résultats satisfaisants et diminuer la taille de la masse avant d'entreprendre une autre méthode dans le cas de petites sarcoïdes nodulaires ou fibroblastiques pédunculées (Knottenbelt et al., 2015)

La cryothérapie est une méthode adjuvante à la chirurgie qui diminue le taux de récurrences (Martens et al. 2001). Le risque majeur est d'endommager des tissus sains (Knottenbelt et al., 2015). La technique est détaillée précédemment.

La chimiothérapie fait partie des options intéressantes dans le cas de la sarcoïde ; elle peut s'utiliser seule ou en compléments de la chirurgie :

- **La Doxorubicine par voie systémique** a permis une réponse partielle de plusieurs sarcoïdes de formes verruqueuses et fibroblastiques (Théon et al. 2013). Cette option est à considérer dans le cas de sarcoïdes très extensives ou multiples, pour lesquelles des prises en charge individuelles sont inenvisageables.
- **La Cisplatine en injection intra-tumorale** présente une très bonne efficacité sur les sarcoïdes, en particulier sur les formes fibroblastiques et nodulaires. Cette méthode peut être utilisée seule ou en complément de la chirurgie : l'excision chirurgicale étant recommandée pour les masses supérieures à 5 cm de diamètre. Cette molécule présente l'avantage d'une bonne disponibilité, une bonne efficacité et d'un faible coût (Théon et al. 2007). La procédure **d'électrochimiothérapie** permet d'augmenter significativement la pénétration de la cisplatine vers les cellules tumorales (Tamzali et al. 2012). Les techniques sont détaillées précédemment en injection huileuse intra-tumorale ou par implantations de billes imprégnées de Cisplatine.
- **Le 5-Fluorouracil en application topique** s'utilise plus classiquement pour le traitement du carcinome épidermoïde (voir partie correspondante), mais peut être utilisé avec des résultats satisfaisants sur des sarcoïdes occultes et verruqueux ne pouvant être traités d'une autre manière (Knottenbelt 2019).
- **L'Imiquimod en application topique** permettrait une amélioration majeure sur 80 % des sarcoïdes après un protocole de trois applications par semaine pendant 16 semaines (Nogueira et al. 2006). Les avantages principaux sont la possibilité d'application directe par le propriétaire et le peu d'effets secondaires, mais la durée et le coût du traitement sont importantes. Son utilisation peut apporter de bons résultats pour des localisations délicates ou lorsque des traitements plus invasifs ne sont pas envisageables.
- **L'utilisation d'une crème « AW5 »** composée de fluorouracil, de thiouracil, de plusieurs métaux lourds et de corticoïdes apportent des résultats satisfaisants d'après (Knottenbelt et al., 2015). Son action fortement corrosive limite son utilisation au niveau des zones sensibles comme le pénis.
- La **Bléomycine** (hydrosoluble) dans une préparation topique utilisant un liposome pour favoriser la diffusion de la molécule a également été testée. Cette technique a montré de bons résultats sur des formes occultes et verruqueuses

de sarcoïdes péri-oculaires avec un minimum d'inflammation locale (Knottenbelt et al. 2020).

- Une étude récente portant sur **l'injection intra-tumorale de Tigalanol de Tiglate** (molécule utilisée dans le cadre du traitement du mastocytome du chien) a permis une rémission totale d'un cas de sarcoïde fibroblastique ayant récidivé à la chirurgie (De Ridder et al. 2020). Ces résultats sont encourageants et cette méthode nécessiteraient de plus amples recherches.

La **radiothérapie** peut être utilisée dans le cadre du traitement de la sarcoïde :

- La méthode la plus courante est **la curiethérapie** utilisant des implants radioactifs d'Iridium-192 directement dans la tumeur. Les études présentent de bons résultats pour une utilisation seule, mais surtout en complément de la chirurgie. Les résultats sont visibles avec un délai supérieur à 14 semaines (Théon, Pascoe 1995; Turrel, Stover, Gyorgyfalvy 1985).
- **La curiethérapie électronique** a été utilisée seule sur un cas de sarcoïde en regard de l'articulation fémoro-tibiale avec un bon résultat (Bradley, Schilpp, Khatibzadeh 2017). Les principaux inconvénients résident dans l'exposition aux rayons ionisants, la disponibilité et le coût du matériel nécessaire, c'est pourquoi ces méthodes sont utilisées principalement lorsqu'aucune autre méthode n'est possible, en particulier en périoculaire ou à proximité d'une articulation. L'utilisation dans le cas de la sarcoïde sur l'appareil génital externe semble peu justifiée.

Plusieurs traitements de **phytothérapie** ont également été étudiés avec des résultats variables :

- **L'extrait de *Sanguinaria Canadensis*** (ou Sanguinaire du Canada) avec du chlorure de zinc est utilisé dans plusieurs préparations pour application topique, en vente libre. Pettersson et al. ont comparé l'efficacité de ce principe actif à l'Imiquimod 5 % sur 27 cas de sarcoïdes de différentes formes, confirmés histologiquement. Le protocole de soins recommandait une application journalière de la préparation pendant six jours, suivie d'une application tous les quatre jours jusqu'à rémission (la durée médiane étant de 9,5 semaines). Le taux de réponse au traitement à base de *Sanguinaria Canadensis* des sarcoïdes toutes formes confondues était de 81,5 %, avec une rémission particulièrement favorable de la forme fibroblastique. Les effets secondaires au niveau local ont été l'inflammation, l'œdème et la douleur modérée. Ce traitement présente donc des résultats encourageants, et son utilisation sur des sarcoïdes génitaux semble adaptée, en prenant en compte les signes de douleur du cheval (Knottenbelt et al. 2020).

- **L'extrait de *Viscum album austriacum*** (ou Gui d'Autriche) peut être utilisé en injection locale sous-cutanée sur des sarcoïdes. Dans une étude en double-aveugle, le taux d'amélioration par cheval (et non par tumeur) après une période de traitement de 15 semaines était de 66,7 %, avec un taux de rémission complète à 37,5 %. Les avantages avancés par les auteurs résident dans le peu d'effets secondaires indésirables en comparaison à d'autres thérapies et l'existence d'une action systémique mise en avant par cette étude (Christen-Clottu et al. 2010).

L'immunothérapie est étroitement liée à l'étiologie virale de cette maladie :

- **Le Bacille Calmette-Guérin (BCG)** est étudié depuis de nombreuses années comme traitement de la sarcoïde ; son utilisation en injection intra-tumorale permettrait une régression de 90 % des cas de sarcoïdes (sans précision de la forme) et une rémission totale de 70 % des cas (Klein et al. 1986). Une autre étude présente néanmoins des résultats plus modérés. Les effets secondaires principaux sont un gonflement important au site d'injection et la présence de sécrétions (Caston et al. 2020). Ce traitement n'est pas disponible en France.

Le choix du non-traitement apparaît dans les options thérapeutiques pour certains cas. Ceci est envisageable lorsque la ou les tumeurs ne présentent pas de gêne locale, sont peu évolutives et peu agressives, et/ou que le coût d'un traitement classique est un frein pour le propriétaire. Il conviendra dans ce cas de réaliser un monitoring précis de l'évolution des tumeurs au moyen de photographies datées par exemple.

Une étude a montré une régression spontanée de respectivement 65 % et 32 % pour des sarcoïdes de formes occultes et verruqueuses chez des franches-montagne de deux à sept ans (Caston et al. 2020).

Il est à noter que la prise en charge de ce type de tumeur peut représenter un coût et des contraintes non négligeables pour le propriétaire en raison du risque élevé de récurrence voire d'échec des traitements. Ainsi, l'avis d'un spécialiste en dermatologie dès la première tentative peut se justifier afin d'entreprendre le choix thérapeutique le plus adapté (Caston et al. 2020).

La responsabilité du vétérinaire est de proposer le traitement le plus adéquat en prenant en compte son efficacité, sa faisabilité technique (disponibilité du traitement et tempérament du cheval), tout en répondant aux attentes et aux capacités techniques et financières du propriétaire.

Pronostic

Le pronostic de la sarcoïde est toujours réservé en raison du faible taux de rémission spontanée et du risque important de récurrence après la prise en charge de la tumeur. La sarcoïde, bien que bénigne, peut évoluer vers une forme plus agressive (dont une forme maligne), et peut être à l'origine de complications au niveau local, en particulier sur l'appareil génital mâle (Knottenbelt et al., 2015).

Enfin, les auteurs traitant de la sarcoïde insistent sur la responsabilité du vétérinaire de signaler le caractère tumoral et potentiellement grave de cette maladie qui est souvent vue par les propriétaires de chevaux comme une simple « verrue » ou un simple défaut cosmétique.

II.2.2.3.2 Le fibrome et fibrosarcome

Le fibrome est une tumeur bénigne issue des fibroblastes présents dans le tissu sous-cutané. Le fibrosarcome constitue la forme maligne de cette tumeur.

Cette tumeur peut se développer sur l'ensemble du tégument de l'étalon ; de rares cas la décrivent sur le scrotum ou sur le prépuce.

Épidémiologie

Ce type de tumeur est d'apparition rare. Il est cependant probable qu'elle soit sous-diagnostiquée car catégorisée comme une sarcoïde lorsqu'aucune confirmation histologique n'est réalisée (Knottenbelt et al., 2015).

Ce type de tumeur peut être présent chez des chevaux de tous âges.

Aucune prédisposition de race n'a été mise en évidence.

Présentation clinique

Un gonflement important de la zone sur laquelle est présente la tumeur est retrouvé de manière invariable (De Meyer et al. 2017; van den Top et al. 2008).

La masse est généralement unique, ferme à la palpation, bien délimitée et peut présenter quelques papules ou des zones ulcérées à sa surface comme le montre la Figure 39 (De Meyer et al. 2017; Knottenbelt et al., 2015).

Un paraphimosis associé, voire des écoulements purulents peuvent apparaître secondairement à l'inflammation induite lorsque la tumeur est localisée sur le prépuce (Roels et al. 1998).

Dans un cas, le fibrosarcome récidivant s'est présenté sous la forme d'un ulcère non cicatrisant sur le prépuce ; cette présentation particulière semble être liée à la chirurgie subie précédemment (Spugnini et al. 2016).

Aucun cas ne relatant une atteinte de l'état général, ni de modification des examens sanguins ne sont décrits dans la littérature.



Figure 39 : Photographie d'un cas de fibrome du prépuce (De Meyer et al. 2017).

Examens complémentaires

L'échographie de la masse peut apporter des informations intéressantes en particulier si celle-ci concerne le scrotum : cet examen permettra d'identifier les structures impliquées et de réduire le diagnostic différentiel.

L'échographie et la palpation transrectale permettront d'évaluer les structures intra-abdominales et les anneaux inguinaux pour rechercher d'éventuels foyers métastatiques (De Meyer et al. 2017).

La réalisation d'un examen cytologique sur **prélèvement à l'aiguille fine** dans la masse peut orienter le diagnostic en révélant la présence de nombreux fibroblastes (De Meyer et al. 2017). Cependant, **l'histologie sur des biopsies** réalisées dans la masse constitue le diagnostic de certitude, et permettra la différenciation avec la sarcoïde.

Caractéristiques de la tumeur

Le fibrome est une tumeur d'évolution lente, avec un envahissement local limité dans le derme et les tissus sous-cutanés.

Le risque de récurrence est faible après une exérèse en marge saines (Knottenbelt et al., 2015; De Meyer et al. 2017).

Dans le cas du fibrosarcome, l'envahissement local peut être plus agressif, avec des contours de tumeur moins délimités et la production possible de métastases (aucun cas n'est cependant décrit lors d'un fibrosarcome génital chez l'étalon). Le risque de récurrence est important (Knottenbelt et al., 2015).

À l'examen macroscopique : à la section, la tumeur est de couleur variable allant de blanc à foncé. Les bords sont bien délimités avec un aspect nodulaire dans le cas du fibrome, à la différence du fibrosarcome pour lequel les bords sont moins marqués et l'aspect peut être multinodulaire. Des ulcérations en surface du fibrosarcome sont souvent présentes (Knottenbelt et al., 2015).

À l'examen microscopique : l'épithélium est normal. Les fibroblastes sont d'aspect fusiformes, organisés en faisceau. Leur densité est faible et sont entourés par des fibres de collagène. L'index mitotique est faible.

Dans le cas du fibrosarcome, les cellules sont moins différenciées. L'aspect est pléomorphe et l'index mitotique plus élevé (Knottenbelt et al., 2015; De Meyer et al. 2017).

Histologiquement, on peut écarter l'hypothèse de la sarcoïde par l'absence de crêtes épidermiques plongeant dans le derme, ainsi que par l'absence de modification de l'épithélium (De Meyer et al. 2017). Cependant, ces différences ne sont pas toujours présentes.

Prise en charge thérapeutique

Des traitements comparables à ceux de la sarcoïde sont possibles (De Meyer et al. 2017).

Néanmoins, un cas de fibrome préputial décrit l'absence de prise en charge thérapeutique, motivée par le caractère indolent de la tumeur, l'absence de gêne et le risque de complications secondaires à une prise en charge (De Meyer et al. 2017).

II.2.2.4. Les tumeurs du tissu musculaire lisse

Des fibres musculaires lisses sont réparties dans le dartos, la tunique albuginée, l'épididyme et le cordon spermatique au niveau testiculaire ; ces zones constituent des sites possibles mais peu communs de développement de tumeurs musculaires.

Le léiomyome est bénin, alors que le léiomyosarcome est une forme maligne plus rare (Knottenbelt et al., 2015).

Epidémiologie

Cette tumeur est décrite chez des étalon de tous âges.

Aucune prédisposition raciale n'est décrite.

Présentation clinique

Un gonflement marqué du volume scrotal est visible en fonction de l'évolution de la tumeur. Ce symptôme est d'apparition chronique, apparaissant sur plusieurs semaines voire plusieurs mois. Le scrotum est de taille augmentée mais non-œdématié (Stoll et al. 2015; Weiermayer, Richter 2009).

Ce type de tumeur peut être une découverte fortuite de la castration lorsque son évolution est encore peu avancée (Johnson et al. 2008).

À la palpation, le léiomyome est de consistance plutôt molle avec des contours lobulés.

Aucune modification de l'état général n'est décrite, sauf dans le cas du léiomyosarcome multicentrique (Allison, Moeller 1999).

Une diminution importante de la fertilité de l'étalon est décrite ; le léiomyome de 5 cm aurait causé une atrophie sévère du parenchyme testiculaire et en serait la cause (cependant l'impact du séminome contralatéral existant chez ce cheval sur la fertilité n'est pas estimé) (Weiermayer, Richter 2009).

Un développement important de la masse peut aussi conduire à un défaut de vascularisation ou de thermorégulation à l'origine d'une diminution de la spermatogénèse (Claes, Stout 2015). La fertilité n'est pas impactée lorsque la tumeur est de petite taille (Johnson et al. 2008).

Examens complémentaires

L'échographie testiculaire constitue un examen de choix afin de localiser la masse ; Un aspect velouté uniforme, d'échogénicité supérieure et séparé du parenchyme

testiculaire est décrit (Stoll et al. 2015). La compression exercée sur celui-ci peut être évaluée également.

La réalisation d'un bilan d'extension avec **PTR** permet de rechercher la présence d'anomalies intra-abdominales.

Un prélèvement à l'aiguille fine dans la masse pour analyse cytologique peut être réalisé pour orienter le diagnostic, mais cette procédure n'est pas décrite dans ce cas.

Caractéristiques de la tumeur

Le léiomyome est une tumeur bénigne, localement extensive, et d'évolution lente. Elle peut constituer une masse unique, ou un ensemble de masses pouvant se développer en différentes zones du tractus génital (Knottenbelt et al., 2015; Stoll et al. 2015).

Le léiomyosarcome est une tumeur maligne. Son envahissement local et à distance peut être très agressif et à l'origine du développement de foyers métastatiques secondaires sur différents organes, dont les aspects macroscopique et microscopique sont similaires à ceux de la tumeur primaire (Allison, Moeller 1999). Le développement des métastases est cependant lent (Knottenbelt et al., 2015).

À l'examen macroscopique (réalisé après castration) : le léiomyome à un aspect nodulaire et de couleur blanche à jaune pâle, pouvant être encapsulé ou non, repoussant le parenchyme testiculaire comme le montre la Figure 40 (Stoll et al. 2015).



Figure 40 : Photographie de deux testicules atteints de léiomyomes (Stoll et al. 2015)

Le léiomyosarcome à quant à lui un aspect multinodulaire, de couleur variable souvent hétérogène et remplaçant le parenchyme testiculaire (Figure 41 (Allison, Moeller 1999)).

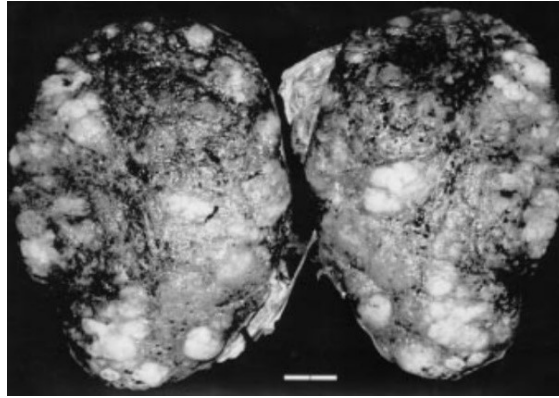


Figure 41 : Photographie d'un testicule atteint d'un léiomyosarcome (Allison, Moeller 1999)

À l'examen microscopique (réalisé après castration) : le léiomyome forme une masse bien délimitée, composée de cellules musculaire lisses fusiformes bien différenciées et homogènes, de densité modérée à forte. Les cellules s'organisent en couches ou en paquets. L'index mitotique est faible. La coloration au trichrome de Masson permet de confirmer l'origine musculaire (Knottenbelt et al., 2015; Stoll et al. 2015)

Le léiomyosarcome se compose de cellules moins différenciées et d'aspect plus pléomorphes. Celles-ci peuvent envahir les tissus avoisinants. Des foyers d'hémorragie et des cellules inflammatoires sont fréquemment retrouvés (Knottenbelt et al., 2015; Allison, Moeller 1999).

À l'examen immunohistochimique : ces tumeurs sont positives à la desmine, à l'actine et à l'actine-alpha. Elles sont négatives à la myoglobine (Knottenbelt et al., 2015).

Prise en charge thérapeutique

La prise en charge passe par l'**orchidectomie du testicule atteint** (Stoll et al. 2015; Johnson, Steinberg 1989). Une hémicastration est envisageable si la tumeur est unilatérale, afin de préserver le potentiel génétique de l'étalon.

Pronostic

Le pronostic du léiomyome est bon en cas de prise en charge chirurgicale. Le pronostic reproducteur est bon également si la tumeur est unilatérale.

En cas de léiomyosarcome, le pronostic est réservé à sombre en fonction de l'extension locale et à distance de la tumeur.

II.2.2.5. Tumeurs des cellules du stroma testiculaire

II.2.2.5.1. Tumeur des cellules interstitielles : le leydigome

Le leydigome est une tumeur bénigne provenant de la prolifération des cellules de Leydig. Ces cellules stromales sont dites « interstitielles » ; elles sont retrouvées en quantité importante dans les espaces situés entre les tubules séminifères. Ces cellules synthétisent de la testostérone, de la dihydrotestostérone et des œstrogènes.

Epidémiologie

Ce type de tumeur est relativement rare chez le cheval. Elle constitue cependant la tumeur testiculaire non germinale la plus couramment diagnostiquée (Valentine 2009).

Elle touche les chevaux adultes, avec un âge moyen de neuf ans, d'après cette même étude.

Aucune prédisposition de race n'est décrite.

La cryptorchidie est suspectée comme prédisposante à l'apparition de ce type de tumeur ; l'augmentation de température liée à la position intracorporelle du ou des testicules cryptorchides serait à l'origine de déséquilibres hormonaux entraînant un développement exagéré des cellules de Leydig, favorisant leur évolution néoplasique (Gelberg, McEntee 1987). Une cryptorchidie chirurgicalement induite chez des souris induit le développement de leydigomes chez celles-ci (Fowler et al. 2000).

Il conviendra donc de s'assurer du statut de castration du cheval, si un ou deux testicules ne sont pas en position scrotale ; pour cela un dosage de l'AMH peut être réalisé (Claes et al. 2013)

Ce type de tumeur peut néanmoins apparaître sur des testicules en position normale (Melo et al. 2007; May et al. 1999).

Présentation clinique

Cette tumeur peut être unilatérale ou bilatérale.

Lorsqu'elle touche un testicule en position physiologique, le développement de la masse entraîne une augmentation de volume d'évolution lente, pouvant passer inaperçue initialement (Knottenbelt et al., 2015). Cette augmentation de volume testiculaire est notable dans certains cas (Melo et al. 2007; May et al. 1999).

Plusieurs cas rapportent des signes de coliques d'intensité variable associés (Melo et al. 2007; May et al. 1999).

Une agressivité exacerbée chez l'étalon malade est également rapportée, en lien avec le déséquilibre hormonal en œstrogène et en testostérone (Gelberg, McEntee 1987; Knottenbelt, Snalune, Kane 2015).

Enfin, toujours en lien avec les déséquilibres hormonaux, l'impact de ce type de tumeur sur la production des spermatozoïdes est important ; lors de leydigome bilatéral une diminution de concentration et de motilité des spermatozoïdes a été observée (Melo et al. 2007). L'impact sur la fertilité de l'étalon peut ainsi être important.

La palpation du ou des testicules atteints est souvent non-douloureuse et peut révéler une masse de consistance ferme et multinodulaire (Knottenbelt et al., 2015).

Examens complémentaires

L'examen échographique testiculaire est informatif mais non spécifique : il permet de mettre en évidence la présence d'une masse d'échogénicité homogène, repoussant le parenchyme testiculaire (Knottenbelt et al., 2015).

L'identification d'une masse par échographie permet la réalisation d'une **ponction à l'aiguille fine** pour analyse cytologique ; ceci constitue le diagnostic de certitude (Melo et al. 2007; Knottenbelt et al., 2015). Cet examen peut cependant s'avérer inutile si la décision de castration est prise à la suite de l'échographie.

Un diagnostic endocrinologique par test de stimulation à l'hCG est possible pour mettre en évidence le dysfonctionnement du tissu interstitiel, mais les résultats sont non concluants (Melo et al. 2007).

La réalisation d'une **PTR**, comme dans le cas des autres tumeurs, permet d'évaluer les organes internes à la recherche de foyers métastatique. Chez un étalon cryptorchide, ceci peut permettre de localiser le ou les testicules en position intra-abdominale, et d'évaluer leur état.

Caractéristiques de la tumeur

Le leydigome est une tumeur bénigne, non envahissante et dont l'évolution est lente (Knottenbelt et al., 2015).

À l'examen macroscopique (réalisé après castration) : le leydigome forme une masse bien délimitée, dont la taille est de l'ordre du millimètre voire du centimètre. Il peut être simple ou multiple et nodulaire. Sa couleur varie du gris au brun. Des foyers hémorragiques ou kystiques sont fréquemment retrouvés. La consistance de la masse est molle (Knottenbelt et al., 2015; Melo et al. 2007; McEntee 1990).

Ces éléments sont visibles sur la Figure 42 ; la masse est identifiée par la flèche.

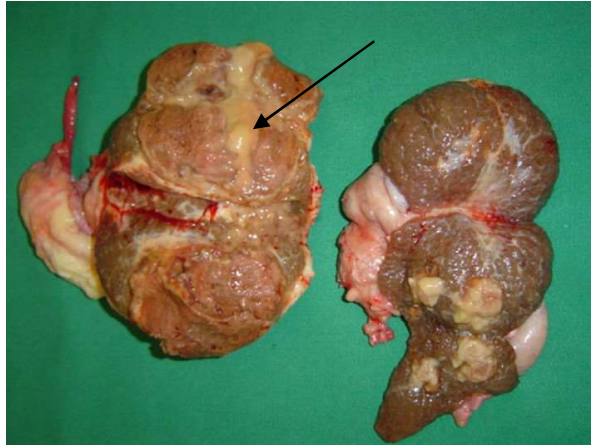


Figure 42 : Photographie de deux testicules atteints de leydigomes (le testicule gauche est sectionné et laisse apparaître la masse au niveau de la flèche) (Melo et al. 2007)

L'examen macroscopique est souvent assez informatif et caractéristique pour établir un diagnostic, mais il est recommandé de réaliser une confirmation histologique.

À l'examen histologique (réalisé après castration ou ponction à l'aiguille fine) : les cellules tumorales sont similaires aux cellules interstitielles normales. Il est d'ailleurs courant d'observer du tissu hyperplasique associé au tissu néoplasique. Les cellules composant la masse sont arrangées en cordes ou en amas, entourées d'un stroma léger. Leur morphologie est cuboïde, polygonale voire légèrement fusiforme, avec un cytoplasme éosinophile contenant des vacuoles. Le noyau est de petite taille et de forme ronde (Knottenbelt et al., 2015). Cette prolifération cellulaire détruit l'architecture du parenchyme et remplace les tubules séminifères (McEntee 1990).

À l'examen immunohistochimique : les marqueurs suivants sont décrits : vimentine, cytokératine, calrétinine, alpha-inhibine, enolase neurospécifique, CD99 et Melan-A (Knottenbelt, Snalune, Kane 2015)

Prise en charge thérapeutique

La prise en charge de choix passe par **l'orchidectomie du testicule atteint**.

Une hémicastration est envisageable en cas d'atteinte unilatérale et afin de conserver le potentiel reproducteur de l'étalon (May et al. 1999; Melo et al. 2007; Knottenbelt et al., 2015).

La castration d'un testicule cryptorchide est nécessaire dans tous les cas.

Pronostic

Le pronostic de ce type de tumeur est bon.

II.2.2.5.2. Tumeur des cellules de Sertoli : le sertolinome

Le sertolinome est une tumeur touchant les cellules de Sertoli. Cette tumeur peut être bénigne ou maligne. Ces cellules non-germinales se trouvent au sein des tubules séminifères et apportent un rôle de support. Elles synthétisent des œstrogènes, l'AMH, l'androgène binding protein (ABP), l'inhibine et des activines.

Epidémiologie

Cette tumeur est rare chez le cheval et concerne les étalons adultes, voire âgés (Valentine 2009; Knottenbelt et al., 2015).

Elle touche les testicules cryptorchides ou non (Knottenbelt et al., 2015).

Cette tumeur est d'apparition plutôt unilatérale.

Aucune prédisposition de race n'est décrite.

Présentation clinique

La présentation clinique dépend de l'évolution tumorale : en début d'évolution, la diminution de la fertilité fait partie des signes les plus précoces chez les étalons reproducteurs (Knottenbelt et al., 2015; Rahaley et al. 1983).

Le phénomène de féminisation, tel qu'existant chez le chien, n'est pas décrit chez le cheval.

Localement, il est possible de mettre en évidence une augmentation de volume d'un testicule, associé à une diminution de taille du testicule controlatéral (Rahaley et al. 1983; Threlfall et al. 2005).

Dans les cas décrits de sertolinomes malins ayant produit des métastases, d'autres signes sont décrits : amaigrissement chronique, coliques, toux, jetage nasal (Duncan 1998; Pratt et al. 2003).

Examens complémentaires

La palpation et l'échographie transrectale sont recommandées dans la mesure où le sertolinome à un potentiel malin. L'objectif est d'évaluer les structures internes à la recherche d'éléments anormaux.

L'échographie testiculaire ne donne pas des images spécifiques mais pourra permettre d'identifier des structures anormales sur un testicule suspect ; certains auteurs décrivent un aspect tacheté hétérogène (Threlfall et al. 2005).

Les échographies transrectale, abdominale et thoracique pourront permettre d'inspecter certains organes dont la rate, le foie et les poumons qui sont les principales zones de développements métastatiques (Pratt et al. 2003).

En l'absence de certitudes sur le statut de castration d'un cheval mâle, la réalisation d'un dosage de l'AMH permettra de mettre en évidence la présence d'un testicule cryptorchide (Claes et al. 2013).

Caractéristiques de la tumeur

Le consensus n'est pas établi sur l'évolution de ce type de tumeur ; elle peut conduire à un envahissement local progressif et à une dissémination au travers et via les vaisseaux sanguins et lymphatiques.

À l'examen macroscopique (réalisé après castration) : la masse est d'aspect nodulaire ou polykystique, de couleur blanche à grise homogène. Ceci est visible sur la Figure 43 avec un foyer central foncé nécrotique. La consistance est ferme à la palpation. La délimitation de la masse peut être floue avec des invagination néoplasiques dans le tissu sain (McEntee 1990).

Le testicule controlatéral peut être atrophié (Duncan 1998; Threlfall et al. 2005).



Figure 43 : Photographie d'un testicule atteint de sertolinome (Knottenbelt et al., 2015)

À l'examen histologique (réalisé après castration ou ponction à l'aiguille fine) : les cellules ont une forme ronde à cuboïde, avec un cytoplasme éosinophile. Le noyau est de grande taille et présente un nucléole proéminent. Elles envahissent les tubules séminifères, entourées par du tissu conjonctif. L'index mitotique est variable localement au sein de la tumeur (McEntee 1990). L'aspect histologique des foyers métastatiques est comparable (Pratt et al. 2003).

À l'examen immunohistochimique : le sertolinome est positif à : AMH, vimentine, cytokératine inhibine, neuron-specific enolase et GATA4 (Edwards 2008).

Prise en charge thérapeutique

Le traitement de choix passe par l'**orchidectomie du testicule atteint**.

En cas de métastases, aucun traitement systémique n'a été décrit pour ce type de tumeur.

Pronostic

Le pronostic est bon en cas de tumeur localisée prise en charge rapidement par castration (Knottenbelt et al., 2015).

Le pronostic est sombre en cas de présence de métastases ; les deux cas décrits ont été euthanasiés (Duncan 1998; Pratt et al. 2003).

II.2.2.6. Autres tumeurs

II.2.2.6.1. Tumeurs mixtes

Plusieurs cas décrivent des tumeurs testiculaires mixtes mettant en jeu des cellules germinales et non-germinales ; un cas de tumeur mixte séminome – sertolinome (Cullen et al. 1987), un cas de tumeur maligne mixte séminome – sertolinome - leydigome (Köllmann, Anton, Hewicker-Trautwein 2006) et un cas de tumeur maligne mixte sertolinome - leydigome (Zanghì et al. 2004) ont été décrits.

Ces tumeurs sont rares.

Tous ces cas décrivent une atteinte unilatérale. La présentation clinique du cheval atteint est la même que pour les autres tumeurs testiculaires : masse testiculaire palpable, à l'origine ou non d'une augmentation visible de volume du scrotum. Un cas a présenté des foyers métastatiques sur plusieurs organes, conduisant à une décision d'euthanasie (Köllmann, Anton, Hewicker-Trautwein 2006).

Les tumeurs mixtes combinent les caractéristiques histologiques et morphologiques des différentes tumeurs qui la composent (Edwards 2008).

L'utilisation de l'immunohistochimie pour différencier les types cellulaires et confirmer le diagnostic a été décrit, mais cette approche reste peu employée chez le cheval (Zanghì et al. 2004).

La prise en charge thérapeutique recommandée est l'orchidectomie du testicule atteint.

II.2.2.6.2. Adénome ou adénocarcinome du *rete testis*

Ce type de tumeur est issu des cellules composant le *rete testis*.

Deux cas ont été décrits chez des étalons cryptorchides : un cas bénin et un cas malin (McEntee 1990).

Cliniquement, une augmentation du volume du scrotum est parfois observée, mais n'est pas systématique.

Les tissus néoplasiques détruisent et prennent la place du parenchyme testiculaire. À la section, l'aspect est cavitaire avec présence d'un liquide brun.

La prise en charge chirurgicale passe par l'orchidectomie du testicule atteint.

II.2.2.6.3. Lymphome cutané

Le lymphome cutané ou lymphosarcome cutané est une tumeur rare du cheval, impliquant les lymphocytes. Dans une étude,) sur 536 tumeurs cutanées, le lymphome représentait 2,1 % des cas (Valentine 2006).

Le lymphome cutané peut être distingué en épithéliotrope ou non-épithéliotrope en fonction des manifestations cliniques (Scott, Miller 2011)

La peau (ou le tissu sous-cutané) peut constituer un site primaire de développement d'un lymphome, ou être un des sites de manifestation dans le cas d'un lymphome multicentrique (Knottenbelt et al., 2015). La manifestation du lymphome cutané au niveau de la peau du scrotum est peu courante (Epstein, Hodge 2005).

Cliniquement, le lymphome cutané se caractérise par la présence de multiples nodules visibles (cutanés ou sous-cutanés), non douloureux, dont l'évolution est lente, peu agressive et ne modifiant pas l'aspect en surface de la peau comme le montre la figure 44 (Knottenbelt et al., 2015; Epstein, Hodge 2005). Ces masses peuvent se retrouver en diverses localisation sur le tégument.



Figure 44 : Photographie d'un scrotum présentant un lymphome cutané (Epstein, Hodge 2005)

La présentation clinique du lymphome cutané est généralement évocatrice, néanmoins le diagnostic de certitude passe par l'analyse histologique d'une biopsie réalisée dans une masse cutanée. La réalisation d'un examen cytologique sur un prélèvement réalisé à l'aiguille fine peut orienter le diagnostic mais ne remplace pas l'histologie (Scott, Miller 2011).

Les options thérapeutiques fiables pour cette tumeur sont peu nombreuses ; des essais ont été réalisés avec différentes molécules anti-cancéreuses, mais constituent des cas isolés pour lesquels il est difficile d'établir un consensus.

Le pronostic du lymphome cutané (sans implication d'autres organes) est moyen à bon. Il est sombre s'il s'agit d'un lymphome multicentrique (Scott, Miller 2011).

II.2.2.6.4. Les tumeurs prostatiques

Les tumeurs touchant la prostate sont décrites de façon très sporadique avec seulement deux cas répertoriés chez des hongres adultes : un cystadénome et un adénocarcinome (Knobbe et al. 2012).

Dans les deux cas, les signes d'appel étaient des **désordres urinaires** : dysurie, hématurie et brûlures liées à l'urine sur les membres pelviens.

L'analyse urinaire montre la présence d'une protéinurie et confirme l'hématurie.

La réalisation d'une **PTR** révèle une augmentation de taille asymétrique de la prostate, et l'**échographie transrectale** associée montre la présence de masses prostatiques (Figure 45).

L'architecture de la glande est remaniée, avec la présence d'une masse et d'urine anéchogène (Knobbe et al. 2012).



Figure 45 : Image échographique en coupe longitudinale d'une masse prostatique (Knobbe et al. 2012)

Les auteurs décrivent la réalisation d'une exérèse de masse sur un cas, par voie urétrale après réalisation d'une urétrostomie périnéale, mais ne permettant pas un retrait de l'intégralité de la tumeur. Une récurrence est observée après six mois.

CONCLUSION

La cancérologie est de nos jours un domaine particulièrement étudié et en constante évolution en médecine humaine. Chez les petits animaux, de nombreuses avancées ont aussi été réalisées dans ce domaine, mais la médecine équine reste quant à elle en retard. La littérature concernant la cancérologie équine est, en effet, principalement constituée d'études de cas individuels ou portant sur de faibles effectifs, ce qui est un frein au progrès et à la mise en place de véritables consensus.

Ce travail bibliographique a permis d'exposer la variété des néoplasies pouvant affecter l'appareil génital de l'étalon, ainsi que les enjeux qui en découlent du point de vue de l'élaboration du diagnostic. Il a aussi été l'occasion de mettre en avant l'importance de réaliser des examens cliniques détaillés et ciblés de l'appareil reproducteur de l'étalon. La pérennité des capacités reproductrices du mâle étant en partie conditionnées par l'intégrité de son tractus génital, il est indispensable de pouvoir faire une détection précoce des affections pouvant l'atteindre afin de maximiser les chances de prise en charge efficace et sans séquelle. En effet, la détection et la prise en charge précoce des tumeurs assure un meilleur pronostic et un moindre risque de récives.

Enfin, ce travail de thèse a été l'occasion de faire un état des lieux sur la grande diversité des moyens de prise en charge thérapeutique décrits à l'heure actuelle, ainsi que sur les facilités d'accès qu'ont les propriétaires non-professionnels à ces informations qui manquent parfois de rigueur scientifique. Le vétérinaire se doit alors de fournir des informations précises et éclairées, et de proposer la prise en charge la plus adaptée en mettant en œuvre tous les moyens à sa disposition, ou en orientant le cheval vers un centre spécialisé.

BIBLIOGRAPHIE

- ALLISON, Neil et MOELLER, Robert B., 1999. Bilateral Testicular Leiomyosarcoma in a Stallion. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. Vol. 11, n° 2, pp. 179-182.
- ANGELOS, J., OPPENHEIM, Y., REBHUN, W., MOHAMMED, H. et ANTCZAK, D. F., 1988. Evaluation of breed as a risk factor for sarcoid and uveitis in horses. *Animal Genetics*. Vol. 19, n° 4, pp. 417-425.
- AXIAK, S. et JOHNSON, P. J., 2012. Paraneoplastic manifestations of cancer in horses. *Equine Veterinary Education*. Vol. 24, n° 7, pp. 367-376.
- BALL, Barry A., 2008. Diagnostic Methods for Evaluation of Stallion Subfertility: A Review. *Journal of Equine Veterinary Science*. Vol. 28, n° 11, pp. 650-665.
- BARONE, Robert, 1978. *Anatomie comparée des mammifères domestiques, Tome 4, Splanchnologie II*. 3. Lyon, France : École nationale vétérinaire, 951 p.
- BECK, Cathy, CHARLES, Jennifer A. et MACLEAN, Alistair A., 2001. Ultrasound Appearance of an Equine Testicular Seminoma. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. Vol. 42, n° 4, pp. 355-357.
- BEDFORD, Sylvia J., MCDONNELL, Sue M., TULLENERS, Eric, KING, Dana et HABECKER, Perry, 2000. Squamous cell carcinoma of the urethral process in a horse with hemospermia and self-mutilation behavior. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 216, n° 4, pp. 551-553.
- BENNANI-BAITI, N. et WALSH, D., 2009. What is cancer anorexia-cachexia syndrome? A historical perspective. *The journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*. Vol. 39, n° 3, pp. 257-262.
- BERRUEX, F., GERBER, V., WOHLFENDER, F. D., BURGER, D. et KOCH, C., 2016. Clinical course of sarcoids in 61 Franches-Montagnes horses over a 5–7 year period. *Veterinary Quarterly*. Vol. 36, n° 4, pp. 189-196.
- BLANCHARD, T. L., VARNER, D. D., HURTGEN, J. P., LOVE, C. C., CUMMINGS, M. R., STREZMIENSKI, P. J., BENSON, C. et KENNEY, R. M., 1988. Bilateral seminal vesiculitis and ampullitis in a stallion. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 192, n° 4, pp. 525-526.
- BOGAERT, L., MARTENS, A., VAN POUCKE, M., DUCATELLE, R., DE COCK, H., DEWULF, J., DE BAERE, C., PEELMAN, L. et GASTHUYS, F., 2008. High prevalence of bovine papillomaviral DNA in the normal skin of equine sarcoid-affected and healthy horses. *Veterinary Microbiology*. Vol. 129, n° 1, pp. 58-68.
- BRADLEY, W. M., SCHILPP, D. et KHATIBZADEH, S. M., 2017. Electronic brachytherapy used for the successful treatment of three different types of equine tumours. *Equine Veterinary Education*. Vol. 29, n° 6, pp. 293-298.
- BRINSKO, S. P., 1998. Neoplasia of the male reproductive tract. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice*. Vol. 14, n° 3, pp. 517-533.
- BRINSKO, S. P., BLANCHARD, T. L., VARNER, D. D., SCHUMACHER, J. et LOVE, C. C., 2010. *Manual of Equine Reproduction*. Elsevier Health Sciences, 352p.
- BRODERS, Albert Compton, 1921. SQUAMOUS-CELL EPITHELIOMA OF THE SKIN. *Annals of Surgery*. Vol. 73, n° 2, pp. 141-160.

- CARROLL, C. S. E., et al., 2021. Simple and effective bacterial-based intratumoral cancer immunotherapy. *Journal for Immunotherapy of Cancer*. Vol. 9, n° 9, pp. e002688.
- CASTON, Stephanie S., SPONSELLER, Brett A., DEMBEK, Katarzyna A. et HOSTETTER, Jesse M., 2020. Evaluation of Locally Injected Mycobacterium Cell Wall Fraction in Horses with Sarcoids. *Journal of Equine Veterinary Science*. Vol. 90, pp. 103102.
- CHAMBERS, G., ELLSMORE, V. A., O'BRIEN, P. M., REID, S. W. J., LOVE, S., CAMPO, M. S. et NASIR, L., 2003. Association of bovine papillomavirus with the equine sarcoid. *Journal of General Virology*. Vol. 84, n° 5, pp. 1055-1062.
- CHAUX, Alcides, TORRES, José, PFANNL, Rolf, BARRETO, Jose, RODRIGUEZ, Ingrid, VELAZQUEZ, Elsa F. et CUBILLA, Antonio L., 2009. Histologic Grade in Penile Squamous Cell Carcinoma: Visual Estimation Versus Digital Measurement of Proportions of Grades, Adverse Prognosis With any Proportion of Grade 3 and Correlation of a Gleason-like System With Nodal Metastasis. *The American Journal of Surgical Pathology*. Vol. 33, n° 7, pp. 1042-1048.
- CHRISTEN-CLOTTU, O., KLOCKE, P., BURGER, D., STRAUB, R. et GERBER, V., 2010. Treatment of Clinically Diagnosed Equine Sarcoid with a Mistletoe Extract (*Viscum album austriacus*). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 24, n° 6, pp. 1483-1489.
- CHRISTENSEN, B. W., ERNST, N. S., POWE, J. R., POZOR, M. A., MORTON, A. J. et REINHARD, M. K., 2007. Theriogenology Question of the Month. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 231, n° 4, pp. 531-534.
- CLAES, A. N. J. et STOUT, T. A. E., 2015. The diagnostic challenge of scrotal enlargement in the stallion: Scrotal enlargement in the stallion. *Equine Veterinary Education*. Vol. 27, n° 3, pp. 116-118.
- CLAES, A., BALL, B. A., ALMEIDA, J., CORBIN, C. J. et CONLEY, A. J., 2013. Serum anti-Müllerian hormone concentrations in stallions: Developmental changes, seasonal variation, and differences between intact stallions, cryptorchid stallions, and geldings. *Theriogenology*. Vol. 79, n° 9, pp. 1229-1235.
- COMPSTON, P C, TURNER, T, WYLIE, C E et PAYNE, R J, 2016. Laser surgery as a treatment for histologically confirmed sarcoids in the horse. *Equine Veterinary Journal*. pp. 6.
- COTCHIN, E., 1977. A General Survey of Tumours in the Horse. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 9, n° 1, pp. 16-21.
- CRIBB, N. C. et BOURÉ, L. P., 2010. Laparoscopic Removal of a Large Abdominal Testicular Teratoma in a Standing Horse. *Veterinary Surgery*. Vol. 39, n° 1, pp. 131-135.
- CULLEN, J. M., WHITESIDE, J., UMSTEAD, J. A. et WHITACRE, M. D., 1987. A Mixed Germ Cell-Sex Cord-Stromal Neoplasm of the Testis in a Stallion. *Veterinary Pathology*. Vol. 24, n° 6, pp. 575-577.
- DE LANGE, V, CHIERS, K, LEFÈRE, L, COOLS, M, VERVERS, C et GOVAERE, J, 2015. Malignant Seminoma in Two Unilaterally Cryptorchid Stallions. *Reproduction in Domestic Animals*. Vol. 50, n° 3, pp. 510-513.
- DE MEYER, A., VANDENABEELE, S., VERVERS, C., MARTENS, A., ROELS, K., DE LANGE, V., HOOGEWIJS, M., DE SCHAUWER, C. et GOVAERE, J., 2017. Preputial fibroma in a gelding. *Equine Veterinary Education*. Vol. 29, n° 1, pp. 7-9.

- DE RIDDER, T., RUPPIN, M., WHEELESS, M., WILLIAMS, S. et REDDELL, P., 2020. Use of the Intratumoural Anticancer Drug Tigilanol Tiglate in Two Horses. *Frontiers in Veterinary Science*. Vol. 7, pp. 639.
- DELVENTO, Vito R., 1991. *Testicular biopsy of the stallion* [en ligne]. [Consulté le 12 janvier 2023]. Disponible à l'adresse : https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Testicular+biopsy+of+the+stallion&author=DelVent+o%2C+Vito+R.&publication_year=1991
- DOLES, J., WILLIAMS, J. W. et YARBROUGH, T. B., 2001. Penile amputation and sheath ablation in the horse. *Veterinary Surgery*. Vol. 30, n° 4, pp. 327-331.
- DUNCAN, R. B., 1998. Malignant Sertoli cell tumour in a horse. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 30, n° 4, pp. 355-357.
- EDWARDS, J. F., 2008. Pathologic conditions of the stallion reproductive tract. *Animal Reproduction Science*. Vol. 107, n° 3-4, pp. 197-207.
- EMERSON, R. E. et ULBRIGHT, T. M., 2010. Intratubular germ cell neoplasia of the testis and its associated cancers: the use of novel biomarkers. *Pathology*. Vol. 42, n° 4, pp. 344-355.
- EPSTEIN, V et HODGE, D, 2005. Cutaneous lymphosarcoma in a stallion. *Australian Veterinary Journal*. Vol. 83, n° 10, pp. 609-611.
- ERKKI, K., MARIA, K., TIINA, R., SANKARI, S., ESALA, A.-L. et KATILA, T., 2002. Catalase activity and total protein in fractionated stallion seminal plasma. *Theriogenology*. Vol. 58, pp. 337-40.
- ESTRADA, A., SAMPER, J. C., LILLICH, J. D., RATHI, R. R., BRAULT, L. S., ALBRECHT, B. B., IMEL, M. M. et SENNE, E. M., 2003. Azoospermia associated with bilateral segmental aplasia of the ductus deferens in a stallion. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 222, n° 12, pp. 1740-1743.
- FANG, C., HUANG, D. Y. et SIDHU, P. S., 2019. Elastography of focal testicular lesions: current concepts and utility. *Ultrasonography*. Vol. 38, n° 4, pp. 302.
- FARJANIKISH, G., SAYARI, M., RAISI, A. et SHIRIAN, S., 2016. Diffuse type testicular seminoma in a stallion. *Comparative Clinical Pathology*. Vol. 25, n° 6, pp. 1133-1136.
- FORTIER, L. A et HARG, M. A Mac, 1994. Topical use of 5-fluorouracil for treatment of squamous cell carcinoma of the external genitalia of horses: 11 cases (1988-1992). Vol. 205, n° 8.
- FOWLER, K. A., GILL, K., KIRMA, N., DILLEHAY, D. L. et TEKMAL, R. R., 2000. Overexpression of Aromatase Leads to Development of Testicular Leydig Cell Tumors: An in Vivo Model for Hormone-Mediated Testicular Cancer. *The American Journal of Pathology*. Vol. 156, n° 1, pp. 347-353.
- GARDINER, D. W., TEIFKE, J. P., PODELL, B. K. et KAMSTOCK, D. A., 2008. Fibropapilloma of the Glans Penis in a Horse. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. Vol. 20, n° 6, pp. 816-819.
- GARTNER, L. et HIATT, J., 2012. *Atlas en couleur d'histologie*. 3eme édition. Rueil-Malmaison : PRADEL., 464p.
- GELBERG, H. B. et MCENTEE, K., 1987. Equine Testicular Interstitial Cell Tumors. *Veterinary Pathology*. Vol. 24, n° 3, pp. 231-234.

- GIANGASPERO, B. A., BUCCI, R., DEL SIGNORE, F., VIGNOLI, M., HATTAB, J., QUAGLIONE, G. R., PETRIZZI, L. et CARLUCCIO, A., 2022. Ultrasound Examination of Unilateral Seminoma in a Salernitano Stallion. *Animals*. Vol. 12, n° 7, pp. 936.
- GREENE, F. L., BALCH, C. M., FLEMING, I. D., FRITZ, A., HALLER, D. G., MORROW, M. et PAGE, D. L., 2002. *AJCC cancer staging handbook: TNM classification of malignant tumors*. New-York : Springer Science & Business Media.
- HASPESLAGH, M., VLAMINCK, L. et MARTENS, A., 2018. The possible role of *Stomoxys calcitrans* in equine sarcoid transmission. *The Veterinary Journal*. Vol. 231, pp. 8-12.
- HAWKINS, J. F., 2017. Abdominal Abscesses and Neoplasia. In : *The Equine Acute Abdomen* [en ligne]. John Wiley & Sons, Ltd. pp. 848-854. [Consulté le 21 juin 2023]. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119063254.ch62>
- HERNÁNDEZ-AVILÉS, C., RAMÍREZ-AGÁMEZ, L. et MAKLOSKI-COORN, C., 2021. Semen Evaluation. In : *Equine Hematology, Cytology, and Clinical Chemistry* [en ligne]. John Wiley & Sons, Ltd. pp. 257-274. [Consulté le 7 mars 2023]. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119500186.ch17>
- HEWES, C. A. et SULLINS, K. E., 2006. Use of cisplatin-containing biodegradable beads for treatment of cutaneous neoplasia in equidae: 59 cases (2000–2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 229, n° 10, pp. 1617-1622.
- HOWARTH, S., LUCKE, V. M. et PEARSON, H., 1991. Squamous cell carcinoma of the equine external genitalia: a review and assessment of penile amputation and urethrostomy as a surgical treatment. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 23, n° 1, pp. 53-58.
- HUANG, D Y et SIDHU, P S, 2012. Focal testicular lesions: colour Doppler ultrasound, contrast-enhanced ultrasound and tissue elastography as adjuvants to the diagnosis. *The British Journal of Radiology*. Vol. 85, n° special_issue_1, pp. S41-S53.
- IRVINE, C. H. G., ALEXANDER, S. L. et HUGHES, J. P., 1985. Sexual behavior and serum concentrations of reproductive hormones in normal stallions. *Theriogenology*. Vol. 23, n° 4, pp. 607-617.
- J. JASKO, D., E. POWERS, B., W. TROTTER, G. et L. SQUIRES, E., 1991. Testicular teratoma in a stallion. *Journal of Equine Veterinary Science*. Vol. 11, n° 2, pp. 108-110.
- JAMIN, S. P., ARANGO, N. A., MISHINA, Y., HANKS, M. C. et BEHRINGER, R. R., 2003. Genetic studies of the AMH/MIS signaling pathway for Müllerian duct regression. *Molecular and Cellular Endocrinology*. Vol. 211, n° 1, pp. 15-19.
- JOHNSON, A. K., LOVE, C. C., CASILLO, A. L. et POOL, R. R., 2008. Mesothelioma of the tunica vaginalis testes in a stallion. *Equine Veterinary Education*. Vol. 20, n° 9, pp. 480-484.
- JOHNSON, R.C. et STEINBERG, H., 1989. Leiomyoma of the tunica albuginea in a horse. *Journal of Comparative Pathology*. Vol. 100, n° 4, pp. 465-468.
- KARESKOSKI, M. et KATILA, T., 2008. Components of stallion seminal plasma and the effects of seminal plasma on sperm longevity. *Animal Reproduction Science*. Vol. 107, n° 3, pp. 249-256.
- KEMP-SYMONDS, J. G. et KIRK, S., 2007. Detection and sequencing of bovine papillomavirus type 1 and type 2 DNA from *Musca autumnalis* face flies infesting sarcoid-affected horses. In : *Proceedings*

- 46th Congress British Equine Veterinary Association, 12-15th September, Edinburgh. 2007. pp. 427-428.
- KENNEY, R. M., HURTGEN, J., PIERSON, R., WITHERSPOON, D. et SIMONS, J., 1983. Theriogenology and the equine, part II: the stallion. *Theriogenology*. Vol. 9, pp. 88-90.
- KLEIN, W. R., BRAS, G. E., MISDORP, W., STEERENBERG, P. A., DE JONG, W. H., TIESJEMA, R. H., KERSJES, A. W. et RUITENBERG, E. J., 1986. Equine sarcoid: BCG immunotherapy compared to cryosurgery in a prospective randomised clinical trial. *Cancer Immunology, Immunotherapy*. Vol. 21, n° 2, pp. 133-140.
- KNIGHT, C. G., MUNDAY, J. S., PETERS, J. et DUNOWSKA, M., 2011. Equine Penile Squamous Cell Carcinomas Are Associated With the Presence of Equine Papillomavirus Type 2 DNA Sequences. *Veterinary Pathology*. Vol. 48, n° 6, pp. 1190-1194.
- KNIGHT, C. G., MUNDAY, J. S., ROSA, B. V. et KIUPEL, M., 2011. Persistent, widespread papilloma formation on the penis of a horse: a novel presentation of equine papillomavirus type 2 infection. *Veterinary Dermatology*. Vol. 22, n° 6, pp. 570-574.
- KNOBBE, M., LEVINE, D., HABECKER, P., GETMAN, L., BEECH, J. et TURNER, R., 2012. Prostatic Masses in Geldings: Two Cases. *Journal of Equine Veterinary Science*. Vol. 32, n° 10, pp. 628-633.
- KNOTTENBELT, D. C. et MATTHEWS, J. B., 2001. A positive step forwards in the diagnosis of equine sarcoid. *Veterinary Journal*. Vol. 161, n° 3, pp. 224-226.
- KNOTTENBELT, D. C. et PASCOE, R. R., 1994. *Color atlas of diseases and disorders of the horse*. [en ligne]. Wolfe Publishing. [Consulté le 31 août 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19942214872>
- KNOTTENBELT, D. C., WATSON, A. H., HOTCHKISS, J. W., CHOPRA, S. et HIGGINS, A. J., 2020. A pilot study on the use of ultra-deformable liposomes containing bleomycin in the treatment of equine sarcoid. *Equine Veterinary Education*. Vol. 32, n° 5, pp. 258-263.
- KNOTTENBELT, D. C., Derek C., 2019. The Equine Sarcoid. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. Vol. 35, n° 2, pp. 243-262.
- KNOTTENBELT, D. C., Derek C., SCHUMACHER, J. et TOTH, F., 2016. Sarcoid Transformation at Wound Sites. In : *Equine Wound Management* [en ligne]. John Wiley & Sons, Ltd. pp. 490-507. [Consulté le 30 août 2023]. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781118999219.ch21>
- KNOTTENBELT, D. C., Derek C., SNALUNE, K. et KANE, J. P., 2015. *Clinical equine oncology*. Elsevier Health Sciences. 699 p.
- KNOTTENBELT, D. C., EDWARDS, S. et DANIEL, E., 1995. Diagnosis and treatment of the equine sarcoid. *In Practice*. Vol. 17, n° 3, pp. 123-129.
- KÖLLMANN, M, ANTON, F et HEWICKER-TRAUTWEIN, M, 2006. Malignant testicular mixed sex cord-stromal tumor with metastasis in a stallion: *Pferdeheilkunde Equine Medicine*. Vol. 22, n° 2, pp. 177-180.
- LANGE, C. E., TOBLER, K., LEHNER, A., GREY, P., WELLE, M. M., SCHWARZWALD, C. C. et FAVROT, C., 2013. EcPV2 DNA in Equine Papillomas and In Situ and Invasive Squamous Cell Carcinomas Supports Papillomavirus Etiology. *Veterinary Pathology*. Vol. 50, n° 4, pp. 686-692.

- LAROUSSE, 2022. *Dictionnaire Larousse Maxipoche*. Larousse dictionnaires.
- LAZARY, S., GERBER, H., GLATT, P. A. et STRAUB, R., 1985. Equine leucocyte antigens in sarcoid-affected horses. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 17, n° 4, pp. 283-286.
- LEMBCKE, L. M., KANIA, S. A., BLACKFORD, J. T., TRENT, D. J., ODOI, A., GROSENBAUGH, D. A., FRASER, Darrilyn G., LEARD, Timothy et PHILLIPS, Jeffrey C., 2012. Development of Immunologic Assays to Measure Response in Horses Vaccinated with Xenogeneic Plasmid DNA Encoding Human Tyrosinase. *Journal of Equine Veterinary Science*. Vol. 32, n° 10, pp. 607-615.
- LEME, D. P. et PAPA, F. O., 2000. Cytological identification and quantification of testicular cell types using fine needle aspiration in horses. *Equine Veterinary Journal*. 2000. Vol. 32, n° 5, pp. 444-446.
- LEME, D. P. et PAPA, F. O., 2010. How to Perform and Interpret Testicular Fine Needle Aspiration in Stallions. *Journal of Equine Veterinary Science*. Vol. 30, n° 10, pp. 590-596.
- LIEBICH, H. G., 2020. *Veterinary Histology of Domestic Mammals and Birds: Textbook and Colour Atlas*. 5m Books Ltd. 414 p.
- LITTLE, T. V. et HOLYOAK, G. R., 1992. Reproductive Anatomy and Physiology of the Stallion. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. Vol. 8, n° 1, pp. 1-29.
- LOVE, C. C., 1992. Ultrasonographic Evaluation of the Testis, Epididymis, And Spermatic Cord of the Stallion. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. Vol. 8, n° 1, pp. 167-182.
- LOVE, C. C., 2016. Modern Techniques for Semen Evaluation. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. Vol. 32, n° 3, pp. 531-546.
- MACMILLAN, K. M., MARTINSON, S. A., SMITH, M. et LOFSTEDT, J., 2019. Malignant Mesothelioma of the Vaginal Tunic and Peritoneum in a Young Stallion. *Journal of Equine Veterinary Science*. Vol. 80, pp. 76-79.
- MAGISTRINI, M., LINDEBERG, H., KOSKINEN, E., BEAU, P. et SEGUIN, F., 2000. Biophysical and ¹H magnetic resonance spectroscopy characteristics of fractionated stallion ejaculates. *Journal of Reproduction and fertility. Supplement*. N° 56, pp. 101-110.
- MAIR, T. S., WALMSLEY, J. P. et PHILLIPS, T. J., 2000. Surgical treatment of 45 horses affected by squamous cell carcinoma of the penis and prepuce. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 32, n° 5, pp. 406-410.
- MANN, T. et LUTWAK-MANN, C., 1981. Male reproductive function and the composition of semen: general considerations. *Male Reproductive Function and Semen: Themes and Trends in Physiology, Biochemistry and Investigative Andrology*. pp. 1-37.
- MARKEL, M. D., WHEAT, J. D. et JONES, K., 1988. Genital neoplasms treated by en bloc resection and penile retroversion in horses: 10 cases (1977-1986). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 192, n° 3, pp. 396-400.
- MARTENS, A., DE MOOR, A. et DUCATELLE, R., 2001. PCR Detection of Bovine Papilloma Virus DNA in Superficial Swabs and Scrapings from Equine Sarcoids. *The Veterinary Journal*. Vol. 161, n° 3, pp. 280-286.
- MARTENS, A., DE MOOR, A., VLAMINCK, L., PILE, F. et STEENHAUT, M., 2001. Evaluation of excision, cryosurgery and local BCG vaccination for the treatment of equine sarcoids. *Veterinary Record*. Vol. 149, n° 22, pp. 665-669.

- MAY, K. A., MOLL, H. D., DUNCAN, R. B., PLEASANT, R. S. et PURSWELL, B. J., 1999. Unilateral Leydig cell tumour resulting in acute colic and scrotal swelling in a stallion with descended testes. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 31, n° 4, pp. 343-345.
- MAY, K. A., 2002. Surgical Treatment of External Genital Tumors in Horses. *Compendium*, vol. 24, no 7. 2002. pp. 570-576.
- MCCORMICK, J. D., VALDEZ, R., RAKESTRAW, P. C., VARNER, D. D., BLANCHARD, T. L., CAVINDER, C. A., SUDDERTH, A. K., KISER, A. et LOVE, C. C., 2012. Effect of surgical technique for unilateral orchiectomy on subsequent testicular function in Miniature Horse stallions. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 44, n° 543, pp. 100-104.
- MCCUE, P. M., 2021. Radiographic Examination of the Penis. In : *Equine Reproductive Procedures* [en ligne]. John Wiley & Sons, Ltd. pp. 621-622. [Consulté le 14 mai 2023]. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119556015.ch167>
- MCENTEE, M., 1990. Scrotum, spermatic cord, and testis: proliferative lesions. In : *Reproductive pathology of domestic mammals*. Elsevier. pp. 279-300.
- MCKINNON, A. O., SQUIRES, E. L., VAALA, W. E. et VARNER, D. D., 2011. *Equine Reproduction*. John Wiley & Sons. 3333 p.
- MELO, C.M., PAPA, F.O., PRESTES, N.C., ALVARENGA, M.A. et LAUFER-AMORIM, R., 2007. Bilateral Leydig Cell Tumor in Stallion. *Journal of Equine Veterinary Science*. Vol. 27, n° 10, pp. 450-453.
- MOHAMMED, H. O., REBHUN, W. C. et ANTCZAK, D. F., 1992. Factors associated with the risk of developing sarcoid tumours in horses. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 24, n° 3, pp. 165-168.
- MOSTOFI, F. K. et PRICE, E. B., 1973. *Tumors of the male genital system*. Armed Forces Institute of Pathology. 310 p.
- NOCHOMOVITZ, L. E. et ROSAI, J., 1978. Current concepts on the histogenesis, pathology, and immunochemistry of germ cell tumors of the testis. *Pathology Annual*. Vol. 13, pp. 327-362.
- NOGUEIRA, S. A. F., TORRES, S. M. F., MALONE, E. D., DIAZ, S. F., JESSEN, C. et GILBERT, S., 2006. Efficacy of imiquimod 5% cream in the treatment of equine sarcoids: a pilot study. *Veterinary Dermatology*. Vol. 17, n° 4, pp. 259-265.
- OGILVIE, G. K., 1998. Paraneoplastic Syndromes. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. Vol. 14, n° 3, pp. 439-449.
- ORTEGA-FERRUSOLA, C, GRACIA-CALVO, La, EZQUERRA, J et PENA, Fj, 2014. Use of Colour and Spectral Doppler Ultrasonography in Stallion Andrology. *Reproduction in Domestic Animals*. Vol. 49, n° s4, pp. 88-96.
- PALMER, S. E., 1999. Use of lasers in urogenital surgery. *Large Animal Urogenital Surgery*. Baltimore, Williams & Wilkins. pp. 172-173.
- PALOZZO, A., CELANI, G., GUERRI, G., STRATICÒ, P., VARASANO, V. et PETRIZZI, L., 2021. Segmental Posthetomy in a Four Stallions Case Series. *Animals: an open access journal from MDPI*. Vol. 11, n° 4, pp. 1145.
- PETTERSSON, C. M., BROSTRÖM, H., HUMBLLOT, P. et BERGVALL, K. E., 2020. Topical treatment of equine sarcoids with imiquimod 5% cream or *Sanguinaria canadensis* and zinc chloride – an open prospective study. *Veterinary Dermatology*. Vol. 31, n° 6, pp. 471-e126.

- PHILLIPS, J. C. et LEMBCKE, L. M., 2013. Equine Melanocytic Tumors. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. Vol. 29, n° 3, pp. 673-687.
- PHILLIPS, J. C., LEMBCKE, L. M., NOLTENIUS, C. E., NEWMAN, S. J., BLACKFORD, J. T., GROSENBAUGH, D. A. et LEARD, A. T., 2012. Evaluation of tyrosinase expression in canine and equine melanocytic tumors. *American Journal of Veterinary Research*. Vol. 73, n° 2, pp. 272-278.
- PICKETT, B. W, VOSS, J. L., BOWEN, R. A, SQUIRES, E. L et MCKINNON, A. O, 1988. Comparison of seminal characteristics of stallion that passed or failed seminal evaluation. *University College Dublin, Dublin Republic of Ireland*. Vol. 380.
- PICKETT, B. W., AMANN, R. P., MCKINNON, A. O, SQUIRES, E. L et VOSS, J. L., 1989. Management of the Stallion for Maximum Reproductive Efficiency, II. *Colorado State University, Animal Reproduction Laboratory Bulletin*. 1989. pp. 103-120.
- PINGGERA, G. M., MITTERBERGER, M., BARTSCH, G., STRASSER, H., GRADL, J., AIGNER, F., PALLWEIN, L. et FRAUSCHER, F., 2008. Assessment of the intratesticular resistive index by colour Doppler ultrasonography measurements as a predictor of spermatogenesis. *BJU International*. Vol. 101, n° 6, pp. 722-726.
- POLLOCK, P. J., PRENDERGAST, M., CALLANAN, J. J. et SKELLY, C., 2002. Testicular teratoma in a three-day-old thoroughbred foal. *The Veterinary Record*. Vol. 150, n° 11, pp. 348-350.
- PORCELLATO, I., MECOCCI, S., BRACHELENTE, C., CAPPELLI, K., ARMANDO, F., TOGNOLONI, A., CHIARADIA, E., STEFANETTI, V., MECHELLI, L., PEPE, M., GIALLETTI, R., PASSERI, B., GHELARDI, A. et RAZZUOLI, E., 2021. PD-L1/PD-1 and CTLA-4 Expression in Equine Penile Squamous Cell Carcinomas. *Animals: an open access journal from MDPI*. Vol. 11, n° 7, pp. 2121.
- POZOR, M. A et MCDONNELL, S. M, 2002. Ultrasonographic measurements of accessory sex glands, ampullae, and urethra of normal stallions of various size types. *Theriogenology*. Vol. 58, n° 7, pp. 1425-1433.
- POZOR, M. A et MCDONNELL, S. M, 2004. Color Doppler ultrasound evaluation of testicular blood flow in stallions. *Theriogenology*. Vol. 61, n° 5, pp. 799-810.
- POZOR, M. A. et TISCHNER, M., 1992. The stability of the pattern of copulatory behavior in stallions. *Proc. 12th Int. Congr. Anim. Reprod. and A. I., Netherlands*. Vol. 4, pp. 1912-1914.
- POZOR, M. A., 2022. Ultrasonography of the Penis. In : *Atlas of Equine Ultrasonography* [en ligne]. John Wiley & Sons, Ltd. pp. 300-309. [Consulté le 14 mai 2023]. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119514671.ch12>
- PRATT, S. M., STACY, B. A., WHITCOMB, M. B., VIDAL, J. D., DE COCK, H. E. V. et WILSON, W. D., 2003. Malignant Sertoli cell tumor in the retained abdominal testis of a unilaterally cryptorchid horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 222, n° 4, pp. 486-490.
- PRESTI, J. C., STOLLER, M. L. et CARROLL, P. R., 1998. Primary tumors of the testis. In : *Current Medical Diagnosis and Treatment*. Appleton & Lange Stamford, CT. pp. 878-915.
- RAHALEY, R. S., GORDON, B. J., LEIPOLD, H. W. et PETER, J. E., 1983. Sertoli cell tumour in a horse. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 15, n° 1, pp. 68-70.
- RAYNER, S. et VAN ZYL, N., 2006. The use of mitomycin C as an adjunctive treatment for equine ocular squamous cell carcinoma. *Australian Veterinary Journal*. Vol. 84, n° 1-2, pp. 43-46.

- RIZK, A., MOSBAH, E., KARROUF, G. et ABOU ALSOUD, M., 2013. Surgical Management of Penile and Preputial Neoplasms in Equine with Special Reference to Partial Phallectomy. *Journal of Veterinary Medicine*. Vol. 2013, pp. 891-913.
- RODRIGUEZ, J. et TIBARY, A., 2011. Semen evaluation, Abnormalities. In : *Equine Theriogenology*. Blackwell Publishing.
- ROELS, S., DUCATELLE, R., VAN DE VIJVER, B. et DE KRUIF, A., 1998. Successful Treatment of an Equine Preputial Fibrosarcoma Using 5-Fluorouracil/Evaluation of the Treatment Using Quantitative PCNA and Ki67 (MIB 1) Immunostaining (Case Report). *Journal of Veterinary Medicine Series A*. Vol. 45, n° 1-10, pp. 591-598.
- SAMIR, H., RADWAN, F. et WATANABE, G., 2021. Advances in applications of color Doppler ultrasonography in the andrological assessment of domestic animals: A review. *Theriogenology*. Vol. 161, pp. 252-261.
- SCASE, T., BRANDT, S., KAINZBAUER, C., SYKORA, S., BIJMHOLT, S., HUGHES, K., SHARPE, S. et FOOTE, A., 2010. Equus caballus papillomavirus-2 (EcPV-2): An infectious cause for equine genital cancer? *Equine Veterinary Journal*. Vol. 42, n° 8, pp. 738-745.
- SCHNOBRICH, M. R., TURNER, R. O., BELCHER, C. N. et SLACK, J., 2016. Transrectal ultrasonographic characterization of the accessory sex glands, pelvic urethra, and ureters in normal geldings. *Theriogenology*. Vol. 85, n° 2, pp. 186-192.
- SCHUMACHER, J., 1999. Testicular neoplasia of horses: an underreported condition. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 31, n° 4, pp. 270-272.
- SCHUMACHER, J., 2019. Chapter 61 - Penis and Prepuce. In : *Equine Surgery (Fifth Edition)* [en ligne]. W.B. Saunders. pp. 1034-1064. [Consulté le 19 juillet 2023]. ISBN 978-0-323-48420-6. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323484206000612>
- SCOTT, D. W. et MILLER, W. H., 2011. Neoplasms, cysts, hamartomas, and keratoses. In : *Equine dermatology*. Elsevier Health Sciences. pp. 468-516.
- SHAW, D. P. et ROTH, J. E., 1986. Testicular Teratocarcinoma in a Horse. *Veterinary Pathology*. Vol. 23, n° 3, pp. 327-328.
- SHERMAN, K., TURNER, T. A., CALDERWOOD-MAYS, M. B. et ASBURY, A. C., 1990. Malignant seminoma in a horse. *Journal of Equine Veterinary Science*. Vol. 10, n° 4, pp. 272-274.
- SITTERS, S., 2021. Palpation and Ultrasonography of the Accessory Sex Glands. In : *Equine Reproductive Procedures* [en ligne]. John Wiley & Sons, Ltd. pp. 615-619. [Consulté le 4 mai 2023]. ISBN 978-1-119-55601-5. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119556015.ch166>
- SMITH, J. A., 1975. The development and descent of the testis in the horse. *Vet Ann*. Vol. 15, pp. 156-161.
- SMYTH, G. B., 1979. Testicular Teratoma in an Equine Cryptorchid. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 11, n° 1, pp. 21-23.
- SOBIN, L. H., GOSPODAROWICZ, M. K. et WITTEKIND, C., 2011. *TNM Classification of Malignant Tumours*. John Wiley & Sons. 209 p.

- SPUGNINI, E. P., BOLAFFIO, C., SCACCO, L. et BALDI, A., 2016. Electrochemotherapy increases local control after incomplete excision of a recurring penile fibrosarcoma in a stallion. *Open Veterinary Journal*. Vol. 6, n° 3, pp. 234-237.
- SPUGNINI, E. P., D' ALTERIO, G. L., DOTSINSKY, I., MUDROV, T., DRAGONETTI, E., MURACE, R., CITRO, G. et BALDI, A., 2011. Electrochemotherapy for the Treatment of Multiple Melanomas in a Horse. *Journal of Equine Veterinary Science*. Vol. 31, n° 8, pp. 430-433.
- SPUGNINI, E. P., SCACCO, L., BOLAFFIO, C. et BALDI, A., 2021. Electrochemotherapy for the treatment of cutaneous solid tumors in equids: A retrospective study. *Open Veterinary Journal*. Vol. 11, n° 3, pp. 385-389.
- SRIPRASAD, S, KOOIMAN, G G, MUIR, G H et SIDHU, P S, 2001. Acute segmental testicular infarction: differentiation from tumour using high frequency colour Doppler ultrasound. *The British Journal of Radiology*. Vol. 74, n° 886, pp. 965-967.
- STICK, J. A., 1980. Teratoma and cyst formation of the equine cryptorchid testicle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 176, n° 3, pp. 211-214.
- STOLL, A. L., TUCKER, R., WITTE, T. H. et SMITH, K. C., 2015. Bilateral leiomyoma in the testes of a horse. *Equine Veterinary Education*. Vol. 27, n° 3, pp. 113-115.
- SUÁREZ-BONNET, A., WILLIS, C., PITTAWAY, R., SMITH, K., MAIR, T. et PRIESTNALL, S. L., 2018. Molecular carcinogenesis in equine penile cancer: A potential animal model for human penile cancer. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. Vol. 36, n° 12, pp. 532.e9-532.e18.
- TAINTOR, J. et SCHLEIS, S., 2011. Equine lymphoma. *Equine Veterinary Education*. 2011. Vol. 23, n° 4, pp. 205-213.
- TAMZALI, Y., BORDE, L., ROLS, M. P., GOLZIO, M., LYAZRHI, F. et TEISSIE, J., 2012. Successful treatment of equine sarcoids with cisplatin electrochemotherapy: A retrospective study of 48 cases. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 44, n° 2, pp. 214-220.
- TAYLOR, S. et HALDORSON, G., 2013. A review of equine sarcoid. *Equine Veterinary Education*. 2013. Vol. 25, n° 4, pp. 210-216.
- THÉON, A. P. et PASCOE, J. R., 1995. Iridium-192 interstitial brachytherapy for equine periocular tumours: treatment results and prognostic factors in 115 horses. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 27, n° 2, pp. 117-121.
- THÉON, A. P., PASCOE, J R, MADIGAN, J E, CARLSON, G et METZGER, L, 1997. Comparison of intratumoral administration of cisplatin versus bleomycin for treatment of periocular squamous cell carcinomas in horses. *American journal of veterinary research*. Vol. 58, n° 4, pp. 431-436.
- THÉON, A. P., PUSTERLA, N., MAGDESIAN, K. G., WITTENBURG, L., MARMULAK, T. et WILSON, W. D., 2013. A pilot phase II study of the efficacy and biosafety of doxorubicin chemotherapy in tumor-bearing equidae. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 27, n° 6, pp. 1581-1588.
- THÉON, A. P., WILSON, W. D., MAGDESIAN, K. G., PUSTERLA, N., SNYDER, J. R. et GALUPPO, L. D., 2007. Long-term outcome associated with intratumoral chemotherapy with cisplatin for cutaneous tumors in equidae: 573 cases (1995–2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 230, n° 10, pp. 1506-1513.

- THOMPSON, D. L., Jr., PICKETT, B. W., SQUIRES, E. L. et NETT, T. M., 1980. Sexual Behavior, Seminal pH and Accessory Sex Gland Weights in Geldings Administered Testosterone and(or) Estradiol-17 β 1. *Journal of Animal Science*. Vol. 51, n° 6, pp. 1358-1366.
- THOMPSON, D. L. Jr., PICKETT, B. W., SQUIRES, E. L. et AMANN, R. P., 1979. Testicular measurements and reproductive characteristics in stallions. *Journal of reproduction and fertility Supplement*. 1. N° 27, pp. 13-17.
- THRELFALL, W. R., ROBERTSON, J. T., MUNSTERMAN, A. S., OGLESBEE, M. J. et HUBBELL, J. A. E., 2005. Theriogenology Question of the Month. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 226, n° 10, pp. 1649-1650.
- TIBARY, A. et BAKKOURY, M., 2005. *Reproduction equine Tome II: L'étalon*. Rabat : Actes Editions. 304 P.
- TIBARY, A., 2011a. Semen Collection Techniques. In : *Equine Theriogenology*. Blackwell Publishing.
- TIBARY, A., 2011b. Semen Evaluation, Routine. In : *Equine Theriogenology*. Blackwell Publishing.
- TIBARY, A., 2011c. Anatomy, reproductive, stallion review. In : *Equine Theriogenology*. Blackwell Publishing.
- TRIGO, F. J., MILLER, R. A. et TORBECK, R. L., 1984. Metastatic Equine Seminoma: Report of Two Cases. *Veterinary Pathology*. Vol. 21, n° 2, pp. 259-260.
- TURREL, J. M., STOVER, S. M. et GYORGYFALVY, J., 1985. Iridium-192 Interstitial Brachytherapy of Equine Sarcoid. *Veterinary Radiology*. Vol. 26, n° 1, pp. 20-24.
- VALENTINE, B. A., 2009. Equine testicular tumours. *Equine Veterinary Education*. Vol. 21, n° 4, pp. 177-178.
- VALENTINE, B. A. et WEINSTOCK, D., 1986. Metastatic Testicular Embryonal Carcinoma in a Horse. *Veterinary Pathology*. Vol. 23, n° 1, pp. 92-96.
- VALENTINE, B. A., 1995. Equine Melanocytic Tumors: A Retrospective Study of 53 Horses (1988 to 1991). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 9, n° 5, pp. 291-297.
- VALENTINE, B. A., 2006. Survey of equine cutaneous neoplasia in the Pacific Northwest. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation: Official Publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*. Vol. 18, n° 1, pp. 123-126.
- VAN DEN TOP, J. G. B., ENSINK, J. M., GRÖNE, A., KLEIN, W. R., BARNEVELD, A. et VAN WEEREN, P. R., 2010. Penile and preputial tumours in the horse: literature review and proposal of a standardised approach. *Equine veterinary journal*. Vol. 42, n° 8, pp. 746-757.
- VAN DEN TOP, J. G. B., HEER, N., KLEIN, W. R. et ENSINK, J. M., 2008. Penile and preputial squamous cell carcinoma in the horse: A retrospective study of treatment of 77 affected horses. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 40, n° 6, pp. 533-537.
- VAN DEN TOP, J. G. B., DE HEER, N., KLEIN, W. R. et ENSINK, J. M., 2008. Penile and preputial tumours in the horse: a retrospective study of 114 affected horses. *Equine Veterinary Journal*. Vol. 40, n° 6, pp. 528-532.
- VAN HOWE, R. et HODGES, F., 2006. The carcinogenicity of smegma: debunking a myth. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. Vol. 20, n° 9, pp. 1046-1054.

- VARNER, D. D., SCHUMACHER, J., BLANCHARD, T. L. et JOHNSON, L., 1991. *Diseases and management of breeding stallions*. American Veterinary Publications. 360 p.
- VEADO, H. C., SILVA, A. S., FAGUNDES, J. L., BITTENCOURT, A. A., DE CASTRO, M. B. et CÂMARA, A. C. L., 2021. Multiple Simultaneous Proliferative Lesions on the Prepuce and Penis of a Gelding. *Journal of Equine Veterinary Science*. Vol. 101, pp. 103426.
- VERCAUTEREN, G., BOGAERT, L., CHIERS, K. et DUCATELLE, R., 2009. Equine Genital Carcinoma in Situ Resembling Human Genital Intra-Epithelial Neoplasia (Bowenoid Papulosis). *Journal of Comparative Pathology*. Vol. 141, n° 4, pp. 283.
- WARNICK, L. D., GRAHAM, M. E. et VALENTINE, B. A., 1995. Evaluation of cimetidine treatment for melanomas in seven horses. *Equine practice*. pp. 48-52.
- WEBER, J. A., GEARY, R. T. et WOODS, G. L., 1990. Changes in accessory sex glands of stallions after sexual preparation and ejaculation. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 196, n° 7, pp. 1084-1089.
- WEIERMAYER, P. et RICHTER, B., 2009. Simultaneous presence of a seminoma and a leiomyoma in the testes of a horse. *Equine Veterinary Education*. Vol. 21, n° 4, pp. 172-176.
- WILLIAMS, W. L., 1943. *The diseases of the genital organs of domestic animals*. Worcester, MA : Ethel Williams Plimpton. 856 p.
- WILLIS, R. A. et RUDDUCK, H. B., 1943. Testicular teratomas in horses. *The Journal of Pathology and Bacteriology*. Vol. 55, n° 2, pp. 165-171.
- ZANGHÌ, A, CATONE, G, MARINO, G, DE VICO, G et NICÒTINA, Pa, 2004. Malignant Mixed Sex Cord-stromal Tumour in a Stallion. *Reproduction in Domestic Animals*. Vol. 39, n° 5, pp. 376-379.
- ZHU, K. W., AFFOLTER, V. K., GAYNOR, A. M., DELA CRUZ, F. N. et PESAVENTO, P. A., 2015. Equine Genital Squamous Cell Carcinoma: In Situ Hybridization Identifies a Distinct Subset Containing *Equus caballus* Papillomavirus 2. *Veterinary Pathology*. Vol. 52, n° 6, pp. 1067-1072.

ANNEXES

Annexe 1 :

Races	Largeur scrotale totale en millimètres (moyenne + DS)
Quarter Horse	106 +/- 11
Pur-sang Anglais	111 +/- 11
Pur-sang Arabe	107 +/- 13
Apaloosa	103 +/- 7
Paint Horse	102 +/- 12

Annexe 1 : Largeur scrotale totale en millimètres chez les étalons de différentes races (Pickett et al. 1989)

Annexe 2 :

Types cellulaires	Nombre de cellules (moyenne + DS)
Spermatogonies	1,6 +/- 1,1
Spermatocytes I	3,4 +/- 2,2
Spermatocytes II	0,8 +/- 0,7
Spermatides jeunes	25,5 +/- 9,5
Spermatides vieux	37,0 +/- 9,3
Spermatozoïdes	31,5 +/- 8,5
Cellules de Sertoli / 100 cellules germinales	20,9 +/- 17,0

Annexe 2 : Pourcentages moyens observés de différents types cellulaires obtenus par prélèvements testiculaires à l'aiguille fine sur un pool de 15 chevaux (Leme, Papa 2000)

Annexe 3 :

Types cellulaires	Taille du noyau en micromètres (moyenne + DS)
Spermatogonies	14,53 +/- 1,75
Spermatocytes I	15,89 +/- 1,49
Spermatocytes II	10,92 +/- 0,9
Spermatides jeunes	9,54 +/- 0,94
Spermatides vieux	8,24 +/- 1,00
Spermatozoïdes	5,81 +/- 0,46
Cellules de Sertoli / 100 cellules germinales	15,15 +/- 1,27

Annexe 3 : Diamètre du noyau en micromètres des différents types cellulaires obtenus par aspiration testiculaires à l'aiguille fine sur un pool de 11 chevaux (Leme, Papa 2000)

Annexe 4 :

Technique	<u>Prélèvement après copulation</u>	<u>Aspiration après copulation</u>	<u>Préservatif</u>	<u>Stimulation manuelle</u>	<u>Vagin artificiel</u>
Principe	Collecte de quelques gouttes tombant du pénis après éjaculation	Aspiration dans le vagin ou l'utérus de la jument après éjaculation	Mise en place d'un préservatif sur le pénis de l'étalon avant copulation	Stimulation manuelle en présence ou non d'une femelle en œstrus, avec ou sans mannequin	Mis en place sur le pénis de l'étalon, avec ou sans mannequin

Annexe 4 : Techniques de collecte de semence pour analyse (Tibary 2011a)

Annexe 5 :

	Présentation clinique	Examens complémentaires	Caractéristiques de la tumeur	Aspect macroscopique	Traitement(s)	Pronostic
Tératome	Cryptorchidie Augmentation volume testiculaire	- Echographie en région scrotale - PTR	Bénigne	Polykystique Différents tissus embryonnaires	Orchidectomie	Bon
Tératocarcinome	Cryptorchidie Augmentation volume testiculaire Signes cliniques généraux	- Echographie en région scrotale - PTR	Maligne Croissance rapide Fort potentiel métastatique	Polykystique Différents tissus embryonnaires	- Orchidectomie - Traitement palliatif si métastases	Sombre
Carcinome embryonnaire	Cryptorchidie Augmentation volume testiculaire	- Echographie en région scrotale - PTR	Maligne Croissance rapide Fort potentiel métastatique	Multinodulaire Couleur : pâle, zones nécrotiques et hémorragiques	- Orchidectomie - Traitement palliatif si métastases	Sombre
Séminome	Augmentation volume testiculaire Nodules palpables en surface	- Echographie testiculaire - PTR - Echographie Doppler - Elastosonographie - Cytoponction	Bénigne dans la plupart des cas	Multifocale Couleur : de blanc à gris, zones hémorragiques.	Orchidectomie	Réservé
Léiomyome	Augmentation volume testiculaire Baisse de fertilité	- Echographie testiculaire - PTR	Bénigne Envahissement local Evolution lente	Nodulaire Couleur : de blanc à jaune pâle	Orchidectomie	Bon
Leydigome	Cryptorchidie Augmentation lente volume testiculaire Agressivité Baisse de fertilité	- Echographie testiculaire - Cytoponction - PTR	Bénigne Non envahissante Evolution lente	Nodulaire Couleur : de gris à brun Consistance molle	Orchidectomie	Bon
Sertolinome	Augmentation volume testiculaire et diminution volume testiculaire controlatéral Baisse de fertilité	- Echographie testiculaire - Cytoponction - PTR - Echographie transabdominale	Bénigne ou maligne Envahissement local Potentiel métastatique	Nodulaire Couleur : de blanc à gris Consistance ferme	Orchidectomie	Bon Sombre si métastases
Mésothéliome	Augmentation volume testiculaire Signes généraux, distension abdominale	- Echographie testiculaire - PTR - Echographie transabdominale	Maligne Fort potentiel métastatique	Multinodulaire Couleur : de gris à foncé Accumulation de fluide	- Traitement palliatif - Exérèse si tumeur limitée à la tunique vaginale	Sombre

Annexe 5 : Tableau de synthèse des principales tumeurs pouvant affecter les testicules de l'étalon

Annexe 6 :

	Présentation clinique	Examens complémentaires	Caractéristiques de la tumeur	Aspect macroscopique	Traitements	Pronostic
Sarcoïde	Touche en priorité la <u>lame externe du prépuce</u> et le <u>scrotum</u>	- PCR BPV - Examen histologique	Bénigne dans la plupart des cas Evolution lente à rapide (en fonction de la forme) Envahissement local Rôle du BPV Rôle des traumatismes cutanés	6 formes d'aspect macroscopique différents - Occulte - Verruqueuse - Nodulaire - Fibroblastique - Mixte - Maligne	- Chirurgie - Cryothérapie - Cisplatine intratumorale +/- électrochimiothérapie - Imiquimod topique - <i>Sanguinaria canadensis</i> topique - <i>Viscum album austriacum</i> intratumorale	Réservé
Carcinome épidermoïde	Touche en priorité le <u>gland</u> et l' <u>orifice urétral</u>	- Examen histologique - Echographie lésionnelle - PTR	3 grades en fonction du degré de différenciation (G3 associé à un fort potentiel métastatique) Evolution lente et insidieuse Envahissement local Rôle du EcPV-2	Evolutif : plaques de leucoplasie, lésions ulcéraives, lésions exophytiques papillaires Ecoulements séro-hémorragiques à purulents Contamination bactérienne ou parasitaire associée	- Chirurgie - Cryothérapie - Doxorubicine systémique - Cisplatine intratumorale - 5-FU topique	Bon à sombre (en fonction du grade)
Papillome	Touche en priorité <u>corps du pénis</u> et <u>gland</u>	- Examen histologique - Echographie lésionnelle - PTR	Bénigne Evolution lente Evolution possible vers le carcinome épidermoïde Rôle du EcPV-2	Lésions exophytiques papillaires, plus ou moins kératinisées en surface (semblable au carcinome épidermoïde) Ulcérations possibles	- Chirurgie - Cryothérapie - Doxorubicine systémique - Cisplatine intratumorale - 5-FU topique	Bon
Mélanome cutané	Gêne locale provoqué par les lésions Touche en priorité le <u>prépuce</u>	- Cytoponction - Examen histologique	Bénigne dans la plupart des cas Evolution lente Envahissement local Mélanome multicentrique fréquent chez chevaux gris	Nodules sous-cutanés Couleur : noir Ulcérations possibles Exsudat noir et épais	- Chirurgie - Cryothérapie - Thermo thérapie - Cisplatine intratumorale - Immunothérapie	Bon
Fibrome	Gonflement important de la zone affectée, avec gêne locale secondaire Touche en priorité <u>prépuce et scrotum</u>	- Echographie lésionnelle - Cytoponction - PTR	Bénigne Evolution lente Envahissement local	Nodulaire Couleur : de blanc à foncé	Idem sarcoïde	Bon
Fibropapillome	Lésions exophytiques pédiculées lisses en <u>partie distale du pénis</u>		Bénigne	Couleur : claire Consistance molle	Excision simple ou phallectomie partielle	Bon
Lymphome cutané	Nodules cutanés ou sous-cutanés multiples Touche en priorité le <u>scrotum</u>	Cytoponction	Maligne Tumeur cutanée primaire ou composante du lymphome multicentrique		Aucun	Bon à réservé si manifestations cutanées seules Sombre si multicentrique

Annexe 6 : Tableau de synthèse des principales tumeurs pouvant affecter le pénis, le prépuce et le scrotum de l'étalon

Annexe 7 :

Grade	Apparence de l'élastosonographie
1	Lésion verte avec quelques spots rouges
2	Lésion entièrement verte
3	Lésion verte avec quelques spots bleus
4	Lésion verte en périphérie et centre bleu
5	Lésion bleue avec zones centrales vertes ou rouges
6	Lésion complètement bleue

Annexe 7 : Grades d'élastosonographie en fonction de l'aspect lésionnel (Giangaspero et al. 2022)

Les tumeurs de l'appareil reproducteur de l'étalon

Auteur

VERNEREY Maël

Résumé

Les tumeurs sont des affections relativement rares chez le cheval, mais qui peuvent être particulièrement débilitantes et impacter la physiologie des différents systèmes, et notamment celle du système reproducteur.

Les temps de l'examen clinique constituent, chez l'étalon sain comme chez l'étalon malade, la première étape de la préservation de l'intégrité de son appareil reproducteur, nécessaire à assurer sa fonction. Une importance majeure est donnée à l'évaluation visuelle et palpatoire des organes génitaux externe en tant qu'examen de première intention, ainsi qu'à la réalisation d'examens complémentaires ciblés tels que l'échographie et les analyses histologiques et cytologiques de prélèvements lésionnels.

Au sein de l'appareil reproducteur, le pénis et le prépuce sont les structures les plus couramment touchées par les tumeurs, avec une large prépondérance du carcinome épidermoïde et du papillome, de la sarcoïde et du mélanome cutané. Un large panel de traitements peut alors être proposé avec des résultats variables. Les testicules, moins fréquemment impactées par les tumeurs. Elles le sont dans la majorité des cas par le séminome ou le leydigome. L'orchidectomie sera alors la prise en charge de choix. Enfin d'autres tumeurs, plus rares, peuvent concerner les glandes annexes de l'appareil reproducteur de l'étalon.

Le vétérinaire praticien endosse le rôle de conseiller. Son devoir est de mettre en œuvre tous les outils diagnostiques dans un premier temps, puis de proposer tous les moyens thérapeutiques permettant d'optimiser la prise en charge de la tumeur.

Mots-clés

Tumeur, Cancer, Reproduction, Etalon, Appareil reproducteur

Jury

Président du jury : **Pr Doret-Dion Muriel**

Directeur de thèse : **Dr Lefranc-Pohl Anne-Cécile**

2ème assesseur : **Pr Cadoré Jean-Luc**