

**ROYAUME DU MAROC**  
**UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**FES**



**PRISE EN CHARGE DES TUMEURS  
GERMINALES TESTICULAIRES  
au service d'oncologie médicale du CHU HASSAN II**

**MEMOIRE PRESENTE PAR :**

**Docteur DAOUDI KHAOULA**

**Née le 31 Août 1981 à Fès**

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE  
OPTION : ONCOLOGIE MEDICALE**

**Sous la direction de :  
Professeur MELLAS NAWFEL**

**Mai 2014**

# REMERCIEMENTS

*A mon maître*  
*Mr Le Professeur OMAR EL MESBAHI*

*Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçus en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.*

*Vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.*

*Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.*

*Nous vous restons à jamais reconnaissants, sincèrement respectueux et toujours disciples dévoués.*

*A mon maître*  
*Mr Le Professeur NAWFEL MELLAS*

*Votre compétence, votre dynamisme, votre modestie, votre rigueur, et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect, ils demeurent à nos yeux exemplaires.*

*Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, cher maître, de trouver le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.*

*A mon maître  
Mr Le Professeur KHALID HASSOUNI*

*Votre simplicité exemplaire et votre culture scientifique  
sont pour nous une source d'admiration et de profond  
respect.*

*Veillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et  
notre reconnaissance.*

*A nos maitres*

*Vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir. Vous avez prodigués avec patience et indulgence infinie, vos précieux conseils.*

*Vous étiez toujours disponibles et soucieux de nous donner la meilleure formation qui puisse être.*

*Qu'il nous soit permis de vous rendre un grand hommage et de vous formuler notre profonde gratitude.*

*Nous vous restons à jamais reconnaissants, sincèrement respectueux et toujours disciples dévoués.*

# Sommaire

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| LISTE DES ABREVIATIONS .....        | 7  |
| I- INTRODUCTION ET BACKGROUND ..... | 8  |
| II- MATERIELS ET METHODES .....     | 8  |
| 1-Type de l'étude .....             | 8  |
| 2- Critères d'inclusion .....       | 9  |
| 3- Recueil de données .....         | 9  |
| 4- Analyse statistique .....        | 10 |
| III- RESULTATS .....                | 11 |
| VI- DISCUSSION .....                | 23 |
| 1- Données épidémiologiques .....   | 23 |
| 2- Diagnostic .....                 | 25 |
| 3-Classification .....              | 30 |
| 4- Facteurs pronostiques .....      | 31 |
| 5- Traitement .....                 | 32 |
| 6- Surveillance .....               | 51 |
| 7- Pronostic .....                  | 52 |
| V- CONCLUSION .....                 | 54 |
| REFERENCES .....                    | 55 |
| ANNEXE .....                        | 62 |

# LISTE DES ABREVIATIONS

|        |   |                                                                                          |
|--------|---|------------------------------------------------------------------------------------------|
| AFP    | : | alphafoetoprotéine                                                                       |
| AJCC   | : | American Joint Committee on Cancer                                                       |
| BEP    | : | Bléomycine+ Etoposide+ Cisplatine                                                        |
| BHCG   | : | Beta Gonadotrophine Chorionique Humaine                                                  |
| CTV    | : | Clinical Tumor Volume (volume cible anatomique)                                          |
| EP     | : | Etoposide+ cisplatine                                                                    |
| GTV    | : | Gross Tumor Volume (volume tumoral macroscopique)                                        |
| IGCCCG | : | International Germ Cell Cancer Collaborative Group                                       |
| IRM    | : | Imagerie par Résonance Magnétique                                                        |
| LDH    | : | lacticodéshydrogénase                                                                    |
| NGIT   | : | Néoplasie Germinale Intra testiculaire                                                   |
| NIT    | : | Néoplasie Intra Testiculaire                                                             |
| PLAP   | : | Phosphatase Alcaline Placentaire                                                         |
| PVB    | : | cisplatine+ Vinblastine+ Bléomycine                                                      |
| TAP    | : | Thoraco-Abdomino-Pelvien                                                                 |
| TDM    | : | Tomodensitométrie                                                                        |
| TEP    | : | Tomographie par Emission de Positons                                                     |
| TGNS   | : | Tumeurs Germinales Non Séminomateuses                                                    |
| TGS    | : | Tumeurs Germinales Séminomateuses                                                        |
| TGT    | : | Tumeurs Germinales Testiculaires                                                         |
| TIP    | : | Paclitaxel-Ifosfamide-Platine                                                            |
| TNM    | : | T : taille de la tumeur primaire, N :atteinte ganglionnaire, M<br>présence de métastases |
| VIP    | : | Etoposide+ Ifosfamide+ cisplatine                                                        |

## I- INTRODUCTION ET BACKGROUND :

Les tumeurs du testicule, majoritairement représentées par les tumeurs germinales, sont rares, cependant, elles sont en constante augmentation ces dernières décennies.

Le pic d'incidence se situe entre 20 et 40 ans. Les tumeurs germinales du testicule non séminomateuses sont pratiquement toujours des tumeurs de l'adulte jeune, alors que les tumeurs germinales du testicule séminomateuses peuvent également s'observer après la cinquantaine.

Les options thérapeutiques varient en fonction de stade : la chirurgie, la surveillance, la chimiothérapie, ou la radiothérapie.

Les tumeurs germinales testiculaires sont d'excellent pronostic, c'est un modèle de curabilité en oncologie même en situation métastatique à condition d'une PEC adéquate . Le taux de guérison, tous stades confondus, dépasse actuellement les 90%.

Ce travail est une étude rétrospective fondée sur l'analyse de 24 dossiers de patients suivis pour tumeurs germinales testiculaires au service d'oncologie médicale du CHU Hassan II entre les années 2009 et 2013 dont le but est de comparer les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et pronostiques à celles de la littérature.

## II- Matériels et méthodes :

### 1- Type de l'étude

C'est une étude rétrospective analytique d'une série 24 malades suivis pour tumeurs germinales testiculaires au service d'oncologie médicale au CHU HASSAN II de Fès entre Février 2009 et Décembre 2013.

Les informations étaient recueillies de façon rétrospective à partir du dossier médical pour chaque patient.

Il s'agit d'une analyse essentiellement descriptive ayant porté sur les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, ainsi qu'aux résultats thérapeutiques et à l'évolution des patients atteints de TGT.

## 2- Critères d'inclusion :

Nous avons inclus tout patient ayant  $\geq 18$  ans, qui présente une TGT , et dont le diagnostic histologique a été porté sur l'orchidectomie.

Tous les patients sont pris en charge au service d'oncologie médicale du CHU Hassan II. Fès

## 3- Recueil des données :

Une base de données Excel a été constituée comportant :

Les données démographiques et cliniques: à savoir l'âge, le sexe, les antécédents personnels d'ectopie testiculaire , les antécédents familiaux de cancers, la localisation, le stade de la maladie selon la classification AJCC (annexe A), le PS, le site et le nombre des métastases, les circonstances de découverte, le taux des marqueurs tumoraux (HCG et FFP). Le délai médian du diagnostic est calculé de la date du diagnostic par rapport aux premiers symptômes.

Les traitements reçus : orchidectomie , chimiothérapie en précisant le type de protocole, radiothérapie chirurgie de masses résiduelles .

La réponse au traitement : Elle évaluée selon les critères RECIST V1.1 (annexes)

Le taux de réponse objective (RO) est défini par la somme des réponses partielles (RP) et des réponses complètes (RC).

Le taux de contrôle de la maladie est définie par la somme des RP+RC+SD (stabilisations).

Le suivi :

L'intervalle libre de rechute est calculé à partir de la date de la fin du traitement à la date de la rechute.

La durée de la réponse est définie par l'intervalle entre la date du début de la chimiothérapie et la date de la progression de la maladie.

La médiane de suivi est calculée depuis la date des dernières nouvelles (soit la dernière consultation pour les sujets vivants, soit la date du décès pour les sujets morts) par rapport à la date du diagnostic.

Survie sans récurrence est définie par la période entre la date du diagnostic et la date de la rechute ou de la progression.

La survie globale correspond à la période entre la date du diagnostic et la date du décès quelque soit sa cause.

#### 4- Analyse statistique :

- Analyse descriptive : mesure des fréquences, calcul de médiane, de moyenne, écart type et des intervalles de confiance à 95% (IC 95%).
- Etude Analytique: Tests statistiques de comparaison de fréquences ou de moyennes.

### III- RESULTATS :

#### 1- Caractéristiques épidémiologiques :

##### 1-1 Fréquence :

Les tumeurs germinales testiculaires ont représenté 0, 5% des cancers suivis au service d'oncologie médicale du CHU HASSAN II depuis 2009 jusqu'au 2013.

Sur la durée s'étalant entre Février 2009 et Décembre 2013, 24 cas de tumeurs germinales testiculaires ont été colligés.

La fréquence annuelle était de 4.8 nouveaux cas par an.

Les TGS (62,5%) étaient plus fréquentes que les TGNS (37,5 %).

##### 1-2 Age :

L'âge médian était de 36,2 ans avec des extrêmes d'âge allant de 21 à 56 ans.

L'âge médian des patients atteints de TGNS était de 27.2 ans alors que l'âge des patients atteints de séminome était de 41.6 ans

#### 2 Caractéristiques cliniques :

##### 2-1 Délai du diagnostic :

Le délai moyen entre le début de la symptomatologie et la consultation était de 8 mois avec des extrêmes de 1mois et 1 an.

##### 2-2 Antécédants :

###### a- personnels :

4 patients avaient un ATCD de cryptorchidie, trois patients avaient un antécédent de cryptorchidie unilatérale droite, le troisième avait une cryptorchidie bilatérale.

Un patient avait un ATCD de stérilité.

#### b-familiaux :

Un seul patient avait un ATCD de cancer familial chez un cousin dont la localisation est inconnue.

#### 2-3 Symptomatoologie révélatrice :

L'augmentation du volume scrotal était la symptomatoologie révélatrice la plus fréquente retrouvée dans 87,5% des cas.

La douleur scrotale a été notée chez 33% des patients.

La douleur inguinale a été rapportée dans 3 cas.

Chez 3 patients , le signe révélateur était une dissémination métastatique avec une hépatomégalie chez un cas, dyspnée chez un cas, masse latérocervicale chez un cas.

#### 2-4 Examen clinique :

##### a- Etat général :

A travers l'étude de notre série, les données de l'état général, évalué selon l'échelle de l'OMS, étaient les suivantes :

20 patients avaient un OMS à 0- 1

3 patients avaient un OMS à 2

1 patient avait un OMS à 4

##### b- Examen testiculaire :

L'examen testiculaire a été fait en consultation d'oncologie médicale chez des patients déjà opérés, il a révélé :

- Une bourse vide du coté de la tumeur opérée, avec un testicule en place et sans anomalies dans 15 cas.
- Deux bourses vides chez un patient présentant une cryptorchidie bilatérale avec testicule controlatéral en position inguinale droite.

##### d- Examen des aires ganglionnaires :

1 seul malade s'est présenté par une masse ganglionnaire latérocervicale

e- Examen général :

L'examen général était sans particularités chez 13 patients.

Une hépatomégalie a été retrouvée chez un seul patient.

Une masse abdominale a été retrouvée dans 2 cas.

### 3- Caractéristiques anatomopathologiques :

#### 3-1 Diagnostic positif :

Le diagnostic positif a été porté sur la pièce d'orchidectomie qui a constitué en même temps un geste thérapeutique.

#### 3-2 Type histologique :

Le séminome pur a été le type histologique le plus fréquent, retrouvé chez 15 patients, les TGNS ont été retrouvées chez 9 patients.

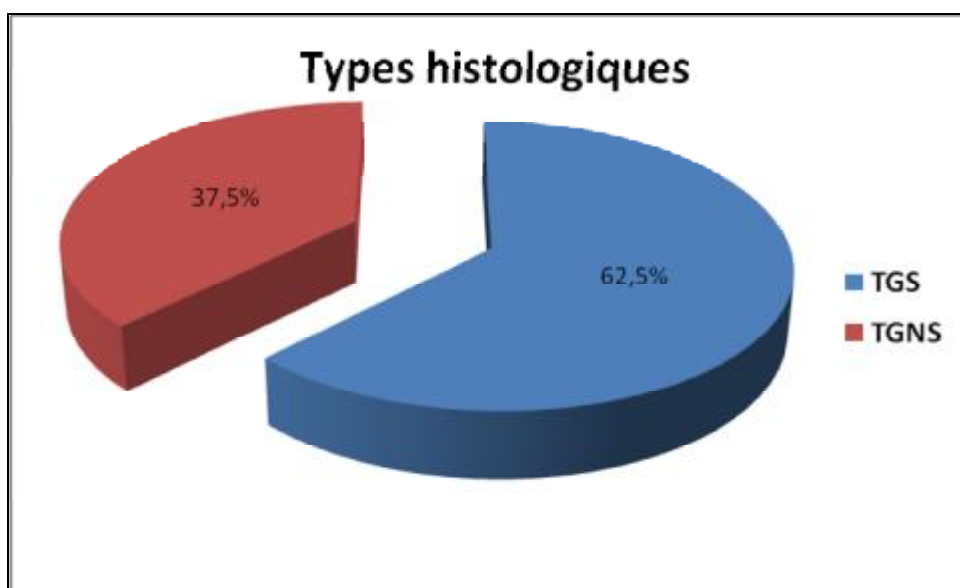


Table 1 : Répartition des TGNS selon le type histologique

| TGNS                 | Types histologiques                     | Nombre |
|----------------------|-----------------------------------------|--------|
| Une seule composante | Tératome cancérisé                      | 1      |
|                      | Carcinome embryonnaire                  | 1      |
| Composante mixte     | Tératome +CE+ Tm vitelline              | 5      |
|                      | Tératome mature+ Tm vitelline           | 1      |
|                      | Tératome immature+Séminome+Tm vitelline | 1      |

### 3-3 Facteurs pronostiques :

#### - les stades I des TGS :

- la taille tumorale supérieure à 4 cm a été observée chez 11 patients atteints de TGS.
- L'invasion tumorale du rete testis a été objectivée chez 2 cas.

#### - Pour les stades I des TGNS :

- Embols vasculaires et ou lymphatiques ont été observés chez un 3 patient.
- Elévation AFP préopératoire retrouvé chez 5 patients.
- La présence de la composante carcinome embryonnaire > 80% est retrouvée chez 1 cas.

## 4- Bilan radiologique :

### 4-1 Local :

- Echographie scrotale : L'échographie scrotale a été réalisée après la chirurgie chez 14 patients et a révélé un testicule controlatéral en place et sans anomalies dans 13 cas, et un testicule à la hauteur de la

symphyse pubienne mais sans anomalies dans un seul cas de cryptorchidie unilatérale.

#### 4-2 A distance :

ü Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne :

La TDM TAP a été réalisée dans le cadre du bilan d'extension chez tous les malades de notre série.

- Elle était normale dans 9 cas
- Elle a révélé des métastases dans 15 cas avec plusieurs sites métastatiques peuvent être associées
  - ganglionnaires dans 11 cas.
  - 7cas métastases pulmonaires.

- 5 cas de métastase hépatiques et 1 cas de métastases hépatiques et pulmonaires à la fois.

- Surrénalienne chez 1 cas.

ü TDM cérébrale chez 2 patients objectivant la présence de métastases cérébrales devant 1 syndrome d'.

ü Pet scan été réalisé chez un patient présentant une masse résiduelle plus de 3 cm pour un séminome métastatique à la fin de la chimiothérapie et s'est révélée normal

#### 5- Bilan biologique : marqueurs tumoraux :

Les marqueurs tumoraux post opératoires ont été réalisés chez tous les patients.

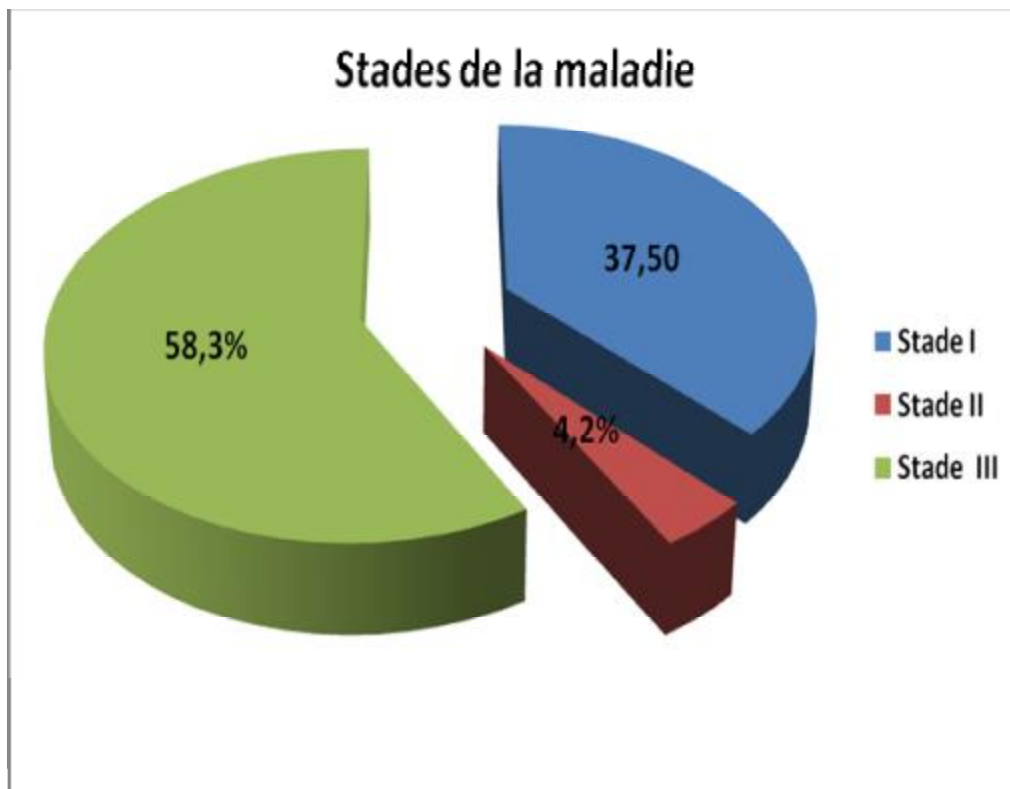
- TGNS :
  - AFP : augmenté chez 4 patients
  - HCG : augmenté chez 4 patients

- LDH : augmenté chez 2 patients
- TGS : LDH augmentés chez 10 cas

## 6 – Classification en stades :

Au terme de ces données cliniques, biologiques , histologiques et radiologiques les résultats de stadification de la maladie de nos patients étaient les suivants :

- stade I chez 9 cas (37,5%).
- stade II chez 1 cas.
- stade III dans 58,3% des cas (14 cas).



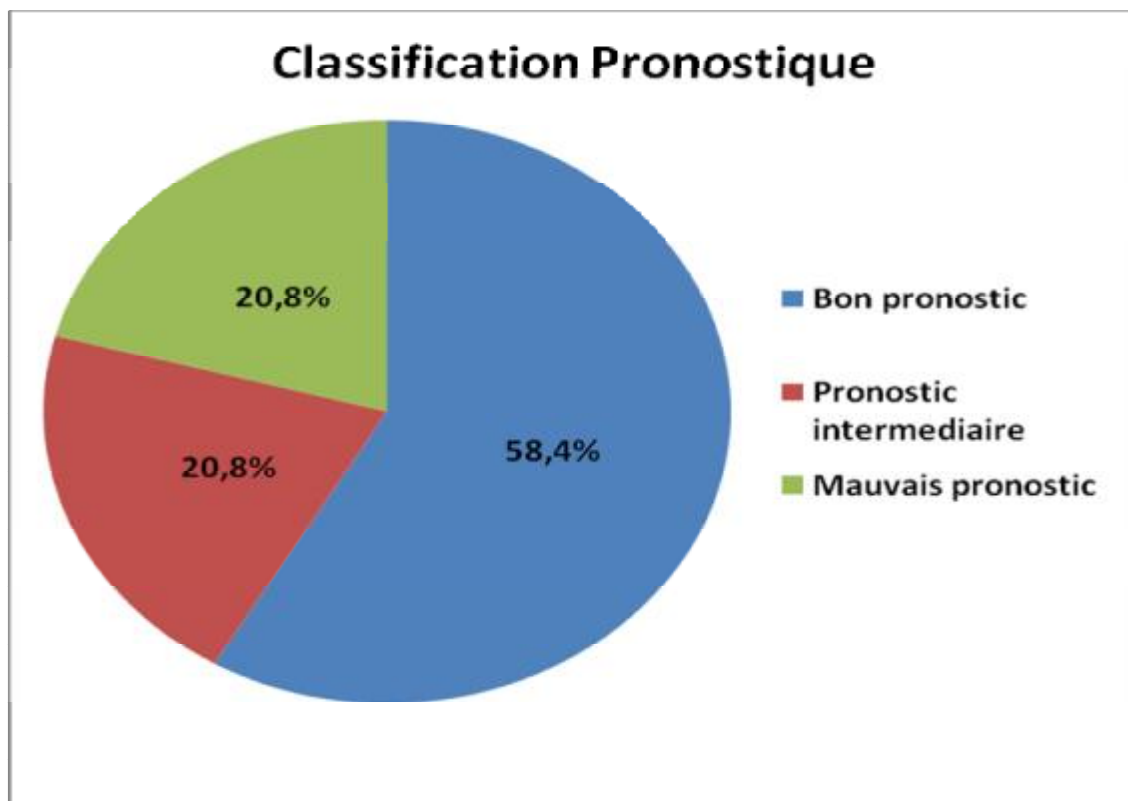
**Table2** :Répartition en stades de maladie selon le type histologique

| Stade     | TGS | TGNS | Totale    |
|-----------|-----|------|-----------|
| Stade I   | 8   | 1    | 9 (37,5%) |
| Stade II  | 0   | 1    | 1(4,2%)   |
| Stade III | 7   | 7    | 14(58,3%) |

## 7 - Classification pronostique de l'IGCCCG :

Selon la classification pronostique de l'IGCCCG

- 14 cas avec un bon pronostic( 14 cas)
- 5 cas avaient un pronostic intermédiaire et 20,8 %
- 5 cas avaient un mauvais pronostic.



## 8 – Traitement :

### 8-1 Modalités thérapeutiques :

#### 8-1-1 chirurgie :

Tous les malades de notre série ont bénéficié d'une orchidectomie par voie inguinale.

Le curage ganglionnaire n'a été réalisé que chez un seul cas.

Un seul patient a bénéficié d'une résection de la masse résiduelle.

#### 8-1-2 chimiothérapie :

##### A- CMT 1ère ligne :

Une chimiothérapie été prescrite chez tous les malades de notre étude :

- Une chimiothérapie à base de BEP a été instaurée chez 50 % des cas
- 4EP chez un seul cas (vu un sd restrictif à l'EFR)
- 7 cas ont bénéficié d'une seule cure de Carboplatine AUC7 ,
- un seul cas a bénéficié d'une radiothérapie lomboaortique pour un séminome stade I.

##### B -chimiothérapie de 2<sup>ème</sup> ligne :

- 5 patients ont bénéficié une chimiothérapie de 2<sup>ème</sup> ligne après progression sous 4cures de BEP pour 4 patients, 1 seul patient après une cure de carboplatine.

- Protocoles de 2<sup>ème</sup> ligne étaient à base de VeIP pour 3 patients, EP chez un patient, BEP chez un patient.

2 patients n'ont pas reçu de chimiothérapie, dont un était perdu de vue et un décédé avant de démarrer la chimiothérapie

**Table 3 : Protocoles de chimiothérapie**

| Protocoles   | Schéma d'administration                                                                                                                                                           |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Carboplatine | AUC 7                                                                                                                                                                             |
| BEP          | Bléomycine 30 mg dose totale J1,J8,J15<br>Etoposide 100 mg/m <sup>2</sup> J1 à J5<br>Cisplatine 20mg/m <sup>2</sup> (J1=J22)                                                      |
| EP           | Etoposide 100 mg/m <sup>2</sup> J1 à J5<br>Cisplatine 20mg/m <sup>2</sup> (J1=J22)                                                                                                |
| VeIP         | Vinblastine 0,11 mg/kg J1 et J2 ou<br>Ifosfamide 1200 mg/m <sup>2</sup> J1 à J5<br>Cisplatine 20mg/m <sup>2</sup> J1 à J5 (J1=J22)<br>Avec facteurs de croissance Granulocytaires |
| TIP          | Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup><br>Ifosfamide 1200 mg/m <sup>2</sup> J1 à J5<br>Cisplatine 20mg/m <sup>2</sup> J1 à J5 (J1=J22)<br>Avec facteurs de croissance Granulocytaires   |

**Table 4 : chimiothérapies selon le type histologique et le stade**

| Chimiothérapie   | TGS     |              | TGNS    |              |
|------------------|---------|--------------|---------|--------------|
|                  | Stade I | Stade II-III | Stade I | Stade II-III |
| Carboplatine AUC | 7 cas   | -            | -       | -            |
| 7                |         |              |         |              |
| 2 BEP            | -       | -            | 1       | -            |
| 3 BEP            | -       | 3            | -       | 1            |
| 4 EP             | -       | 1            | -       | -            |
| 4 BEP            | -       | 3            | -       | 5            |

### C - Toxicités de la chimiothérapie :

- Tous nos malades ont bénéficié d'une préservation de sperme avant de démarrer la chimiothérapie.
- Toxicités digestives ont été notées chez 3 cas.
- 2 cas de neutropénie apyrétique grade 2 et 3.
- Toxicité cutanée chez 3 patients

#### 8-1-3 Radiothérapie :

Un seul patient de notre série a reçu de radiothérapie à but prophylactique lomboaortique pour un séminome stade I.

Un seul patient a bénéficié d'une radiothérapie palliative pour des métastases cérébrales.

#### 8-2 Résultats thérapeutiques :

##### 8-2-1 Réponse biologique :

9 patients ont eu une réponse biologique définie par une diminution du taux des marqueurs

##### 8-2-2 Progression :

5 progressions ont été notées au cours du suivi :

- augmentation en taille des métastases pulmonaires et l'apparition de métastases cérébrales.
- augmentation de la taille des ADP rétropéritonéales
- apparition de métastases cérébrales
- progression pulmonaire chez 2 cas

##### 8-2-3 Réponse radiologique :

- Partielle : 8 patients ont présenté une réponse partielle.
- Complète : un patient a présenté une réponse complète.

##### 8-2-4 Stabilité :

La stabilité radiologique a été maintenue chez 7 patients

La réponse n'a pas pu être évaluée chez 3 malades pour différentes raisons :

- 1 patient est décédé au cours du traitement avant l'évaluation ( hématomèse gde abondance).

- 2 patients n'ont pas reçu de chimiothérapie, dont un était perdu de vue et un décédé avant de démarrer la chimiothérapie.

9 - Evolution et Pronostic :

Notre série d'étude a été marquée par :

- 4 décès, un avant la chimio et 3 au cours du suivi après chimiothérapie. :

- . hématomèse grande abondance

- . Détresse respiratoire

- 1 perdu de vue, avant la mise en route de la chimiothérapie.

D'une façon générale :

Après un suivi médian de 24 mois (1-53 mois), on a noté un taux de SG à 80% et de SSP à 83% tous stades confondus.

- Dans les séminomes:

SG à 2 ans était 100% , la SSP était de 93%

- Dans les TGNS:

La SG et la SSP à 2 ans étaient 55% chacune.

## IV-DISCUSSION :

### 1-Données épidémiologiques :

#### - Fréquence :

Le cancer du testicule est le cancer le plus fréquent de l'homme jeune, d'âge compris entre 15 et 35 ans [1,2].

Il représente 1 à 1,5 % de tous les cancers masculins [1,2].

Les tumeurs germinales sont de loin les plus fréquentes des tumeurs malignes du testicule, puisqu'elles représentent 90 à 95% des cancers testiculaires [1,2].

Dans le monde, cette incidence varie entre 0,2 et 9,2 cas / 100 000 par an [3].

L'incidence est en forte croissance ces 25 dernières années.

L'incidence chez les Caucasiens est multipliée par 5 vs l'incidence chez les Afro-Américains.

Selon registre de Rabat 2006-2008 : on a avait 10 cas de cancer de testicule sur une période de 3 ans soit une fréquence annuelle de de 3,3 cas par an [4].

Dans notre série , La fréquence annuelle était de 4.8 nouveaux cas par an.

Cette incidence augmente lentement mais régulièrement, et s'est multipliée par un facteur 3 à 4 lors de ces 50 dernières années, essentiellement aux dépens des séminomes [5].

Dans notre série une augmentation marquée de l'incidence des TGT a été également observée, cette augmentation a été plus marquée pour les séminomes que pour les non séminomes

#### Age :

Dans notre série :

L'âge médian était de 36,2 ans avec des extrêmes d'âge allant de 21 à 56 ans ce qui correspond à celui de la littérature .

L'âge médian des patients atteints de TGNS était de 27.2 ans alors que l'âge des patients atteints de séminome était de 41.6 ans et donc la corrélation entre l'âge et le type histologique semble bien établie dans la littérature, les pics d'incidence des tumeurs non séminomateuses est

à environ l'âge de 25 ans, tandis que l'incidence des pics de séminome est à l'âge de 35 ans [6].

Selon le registre de Rabat, le pic de fréquence TGT se situait entre 30 et 45 ans [4].

#### Facteurs de risque :

– La cryptorchidie, est l'antécédent médical le plus étroitement associée aux TGT [7].

Une méta-analyse a estimé que le risque relatif de TGT chez les hommes atteints de cryptorchidie est de 4,8 (IC 95% = de 4.0 à 5.7) [8].

Néanmoins, seulement 10% des TGT sont développées chez les hommes atteints de cryptorchidie.

- Atrophie testiculaire : Il a été démontrée une plus grande fréquence des CIS chez des patients présentant une atrophie testiculaire, mais la pathogénie reste mal connue.
- Hypofertilité : Des études ont constaté que les hommes hypofertiles sont à risque accru de développer des TGT.
- Troubles du développement sexuel : Le risque de développer des tumeurs germinales testiculaires semble être plus élevé (de l'ordre de 15-35%) dans la dysgénésie gonadique.

- Facteurs familiaux : Le risque du cancer du testicule a été signalé comme étant huit fois plus élevé chez les frères et quatre fois plus élevée chez les fils de pères hommes atteints [9,10].
- Infectieux : Deux membres de la famille des herpès virus, virus Epstein-Barr (EBV) et le cytomégalovirus (CMV) ont été impliqués dans l'étiologie de la TGT, et les deux virus ont été démontrés pour avoir un potentiel pouvoir oncogène dans les TGT [11].

Dans notre série 4 patients avaient un ATCD de cryptorchidie, un patient avait un ATCD de stérilité.

## 2- DIAGNOSTIC :

### 2-1 Les symptômes révélateurs :

- Masse scrotale.
- Grosse bourse.
- Douleur testiculaire :

20 à 27 % des patients présentent une douleur scrotale [50].

- Les douleurs lombaires sont retrouvées chez 10 % des patients.
  - La gynécomastie est retrouvée dans 5 à 10 % des cas.
  - Les métastases pulmonaires découvertes par la toux, la dyspnée ou l'hémoptysie représentent une circonstance de découverte rare
- L'augmentation du volume scrotal était la symptomatologie révélatrice la plus fréquente retrouvée dans 87,5% de nos patients.

La douleur scrotale a été notée chez 33% des patients.

Chez 3 patients , le signe révélateur était une dissémination métastatique avec une hépatomégalie chez un cas, dyspnée chez un cas, masse latérocervicale chez un cas.

## 2-2 Examen anatomopathologique de la pièce d'orchidectomie :

Il comporte deux étapes fondamentales : [12]

- La première étape concerne l'étude macroscopique et microscopique de la totalité de la pièce d'orchidectomie.

Les caractères à définir : la taille tumorale, le type histologique selon la classification OMS 2004, l'invasion des veines péritumorales, des lymphatiques, l'invasion de l'albuginée, de la vaginale, du rete testis, de l'épididyme, et du cordon spermatique, la présence de Néoplasie Germinale Intra Testiculaire (NGIT).

le pourcentage approximatif de chaque composante, notamment un contingent de carcinome embryonnaire qui est un élément de pronostic péjoratif.

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

- La deuxième étape est une étude microscopique en technique standard, complétée par une étude immunohistochimique, actuellement indispensable, avec les marqueurs suivants [13] :

- ü PLAP (phosphatase alcaline placentaire)
- ü BHCG (Bêta Human Chorionic Gonadotrophin)
- ü AFP (alphafoeto -protéine)
- ü cytokératine (de faible poids moléculaire)
- ü antigène carcinoembryonnaire.

### Classification anatomopathologique:

La classification des tumeurs germinales est celle qui a été définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [14] et qui distingue des tumeurs à une seule composante histologique (séminome, séminome spermatocytaire, carcinome embryonnaire, tumeur vitelline, polyembryome, choriocarcinome et tératome) et des tumeurs mixtes, à plusieurs contingents.

Pour le clinicien, il n'existe que deux groupes fondamentalement opposés sur le plan clinique et thérapeutique :

les tumeurs séminomateuses (séminomes purs) et les tumeurs non séminomateuses (autres types histologiques et toutes les tumeurs mixtes).

Dans la littérature, les séminomes représentent environ 40 % des TGT et les TGNS représentent environ 60% des TGT [15].

Dans notre série, le contraire a été remarqué ou les séminomes et les TGNS ont représenté 62,5% et 37,5% des TGT respectivement.

Ces résultats sont différents de ceux rapportés par J.R Germà et al, et identiques à ceux rapportés par G.C.W. Howard et al. et d'autres séries anglaises, américaines.[16,17, 18].

### 2-3 Bilan radiologique:

Dans notre série, le bilan d'extension initial comportait une TDM thoraco-abdominopelvienne chez tous les patients.

#### - Le statut ganglionnaire :

Les recommandations actuelles font clairement appel à des examens d'imagerie pour la détermination du stade N [19,20] et plus précisément à la réalisation systématique d'un scanner thoracoabdominopelvien immédiatement avant ou après l'orchidectomie.

la simple analyse des mensurations ganglionnaires et à la recherche d'adénomégalies,

Les performances de l'IRM sont superposables à celles du scanner dans la détection des métastases ganglionnaires rétropéritonéales.

Certaines publications ont rapporté l'intérêt de coupler les séquences classiques d'IRM à une injection de produit de contraste à visée ganglionnaire pour permettre l'analyse du contenu ganglionnaire et ainsi mettre en évidence des micro métastases [21,22] .

L'IRM n'est donc proposée qu'en remplacement du scanner dans cette indication, et uniquement chez les patients présentant une contre-indication à l'injection d'un produit de contraste iodé [23] .

- Le stade M1 comprend les atteintes métastatiques viscérales et les atteintes ganglionnaires non régionales (par exemple, une atteinte ganglionnaire sus-diaphragmatique).

L'extension par voie hématogène du cancer du testicule est à l'origine de métastases viscérales, principalement pulmonaires et, à un moindre degré, hépatiques, cérébrales ou osseuses.

**v TDM thoraco-abdomino-pelvienne :**

Le scanner est actuellement la modalité d'imagerie la plus précise et la plus rapide pour explorer l'ensemble du tronc et rechercher des métastases dans les poumons et les autres organes cibles .

**v IRM cérébrale :**

Une IRM cérébrale peut être proposée en complément du scanner thoracoabdominopelvien, lorsqu'une localisation secondaire cérébrale est suspectée sur les données cliniques et plus systématiquement pour des tumeurs testiculaires de mauvais pronostic [23].

**v TEP au 18FDG :**

Une étude récente menée par « the National Cancer Research Institute Testis Cancer Clinical Studies Group » [24] a évalué les performances de la TEP au 18FDG dans le bilan d'extension ganglionnaire des cancers testiculaires de bon pronostic qui a conclu à la sensibilité insuffisante de la TEP au 18FDG pour détecter les micro métastases ganglionnaires et isoler les patients à faible risque de récurrence.

Sa réalisation n'est donc pas recommandée dans le bilan d'extension initial du cancer du testicule [25].

## 2-4 Bilan biologique : marqueurs tumoraux :

Certains ont un intérêt clinique (AFP, HCG, LDH), d'autres sont utilisés comme marquage tissulaire en anatomie pathologique.

### ▼ Alphafoetoprotéine :

L'alpha-foeto-protéine est produite par les carcinomes embryonnaires surtout lorsqu'ils ont une flexion vitelline ;

La valeur normale dans une population d'hommes sains varie entre 5 et 30 ng/ml.

### ▼ BHCG :

Elle est produite par des cellules syncytiotrophoblastiques. La demi-vie se situe entre 12 et 24 heures. Le taux normal chez un adulte est inférieur à 2 ng/ml.

### ▼ LDH :

La lactico-déshydrogénase est un marqueur non spécifique des tumeurs du testicule. Elle témoigne du remaniement cellulaire et peut être augmentée pour beaucoup d'autres causes, en particulier, hépatopathie ou pathologie cardiaque.

Sa sensibilité varie en fonction du stade et de l'histologie de la tumeur [94]

### ▼ Applications cliniques des marqueurs :

L'élévation des marqueurs (AFP et HCG) dépend du type histologique de la tumeur et du stade de la tumeur.

Le dosage de ces marqueurs, avant tout acte thérapeutique, est indispensable pour servir de référence dans la suite du traitement.

Après l'orchidectomie et avant toute thérapeutique, la mesure des taux des marqueurs testiculaires est d'un grand intérêt.

L'étude de la pente de la courbe de décroissance du taux des marqueurs permet de donner une indication sur la notion de tumeur restante et également permet de détecter les récives après normalisation.

Dans notre série, les marqueurs tumoraux nt été élevés chez 10 cas de TGNS, LDH a été élevé chez cas de TGS.

### 3-Classifications :

Dans le domaine de l'imagerie, il est recommandé d'appliquer les critères de la classification internationale TNM qui différencient l'atteinte tumorale locale et les extensions lymphatiques ou hématogènes [26,27]

Grace aux critères de la classification TNM, il est possible d'inclure les patients dans un des quatre stades de la classification de l'AJCC.

Cette dernière classification est souvent utilisée pour déterminer le pronostic et la survie des patients, ce que propose aussi la classification de l'IGCCCG [28].

VOIR ANNEXE

La distribution en fonction des stades a montré que les TGS sont plus fréquemment diagnostiquées au stade localisé, et que les TGNS sont diagnostiquées plus fréquemment dans les stades avancés, contrairement aux séries européennes ou le diagnostic des TGT, indépendamment du type histologique, était posé le plus fréquemment aux stades localisés.

En ce qui concerne la classification pronostique de l'IGCCCG, approximativement tous les cas de séminomes de notre série étaient classés dans la catégorie du bon pronostic, ce résultat est similaire à celui de la série espagnole rapportée par J.R Germà et al. [29].

Dans notre série, la proportion des TGNS classées dans les catégories pronostic intermédiaire et mauvais étaient prédominante contrairement aux séries européennes ou la catégorie de bon pronostic était la plus fréquente.

#### 4- FACTEURS PRONOSTIQUES :

##### 1- Stade I :

###### a- TGNS : facteurs de risque d'atteinte extra testiculaire :

- Embols vasculaires : PT2 veineux et ou lymphatique
- Carcinome embryonnaire > 80%
- Taux AFP augmenté avant orchidectomie

Classification en 3 groupes pronostiques :

- Faible : 0 facteurs de risque : 0-10% de rechutes
- Intermédiaire : 1-2 facteurs de risque : 20-30% de rechutes
- Haut : 3 facteurs de risque : 50% de rechutes

###### b- Séminomes de stade I : facteurs de risque de rechute :

- Atteinte du rete testis
- Taille > 4 cm

##### 2- Stades métastatiques ( II et III et S1):

Classification internationale de consensus IGCCCG

Etablie en fonction :

- site primitif
- taux de marqueurs
- présence ou non de métastases viscérales autres que pulmonaires

##### 3- groupes pronostiques :

- bon pronostic : survie 92% à 5 ans
- intermédiaire : 80% à 5 ans
- mauvais : 48% à 5 ans

## 5- Traitement :

### 1- Modalités thérapeutiques :

#### 1-1 Chirurgie :

##### a- Orchidectomie :

L'orchidectomie par voie inguinale avec ligature première du cordon à l'anneau est systématiquement recommandée en cas de tumeur diagnostiquée.

Il s'agit d'un geste diagnostique et thérapeutique.

Rarement réalisée après la fin de la chimiothérapie chez les patients en mauvais état général ayant des métastases typiques de tumeurs germinales et une élévation des marqueurs biologiques [30].

L'orchidectomie par voie scrotale est contre indiquée vu le risque d'atteinte scrotale et ganglionnaire.

Dans notre série, tous nos patients ont bénéficié d'une orchidectomie par voie inguinale avant de démarrer la chimiothérapie.

##### b- Lymphadénectomie rétropéritonéale : LDNRP [31]

##### - Curage de stadification:

Rationnel pour le curage des stades I : 20 à 30 % d'envahissement ganglionnaire.

##### Rationnel contre le curage :

- risque d'évolution dans un autre site dans 10%
- risque d'éjaculation rétrograde (<10% + + +)

La LDNRP doit être limitée à un territoire dit « unilatéral modifié » . Une conservation nerveuse sympathique doit être entreprise.

Cette indication s'adresse aux patients porteurs d'une lésion non séminomateuse à marqueurs normalisés 4 semaines après l'orchidectomie, et chez lesquels l'examen tomodensitométrique initial est normal (stade N0).

- Chirurgie de masses résiduelles rétropéritonéales :

Le traitement des tumeurs germinales du testicule métastatique repose sur la chimiothérapie qui doit être suivie de l'exérèse de l'ensemble des masses résiduelles

Dans le séminome pur, l'involution des masses résiduelles est la règle la surveillance de ces masses est souvent recommandée .

L'intervention ne se discute que si la taille des lésions résiduelles reste supérieure à 3 cm [32] ou L'utilisation du FDG-PET scan est indiqué [33].

Dans les TGNS, la chirurgie de l'ensemble des masses résiduelles est un traitement de référence.

on appelle masse résiduelle, toute lésion, quelle que soit sa taille, visible sur la tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne réalisée à la fin de la chimiothérapie [34]. Il n'existe pas d'examen d'imagerie fiable permettant de connaître précisément leur nature [35].

Le curage sera systématiquement envisagé chez les patients ayant normalisé leurs marqueurs à la fin de la chimiothérapie :

- Masses rétropéritonéales résiduelles modérées ou importantes : curage radical bilatéral

- Taille limitée des masses : curage rétropéritonéal radical modifié limité à l'exérèse des ganglions homolatéraux de la tumeur >

- c- Chirurgie des métastases viscérales :

- chirurgie thoracique :

Le poumon est le site le plus touché ( atteinte pleurale est exceptionnelle)

L'atteinte ganglionnaire médiastinale est plus rare.

Précaution : Bléomycine produit dans des rares cas (<5%) des fibroses pulmonaires qui peuvent compliquer la chirurgie thoracique : intérêt EFR en préopératoire

La chirurgie consiste en chirurgie des masses médiastinales et ou chirurgie des métastases pulmonaires

- chirurgie hépatique :

Plus de 90 % des patients ont une atteinte multi-métastatique et auront entre 2-4 interventions pour l'exérèse de l'ensemble des masses hépatiques. C'est pour les masses résiduelles entre 1-3 cm ou en cas de tératome.

- chirurgie cérébrale :

Le traitement local est recommandé après la fin de la chimiothérapie : chirurgie d'exérèse et ou irradiation cérébrale

Si syndrome d'HTIC non contrôlé par un traitement symptomatique, on recommande le traitement local avant la chimiothérapie.

## 1-2 Chimiothérapie :

- a- Chimiothérapie des TG métastatiques :

Les tumeurs germinales sont très sensibles à la chimiothérapie [36].

La chimiothérapie à elle seule peut être curative même dans les stades métastatiques.

La première association a comporté de la vinblastine et de la bléomycine, auxquelles s'est rapidement adjoint le cisplatine : protocole PVB [37].

Ultérieurement l'étoposide a remplacé la vinblastine pour constituer le standard actuel BEP.

Ainsi l'étude comparant le PVB et le BEP a montré que le BEP était moins toxique que le PVB, aussi efficace dans les formes de bon pronostic, plus efficace dans les formes de mauvais pronostic en termes de survie sans progression et de survie globale[39].

### a.1 - Chimiothérapie des TGNS métastatiques :

But :obtenir une réponse maximale et une normalisation des marqueurs tumoraux sériques, afin de réaliser secondairement l'exérèse chirurgicale des masses résiduelles.

Le nombre de cycles de BEP est déterminé par la catégorie pronostique IGCCCG :

ü Groupe de bon pronostic : on cherche une diminution de la toxicité

Différentes études randomisées ont analysé le rôle du nombre de cycles de chimiothérapie et de la bléomycine ont conclu que trois cycles de l'association BEP est le standard.

Ce protocole doit être impérativement respecté car tout écart risque d'en compromettre l'efficacité.

Quatre cycles de EP est une option si la bléomycine est contre-indiquée dans une étude qui a montré que 4 EP= 3BEP .

La carboplatine est moins efficace que le cisplatine, avec 25% d'échec rapportées dans les études, alors ne doit pas être utilisé

ü Chimiothérapie des tumeurs germinales de mauvais pronostic et pronostic intermédiaire :

Standard est 4 cycles de BEP.

Le protocole VIP ( Etoposide, Ifosfamide,Cisplatine) a été comparé au BEP pour les tumeurs de mauvais pronostic ayant montré la même efficacité avec une moins bonne tolérance.

En cas d'intolérance à la bléomycine, 4 VIP+ GCSF reste une option pour les patients avec mauvais pronostic.

Les protocoles les plus intensifs sont plus toxiques sans plus d'efficacité.

Dans notre série, une chimiothérapie à base de 3 BEP a été instaurée chez un seul patient, 4BEP chez 5 patients,

## a.2 Chimiothérapie des TGS métastatiques :

La classification pronostique internationale distingue 2 groupes :

- ü Bon pronostic : 2 protocoles de référence : 3 BEP ou 4EP
- ü Pronostic intermédiaire : 4BEP ou 4 VIP
- ü Après chimiothérapie, la chirurgie des masses résiduelles n'est pas envisagée systématiquement vu le retard radiologique fréquent dans la réponse tumorale.

Dans notre série, une chimiothérapie à base 3 BEP a été instaurée chez 3 malades, 4 EP chez un malade, 4BEP chez 3 malades.

Protocoles de chimiothérapie de 1<sup>ère</sup> ligne [38].

### EP

Etoposide 100 mg/m<sup>2</sup> IV on Days 1-5

Cisplatine 20 mg/m<sup>2</sup> IV on Days 1-5

Repeat every 21 days<sup>1</sup>

### BEP

Etoposide 100 mg/m<sup>2</sup> IV on Days 1-5

Cisplatine 20 mg/m<sup>2</sup> IV on Days 1-5

Bleomycine 30 units IV weekly on Days 1, 8, and 15 or Days 2, 9, and 16

Repeat every 21 days<sup>2</sup>

### VIP

Etoposide 75 mg/m<sup>2</sup> IV on Days 1-5

Mesna 120 mg/m<sup>2</sup> slow IV push before ifosfamide on Day 1, then

Mesna 1200 mg/m<sup>2</sup> IV continuous infusion on Days 1-5

Ifosfamide 1200 mg/m<sup>2</sup> on Days 1-5

Cisplatine 20 mg/m<sup>2</sup> IV on Days 1-5

Repeat every 21 days<sup>3</sup>

## b- Chimiothérapie adjuvante ( TG stade I)

### b.1 : TGNS

Chez des patients à haut risque avec présence de facteurs de mauvais pronostic (50 % de risque de récurrence), le taux de récurrence après 2 cures de BEP (bléomycine,etoposide, cisplatine) diminue à 2,7 % (avec 8 ans de recul moyen).

Deux cycles de BEP semblent induire une faible toxicité à long terme et ne pas obérer la fertilité des patients [40]

Un cycle unique de BEP pourrait être une option valide pour l'ensemble des TGNS de stade I.

Dans notre série, 1 seul patient a bénéficié d'une chimiothérapie à base 2BEP.

#### b.2 Séminome stade I

Il n'existe pas de différence significative entre un cycle de carboplatine AUC7 et une radiothérapie adjuvante (20 Gy, para aortique), en terme de taux de récurrence, de délai de récurrence et de survie spécifique avec un recul moyen de 4 ans [41] avec meilleur profil de tolérance pour le bras chimiothérapie . Il existait même peut-être une tendance protectrice du carboplatine en dose unique par rapport à la radiothérapie en termes de récurrence dans le testicule restant.

Dans notre série, 7 patients ont bénéficié d'une cure de Carboplatine AUC7 pour séminome Stade I.

#### c- Chimiothérapie de rattrapage [39].

En cas de non normalisation des marqueurs tumoraux à l'issue de BEP, ou en cas de récurrence après obtention d'une première rémission.

Objectif : obtenir une nouvelle normalisation des marqueurs, suivie d'une éventuelle chirurgie complémentaire de masses résiduelles.

Dans cette situation, environ 25% des TGNS et 50% des TGS peuvent espérer être définitivement guéris

Les protocoles de seconde ligne : VeIP et TIP ou base de BEP si non reçu en première ligne

## Protocoles de 2ème ligne TGT [38]

### Conventional-dose chemotherapy regimens

#### VeIP

Vinblastine 0.11 mg/kg IV Push on Days 1-2  
Mesna 400 mg/m<sup>2</sup> IV every 8 hours on Days 1-5  
Ifosfamide 1200 mg/m<sup>2</sup> IV on Days 1-5  
Cisplatin 20 mg/m<sup>2</sup> IV on Days 1-5  
Repeat every 21 days<sup>1</sup>

#### TIP

Paclitaxel 250 mg/m<sup>2</sup> IV on Day 1  
Ifosfamide 1500 mg/m<sup>2</sup> IV on Days 2-5  
Mesna 500 mg/m<sup>2</sup> IV before ifosfamide, and then 4 and 8 hours after each ifosfamide dose on Days 2-5  
Cisplatin 25 mg/m<sup>2</sup> IV on Days 2-5  
Repeat every 21 days<sup>2</sup>

### High-dose chemotherapy regimens

Carboplatin 700 mg/m<sup>2</sup> (body surface area) IV  
Etoposide 750 mg/m<sup>2</sup> IV  
Administer 5, 4, and 3 days before peripheral blood stem cell infusion for 2 cycles<sup>3</sup>

Paclitaxel 200 mg/m<sup>2</sup> IV over 24 hours on Day 1  
Ifosfamide 2000 mg/m<sup>2</sup> over 4 hours with mesna protection on Days 2-4  
Repeat every 14 days for 2 cycles followed by  
Carboplatin AUC 7-8 IV over 60 minutes Days 1-3  
Etoposide 400 mg/m<sup>2</sup> IV Days 1-3  
Administer with peripheral blood stem cell support at 14- to 21-day intervals for 3 cycles<sup>4</sup>

En dehors d'essais cliniques, pas de place pour une chimiothérapie intensifiée avec support hématopoïétique.

Dans notre série Protocoles de 2 ème ligne étaient à base de VeIP pour 3 patients, EP chez un patient, BEP chez un patient.

### d- Chimiothérapie palliative [38]

Le paclitaxel , gemcitabine et l'oxaliplatine ont fait l'objet d'études phase II en troisième ligne chez les patients réfractaires et résistant au cisplatine

Néanmoins, la combinaison à la gemcitabine ou gemcitabine et paclitaxel est intéressante en troisième ligne et en cas de malade réfractaire (le taux de réponse est de l'ordre de 20 % dans cette population au pronostic très défavorable).

Une etude phase II de la combinaison gemcitabine , oxaliplatine et paclitaxel a montré un taux de réponse intéressant avec une toxicité acceptable

Pour le Pannel de la NCCN, Gemcitabine- paclitaxel, Gemcitabine-oxaliplatine, gemcitabine- paclitaxel- oxaliplatine sont les protocoles recommandés pour le traitement palliatif [38].

### Palliative chemotherapy regimens

Gemcitabine/oxaliplatin  
Gemcitabine/paclitaxel  
Gemcitabine/paclitaxel/oxaliplatin  
Etoposide (oral)

#### e- Principaux effets secondaires de la chimiothérapie :

##### - AIGUES [36]

##### ▼ Toxicités neurologiques périphériques :

Les troubles neurologiques périphériques à type de paresthésies, d'hypoesthésie sont rencontrées avec le cisplatine, les dérivés de la pervenche et les taxanes ; elles sont peu ou lentement réversibles.

##### ▼ Les complications hématologiques :

Il s'agit de la leuconeutropénie, parfois compliquée d'infections sévères, de thrombopénie exposant à un risque hémorragique, et de l'anémie

##### ▼ Les complications rénales :

Le cisplatine est responsable d'une insuffisance rénale aiguë organique par tubulopathie, efficacement prévenue par une bonne hydratation.

##### ▼ La toxicité pulmonaire de la bléomycine :

Cumulative, impose une limitation des doses totales et une surveillance par EFR, car risque de survenue de fibrose pulmonaire dans <5%.

##### - TARDIVES :[39]

##### Complications vasculaires :

Le plus fréquent des effets secondaires vasculaires chez les patients cancéreux traités par chimiothérapie testiculaire est le phénomène de Raynaud caractérisé par une vasoconstriction transitoire des artères digitales.

Ce symptôme dure longtemps après la fin de la chimiothérapie dans 23-45% des patients.

Plusieurs études ont également rapporté une corrélation de la chimiothérapie avec des événements cardiovasculaires.

En outre, le syndrome métabolique, qui se compose de l'hypertension, l'obésité abdominale, hypertriglycémie, produit dans 25-40% des survivants à long terme par rapport à la population générale

▼ Les tumeurs malignes secondaires :

Le risque de développer des cancers secondaires après le traitement avec la chimiothérapie ou la radiothérapie est double par rapport à la population générale et 3 fois plus élevé avec la combinaison des deux modalités.

Le risque de développer un cancer du testicule controlatéral est de 2%.

D'autres affections malignes : pancréas, de l'estomac, de la vessie et du tissu conjonctif.

▼ L'infertilité :

L'infertilité est un problème majeur pour les patients atteints de cancer du testicule en raison du jeune âge de ce groupe de patients, des taux de guérison élevés et de l'espérance de vie longue après le traitement.

Au moment du diagnostic du cancer, 10-35% des hommes ont présenté une infertilité, avec des analyses de sperme anormales dans 50% des cas. Il a été démontré que le risque de cancer du testicule est 20 fois plus élevé chez les hommes souffrant d'infertilité et ayant un spermogramme anormal par rapport aux témoins de même âge.

1-3 Radiothérapie :

- Modalités thérapeutiques :

▼ Tumeurs germinales séminomateuses stade I : [39]

La radiothérapie est un standard thérapeutique en situation adjuvante après orchidectomie par voie inguinale, dans les séminomes testiculaires de stade I opérés.

Il n'y a pas de volume tumoral macroscopique (Gross Tumor Volume, GTV) en situation adjuvante. Le volume cible déterminé est directement le volume cible anatomoclinique (Clinical Tumor Volume, CTV).

Historiquement, la radiothérapie était délivrée dans les aires ganglionnaires lombo-aortique et iliaques homolatérales à la dose de 30 Gy en 15 fractions étalées sur trois semaines. Le volume cible comprenait les aires ganglionnaires lombo-aortiques, obturatrices et iliaques homolatérales à la lésion.

En raison d'une toxicité aiguë contraignante et du très faible taux de rechute iliaque (2 à 3 %) de nombreux auteurs ont proposés de réduire le volume cible aux seules aires ganglionnaires lombo-aortique.

Deux études ont permis de valider l'irradiation lombo-aortique seule comme un standard dans le traitement adjuvant par irradiation des séminomes testiculaires de stade I opérés avec taux de survie sans récurrence comparables (de 1,6 % de récurrence iliaque) en utilisant une radiothérapie lombo-aortique exclusive.

Le volume cible planifié (Planning Tumor Volume, PTV) est réalisé avec une extension physique de 0,5 à 1 cm sur le volume cible anatomoclinique.

La radiothérapie médiastinale adjuvante est maintenant abandonnée en raison d'une toxicité cardio-pulmonaire inacceptable sans efficacité prouvée.

#### ▼ Radiothérapie pour les métastases cérébrales :

Irradiation de l'encéphale in toto à la dose de 30 Gy en cas de chirurgie techniquement impossible ou incomplète à la fin de la chimiothérapie, ou en cas de syndrome d'HTIC non contrôlée.

Si lésion unique < 3 cm, on recommande une irradiation stéréotaxique.

Dans notre série, 1 seul patient a bénéficié d'une irradiation cérébrale pour 1 syndrome HTIC non contrôlée.

## - Les doses prescrites de Radiothérapie

L'ancien standard était une irradiation à la dose de 30 Gy en 15 fractions de 2 Gy sur 3 semaines.

Le séminome testiculaire étant une tumeur radio-sensible de nombreux auteurs ont rapporté des taux de survie sans récurrence similaires avec l'utilisation de doses d'irradiation plus faibles.

L'équipe de l'institut Gustave-Roussy a proposé dans un essai une diminution à 20 Gy en 10 fractions de 2 Gy étalés sur deux semaines en même temps qu'une diminution des volumes.

L'efficacité en termes de rechute était la même avec un suivi de quatre ans. La toxicité aiguë était réduite dans le bras 20 Gy en dix fractions.

Dans notre série, un seul patient a bénéficié d'une radiothérapie prophylactique lomboaortique pour un séminome stade I

### ▼ Tumeurs germinales séminomateuses stades IIA et IIB : [39]

Il repose encore classiquement sur une radiothérapie avec un champ d'irradiation s'étendant de T9-T11 au trou obturateur avec un surdosage sur la zone intéressée par les adénopathies mises en évidence sur la tomодensitométrie.

La dose de base de 20 à 26 Gy en 20 fractions est donc renforcée jusqu'à 30 Gy pour le stade N1 et jusqu'à 35 Gy pour le stade N2.

## - Complications radiothérapie :

### ü Toxicité aiguë : [40]

Les troubles digestifs sont au premier plan et sont représentés par des diarrhées et des vomissements dans 15 % des cas.

L'asthénie est souvent également retrouvée.

### ü Toxicité tardive :

#### 1- Infertilité post thérapeutique : [41]

L'infertilité post-thérapeutique est une des complications tardives redoutées

en raison de la jeunesse des patients touchés par cette pathologie. Une préservation du sperme doit être envisagée avant, ou à défaut après, l'opération, même si le rôle de la radiothérapie adjuvante sur le taux de fécondité n'a pu être démontré.

## 2- Les seconds cancers : [41]

Il s'agit, pour les tumeurs situées dans les champs d'irradiation, de sarcome de la paroi abdominale ou du pancréas.

Le risque potentiel carcinogène de ces irradiations apparaît faible pour les doses et les champs actuellement utilisés dans les stades I. En revanche, il apparaît non négligeable pour les stades N1 et N2 avec des doses plus importantes.

### 1-4 - Conservation du sperme : [30]

Les anomalies du spermogramme sont fréquentes (20%) chez les patients atteints du cancer du testicule. La chimiothérapie ou la radiothérapie contribuent à dégrader encore la fertilité de ces patients.

Une cryo-préservation de sperme est recommandée et a une valeur médico-légale. Elle peut être réalisée avant ou après l'orchidectomie, mais avant toute chimiothérapie.

Dans notre série, tous les malades ont bénéficié d'une conservation de sperme avant de démarrer la chimiothérapie.

## 2 – Indications [30,41] :

### 2- 1- Traitement des tumeurs de stade I [42,43] :

#### 2-1-1 Tumeur germinale séminomateuse stade I :

Les options thérapeutiques sont : la surveillance, la chimiothérapie ou la radiothérapie. La discussion avec le patient est un élément fondamental du choix de traitement.

a- Surveillance :

Le taux de survie spécifique des séminomes stade I surveillés varie entre 97 à 100 %.

Un suivi rigoureux s'impose avec un contrôle préconisé tous les 4 mois pendant les 3 premières années puis tous les 6 mois jusqu'à 6 ans puis une fois par an jusqu'à 10 ans.

Il semble néanmoins difficile de considérer cette attitude comme un standard vu les contraintes d'un suivi très prolongé.

En effet, si la majorité des rechutes survient dans les 2 premières années, les rechutes tardives au-delà de 4 ans sont également rapportées dans 25 % des cas.

Les récurrences sous surveillance, compte tenu de leur faible volume habituel, peuvent relever d'une radiothérapie dans 70% des cas. 20% de ces patients récidivent et requièrent une chimiothérapie de rattrapage [30].

b- Chimiothérapie adjuvante [45] :

Il constitue également pour certains une alternative à la radiothérapie. Elle repose sur l'utilisation du carboplatine AUC 7 à raison d'une seule cure en monothérapie.

Une étude comparative multicentrique récente portant sur 125 patients, permet de comparer l'efficacité d'une cure par rapport à deux cures. Le taux de rechutes avec une seule cure de carboplatine apparaît non négligeable

(8,6 %), encourageant à utiliser deux cures comme alternative à la radiothérapie.

c- Radiothérapie adjuvante :

La radiothérapie para-aortique à la dose de 20 Gy est le protocole recommandé.

#### d-Indications thérapeutiques adaptées au risque dans séminomes stade I :

[44]. :

Le risque de métastases infracliniques des séminomes de stade I passe de 12 % à 32 % respectivement, selon l'absence ou la présence de 2 facteurs de risque (l'atteinte du rete testis, Taille > 4 cm) .

L'attitude d'adaptation thérapeutique au risque a un rationnel :

les séminomes sans facteur de risque ont un taux de récurrence à 5 ans de 6 %, les séminomes stade I avec 2 facteurs de risque traités par chimiothérapie à base de platine ont un taux de récurrence 3,3 %.

Ainsi pour les formes de bon pronostic, la surveillance est préférée.

En présence de facteurs de risque, 1 cure de carboplatine ou radiothérapie lomboaortique sont des options préférées (recommandations Esmo 2013) [41].

#### 2-1-2 Tumeur germinale non-seminomateuse de stade I :

Les options thérapeutiques sont : la surveillance, la chimiothérapie ou la chirurgie. La discussion avec le patient est un élément fondamental du choix de traitement.

##### a- Surveillance :

Le taux de récurrence des TGNS de stade I surveillés avoisine 30 %, dont 80 % se produisent dans les 12 premiers mois du suivi, 60 % se produisent dans le rétropéritoine .

Malgré une surveillance rigoureuse, 11 % des récurrences concernent d'importants volumes tumoraux.

Au vu des données de survie spécifique, la surveillance stricte peut être proposée aux TGNS de stade I sans facteur de risque, si les patients sont compliants et informés du taux de récurrence et de la possibilité de chimiothérapie de rattrapage.

#### b- Chimiothérapie :

Chez des patients à haut risque (50 % de risque de récurrence), le taux de récurrence après 2 cures de BEP diminue à 2,7 % (avec 8 ans de recul moyen).

Deux cycles de BEP semblent induire une faible toxicité à long terme et ne pas obérer la fertilité des patients [17]

Un cycle unique de BEP pourrait être une option valide pour l'ensemble des TGNS de stade I.

#### c- LDNRP :

La LDNRP réduit le risque de récurrence rétro-péritonéale en dessous de 2 % et nécessite une surveillance plus simple et moins coûteuse que la surveillance primaire.

#### d- Indications thérapeutiques adaptées au risque TGNS stade I :

Plusieurs études ont montré l'efficacité de l'adaptation du traitement au risque de récurrence (basée sur l'invasion vasculaire), rapportant des taux de survie spécifique et de rémission complète autour de 100 % [46-47] .

Les TGNS I avec invasion vasculo-lymphatique requièrent une chimiothérapie par 2 cycles de BEP.

Les TGNS I sans invasion vasculaire relèvent d'un programme de surveillance.

La survie sans récurrence à 2 ans de TGNS I est significativement augmentée après un cycle de BEP par rapport à une LDNRP.

#### e- Cas particulier du stade IS (élévation persistante des marqueurs après orchidectomie). :

Si les marqueurs ne diminuent pas selon la demi-vie après orchidectomie, il existe une tumeur résiduelle ; 87 % des LDNRP retrouvent dans cette circonstance un stade II pathologique.

Le traitement est controversé. Il semble possible de proposer un traitement comparable à celui d'une tumeur métastatique de bon pronostic.

## 2-2 Traitement des tumeurs métastatiques :

Le traitement des tumeurs germinales testiculaires métastatiques dépend de l'histologie de la tumeur primitive et du

groupe pronostique IGCCCG ( International Germ Cell Cancer Collaborative Group ) auquel le patient appartient.

### a- Maladie métastatique de faible volume (stade IIA/IIB) :

#### a.1 Tumeur germinale séminomateuse (TGS) stade IIA/IIB

La radiothérapie est le traitement de référence à raison 30 Gy pour N1 et 35 Gy pour N2 , para-aortique incluant l'axe iliaque ipsilatéral.

La survie sans récurrence à 6 ans pour les stades IIA et IIB sont respectivement de 95 et 89 %. La survie globale approche 100 %.

La chimiothérapie (3 BEP ou 4EP) est une alternative pour les stades IIB [48].

#### a.2 Tumeur germinale non-séminomateuse (TGNS) stade IIA/IIB :

Le traitement de référence des TGNS de stade II est la chimiothérapie à base de platine (3 ou 4 BEP selon le groupe pronostic IGCCCG bon ou intermédiaire) [49].

Les rares cas de stade II sans élévation de marqueurs peuvent être traités par LDNRP ou surveillance.

Une évaluation biologique et morphologique doit être entreprise à 6 semaines.

La stabilité ou l'augmentation des lésions, à marqueurs toujours normaux, indique la présence d'un tératome pur et donc une lymphadénectomie [50].

### b- Maladie métastatique avancée (stade IIC /III) :

Le traitement de référence réside dans l'association de 3 drogues (bleomycine, etoposide et cisplatine), en 3 ou 4 cures selon le groupe pronostic IGCCCG espacées de 3 semaines.

- Bon pronostic : 3 cycles de BEP sont le traitement de référence ,4 EP en cas de contre indication à la bléomycine[24] .

- Pronostic intermédiaire : 4 cycles de BEP sont le traitement de référence.
- Mauvais pronostic : 4 cycles de BEP ou 4 VIP sont le traitement de référence conduisant à un taux de survie sans progression de 45 à 50 % [51].

## 2-3 Prise en charge des masses résiduelles :

### a- Tumeur germinale séminomateuse (TGS) :

Les masses résiduelles de TGS doivent faire l'objet d'une réévaluation biologique et morphologique (TDM ± TEP), entre 3 et 6 mois post chimiothérapie avant éventuelle résection, leur régression est habituellement retardée .

Deux situations doivent être distinguées en fonction de la taille des masses résiduelles ( $\pm 3$  cm) [51].

- En cas de masse  $< 3$ cm, une surveillance attentive est recommandée. La TEP au 18FDG est optionnelle car pas assez spécifique.

- En cas de masse  $> 3$  cm, il est recommandé de réaliser une TEP au 18FDG pour apprécier la présence d'une activité métabolique témoin de tissu tumoral actif.

Une résection par lymphadénectomie rétropéritonéale (unilatérale modifiée) est recommandée d'autant plus qu'elle fixe à la TEP au 18FDG .

En cas de tumeur active présente lors de la lymphadénectomie rétropéritonéale, il peut être discuté soit une surveillance, soit une radiothérapie complémentaire, soit une chimiothérapie complémentaire. Il n'existe pas de standard.

### b- Tumeur germinale non-séminomateuse (TGNS) :

En cas de normalisation des marqueurs, toute masse résiduelle supra-centimétrique , doit faire l'objet d'une résection chirurgicale 4 à 6 semaines après l'achèvement de la chimiothérapie.

La TEP au 18FDG n'a pas de place dans cette situation [52].

L'ensemble des sites métastatiques doit être concerné et, en aucun cas, se limiter à l'exérèse des masses macroscopiquement visibles. Il s'agit d'une chirurgie

régionale, multidisciplinaire, pouvant nécessiter le sacrifice d'organes voisins. La résection concerne l'ensemble du territoire de drainage du testicule (unilatérale modifiée) concerné et doit être totalement bilatéral en cas d'adénopathie visible au scanner ou palpée en peropératoire en dehors de ce territoire .

Il s'agit d'une lymphadénectomie rétropéritonéale étendue dont les limites sont différentes du curage de stadification. Une conservation nerveuse doit être effectuée dans la mesure des possibilités techniques.

La résection de masses résiduelles de TGNS post-chimiothérapie comporte du tissu tumoral actif dans 10 % des cas, du tératome dans 40 % des cas et de la nécrose dans 40 % des cas. Il n'existe pas d'examen d'imagerie, ni de

modèle prédictif permettant de prévoir ces différentes histologies.

La présence exclusive de tératome ou de nécrose au sein des masses résiduelles n'indique pas de chimiothérapie complémentaire [53].

#### 2-4 Récidives tumorales après chimiothérapie ou maladie réfractaire à la chimiothérapie [30] :

##### a-TGS :

Les combinaisons de drogues à base de cisplatine conduisent à un taux de rémission à long terme de 50% après récurrence d'une première ligne de chimiothérapie. Plusieurs combinaisons sont indiquées (4TIP/VIP soit cisplatine, étoposide, ifosfamide, paclitaxel ; 4VeIP soit vinblastine, ifosfamide, cisplatine).

Les données actuelles ne permettent pas de définir une recommandation quant à l'intérêt d'une chimiothérapie d'intensification précoce par rapport à des chimiothérapies conventionnelles de seconde ligne. Il est recommandé d'entreprendre le traitement de cas rares dans les centres référents.

##### b- TGNS :

Le traitement de référence de la rechute après chimiothérapie est

l'administration au choix de 4 VIP (cisplatine, étoposide, ifosfamide) ; 4 TIP (cisplatine, ifosfamide, paclitaxel ou 4 VeIP (vinblastine, ifosfamide, cisplatine).

Le taux de rémission à long terme, varie entre 15 et 40%, dépendant de facteurs pronostiques identifiés : localisation et histologie de la tumeur primitive, réponse à la première ligne de traitement, durée de la rémission, taux des marqueurs à la récurrence.

En présence de ces facteurs péjoratifs, les résultats de la chimiothérapie de sauvetage sont décevants. Des études de phase II ont montré une amélioration de la survie de 10% en procédant à une intensification de dose précoce, mais les résultats sont contradictoires.

Le paclitaxel et la gemcitabine ont prouvé une efficacité dans le traitement de maladie réfractaire par une action synergique avec le cisplatine.

#### 2-5 Récurrences tardives :

Les récurrences tardives sont définies comme toute forme de récurrence survenant plus de 2 ans après une chimiothérapie initialement efficace pour maladie métastatique.

Le traitement de référence est chirurgical : résection de toutes les lésions identifiées, quel que soit le taux de marqueurs tumoraux dans le but d'éliminer les récurrences de tumeur active, de tératome ou une seconde tumeur germinale [54, 55] .

En cas de lésion non extirpable, des biopsies doivent être réalisées en vue d'orienter un traitement systémique de seconde ligne. La chirurgie d'exérèse peut être proposée après une chimiothérapie de sauvetage en cas de réponse au traitement.

En cas de lésion inextirpable, mais localisée, la radiothérapie trouve une indication.

La chirurgie de sauvetage : les masses résiduelles après chimiothérapie de sauvetage peuvent être réséquées 4 à 6 semaines après normalisation ou stabilisation en plateau des marqueurs.

## 6-Surveillance [56] :

### A-But :

Détéction précoce d'une récurrence en explorant les sites de récurrences les plus fréquemment concernées.

### B-Moyens :

Actuellement, il n'existe aucune étude évaluant la fréquence et le mode de surveillance.

Le choix des examens à réaliser pour le suivi des patients répond à des principes généraux :

- la fréquence et la durée des examens de surveillance doivent être adaptées à l'histoire naturelle, au stade de la maladie, et à la période de risque maximal de récurrence de la maladie (dans les 2 premières années) ;

- les examens doivent explorer les sites de récurrences les plus fréquemment concernés.

- 1- l'examen clinique et examen du testicule contralatéral

- 2- les scanner thoraco-abdomino-pelviens

- 3- le dosage des marqueurs tumoraux.

### C- Rythme :

#### 1-Réévaluation des tumeurs métastatiques :

Après 2 cures de chimiothérapie, une réévaluation des marqueurs (et de l'imagerie TDM thoraco-abdomino-pelvienne de façon optionnelle) doit être réalisée.

Si le taux de marqueurs régresse, la chimiothérapie doit être poursuivie jusqu'à son terme, y compris en cas de croissance morphologique de la masse tumorale.

Si les marqueurs poursuivent leur croissance, un changement de drogue cytotoxique doit être opté précocement.

La TDM thoraco-abdomino-pelvienne et les marqueurs doivent être réévalués 4 semaines après la fin de la chimiothérapie et interprétés selon les critères RECIST

1.1. ( voir annexe)

La TEP 18FDG a montré un intérêt dans le bilan de réévaluation des TGS métastatiques présentant des masses résiduelles à 4-6 semaines d'une chimiothérapie afin de se déterminer entre une surveillance ou un traitement actif .

La TEP au 18FDG n'a pas de place dans l'évaluation des masses résiduelles de TGNS car la présence de tératome n'est pas caractérisée par cet examen (fixation négative).

2- proposition de rythme de surveillance des TGT en fonction du stade et du traitement selon les recommandations de l' European Association of Urology( voir annexe)

## 7 - PRONOSTIC [30] :

1- Stade I

a- TGS :

- Surveillance : Le taux de survie spécifique des séminomes stade I surveillés varie entre 97 à 100%. Leur taux de récurrence à 5 ans avoisine 15 à 20% dont la grande majorité survient en siège sous diaphragmatique.

- Chimiothérapie ou radiothérapie : Il n'existe pas de différence significative entre un cycle de carboplatine AUC7 et une radiothérapie adjuvante en terme de taux de récurrence de délai de récurrence et de survie spécifique avec un recul moyen de 4 ans .

b- TGNS :

- Surveillance : Le taux de récurrence des TGNS de stade I surveillées avoisine 30%, dont 80% se produisent dans les 12 premiers mois du suivi, 60% se produisent dans le rétropéritoine.
- Chimiothérapie : Chez des patients à haut risque (50% de risque de récurrence), le taux de récurrence après 2cures de BEP (bléomycine, étoposide, cisplatine) diminue à 2,7%.
- LDNRP : Lors d'une LDNRP chez des patients non sélectionnés, 30% des patients sont pN+(stade II pathologique). Si le curage ne retrouve pas de ganglions envahis, entre 3 et 10% des patients récidivent tout de même.

Le taux de récurrence après LDNRP suivie de chimiothérapie à base de 2 cycles de BEP (est >2N+, ou rupture capsulaire identifiée) est réduit de 30 à 2%.

2- Maladie métastatique :

a- TGS :

Les survies sans récurrence à 6 ans pour les stades IIA et IIB sont respectivement de 95 et 89%, la survie globale approche 100 %.

Les TGS métastatiques de bon pronostic ont une survie globale à 5ans de 86%.

Les TGS métastatiques de pronostic intermédiaire ont une survie globale à 5ans de 72%.

b- TGNS :

Les TGNS métastatiques de bon pronostic, de pronostic intermédiaire et de mauvais pronostic ont une survie globale à 5 ans à 92%, à 80% et à 48% respectivement.

## V- CONCLUSION ET PERSPECTIVES D'AVENIR :

Les tumeurs germinales du testicule représentent un modèle de curabilité même en situation métastatique depuis l'utilisation de Cisplatine.

Leur prise en charge doit être urgente dans des centres hautement spécialisés.

le séminome occupe parmi les tumeurs germinales testiculaires, une place particulière en raison de sa radiosensibilité. Bien que la radiothérapie reste le traitement privilégié des tumeurs localisées de stade I, la surveillance et la chimiothérapie peuvent actuellement, représenter une alternative thérapeutique. La chimiothérapie constitue actuellement le traitement de référence pour les stades plus évolués, qu'il s'agisse d'une extension rétropéritonéale de volume important ou d'une extension métastatique.

Son efficacité conduit à limiter les indications de chirurgie des masses résiduelles en se reposant, notamment lors du bilan de réévaluation, sur les données de la tomographies à émission de positons.

Le traitement des tumeurs germinales non séminomateuses est excessivement efficace avec des moyens de chimiothérapie conventionnelle et une chirurgie adéquate. seule une proportion minoritaire de patients progressent. la chimiothérapie haute dose avec support de cellules souches est toujours en cours d'étude et peut être une option chez certains patients dans le cadre de lignes ultérieures de rattrapage et ceci dans le cadre d'essais clinique

## REFERENCES

1. PILLAR LAGUNA M., PIZZOCARO G., KLEPP O., ALGABA F., KISBENEDEK L., LEIVA O. and the EAU working group on oncological urology. EAU guidelines on testicular cancer. Eur. Urol, 2001,40, 102-110
2. DONG C., LONNSTEDT I., HEMMINKI K.: familial testicular cancer and second primary cancers in testicular cancer patients by histological type. Eur.J. Cancer,2001,37, 1878-1885
3. Stefania G,Author VitaStella , Fausto Roilaa A, Gemma Gattab A, Ugo De Giorgi. Critical Reviews in Oncology/Hematology Volume 53, Issue 2, February 2005, Pages 141–164
4. Registre de cancer Rabat 2006-2008
5. MOTTET: Epidémiologie du cancer du testicule, Progrès en Urologie (2003),13, 12431
6. Carriere P, Baade P, Fritschi L. Population Based Incidence and Age Distribution of Spermatocytic Seminoma. J Urol. 2007
7. Swerdlow AJ, Huttly SR, Smith PG. Testicular cancer and antecedent diseases. Br J Cancer. 1987;55:97–103.
8. Dieckmann KP, Pichlmeier U. Clinical epidemiology of testicular germ cell tumors. World J Urol. 2004;22:2–14.
9. Hemminki K, Chen B. Familial risks in testicular cancer as aetiological clues. Int J Androl. 2006;29:205–10.
10. Dieckmann KP, Pichlmeier U. The prevalence of familial testicular cancer: an analysis of two patient populations and a review of the literature. Cancer. 1997;80:1954–60.

11. Armstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. *Int J Cancer*. 1975;15:617–31.
12. Armstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. *Int J Cancer*. 1975;15:617–31.
13. KLAPPENBACH S.R., KURMAN R.J. - Immunohistochemistry of testicular germ cell tumors. In : R. Talerman, L. Roth (eds), *Pathology of the testis and its adnexa*. Churchill Livingstone, ed., New York, 1986, pp. 169-179.
14. MOSTOFI F.K., SOBIN L.H. - Histological typing of testis tumors no 16. - World Health Organization, Geneva, 1977.
15. Germ cell tumours of the testis Stefania Goria, Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Milan, Italy July 2004.
16. G Steele, J Richie, A Stewart, H.R Menck The national cancer data base report on patterns of care for testicular carcinoma 1985–1996 *Cancer*, 86 (1999), pp. 2171–2183.
17. E.N Mackay, A.H Sellers A statistical review of malignant testicular tumours: the Ontario cancer clinics, 1938–1961 *Can. Med. Ass. J.*, 94 (1966), pp. 889–895.
18. Horwich A. Testicular germ cell tumours: an introductory overview. In: Horwich A, editor. *Testicular Cancer: Investigation and Management*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1991. p 1–13.
19. Schmoll HJ, Souchon R, Krege S, Beyer J, Kollmanns-berger C, et al. European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG). *Ann Oncol* 2004; 15: 1377-99.

20. Mottet N, CULINE S, Iborra F, Avances C, Bastide C, Lesourd A, et al. Tumeurs du testicule. Prog Urol 2004 ;14 891-901
21. Harisinghani MG, Barentsz J, Hahn PF, Deserno WM, Tabatabaei S, Van de Kaa CH, et al. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. N Engl J Med 2003;348: 2491-9.
22. Harisinghani MG, Barentsz J, Saksena M, Ross RW, Dahi D, McDougal S, et al. A pilot study of lymphotropic nano-particle-enhanced magnetic resonance imaging technique in early stage testicular cancer: a new method for non invasive lymph node evaluation. Urology 2005;66:1066-71.
23. Krege S, Beyer J, Souchon R, Albers P, Albrecht W, Algaba F, et al. European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the EGCCCG: Part I, Eur Urol 2008;53:478-96.
24. Huddart RA, O'Doherty MJ, Padhani A, Rustin GJ, Mead GM, Joffe JK, et al. 18fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the prediction of relapse in patients with high risk, clinical stage I non seminomatous germ cell tumors- The NCRI testis tumour clinical study group. J Clin Oncol 2007;25:3090-5.
25. L. Brunereau, F. Bruyère, C. Linassier, J.L. Baulieu. Role de l'imagerie dans le bilan d'extension et la surveillance du cancer du testicule journal de radiologie diagnostique et interventionnelle (2012) 93, 334-343.
26. Schmoll HJ, Souchon R, Krege S, Beyer J, Kollmannsberger C, et al. European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG). Ann Oncol 2004; 15: 1377-99.

27. Sobin LH, Wittekind CH, editors. UICC: TNM classification of malignant tumours. New York: Wiley-Liss; 2002.
28. International Germ Cell Cancer Group (IGCCCG). The International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor based staging system for metastatic germ cell cancer. J Clin Oncol 1997; 15:594-603.
29. J.R. Germà-Lluch, et al. European Urology, Volume 42, Issue 6, December 2002, Pages 553-563 Clinical Pattern and Therapeutic Results Achieved in 1490 Patients with Germ-Cell Tumours of the Testis: the Experience of the Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG).
30. X. DURAND, J. RIGAUD, C. AVANCES, P. CAMPARO, S. CULINE, F. IBORRA, N. MOTTET, P. SEBE, M. SOULIE et les membres de CCAFU; Recommandations en Onco-Urologie 2010: Tumeurs germinales du testicule.
31. Nicolas MOTTET. Chirurgie des cancers des organes génitaux externes : curage rétro-péritonéal pour tumeur du testicule. Prog Urol, 2005, 15, 5, 1025-1029, suppl. 2
32. MOTTET M, AVANCES C, BASTIDE C, CULINE S, IBORRA F, KOURI G, LESOURD A, MICHEL F, ROCHER L. cancer du testicule. Recommandations. progrès 14. 4 (supl 1):891-901. 2004
33. DE SANTIS M, BECHERER A, BOKEMEYER C. FDG-PET as prognostic indicator for seminoma residuals: an update from the multicenter SEM-PET study. J Clin Oncol. 22: 382. #1535. 2003
34. TAVERNIER E, FLECHON A, MEEUS P, RIVOIRE M, DROZ JP. Indication of post chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection (RPLND) in the treatment of non seminomatous germ cell tumors of the testis (NSGCTT): the case of minimal initial and residual disease. J Clin Oncol. 23 :405 #4599 2004

35. OLDENBURG J, ALFSEN GC, LIEN HH, AASS N, WAEHRE H, FOSSA SD.  
Postchemotherapy retroperitoneal surgery remains necessary in patients with nonseminomatous testicular cancer and minimal residual tumor masses. J Clin Oncol. 21 :3310-3317. 2003
36. J.-L. Deville Chimiothérapie en oncologie urologique. Service d'oncologie médicale, CHU Timone, Marseille , France. Prog Urol, 2011.
37. Droz J.P., Culine S. New prospects for the treatment of germ-cell tumours Expert Opin. Investig. Drugs 1998
38. Cancer du testicule : quelle chimiothérapie, pour quels malades ? A. Fléchon, J.-P. Droz Département de cancérologie médicale, Centre Léon-Bérard, Lyon, France. 2007 Elsevier Masson.
39. Late complications of chemotherapy in testicular cancer Kyriaki Pliarchopoulou Second Department of Internal Medicine, Propaedeutic Oncology Section, University of Athens, "Attikon" University Hospital, Rimini 1, Haidari, Athens, Greece 2010
40. Bohlen D, Burkhard FC, Mills R, Sonntag RW, Studer UE. Fertility and sexual function following orchiectomy and 2 cycles of chemotherapy for stage I high risk nonseminomatous germ cell cancer. J Urol 2001;165:441-4.
41. Oliver RT, Mason MD, Mead GM, von der Maase H, Rustin GJ, Joffe JK, et al. Radiotherapy versus single-dose carboplatin in adjuvant treatment of stage I seminoma : a randomised trial.Lancet 2005;366:293-300.
42. Tumeurs germinales séminomateuses : diagnostic et traitement. Houlgatte A. Bauduceau EMC Urologie 2005.
43. Séminomes testiculaire de stade 1 . Département de radiothérapie, hôpital de la Timone, 264, rue Saint-Pierre, 13005 Marseille, France. Décembre 2010.

44. Oliver RT, Mead GM, Fogarty PJ, Stenning SP, MRC TE19 and EORTC 30982 trial collaborators. Radiotherapy versus carboplatin for stage I seminoma: Updated analysis of the MRC/EORTC randomized trial (ISRCTN27163214). J Clin Oncol Suppl 2008;26 (abstract no 1).
45. Recommendations esmo 2013
46. Cullen MH, Stenning SP, Parkinson MC, Fossa SD, Kaye SB, Horwich AH, et al. Short-course adjuvant chemotherapy in high-risk stage I nonseminomatous germ cell tumors of the testis : a Medical Research Council report. J Clin Oncol 1996;14:1106-13
47. Tandstad T, Dahl O, Cohn-Cedermark G, Cavallin-Stahl E, Stierner U, Solberg A, et al. Risk-adapted treatment in clinical stage I nonseminomatous germ cell testicular cancer : the SWENOTECA management program. J Clin Oncol 2009;27:2122-8.
48. Kondagunta GV, Sheinfeld J, Mazumdar M, Mariani TV, Bajorin D, Bacik J, et al. Relapse-free and overall survival in patients with pathologic stage II nonseminomatous germ cell cancer treated with etoposide and cisplatin adjuvant chemotherapy. J Clin Oncol 2004;22:464-7.
49. Culine S, Kerbrat P, Kramar A, Theodore C, Chevreau C, Geoffrois L, et al. Refining the optimal chemotherapy regimen for good-risk metastatic nonseminomatous germ-cell tumors : a randomized trial of the Genito-Urinary Group of the French Federation of Cancer Centers (GETUG T93BP). Ann Oncol 2007;18:917-24.
50. Frohlich MW, Small EJ. Stage II nonseminomatous testis cancer : the roles of primary and adjuvant chemotherapy. Urol Clin North Am 1998;25:451-9.

51. Fossa SD, Borge L, Aass N, Johannessen NB, Stenwig AE, Kaal-hus O. The treatment of advanced metastatic seminoma :experience in 55 cases. J Clin Oncol 1987;5:1071-7.
52. Oechsle K, Hartmann M, Brenner W, Venz S, Weissbach L, Franzius C, et al. [18F] Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in nonseminomatous germ cell tumors after chemotherapy : the German multicenter positron emission tomography study group. J Clin Oncol 2008;26:5930-5.
53. Fizazi K, Tjulandin S, Salvioni R, Germa-Lluch JR, Bouzy J, Ragan D, et al. Viable malignant cells after primary chemotherapy for disseminated nonseminomatous germ cell tumors :prognostic factors and role of postsurgery chemotherapy – -results from an international study group. J Clin Oncol 2001;19:2647-57.
54. Albers P, Ganz A, Hannig E, Miersch WD, Muller SC. Salvage surgery of chemorefractory germ cell tumors with elevated tumor markers. J Urol 2000;164:381-4.
55. George DW, Foster RS, Hromas RA, Robertson KA, Vance GH, Ulbright TM, et al. Update on late relapse of germ cell tumor :a clinical and molecular analysis. J Clin Oncol 2003;21:113-22.
56. Stéphane CULINE, Frédéric MICHEL, Laurence ROCHER, Nicolas MOTTET, Jean-Louis DAVIN Comité Tumeurs du Testicule .Suivi des tumeurs germinales de testicule du CCAFU Prog Urol, 2005, 15, 4, 593-596

# ANNEXES

## 1- Classification TNM 2009

|           |                                                                                                                                                                                     |                   |                   |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| <b>pT</b> | <b>Tumeur primitive</b>                                                                                                                                                             |                   |                   |
| pTx       | Tumeur primitive non évaluable                                                                                                                                                      |                   |                   |
| pT0       | Absence de tumeur primitive                                                                                                                                                         |                   |                   |
| pTis      | Néoplasie germinale intra tubulaire (carcinome <i>in situ</i> )                                                                                                                     |                   |                   |
| pT1       | Tumeur limitée au testicule et à l'épididyme sans invasion vasculo-lymphatique. La tumeur peut atteindre l'albuginée mais pas la vaginale                                           |                   |                   |
| pT2       | Tumeur limitée au testicule et à l'épididyme avec invasion vasculo-lymphatique ou tumeur atteignant la vaginale                                                                     |                   |                   |
| pT3       | Tumeur étendue au cordon spermatique avec ou sans invasion vasculo-lymphatique                                                                                                      |                   |                   |
| pT4       | Tumeur étendue au scrotum avec ou sans invasion vasculo-lymphatique                                                                                                                 |                   |                   |
| <b>N</b>  | <b>Extension régionale ganglionnaire clinique et radiologique</b>                                                                                                                   |                   |                   |
| Nx        | Ganglions régionaux non évaluables                                                                                                                                                  |                   |                   |
| N0        | Pas d'extension ganglionnaire régionale rétropéritonéale                                                                                                                            |                   |                   |
| N1        | Extension ganglionnaire comportant une adénopathie de moins de 2 cm de plus grand axe ou de multiples adénopathies dont aucune ne mesure plus de 2 cm                               |                   |                   |
| N2        | Extension ganglionnaire comportant une adénopathie de 2 à 5 cm de plus grand axe ou de multiples adénopathies de plus de 2 cm dont aucune ne mesure plus de 5 cm                    |                   |                   |
| N3        | Extension ganglionnaire comportant une adénopathie de plus de 5 cm de grand axe                                                                                                     |                   |                   |
| <b>pN</b> | <b>Extension régionale ganglionnaire pathologique</b>                                                                                                                               |                   |                   |
| pNx       | Ganglions régionaux non évaluables                                                                                                                                                  |                   |                   |
| pN0       | Pas d'extension ganglionnaire régionale rétropéritonéale                                                                                                                            |                   |                   |
| pN1       | Extension ganglionnaire comportant une adénopathie de moins de 2 cm de plus grand axe ou moins de 5 adénopathies dont aucune ne mesure plus de 2 cm                                 |                   |                   |
| pN2       | Extension ganglionnaire comportant une adénopathie de 2 à 5 cm de plus grand axe ou 5 adénopathies dont aucune ne mesure plus de 5 cm ou extension extra ganglionnaire histologique |                   |                   |
| pN3       | Extension ganglionnaire comportant une adénopathie de plus de 5 cm de grand axe                                                                                                     |                   |                   |
| <b>M</b>  | <b>Extension métastatique à distance</b>                                                                                                                                            |                   |                   |
| Mx        | Extension à distance non évaluable                                                                                                                                                  |                   |                   |
| M0        | Absence de métastase distante                                                                                                                                                       |                   |                   |
| M1        | Métastase à distance                                                                                                                                                                |                   |                   |
| M1a       | Ganglions autres que rétropéritonéaux ou pulmonaires                                                                                                                                |                   |                   |
| M1b       | Autres sites métastatiques                                                                                                                                                          |                   |                   |
| <b>S</b>  | <b>Marqueurs sériques au nadir après orchidectomie</b>                                                                                                                              |                   |                   |
| Sx        | Marqueurs non disponibles ou non réalisés                                                                                                                                           |                   |                   |
| S0        | Valeurs normales des marqueurs sériques                                                                                                                                             |                   |                   |
|           | LDH (U/l)                                                                                                                                                                           | hCG (mIU/ml)      | αFP (ng/ml)       |
| S1        | < 1,5N                                                                                                                                                                              | et < 5 000        | et < 1 000        |
| S2        | 1,5 à 10N                                                                                                                                                                           | ou 5 000 à 50 000 | ou 1 000 à 10 000 |
| S3        | > 10N                                                                                                                                                                               | ou > 50 000       | ou > 10 000       |

## 2- Classification AJCC en stades

**Tableau 3. Classification AJCC en stades des tumeurs germinales testiculaires réactualisée en 2009.**

| Stade      | T     | N    | M   | S      |
|------------|-------|------|-----|--------|
| Stade 0    | pTis  | N0   | M0  | S0, Sx |
| Stade I    | pT1-4 | N0   | M0  | Sx     |
| Stade IA   | pT1   | N0   | M0  | S0     |
| Stade IB   | pT2-4 | N0   | M0  | S0     |
| Stade IS   | pT1-4 | N0   | M0  | S1-3   |
| Stade II   | pT1-4 | N1-3 | M0  | Sx     |
| Stade IIA  | pT1-4 | N1   | M0  | S0-1   |
| Stade IIB  | pT1-4 | N2   | M0  | S0-1   |
| Stade IIC  | pT1-4 | N3   | M0  | S0-1   |
| Stade III  | pT1-4 | N0-3 | M1a | Sx     |
| Stade IIIA | pT1-4 | N0-3 | M1a | S0-1   |
| Stade IIIB | pT1-4 | N1-3 | M0  | S2     |
|            | pT1-4 | N0-3 | M1a | S2     |
| Stade IIIC | pT1-4 | N1-3 | M0  | S3     |
|            | pT1-4 | N0-3 | M1a | S3     |
|            | pT1-4 | N0-3 | M1b | S0-3   |

## 3- Classification pronostique IGCCCG

| Pronostic     | Tumeur germinale non-séminomateuse (TGNS)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Tumeur germinale séminomateuse (TGS)                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bon           | <p>Tous les critères ci dessous</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Primitif : testiculaire ou rétropéritonéal</li> <li>- Absence de métastases extra-pulmonaires</li> <li>- <math>\alpha</math>FP &lt; 1 000 ng/ml</li> <li>- hCG &lt; 5 000 UI/l</li> <li>- LDH &lt; 1,5 U/l</li> </ul> <p>Survie globale à 5 ans : 92 %</p>                                                               | <p>Tous les critères ci dessous :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Primitif : quel que soit le site</li> <li>- Absence de métastases extra-pulmonaires</li> <li>- <math>\alpha</math>FP normale</li> <li>- Quelque soit hCG</li> <li>- Quelque soit LDH</li> </ul> <p>Survie globale à 5 ans : 86 %</p> |
| Intermédiaire | <p>Tous les critères ci dessous</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Primitif : testiculaire ou rétropéritonéal</li> <li>- Absence de métastases extra-pulmonaires</li> <li>- <math>\alpha</math>FP &gt; 1 000 ng/ml et &lt; 10 000 ng/ml ou</li> <li>- hCG &gt; 5 000 UI/l et &lt; 50 000 UI/l ou</li> <li>- LDH &gt; 1,5 U/l et &lt; 10 U/l</li> </ul> <p>Survie globale à 5 ans : 80 %</p> | <p>Un critère parmi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Quel que soit le site primitif</li> <li>- Présence de métastases extra-pulmonaires</li> <li>- <math>\alpha</math>FP normale</li> <li>- Quelque soit hCG</li> <li>- Quelque soit LDH</li> </ul> <p>Survie globale à 5 ans : 72 %</p>                |
| Mauvais       | <p>Un critère parmi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Primitif médiastinal</li> <li>- Présence de métastases extra pulmonaires</li> <li>- <math>\alpha</math>FP &gt; 10 000 ng/ml ou</li> <li>- hCG &gt; 50 000 UI/l ou</li> <li>- LDH &gt; 10 U/l</li> </ul> <p>Survie globale à 5 ans : 48 %</p>                                                                                         | <p>Pas de patient avec TGS classé en mauvais pronostic</p>                                                                                                                                                                                                                                                          |

#### 4-Prise en charge TGS (Recommandations Esmo 2013)

|                         | Stage I                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Stage IIA                                                                                                                           | Stage IIB/IIC/III                                                     |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>First line</b>       | <p>Low risk*</p> <p>Preferred :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Surveillance</li> </ul> <p>Alternatively :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Carboplatin x 1 (AUC 7)</li> <li>▪ Radiotherapy (20 Gy)</li> </ul> <p>High risk#</p> <p>Preferred:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Surveillance</li> <li>• Carboplatin x 1 (AUC 7)</li> </ul> <p>Alternatively:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiotherapy (20 Gy)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ BEPx3 (or EPx4)</li> <li>▪ Radiotherapy</li> </ul>                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ BEPx3-4 (VIPx3-4)</li> </ul> |
| <b>Residual disease</b> | n/a                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <p>Observation</p> <p>Consider biopsy or resection of lesion &gt; 3 cm, particularly if PET positive</p>                            |                                                                       |
| <b>Relapse</b>          | <p>Post-surveillance/carboplatin</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Localised: Radiotherapy</li> <li>▪ Otherwise: BEPx3-4</li> </ul> <p>Post-radiotherapy</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ BEPx3 (EPx4)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                       | <p>Salvage chemotherapy</p> <p>In localised lesions: consider radiotherapy</p> <p>Surgery in case of a single resectable lesion</p> |                                                                       |

## 5 - Prise en charge TGNS (Recommandations Esmo 2013)

|                         | Stage I                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Stage II/III                                                                                                     |                                                                            |                                                                            |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Good                                                                                                             | Intermediate                                                               | Poor                                                                       |
| <b>First line</b>       | <p>Vascular invasion present</p> <p>Preferred:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Surveillance</li> </ul> <p>Alternatively:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1-2xBEP</li> <li>▪ RPLND (rarely)</li> </ul> <p>Vascular invasion absent</p> <p>Preferred:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1-2xBEP</li> <li>▪ Surveillance</li> </ul> <p>Alternatively:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ RPLND (rarely)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ BEPx3 (EPx4)</li> <li>▪ RPLND (if marker negative stage IIA)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ BEPx4</li> <li>▪ VIPx4</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ BEPx4</li> <li>▪ VIPx4</li> </ul> |
| <b>Residual disease</b> | n/a                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <p>Resection in case of lesion &gt; 1 cm</p> <p>Observation in case of lesion &lt; 1 cm</p>                      |                                                                            |                                                                            |
| <b>Relapse</b>          | <p>Post-surveillance or post-RPLND:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ BEPx3-4</li> </ul> <p>Surgery in case of a single resectable lesion</p> <p>Post-chemotherapy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Salvage chemotherapy</li> </ul> <p>Surgery in case of a single resectable lesion</p>                                                                                                                                               | <p>Salvage chemotherapy</p> <p>Surgery in case of a single resectable lesion</p>                                 |                                                                            |                                                                            |

## 6- Rythme de surveillance des tumeurs du testicule en fonction du stade et du traitement selon les recommandations de l' European Association of Urology .

|                                                                                                                                                                   |                                                       | 1 <sup>re</sup> année | 2 <sup>e</sup> année | 3 <sup>e</sup> -5 <sup>e</sup> année | 6 <sup>e</sup> -10 <sup>e</sup> année |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| <b>Tumeur germinale non-séminomateuse (TGNS) de stade I</b>                                                                                                       |                                                       |                       |                      |                                      |                                       |
| Surveillance                                                                                                                                                      | Examen clinique et Marqueurs ( $\alpha$ FP, LDH, hCG) | Tous les 3 mois       | Tous les 3 mois      | Tous les 6 mois                      | Tous les 12 mois                      |
|                                                                                                                                                                   | Radio thoracique*                                     | Tous les 6 mois       | Tous les 6 mois      | -                                    | -                                     |
|                                                                                                                                                                   | TDM abdomino-pelvien                                  | Tous les 6 mois       | Tous les 12 mois     | Tous les 12 mois                     | Tous les 12 mois                      |
| Chimiothérapie (2BEP) ou lymphadénectomie                                                                                                                         | Examen clinique et marqueurs ( $\alpha$ FP, LDH, hCG) | Tous les 3 mois       | Tous les 3 mois      | Tous les 6 mois                      | Tous les 12 mois                      |
|                                                                                                                                                                   | Radio thoracique*                                     | Tous les 6 mois       | Tous les 6 mois      | -                                    | -                                     |
|                                                                                                                                                                   | TDM abdomino-pelvien                                  | Tous les 12 mois      | Tous les 12 mois     | -                                    | -                                     |
| <b>Tumeur germinale séminomateuse (TGS) de Stade I</b>                                                                                                            |                                                       |                       |                      |                                      |                                       |
| Surveillance ou radiothérapie ou chimiothérapie (carboplatine (hors AMM))                                                                                         | Examen clinique et Marqueurs ( $\alpha$ FP, LDH, hCG) | Tous les 4 mois       | Tous les 4 mois      | Tous les 6 mois                      | Tous les 12 mois                      |
|                                                                                                                                                                   | Radio thoracique*                                     | Tous les 6 mois       | Tous les 6 mois      | Tous les 12 mois                     | Tous les 12 mois                      |
|                                                                                                                                                                   | TDM abdomino-pelvien                                  | Tous les 6 mois       | Tous les 6 mois      | Tous les 12 mois                     | Tous les 12 mois                      |
| <b>Tumeur germinale testiculaire métastatique</b>                                                                                                                 |                                                       |                       |                      |                                      |                                       |
|                                                                                                                                                                   | Examen clinique et marqueurs ( $\alpha$ FP, LDH, hCG) | Tous les 3 mois       | Tous les 3 mois      | Tous les 6 mois                      | Tous les 12 mois                      |
|                                                                                                                                                                   | Radio thoracique*                                     | Tous les 3 mois       | Tous les 3 mois      | Tous les 6 mois                      | Tous les 12 mois                      |
|                                                                                                                                                                   | TDM abdomino-pelvien                                  | Tous les 6 mois       | Tous les 6 mois      | Tous les 12 mois                     | Tous les 12 mois                      |
| * La radiographie de thorax peut être remplacée par le scanner thoracique, en particulier lorsqu'elle est réalisée avec une tomодensitométrie abdomino-pelvienne. |                                                       |                       |                      |                                      |                                       |

## 7 - Les critères de réponse RECIST V1.1 :

| Type de réponse          | Critères                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Réponse complète</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Disparition de toutes les lésions cibles</li> <li>Petit axe de tous les ganglions (cibles ou non) &lt; 10 mm</li> </ul>                                                                                                                                                                               |
| <b>Réponse partielle</b> | <b>Diminution <math>\geq 30\%</math></b> de la somme des plus grands diamètres de chaque lésion cible (plus petit axe pour les ganglions cibles), <i>en prenant pour référence la somme initiale des plus grands diamètres</i>                                                                                                               |
| <b>Progression</b>       | <b>Augmentation <math>\geq 20\%</math></b> de la somme des plus grands diamètres de chaque lésion cible (plus petit axe pour les ganglions cibles) <b>avec une différence absolue <math>\geq 5\text{mm}</math></b> , <i>en prenant pour référence la plus petite somme des plus grands diamètres rapportée depuis le début du traitement</i> |
| <b>Stabilité</b>         | Diminution tumorale insuffisante pour définir une réponse partielle ou augmentation tumorale inférieure à celle nécessaire pour définir une progression tumorale, <i>en prenant pour référence la plus petite somme des plus grands diamètres rapportée depuis le début du traitement</i>                                                    |

