

Session Mai 2019

Sommaire

Liste des Abréviations	6
Résumé.....	7
INTRODUCTION.....	9
I. Quelques rappels anatomiques descriptifs	11
1. Rappel embryologique:	11
2. Rappel anatomique :	12
3. Spermatogénèse	16
II. Histoire naturelle du cancer :	17
1. Précurseurs :	17
2. Carcinogenèse :	17
III. Histologie:.....	20
1. Rappel histologique:	20
1.1. Tubes séminifères:.....	20
1.1.1. la lignée germinale :	20
1.2.1. Cellule de Sertoli :	20
1.2. Tissu interstitiel:	20
1.3. Aspects histologiques des différentes tumeurs :	22
Matériels et Méthodes	27
I. Notre Etude :	28
1. Cadre durée et population de l'étude :	28
1.1. Les critères d'inclusion :	28
1.2. Les critères d'exclusion :	28
2. Modalités du recueil des données :	29
3. Traitement des données :	29
Résultats.....	30
II. Profil épidémiologique:.....	31

1. Fréquence:	31
2. Age :	32
III. Profil clinique:	34
1. Antécédents:	34
2. Symptomatologie révélatrice :	34
IV. Profil anatomopathologique:.....	35
3. Diagnostic positif:	35
4. Histologie:.....	35
V. bilan radiologique:	36
1. Locorégional:	36
1.1. Echographie testiculaire:	36
1.2. Tomodensitométrie thoraco–abdomino–pelvienne:.....	36
1.3. Scintigraphie osseuse :	36
VI. Bilan biologique :.....	36
VII. Classification en stades :	37
VIII. Classification pronostique de l'IGCCCG :.....	38
IX. Profil thérapeutique:	40
1. Modalités thérapeutiques:.....	40
1.1. La chirurgie:	40
1.2. chimiothérapie :	40
1.3. Radiothérapie :	41
X. Réponse au traitement :.....	42
1. Réponse biologique et radiologique :.....	42
1.1. Progression :	42
1.2. Stabilité :	42
XI. Evolution et Pronostic :	43
1. Selon le stade	43
2. Selon l'histologie :	44

Discussion	45
I. Données épidémiologiques :	46
1. Fréquence :	46
2. B. Age:	46
3. Caractéristiques ethniques et géographiques :	48
4. Facteurs de risque :	48
II. Données cliniques :	51
1. Circonstances de découverte :	51
III. Données anatomopathologique :	52
1. La classification histologique des tumeurs du testicule:.....	52
1.1. La classification OMS des tumeurs du testicule:	52
1.2. Classifications des Tumeurs germinales :	53
2. Bilan radiologique:.....	54
3. Bilan biologique :	56
4. Classifications :	59
5. Facteurs pronostiques	62
6. Traitement :	63
6.1. But :	63
6.2. Moyens thérapeutiques :	63
7. Indications :	75
7.1. Traitement des TGT de stade I	75
7.2. Traitement des TGT en situation métastatique.....	80
7.3. Chimiothérapie de rattrapage.....	85
7.4. Prise en charge des masses résiduelles post chimiothérapie:	85
7.5. Chimiothérapie palliative	87
7.6. Récidives tumorales après chimiothérapie ou maladie réfractaire à la chimiothérapie :	88
7.7. Récidives tardives	89

7.8. Récidives tumorales après chimiothérapie ou maladie réfractaire à la chimiothérapie :	90
7.9. Récidives tardives	91
8. PRONOSTIC	93
8.1. Stade I	93
8.2. Maladie métastatique :	94
Conclusion.....	95
Annexes	97
Références	100

Liste des Abréviations

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 Résonnance 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 : présence de métastases

VIP : Etoposide+ Ifosfamide+ cisplatine

Résumé

Introduction : Le cancer du testicule est une maladie rare, de l'adulte jeune représentant environ 1% dans cancers masculins, mais avec une prise en charge adaptée le taux de survie spécifique à 5 ans de cette maladie dépasse 90%, tous stades confondus. L'objectif de la présente étude vise à établir les Aspects cliniques, pathologiques et thérapeutiques de ces cancers prise en charge dans le service d'oncologie médicale du CHU-Hassan II de Fès.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude transversale portant sur 28 cas de tumeurs germinales testiculaires colligées au Service d'Oncologie Médicale du CHU-Hassan II de Fès sur la période de 2012 -2018. Les données ont été recueillies à partir des observations cliniques des patients en prospective et rétrospective.

Résultats : La fréquence annuelle a été estimée à 4.66 nouveaux cas par an. L'âge moyen est de 34 ans (16-52ans). Le facteur de risque majoritaire est l'infertilité chez 21, 42% suivi de l'ectopie testiculaire chez 14,28% des patients. Le symptôme clinique le plus fréquent est la masse scrotale chez 71,42% des patients. Le diagnostic positif a porté sur une orchidectomie chez 89,28%. La TGNS a été l'histologie majoritaire avec 57,14%. Après examen clinique et bilan d'extension, nos patients ont été classés en Stade I dans 7,15%, stade II dans 39,28 et stade III dans 53,57% des cas. Le groupe de bon pronostic a été majoritaire avec 53,57.

Seul un patient n'a pas bénéficié de chimiothérapie, le protocole BEP était le plus utilisé en première ligne chez 88,46% de nos patients. Nous avons observé 9 cas (32,14%) de rémission complète 12 cas (42,86%) de réponse partielle et 2 cas (7,14%) de stabilité, soit un taux de contrôle de 84,14%. Après un suivi de six ans le taux de survie sans rechute (Stade I) estimé à 100%, la probabilité de survie globale

médiane est de 39 mois avec des extrêmes allant jusqu'à 66 mois, une survie sans progression médiane estimée à 18 mois et la médiane de survie sans maladie de 16,5 mois. Neuf (32,14%) ont eu recours à une deuxième ligne de chimiothérapie avec une médiane de SSP estimée à 10,5 mois et seulement trois ont pu bénéficier d'une troisième ligne de traitement. Aucun de nos patients n'a bénéficié de chirurgie des masses résiduelles ni de radiothérapie.

Conclusion : Les résultats de la présente étude viennent conforter suffisamment les données de la littérature notamment en termes de pronostic moins fâcheux et de leur grande sensibilité à la chimiothérapie avec un taux élevé de contrôle de la maladie et de survie prolongée même dans les phases métastatiques.

INTRODUCTION

Les tumeurs germinales du testicule dérivent d'une cellule germinale souche qui prolifère à l'intérieur des tubes séminifères (stade du carcinome in situ) et se différencie, soit dans le sens gonadique (séminome), soit dans un sens embryonnaire ou extra-embryonnaire.

Le pic d'incidence se situe entre 30 et 34 ans et les séminomes se déclarent plus tardivement, vers 39 ans en moyenne.

Les tumeurs malignes du testicule sont dans 98 % des cas des TG réparties en séminome pur (TGS) et tumeur non séminomateuse (TGNS) dans 55 et 45 % des cas.

Le diagnostic des tumeurs germinales du testicule repose sur la clinique, associé à un bilan comprenant une échographie testiculaire, le dosage de marqueurs tumoraux, surtout l' α FP, qui a un rôle crucial dans la prise en charge pour un certain nombre d'entre elles. La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne est systématique pour le bilan initial et aussi de suivi.

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

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

Le pronostic des tumeurs germinales malignes du testicule est favorable, avec des taux de guérison supérieurs à 90 % actuellement tous stades confondus grâce aux progrès thérapeutiques. La morbidité et la mortalité restent largement corrélées au stade de découverte.

I. Quelques rappels anatomiques descriptifs[1]:

Les testicules, glandes génitales males, situées dans les bourses, ont une double fonction :

- endocrine : sécrétion d'hormones sexuelles
- exocrine : production de spermatozoïdes Les spermatozoïdes sont conduits du testicule à l'urètre par les voies spermatiques.

1. Rappel embryologique:

La gonade male se différencie en situation lombaire, près du pôle caudal du rein et reçoit sa vascularisation au même niveau de l'axe aortique (L2).

Elle subit une migration secondaire qui la conduit dans la bourse, étirant son pédicule vasculaire (artère, veine, lymphatique) qui garde ses connexions primitives.

Cette « descente testiculaire » doit se faire avant l'âge de un an. Dans le cas contraire, il existe une cryptorchidie. Elle concerne 0,8 à 1,6 % des enfants de un an.

Dans sa traversée du trajet inguinal et sa descente dans les bourses, elle forme un diverticule péritonéal : **le canal péritonéal-vaginal**.

- La partie distale de ce canal formera la vaginale, enveloppe séreuse entourant le testicule.
- La partie proximale s'oblitérera ne laissant persister qu'une formation fibreuse résiduelle, **le vestige du processus vaginal**.

2. Rappel anatomique :

Le testicule, organe pair, a la forme d'un ovoïde aplati transversalement, dont le grand axe est oblique en bas et en arrière.

Sa surface est lisse, nacrée, sa consistance est ferme et régulière. Il mesure, en moyenne, 4 à 5 cm de long, 2,5 cm d'épaisseur et pèse 20 grammes.

Il présente :

- **2 faces**, latérale- et médiale,
- **2 bords**, dorso-crânial et ventro-caudal,
- **2 pôles**, crânial et caudal. Il est coiffé, comme un cimier casqué, par l'**épididyme** qui s'étend tout au long de son bord dorso-crânial.

Il est entouré d'une enveloppe résistante, l'**albuginée** qui envoie des cloisons à l'intérieur du testicule, le segmentant en lobules qui contiennent les tubes séminifères.

L'albuginée présente un épaississement surtout localisé à la partie ventrale du bord dorso-crânial : le **mediastinum testis** qui va contenir le **réte testis**.

Il présente des vestiges embryonnaires :

- Appendice testiculaire (ou hydatide sessile)
- Appendice épидидymaire (ou hydatide pédiculée). Il est fixé dans la bourse par un ligament, le **gubernaculum testis**.

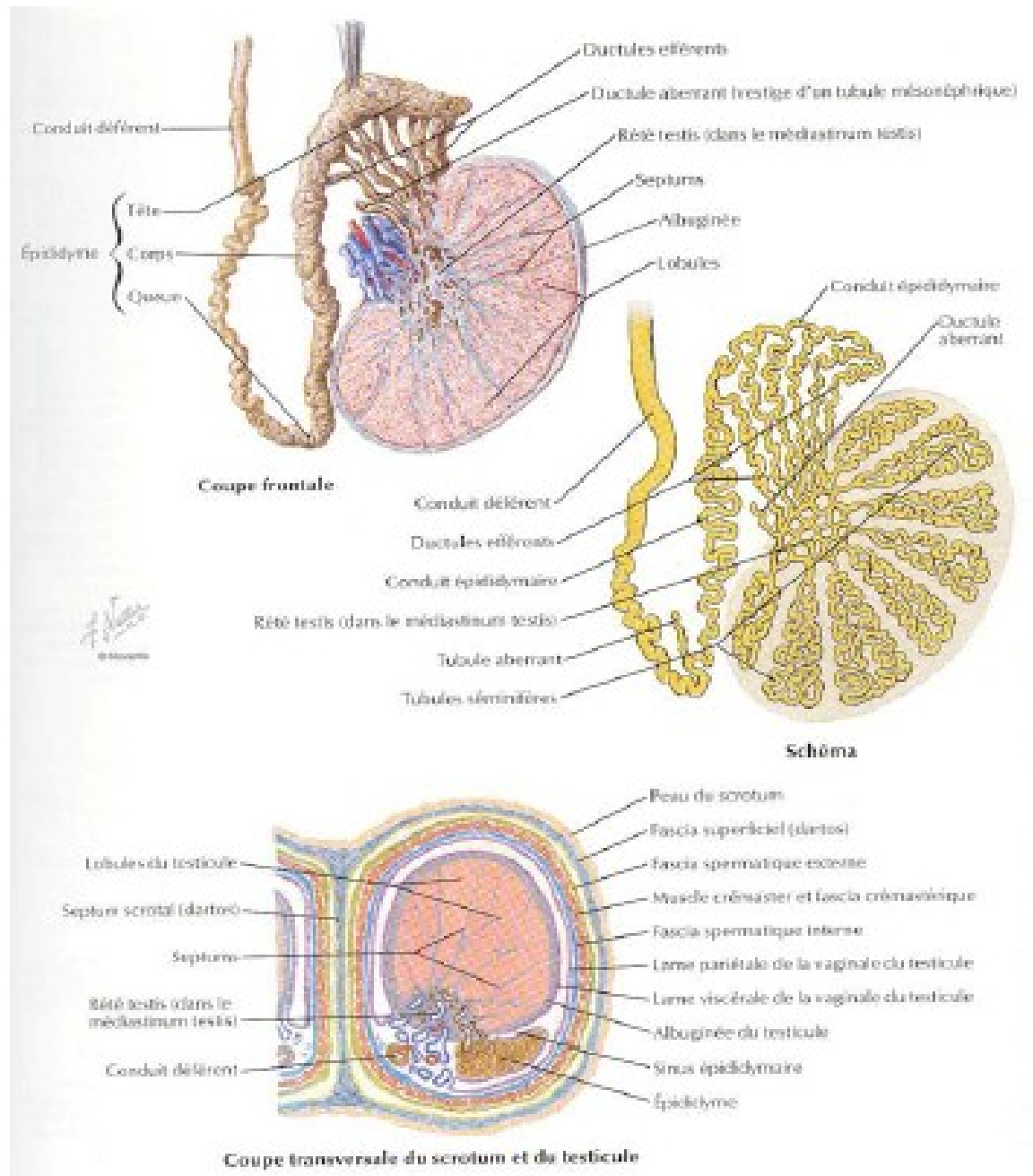


Figure 1 : coupe frontale /Transversale du testicule[30-31]

- **Les Bourses:**

C'est un sac divisé en deux par un raphé médian. Chacune d'elles renferme le testicule, l'épididyme et la portion initiale du conduit déférent.

A l'intérieur de la bourse, le testicule et l'épididyme sont en partie recouvert d'une séreuse à deux feuillets, d'origine péritonéale, la **tunique vaginale**. Elle recouvre la totalité de la face latérale du testicule et en partie seulement la face médiale de la glande. La vaginale se poursuit en crânial par le vestige du processus vaginal.

Les bourses sont constituées par une **évagination de la paroi abdominale** (on va donc retrouver tous les éléments constitutifs de cette paroi) : de la profondeur à la surface : • Une tunique fibreuse profonde, le **fascia spermatique interne**, expansion du fascia transversalis.

- Une tunique musculaire, appelée **crémaster** dépendant de l'oblique interne et du transverse
- Une tunique fibreuse superficielle, le **fascia spermatique externe**, mince, expansion du muscle oblique externe.
- Du **tissu cellulaire** sous cutané, extension du fascia superficialis
- La peau, fine et plissée, appelé **scrotum** doublée par un muscle peaucier, le dartos.

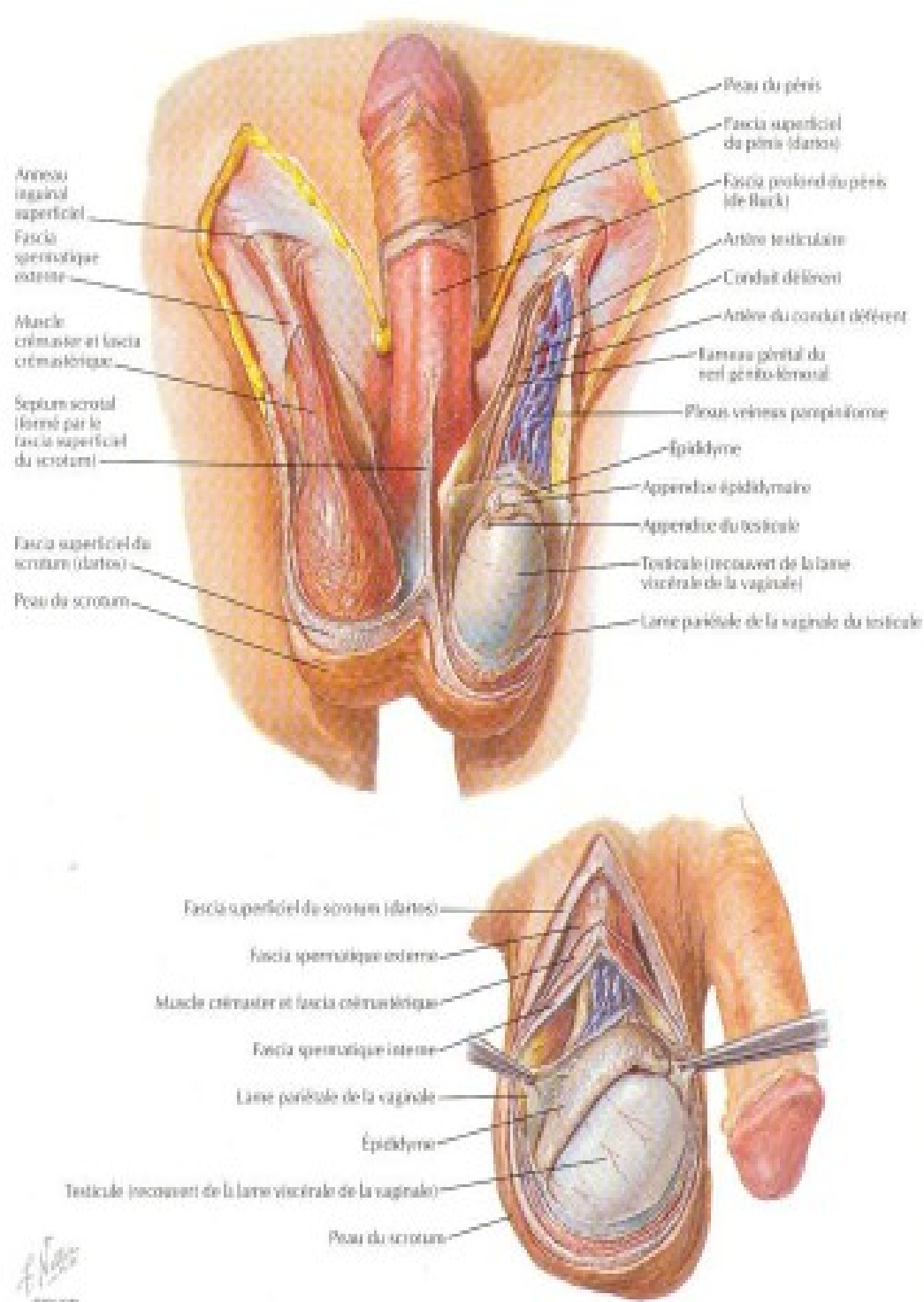


Figure 2 : les enveloppes du testicule et du cordon[30–31]

3. Spermatogénèse

La spermatogénèse se déroule chez l'homme au sein des tubules séminifères et est un phénomène continu chez l'homme adulte.

Schématiquement, le testicule peut être divisé en deux compartiments : le compartiment tubulaire où se déroule la spermatogénèse et le compartiment interstitiel, situé entre les tubules séminifères.

Dans le compartiment interstitiel vont être retrouvés plusieurs éléments cellulaires dont les **cellules de Leydig** qui sont à l'origine de la sécrétion de testostérone, hormone, qui permettra la masculinisation de l'individu et notamment le développement des organes androgène-dépendants, l'acquisition et le maintien des caractères sexuels secondaires.

D'autres éléments cellulaires vont également être retrouvés dans le compartiment interstitiel comme des macrophages, des précurseurs de cellules de Leydig ou des cellules péri tubulaires disposées contre le tubule séminifère.

Enfin, des capillaires lymphatiques peuvent être mis en évidence ainsi que des capillaires sanguins, à endothélium continu, capillaires qui participent à la barrière hémato testiculaire. Dans le compartiment tubulaire, deux grands types de cellules vont être retrouvés : les **cellules de Sertoli**, cellules de soutien de la spermatogénèse et les cellules de la **lignée germinale**, à différents stades de la spermatogénèse (de la spermatogonie au spermatozoïde).

II. Histoire naturelle du cancer :

1. Précurseurs :

La Néoplasie germinale intra tubulaire (NGIT) ou carcinome in situ est le précurseur de tumeurs germinales testiculaires.

Plus de la moitié des hommes porteurs d'une NGIT non traitée développeront une tumeur germinale testiculaire dans les cinq ans [2–3].

Le développement de ces NGIT est essentiellement lié à des facteurs environnementaux, probablement combinés à une susceptibilité génétique [4]. Le dépistage du carcinome in situ peut être utile chez les patients à risque : antécédent de cryptorchidie, tumeur germinale extra gonadique, association trouble de la fertilité et hypotrophie testiculaire, certaines ambiguïtés sexuelles (Klinefelter), antécédent de tumeur testiculaire [5].

2. Carcinogénèse :

Les mécanismes conduisant au développement d'un cancer testiculaire sont encore mal connus, mais un élément commun se dégage: les facteurs favorisant interviennent très précocement, dès la vie intra-utérine.

Un des éléments importants suggérant ce point de vue vient du fait que le risque de cancer est dépendant de l'année de naissance et non de l'année où le diagnostic est porté [6][7]. L'exposition parentale à des polluants (pesticides) semble être un des facteurs de malformations génitales [8].

Les facteurs évoqués sont :

- Des facteurs intrinsèques intra-utérins, l'hyper-ostéogénie : Il existe une association nette entre des marqueurs d'une hyper-ostéogénie maternelle lors de la grossesse et le risque testiculaire chez les enfants [9] [10].

- Des facteurs intrinsèques extra-utérins : anomalies hormonales lors de la puberté (haut niveau de FSH notamment) [11] [12].
- De plus en plus de données s'accumulent pour incriminer des facteurs **extrinsèques (environnementaux)** [13], notamment les polluants comme les xénon-estrogènes présents entre autre dans l'agriculture ou lors du travail du PVC [14].

Récemment, **Skakkebaek** a tenté d'unifier ces différents mécanismes de carcinogenèse en considérant le cancer du testicule comme une manifestation du syndrome de dysgénésie gonadique qui comprendrait par ailleurs les hypofertilités par altération du sperme, les malformations des organes génitaux (hypospadias, cryptorchidie, ...) [8] [15] [16] [17].

Sa théorie considère que l'ensemble de ces manifestations est en rapport avec une anomalie intra-utérine de développement et de maturation des cellules gonadiques primitives, soit secondairement à des anomalies génétiques, soit secondairement à des facteurs environnementaux ayant comme point commun d'être des perturbateurs endocriniens. Il ne s'agit encore que d'un modèle, mais qui présente l'intérêt d'unifier de multiples observations cliniques et des modèles animaux [7].

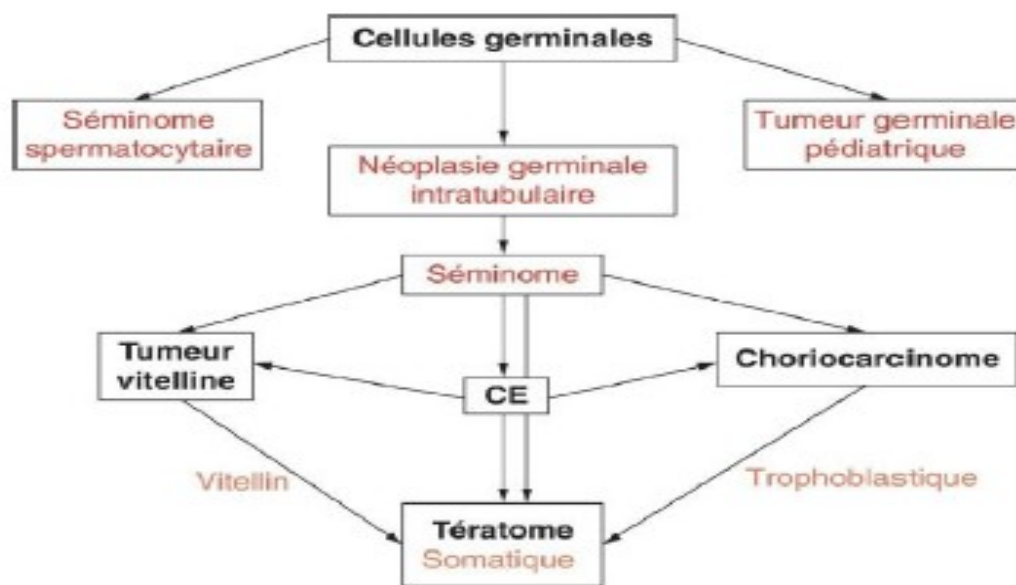


Figure 3: Schéma de l'histogénèse des tumeurs germinales testiculaires [29–30]

III. Histologie:

1. Rappel histologique:

Le testicule est revêtu par l'albuginée. Cette structure s'épaissit à la partie supérieure du testicule, pour former le corps de Highmore. Celui-ci est perforé par des formations canalaire qui constituent le rete testis. Entre l'albuginée et le corps de Highmore sont tendues les cloisons interlobulaires (septa) qui délimitent 200 à 300 lobules testiculaires, souvent intercommunicants [9].

1.1. Tubes séminifères:

Chaque tube séminifère est limité par une paroi propre, la gaine péritubulaire et renferme l'épithélium séminal constitué par les éléments de la lignée germinale et les cellules de Sertoli [10] (figure 6):

1.1.1. la lignée germinale :

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

1.2.1. Cellule de Sertoli :

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

1.2. Tissu interstitiel:

Les espaces compris entre les tubes séminifères sont occupés par du tissu conjonctif lâche, riche en vaisseaux et en nerfs, au sein duquel sont disséminés des petits amas de cellules interstitielles: cellules de Leydig qui sont des éléments polyédriques, au noyau arrondi, avec un cytoplasme dense(figure 5)[9–10].

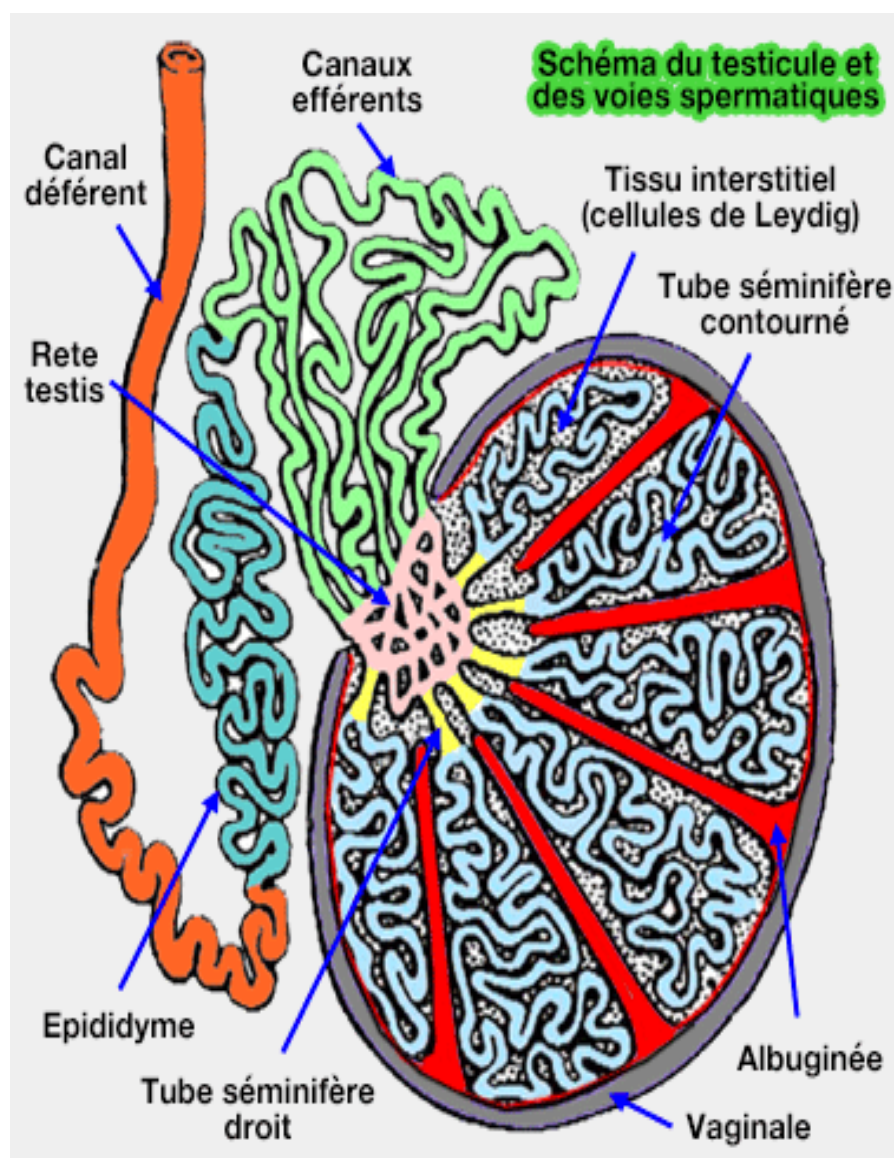


Figure 5 : coupe transversale de testicule, passant par le rete testis, d'un homme [10]

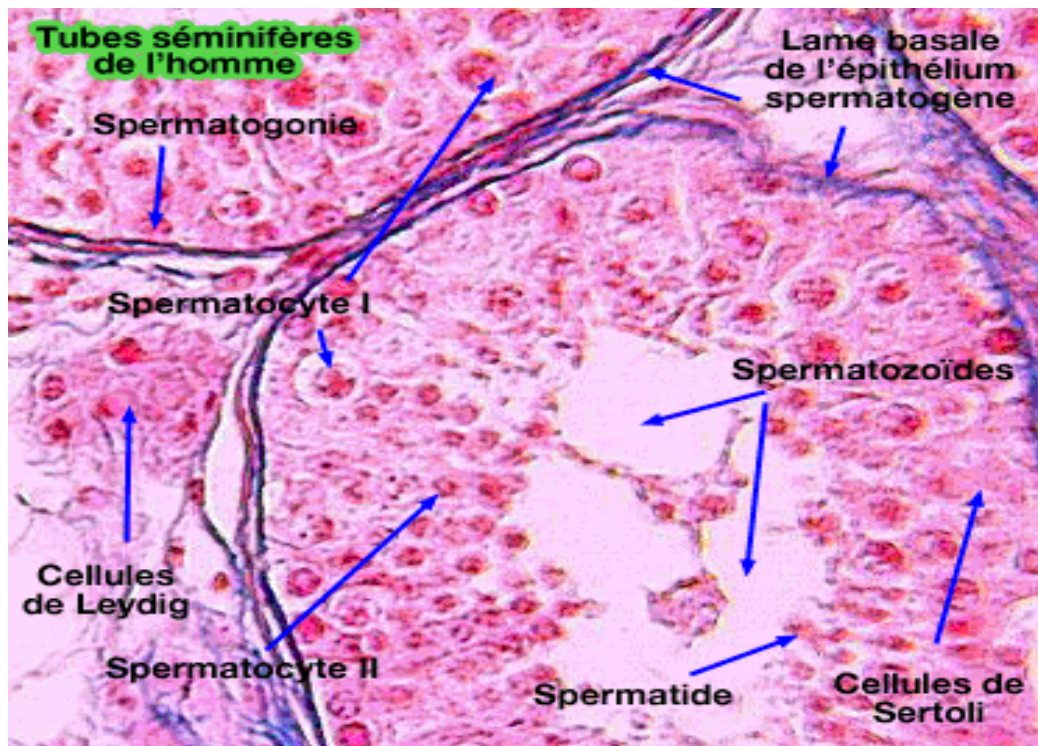


Figure 6 : Coupe semi-fine d'un tube séminifère (spermatogenèse humaine). [10]

1.3. Aspects histologiques des différentes tumeurs :

1.3.1. Les tumeurs germinales:

- Les tumeurs à une seule composante:

a.1. Les séminomes:

- Forme typique :

Macroscopie:

C'est une tumeur de taille variable, bien limitée mais non encapsulée, ferme, homogène, de couleur claire. Il peut exister des zones de nécrose et des hémorragies dans les formes très volumineuses [30].

Histologie:

Tumeur constituée de cellules de grande taille, à cytoplasme clair contenant du glycogène, et dont les noyaux en position centrale sont assez réguliers, fortement nucléolés. Les mitoses sont en nombre variable. L'ensemble forme des nappes cellulaires au sein d'un stroma lobulé, caractérisé par un infiltrat lymphoïde,

souvent abondant. Il peut exister une réaction granulomateuse épithélioïde et gigantomaculaire [30].

Evolution et mode d'extension:

L'évolution de séminome est lente et progressive, l'envahissement est surtout ganglionnaire [29].

▪ **Le séminome spermatocytaire:**

Macroscopie [31]:

Tumeur bien limitée, voire encapsulée intra testiculaire, pouvant atteindre une taille importante. De coloration blanc grisâtre, sa consistance est molle, avec des zones kystiques mucoides ou œdémateuses.

Histologie [30]:

Les cellules tumorales sont de trois types: grandes cellules à noyaux volumineux dont la chromatine peut se condenser en filament (spirème), cellules moyennes majoritaires à cytoplasme dépourvu de glycogène, petites cellules à noyau dense. La tumeur est souvent endotubulaire.

▪ **Le carcinome embryonnaire :**

Macroscopie:

Tumeur molle, grisâtre, souvent remaniée par des foyers nécrotico-hémorragiques [45].

Histologie:

Les cellules ont un aspect épithélial avec un cytoplasme grêle souvent déchiqueté et faiblement éosinophile. Le noyau irrégulier, volumineux, présente des nucléoles proéminents. L'index mitotiques est élevé [30].

Les cellules se groupent en structures pseudo-glandulaires, tubulaires ou papillaires, parfois en nappes compactes [30].

Evolution et mode d'extension:

Sa dissémination est rapide aussi bien par voie lymphatique que par voie sanguine [29].

- **La tumeur vitelline :**

Macroscopie:

Dans sa forme pure, chez l'enfant, il s'agit d'une tumeur volumineuse, ferme et fréquemment kystique. Dans sa forme associée, chez l'adulte, elle réalise volontiers des plages molles et mucoides [31].

Histologie:

La tumeur vitelline est d'une grande hétérogénéité architecturale, adoptant une disposition réticulaire, micro ou macrokystique, solide ou papillaire [31].

- **Le polyembryome:**

C'est une tumeur rarissime, qui comporte, au sein d'un carcinome embryonnaire, une juxtaposition de disque embryonnaire [30].

- **Le choriocarcinome :**

Tumeur exceptionnelle à l'état pur, elle est observée en association avec les autres types de tumeur germinale. Elle associe des éléments syncytiotrophoblastiques (STC) et cytotrophoblastiques (CT) [30].

Macroscopie:

Dans sa forme pure, habituellement de petite taille, le choriocarcinome se présente comme une tumeur hémorragique, de consistance molle, mal limitée [31].

Histologie :

Le syncytiotrophoblaste est constitué de cellules de très grande taille au cytoplasme très éosinophile, contenant de nombreux noyaux arrondis nucléolés mais jamais en mitose. Le cytotrophoblaste est constitué de cellules polyédriques

claires à noyaux arrondis avec un nucléole proéminent. L'ensemble se dispose autour de lacs vasculaires étendus et de zones de nécrose [30].

Evolution et mode d'extension:

Son extension est précoce et rapide [29].

▪ **Les tératomes :**

Ce sont des tumeurs associant des dérivés des trois feuillets embryonnaires. Ces structures sont matures ou immatures [30].

Macroscopie :

Il s'agit de tumeurs hétérogènes, souvent volumineuses, avec des zones kystiques à contenu clair ou mucineux, et des zones solides avec des plages chondroides [31].

Histologie :

Le tératome associe en proportion variable des contingents tissulaires appartenant aux trois feuillets qui se disposent de façon anarchique [31].

a.2. Les tumeurs à plusieurs composantes:

Elles sont fréquentes et peuvent associer tous les types histologiques, sauf le séminome spermatocytaire [30].

Macroscopie :

Les tumeurs germinales mixtes sont souvent volumineuses, associant des zones kystiques (tératomateuses) et des zones charnues et nécrotiques (carcinome embryonnaire) [31].

Histologie :

Chacun des contingents d'une tumeur germinale mixte présente un aspect comparable à celui que l'on peut observer dans la forme pure [31].

a.3. Le carcinome in situ :

Macroscopie:

On n'observe pas de déformation du testicule [31].

Histologie:

La néoplasie germinale intra tubulaire est faite de grandes cellules atypiques et claires qui remplacent les spermatogonies-souches en se disposant en couches continues le long de la membrane basale des tubes séminifères. Ces cellules ont un noyau volumineux, souvent en mitoses [31].

Evolution :

La néoplasie germinale intra tubulaire isolé évolue dans 50 % des cas et dans un délai de 5ans en tumeur germinale [29].

Matériels et Méthodes

I. Notre Etude :

L'objectif de la présente étude vise à établir une analyse descriptive comparative à la littérature, des aspects cliniques, pathologiques et thérapeutiques de ces cancers pris en charge dans le service d'oncologie médicale du CHU-Hassan II de Fèssur la période de 2012 –2018.

Les données ont été recueillies à partir des observations cliniques des patients en prospective et rétrospective.

1. Cadre durée et population de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, réalisée au service d'Oncologie Médicale du CHU Hassan II de Fès, qui s'étale sur une période de 6 ans : de Janvier 2012 et décembre 2018.

1.1. Les critères d'inclusion :

Les tumeurs germinales testiculaires représentent 95% des cancers testiculaires. On a inclus dans notre étude tous les patients hospitalisés pour une tumeur germinale testiculaire confirmé à l'examen anatomo-pathologique après orchidectomie.

1.2. Les critères d'exclusion :

Par contre, ne faisaient pas partie de notre étude : les patients qui ont une tumeur testiculaire non germinale les patients qui ont des tumeurs endocriniennes et ou ayant un dossier insuffisant à l'étude.

2. Modalités du recueil des données :

Nous avons effectué notre travail grâce à des fiches d'exploitation
Préalablement établies.

2.1. Variables étudiées :

Chez tous les participants, nous avons recueilli les variables suivantes :

- ❖ Données cliniques: l'âge, antécédents d'ectopie testiculaire, infertilité, durée d'évolution circonstance de découverte, état général,
- ❖ Données en rapport avec la tumeur : Type histologique, taille de la tumeur, extension à distance, stade, pronostic, classification TNM
- ❖ Données biologiques : marqueurs tumoraux (HCG, AFP, LDH)
- ❖ Données radiologiques: échographie testiculaire, TDM TAP,
- ❖ Traitement : chirurgicale, chimiothérapie, radiothérapie
- ❖ Suivi et évolution : Réponse, taux de survie.

3. Traitement des données :

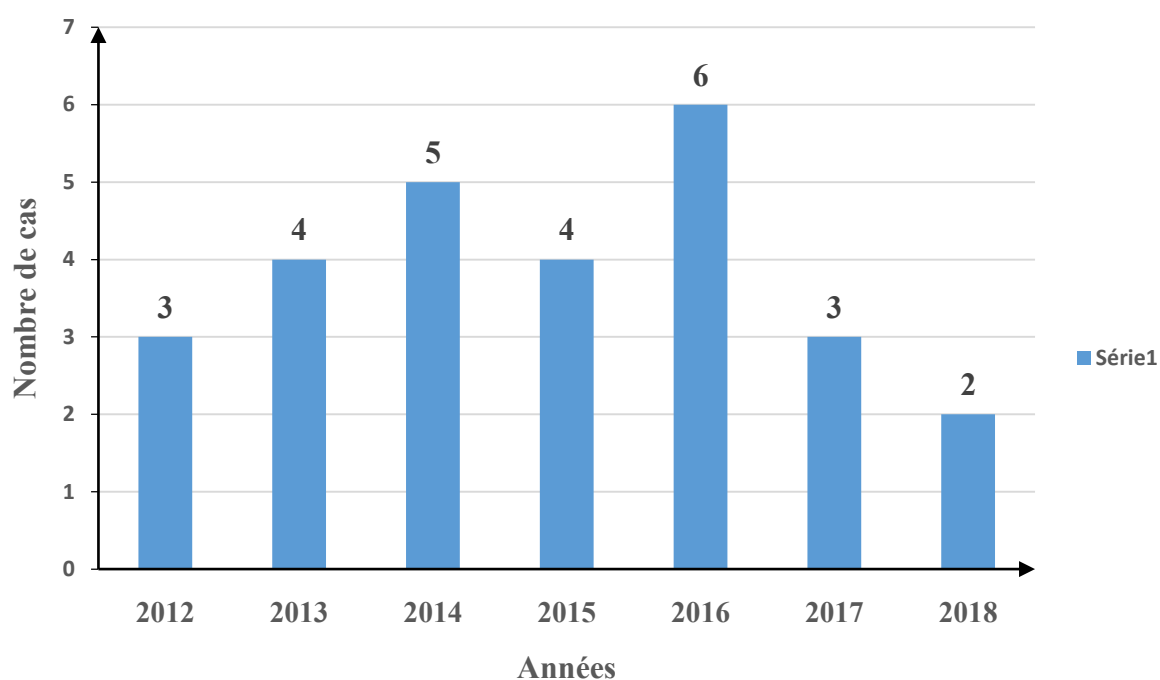
Les données ont été saisies sur Excel et analysées par la version 20 du logiciel SPSS. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et écart type, et les Variables qualitatives en effectifs et pourcentages, un $p < 0.05$ est considéré comme statistiquement significatif

Résultats

II. Profil épidémiologique:

1. Fréquence:

Le cancer du testicule a présenté 0,5% des cancers suivis au service d'oncologie médicale du CHU HASSAN II depuis Janvier 2012 jusqu'à Aout 2018. Sa fréquence annuelle est en moyenne de 4.66 nouveau cas.



Graphique n°1 : Répartition des patients par année

2. Age :

La moyenne d'âge de nos patients est de 34ans, avec des extrêmes de 16 et 52 ans. Celui des séminomes est de 36 ans (20 – 52 ans), et des tumeurs germinales non séminomateuses (TGNS) est de 31 ans (30–32).

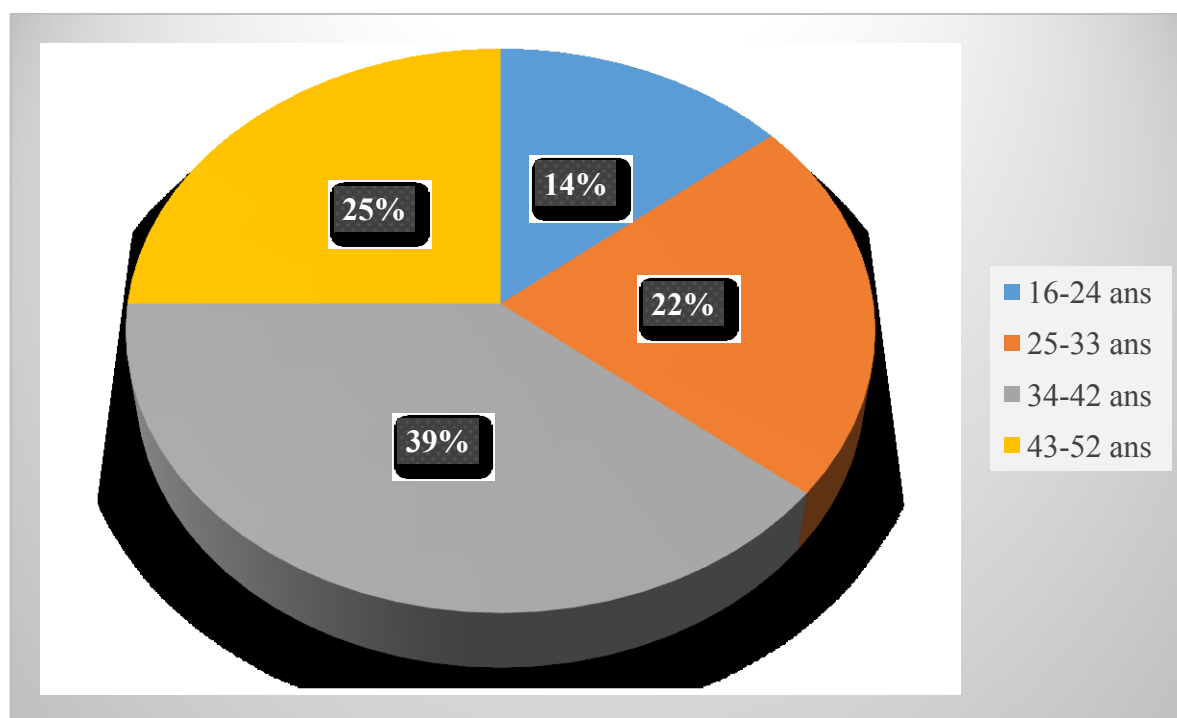
Tableau N°1: Age en fonction du type histologique

Histologie	Age moyen	Extrêmes
TGS	34	20...52 ans
TGNS	36	30....32 ans

La répartition selon les tranches d'âge de 9 ans a montré un pic entre 34 et 42ans, soit de 39.3%.

Tableau n° 3: répartition selon les tranches d'âge de 9 ans

Tranches d'âge	Nombre de cas	%
16–24	4	14.3
25–33	6	21.4
34–42	11	39.3
43–52	7	25



Graphique N°2 : Répartition selon les tranches d'âge de 9 ans

III. Profil clinique:

1. Antécédents:

Six de nos malades avaient des antécédents d'infertilité soit 21.4% et quatre avaient une ectopie testiculaire non traitée soit 14.3%.

2. Symptomatologie révélatrice :

–La grosse bourse est le premier signe révélateur observé chez 20 malades, soit 71.42%.

–La scrotalgie est notée chez 6 patients (21.4%).

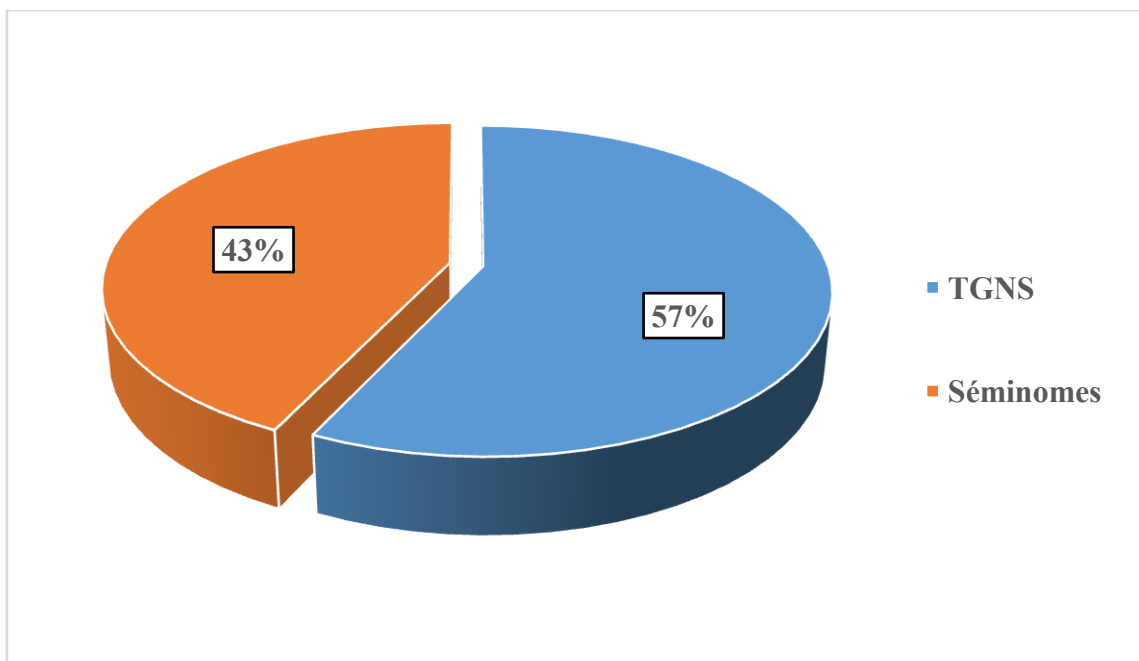
IV. Profil anatomopathologique:

3. Diagnostic positif:

Le diagnostic positif est histologique, porté sur la pièce d'orchidectomie chez 25(89.28%) malades qui a constitué en même temps un geste thérapeutique et 3 patients avaient un primitif médiastinal.

4. Histologie:

Le TGNS est le type histologique le plus fréquent, retrouvé chez 20 cas (57.14%), et les séminomes purs sont rencontrés chez 42.86%.



Graphique N°3 : Répartition selon le type histologique.

V. bilan radiologique:

1. Locorégional:

1.1. Echographie testiculaire:

Vingt-cinq patients avaient bénéficié d'un examen échographique scrotal, avant orchidectomie.

1.2. Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne:

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

Elle était en faveur de métastases à distance dans 22 cas, les principaux sites métastatiques sont ganglionnaires dans 14 cas, 5 cas métastases pulmonaires, 2 cas de métastase hépatiques.

Dans notre série une TDM cérébrale a été réalisé chez 1 patient devant une cécité bilatérale objectivant la présence de métastases cérébrales au niveau occipital.

1.3. Scintigraphie osseuse :

Elle a été faite devant des images tomodensitométriques suspectes au niveau vertébral n'a détecté aucune métastase.

VI. Bilan biologique :

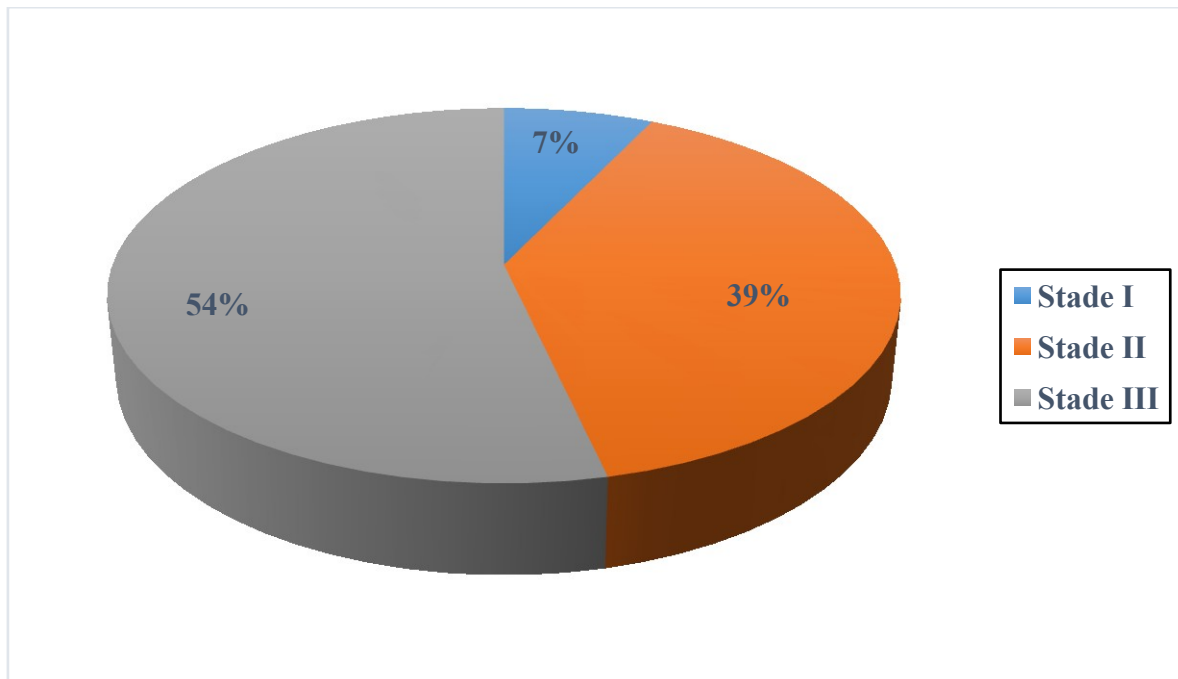
Les marqueurs tumoraux : Les marqueurs tumoraux post opératoires ont été réalisés chez tous les patients :

- AFP : augmenté chez 9 patients
- B hCG : augmenté chez 10 patients
- LDH : augmenté chez 17 patients

VII. Classification en stades :

Au terme des bilans cliniques, biologiques, histologiques, et radiologique, nous pouvons classer nos malades selon la classification AJCC.

- 2 patients sont classés en stade I (7.15%)
- 11 patients sont classés en stade II (39.28%)
- 15 patients sont classés en stade III (53.57%)



Graphique N°4 : répartition des cas en fonction des stades

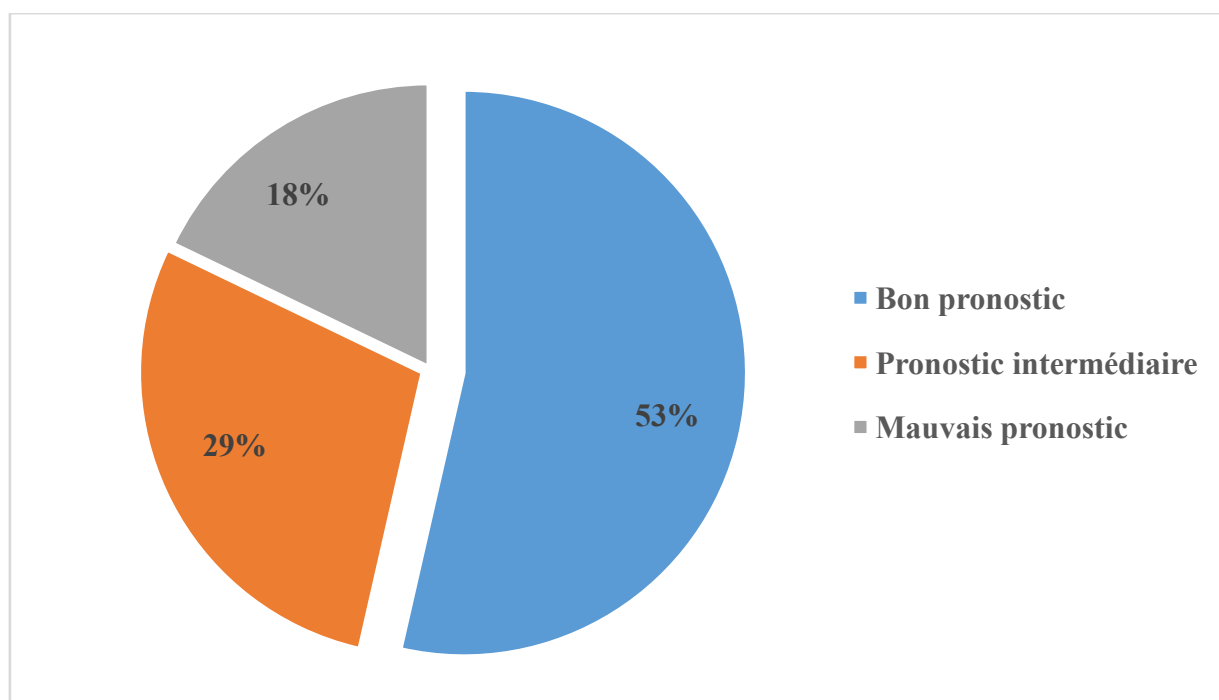
Tableau N°3 : Répartition des cas selon le stade et l'histologie

Stade	TGS	TGNS	TOTAL
Stade I	2(7.15%)	0(0%)	2(7.15%)
Stade II	7(25%)	4(14.28%)	11(39.28%)
Stade III	6(21.42%)	9(32.15%)	15(53.57%)

VIII. Classification pronostique de l'IGCCCG :

Selon la classification pronostique de l'IGCCCG

- 15 patients avaient un bon pronostic (53.57%)
- 8 patients avaient un pronostic intermédiaire et (28.57 %)
- 5 patients avaient un mauvais pronostic (17.86%)



Graphique N°5 : Classification pronostique de l'IGCCCG :

Tableau N° 3 : Répartition des groupes pronostics selon l'histologie

Histologie	Bon pronostic	Pronostic Intermédiaire	Mauvais pronostic
TGS	64%	36%	
TGNS	6%	30%	64%

Dans le groupe des TGS : 64% des patients étaient classés dans la catégorie de bon pronostic et 36 % étaient classés dans la catégorie de pronostic intermédiaire.

Dans le groupe des TGNS : 6% des patients étaient classés dans la catégorie de bon pronostic, 30% étaient classés dans la catégorie de pronostic intermédiaire, 64% étaient classés dans la catégorie de mauvais pronostic.

IX. Profil thérapeutique:

1. Modalités thérapeutiques:

1.1. La chirurgie:

L'orchidectomie par voie haute est réalisée chez tous les malades. Aucun malade n'a bénéficié d'un curage ganglionnaire lombo-aortique ou inguinal.

1.2. chimiothérapie :

- Chimiothérapie 1ère ligne :

Tableau 4 : Répartition des protocoles selon le groupe pronostic

Groupe pronostic	4BEP	3BEP	4EP	4VIP
Bon pronostic	5	4	1	0
Pronostic intermédiaire	6	1	0	1
Mauvais pronostic	7	1	0	0

Une chimiothérapie était prescrite chez 27 malades de notre étude :

- 1 patients ont reçu une seule cure de carboplatine AUC 7 en adjuvant
- 6 patients ont reçu 3 cures de BEP
- 18 patients ont reçu 4 cures de BEP
- 1 patient ont reçu 4 cures d'EP
- 1 patient (Stade IA de bon pronostic) est mis sous surveillance sans chimiothérapie
- 1 patient a bénéficié 4 cures de VIP

Seul un patient était candidat à une chirurgie des masses résiduelles

- **chimiothérapie de 2ème ligne :**

- 8 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie de 2ème ligne après progression dont 4 patients ayant bénéficié le Velp et 4 patients le protocole TIP.

- **Chimiothérapie de 3ème ligne :**

Seul 2 patients ont bénéficié d'une 3ème ligne par la Gemcitabine.

- **Toxicités de la chimiothérapie :**

Dans notre série seul 3 malades ont bénéficié d'une cryoconservation de sperme par problème de disponibilité et manque de moyens.

- 3 cas de Syndrome main-pied sont notés.
- 4 cas de neutropénie fébrile.
- 3 cas de Mucite.
- Syndrome neurogène sensitive chez 1 patient.

1.3. Radiothérapie :

La radiothérapie a été prescrite chez 1 seul patient pour métastase cérébrale à visée palliative.

X. Réponse au traitement :

1. Réponse biologique et radiologique :

Nous avons observé 9 cas (32.14) de rémission complète 12 cas (42.86%) de réponse partielle et 2 cas (7.14%) de stabilité, soit un taux de contrôle de 84.14%.

1.1. Progression :

4 cas de poursuite évolutive sous première ligne de chimiothérapie progressions sont notées au cours du suivi :

- l'apparition de métastases cérébrales.
- Augmentation de la taille des ADP rétro péritonéales
- Apparition de métastases cérébrales
- Progression pulmonaire chez 1 cas.

1.2. Stabilité :

La stabilité radiologique est maintenue chez 2 patients.

XI. Evolution et Pronostic :

Notre série d'étude est marquée par :

- 1 décès par état de choc hémorragique d'une séminome traitée par 4 cures d'EP.

1. Selon le stade

D'une façon générale après un suivi de 6 ans :

- **Stade I** : Pour les stades précoces (2 cas : dont un mis sous surveillance et un ayant reçu une cure de Carboplatine AUC7 en adjuvant) le taux survie sans rechute était de 100% à 6 ans.
- **Stade II et III** : Pour les stades avancés la médiane de survie sans progression (6–30 mois) est estimée à 18 mois après une première ligne de traitement et 10.5 mois (3–18 mois) après une deuxième ligne de traitement.
- **Tous stades confondus** : Après un suivi de six ans la probabilité de survie globale médiane tous stades confondus est estimé à 39mois (12–66 mois), avec des extrêmes allant jusqu'à 66 mois,

2. Selon l'histologie :

Après un suivi médian de 2 ans, On a noté un taux de SG à 90% et de SSP à 60% toutes histologies confondues.

- Dans les séminomes: SG était 95%, la SSP était de 70%
- Dans les TGNS: SG était 85% et la SSP était 45%

Tableau N°5 : Pronostic

	SG à 2ans	SSP à 2ans
TGS+TGNS	90%	60%
TGS	95%	70%
TGNS	85%	45%

Discussion

I. Données épidémiologiques :

1. Fréquence :

Le cancer du testicule représente 1,1% des cancers chez l'homme en termes d'incidence et 0,1% en termes de mortalité [33].

Les tumeurs germinales sont les plus fréquentes des tumeurs du testicule (95% des cas) et comprennent 2 formes histologiques: les tumeurs germinales séminomateuses « pures» et les tumeurs germinales non séminomateuses [28].

Dans le monde, l'incidence varie entre 0,2 et 9,2 cas/100000/an [4]. Elle est en forte croissance ces 25 dernières années [34].

Selon Registre des Cancers de la Région du Grand Casablanca 2008–2012 : 19 cas de cancer de testicule sur une période de 5 ans soit une fréquence annuelle de 3,75 cas par an [35].

Dans notre série, La fréquence annuelle a été estimée à 4.66 nouveaux cas par an. Cette fréquence est nettement élevée par rapport aux régions du Maroc et aux données de la littérature, probablement en rapport la fréquence des facteurs de risques (infertilité et cryptorchidie), aux résultats positifs de la sensibilisation des populations mais aussi de la particularité du CHU de Fès à recevoir beaucoup de ces malades pour des convictions personnelles au lieu d'autres centres.

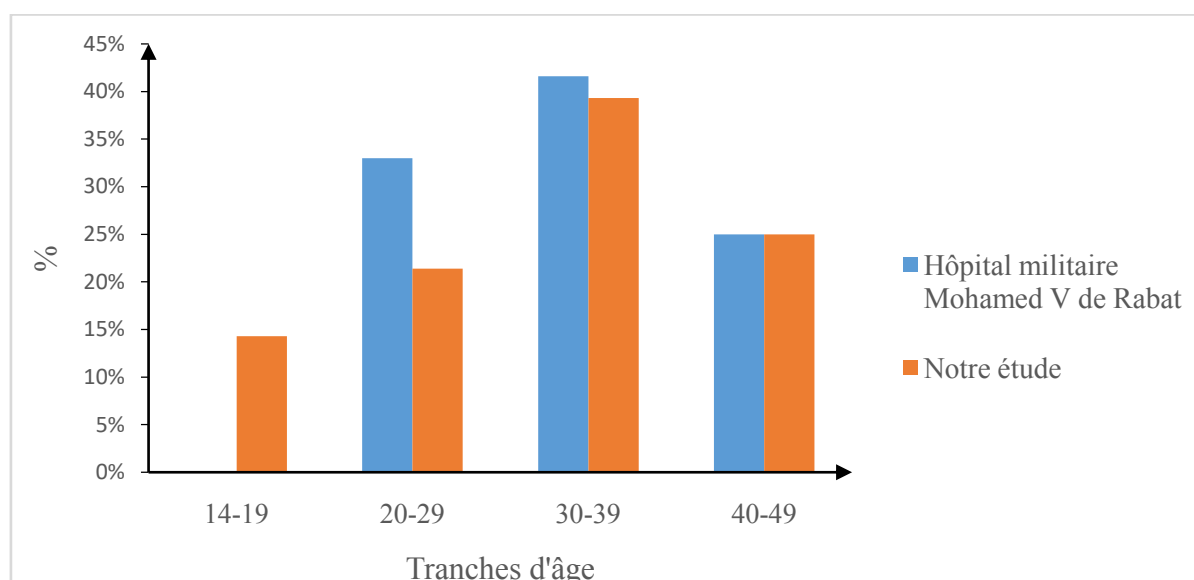
2.B. Age:

Le cancer testiculaire touche principalement l'adolescent et l'adulte jeune (moyenne d'âge comprise entre 15 et 35 ans) [36].

L'étude de la répartition selon les tranches d'âge montre qu'il s'agit d'un cancer de l'homme jeune et qui peut survenir chez l'enfant comme chez le vieillard [29].

Tableau N°6 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

Tranche d'âge	Hôpital militaire Mohamed V de Rabat	Notre étude
14-19	0%	14.3%
20-29	33%	21.4%
30-39	41.6%	39.3%
40-49	25%	25%



Graphique N°6 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

Dans notre étude : La moyenne d'âge de nos patients était de 34 ans, avec des extrêmes de 16 et 52 ans. Ces résultats sont superposables à ceux décrits dans la littérature [29-36], mais comparés à ceux de l'hôpital militaire de Rabat on note une prédominance des adolescents 14 à 19 ans (14% vs 0%) et à l'inverse une prédominance entre 20 et 29 ans (21,4% vs 33%) pour à l'hôpital militaire de Rabat même résultat dans la tranche de 30 à 39 et 40 à 49 ans.

3.Caractéristiques ethniques et géographiques :

Les taux d'incidence les plus élevés dans le monde surviennent dans les populations d'ascendance nord-européenne, indépendamment du lieu où ils résident (Figure 1).

Les hommes scandinaves ont des taux de cinq à dix fois plus élevés que les hommes de descendance Africaine et Asiatique [28].

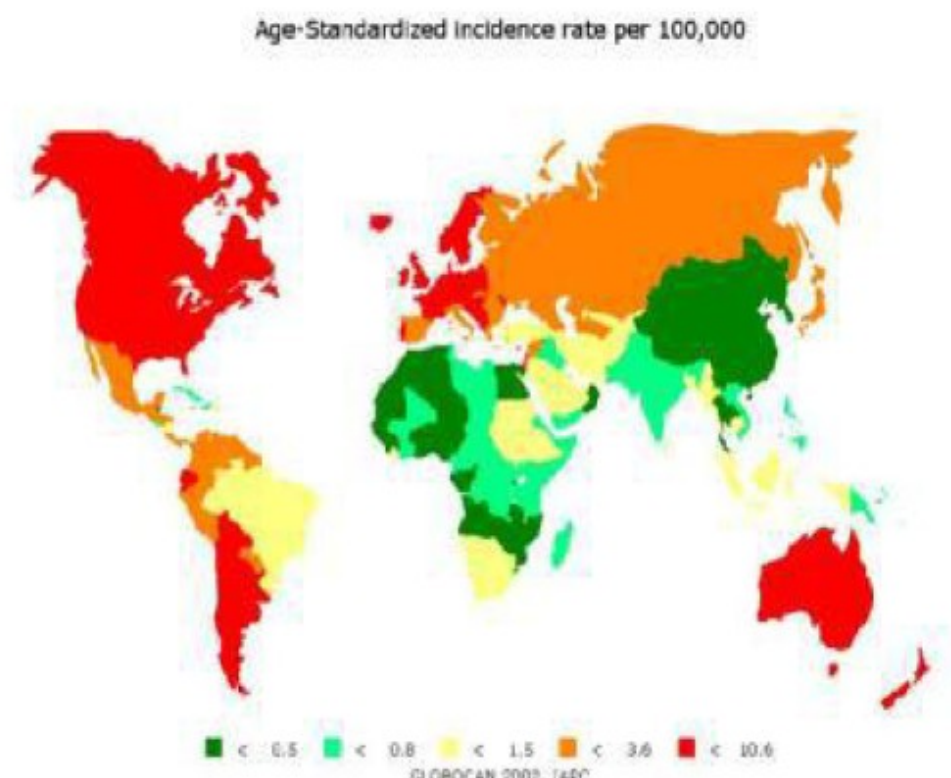


Figure N°7 : Taux d'incidence par 100 000 personnes en fonction de l'âge

4.Facteurs de risque :

Peu de facteurs de risque ont été identifiés pour les tumeurs testiculaires. Ce sont essentiellement les antécédents de cryptorchidie [18] [19] et les antécédents familiaux de cancers du testicule [20].

Plus récemment, des études ont suggère l'influence de facteurs précoces dans la vie de l'individu, pendant la grossesse ou autour de la naissance : exposition hormonale endogène et exogène in utero [18], faible poids de naissance [21], existence d'un ictère néonatal [22].

On retrouve, plutôt comme association fréquente, le syndrome de Klinefelter [23] [24] et l'infertilité [25]. · Antécédent de cryptorchidie (risque relatif 5 à 10 fois).

La cryptorchidie est une anomalie de la migration testiculaire. Des facteurs hormonaux, génétiques et environnementaux sont impliqués dans la genèse de la cryptorchidie et contribuent à l'augmentation récente de son incidence dans les pays industrialisés. La cryptorchidie est considérée comme une pathologie complexe car probablement multifactorielle. Cette pathologie représente un facteur de risque majeur d'infertilité et de cancer testiculaire [16].

Les facteurs potentiels de dégénérescence sont multiples : température élevée, anomalies de la stéroïdogénèse, réduction de la production d'AMH, prolifération des gonocytes A, traumatisme chirurgical [26].

Antécédent familial de cancer du testicule de premier degré (frère, père) [27] [2].

Une étude menée en Suède sur plus de 4500 patients retrouve un risque relatif de 3,8 en cas d'antécédent paternel et de 7,6 en cas de cancer testiculaire chez un frère [20].

Les résultats de plusieurs études épidémiologiques suggèrent un lien avec L'exposition in utero aux perturbateurs endocriniens environnementaux. Ainsi, il a été retrouve aux Etats-

Unis six fois plus de cancer du testicule chez les ouvriers agricoles que dans la population témoin, en particulier ceux exposés à un pesticide organochloré,

l'atrazine. Ce Pesticide est encore très utilisé dans les régions agricoles de l'Ouest de la France [6].

Un peu à part, on retrouve la présence contralatérale d'une tumeur testiculaire ou de Néoplasie Germinale Intra-Testiculaire (NGIT) : risque de développer un cancer contralatéral dans les 25 années suivantes 2 à 5 % [3]. 5 % des cancers du testicule ont un NGIT contralatéral ; 80 % des seminomes et 75 % des TGNS ont un NGIT homolatéral [28].

Dans notre série le facteur de risque majoritaire est l'infertilité chez 21, 42% suivi de l'ectopie testiculaire chez 14.28% des patients.

II. Données cliniques :

1. Circonstances de découverte :

- **Masse scrotale :**

La masse dure en plein parenchyme représente la forme typique. A la palpation, elle est volontiers insensible ou peu douloureuse, séparée de l'épididyme par le sillon inter-épididymo-testiculaire (signe de Chevassu). Le reste de l'appareil génital est normal, cordon, enveloppe vaginale, vésicules séminales. A ce stade, il n'y a pas de diagnostic différentiel et l'indication d'exploration par voie inguinale doit être proposée pour ne pas passer à côté d'un cancer testiculaire.

- **Grosse bourse :**

Une grosse bourse représente une deuxième circonstance de découverte. Le contenu scrotal n'est pas dissociable. Il est simple d'éliminer une hydrocèle par la Transillumination ou par une échographie.

Plusieurs diagnostics sont possibles: pachyvaginalite, hématocele, orchioépididymite refroidie par une antibiothérapie, orchite granulomateuse. En cas de doute, il faut proposer une exploration chirurgicale [41].

Dans notre série : l'augmentation du volume scrotal était la symptomatologie révélatrice la plus fréquente retrouvée chez 71.42% des patients.

III. Données anatomopathologique :

1. La classification histologique des tumeurs du testicule:

1.1. La classification OMS des tumeurs du testicule:

Il semble impératif de prendre comme référence la classification histologique internationale de l'OMS. Elle représente, en effet, un compromis entre diverses tendances, ceci permettrait aux différentes publications et études de comparer les données épidémiologiques et les résultats thérapeutiques sur les mêmes critères de cancer testiculaire [29].

Tableau 6 : La classification OMS des tumeurs du testicule

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

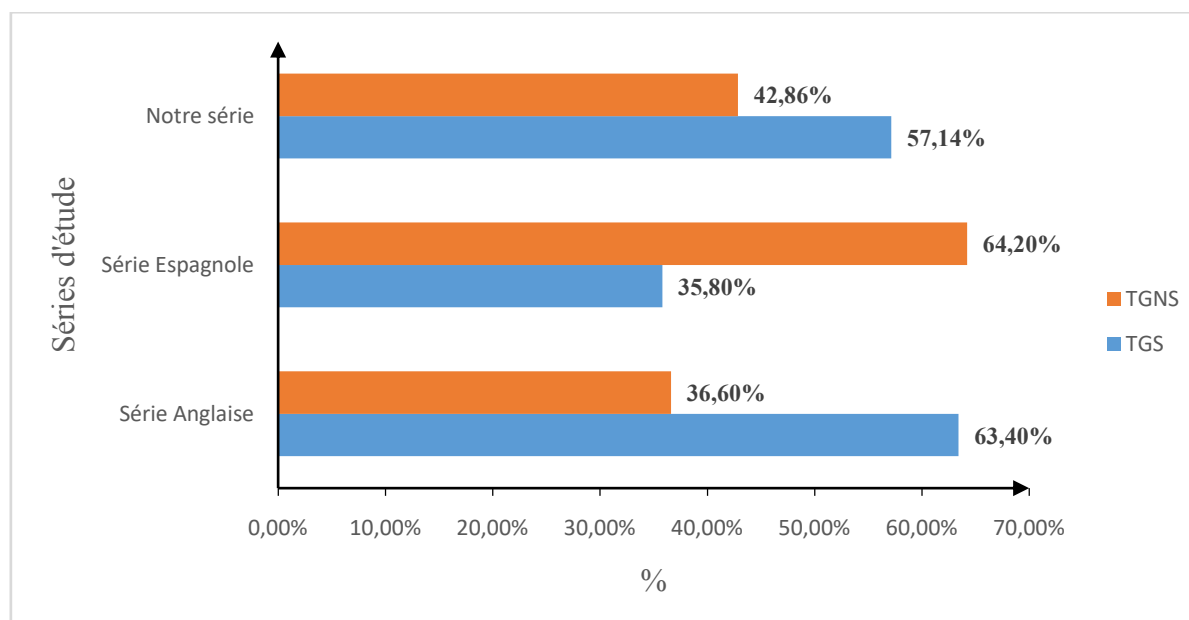
1.2. Classifications des Tumeurs germinales :

Dans la littérature, les séminomes représentent environ 40 % des TGT et les TGNS représentent environ 60% des TGT [42].

Ces résultats sont proches de ceux de notre série, où les TGNS ont représenté été l'histologie majoritaire avec 57.14% et les TGS 42.86 % des TGT. Ces résultats sont proches de ceux rapportés par J.R Germa et al, et identiques à ceux rapportés par G.C.W. Howard et al. et d'autres séries anglaises, américaines et canadiennes. [43-44-45].

Tableau N°7 : Répartition selon les types histologiques (comparaison à notre série).

	Série Anglaise N=703	Série Espagnole N=1490	Notre série N=28
TGS	446(63.4%)	533(35.8%)	16(57.14%)
TGNS	257(36.6%)	957(64.2%)	12(42.86%)



Graphique N° 7 : Répartition selon les types histologiques (comparaison à notre série)

2. Bilan radiologique:

2.1. Echographie des deux testicules :

La sensibilité de l'échographie approche les 100 % pour la détection des tumeurs testiculaires [49]. La tumeur se présente sous la forme d'un nodule hypo échogène, plus ou moins homogène par rapport au reste du parenchyme testiculaire normal, avec parfois des composantes kystiques ou des calcifications [46].

L'intérêt principal de l'échographie est avant tout de déterminer la situation intra-testiculaire d'une tumeur palpable et de différencier les kystes des tumeurs solides [47].

Dans notre série 25 malades ont bénéficié d'un examen échographique scrotal, dont 23 malades avaient un testicule d'écho structure hétérogène.

2.2. Tomodensitométrie Thoraco-abdomino- pelvienne(TDM-TAP):

- La TDM abdomino-pelvienne a une sensibilité de 70 à 80% pour l'évaluation lymphonodale rétro péritonéale. Sa sensibilité et sa valeur prédictive négative augmentent en fixant à 8 mm la limite de positivité de la maladie métastatique ganglionnaire.

La TDM abdomino-pelvienne est systématiquement recommandée dans le bilan initial et le suivi des tumeurs germinales testiculaires.

- La TDM thoracique est l'examen le plus sensible pour la détection des métastases pulmonaires ou des adénopathies médiastinales.

Elle est systématiquement recommandée en cas de TGNS et fait partie du bilan initial. Dans 10% des TGNS, des petits nodules sous-pleuraux sont présents et sont invisibles sur une radiographie standard.

Dans notre série, le bilan d'extension initial et de suivi comportait une TDM Abdomino-pelvienne chez tous les patients.

2.3. La radiographie standard :

La radiographie standard du thorax (clichés antéro-postérieur et latéral) peut être considérée comme suffisante pour l'évaluation médiastinale et pulmonaire dans le cas de TGS avec une TDM Abdomino-pelvienne normale.

2.4. Imagerie par résonance magnétique(IRM) pelvienne et cérébrale :

- Au niveau abdominal elle offre des performances semblables à celles de la TDM.
- Au niveau cérébral peut être proposée en complément du scanner thoraco-abdomino-pelvien, lorsqu'une localisation secondaire cérébrale est suspectée sur les données cliniques et plus systématiquement pour des tumeurs testiculaires de mauvais pronostic [53].

Elle utile en cas d'allergie aux produits de contraste iodés ou pour des patients concernés par la nécessité d'une réduction de dose d'irradiation.

2.5. Tomographie par émission de positons (TEP-scan):

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 trancher entre une surveillance ou un traitement actif.

Une étude récente menée par « the National Cancer Research Institute Testis Cancer Clinical Studies Group » 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[56], Sa réalisation n'est donc pas recommandée dans le bilan d'extension initial du cancer du testicule [54].

2.6. Autres :

La TDM rachidienne, la scintigraphie osseuse ou l'échographie hépatique sont indiquées selon le contexte clinique dicté par la maladie métastatique.

Dans notre série la TDM TAP a révélé des métastases dans 25 cas et plusieurs sites métastatiques pouvant être associés (ganglionnaires, pulmonaire, hépatique...), aucun patient n'a bénéficié d'IRM pelvienne ou cérébrale lié soit au manque d'indication soit à l'accessibilité assez limité de cet examen au moment de l'étude.

–Une TDM cérébrale chez 1 patient objectivant la présence de multiples métastases cérébrales au niveau occipital devant une cécité bilatérale.

3. Bilan biologique :

Les marqueurs tumoraux sont des produits liés à la présence tumorale, soit directement (sécrétion), soit indirectement (réaction de l'organisme) [55]. Un marqueur est très rarement un moyen de diagnostic ou de dépistage. L'intérêt des marqueurs dans les tumeurs du testicule, est dans l'appréciation de la réponse aux traitements et le dépistage des rechutes [56].

3.1. Le dosage des marqueurs tumoraux par les méthodes radio immunologiques :

Trois marqueurs doivent être systématiquement dosés [57]:

- **L' α foeto–protéine (α FP):**

Est la principale glycoprotéine sérique fœtale, elle est sécrétée par les cellules du sac vitellin, du foie et du tube digestif [58]. Sa valeur normale est inférieure à 20 ng /ml [47].

En pathologie de l'adulte elle s'élève dans quelques affections hépatique [58] et dans 50 à 70% des tumeurs non séminomateuses: carcinome embryonnaire,

tératocarcinome, tumeur vitelline [58]. Elle n'est jamais sécrétée par le séminome [56]. La demi-vie métabolique de l' α FP est environ 5 jours [58].

- **L'hormone gonadotrophique chorionique(HCG):**

Est une glycoprotéine sécrétée en concentration élevée par le trophoblaste placentaire, elle appartient à la famille des hormones glycoprotéiques qui comprend aussi LH, FSH et TSH. Tous ses membres sont hétérodimères constitués de deux chaînes α et β [47].

Elle est sécrétée en cas de tumeur germinale lorsqu'elle contient des cellules syncytiotrophoblastiques.

Une sécrétion élevée s'accompagne cliniquement de gynécomastie [58]. L'HCG (normale est de 1 à 1,5 ng/ml suivant les laboratoires) est sécrétée surtout par les choriocarcinomes et les carcinomes embryonnaires et par 10 à 15% des séminomes [47].

Dans des études récentes, la β HCG s'exprime dans 83% et HCG dans 50% des séminomes et dans 72% et 82% respectivement des tumeurs non séminomateuses [59], donc il est important doser et l'H.C.G. intacte et la chaîne libre Béta [59]. Sa demi-vie plasmatique est entre 24 et 36 heures [61]. Remarques: Le dosage de ces marqueurs doit être réalisé dans le sang périphérique en pré-opératoire et dans le sang spermatique lors de l'orchidectomie [58].

TIMBAL [60] a montré cette sensibilité: 65% de marqueurs élevés dans le sang périphérique, versus 80% dans le sang du cordon, tous types histologiques confondus.

- **Lacticodéshydrogénase (L.D.H.):**

La LDH (normale inférieure à 240 ng/ml) et sa fraction LDH 1 ou hydroxybutirodueshydrogénase est une enzyme très répandue, augmentée dans beaucoup d'affections néoplasiques ou inflammatoires [59].

La LDH est augmentée dans 28% des séminomes stade I et dans 90% des cas dès qu'il existe des métastases [61]. Son taux est proportionnel à la masse tumorale [58].

Dans notre série, au moins un des marqueurs tumoraux était élevé chez 22 patients malgré l'orchidectomie, ce constat est probablement lié au fait d'un diagnostic à des stades avancés (25 patients métastatiques sur 28) et ou un retard de prise en charge.

3.2. Les méthodes immuno-histochimiques:

Ce sont des méthodes récemment découvertes qui permettent la mise en évidence des marqueurs sur les coupes histologiques de tumeurs en utilisant les techniques d'immuno-péroxydase [63].

4. 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 [62][63]

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 [64]. VOIR ANNEXE

La distribution selon les stades dans notre série est similaire à ce qui est rapporté dans la littérature [65], les séminomes étaient diagnostiqués plus fréquemment au stade I qu'aux stades avancés.

En revanche les TGNS étaient diagnostiqués plus fréquemment aux stades avancés qu'au stade localisé alors qu'ils étaient diagnostiqués plus fréquemment au stade I qu'aux stades avancés dans certaines séries notamment celles de J.R Germà et al [66]. Et G.C.W. Howard et al [67].

Notre Série :

Stade	TGS	TGNS	TOTAL
Stade I	2(7.15%)	0(0%)	2(7.15)
Stade II	7(25%)	4(14.28)	11(39.28)
Stade III	6(21.42%).	9(32.15)	15(53.57)

Série espagnole :

Stade	TGS	TGNS	TOTAL
Stade I	410(77%)	496(51,9%)	906(6,8%)
Stade II	103(19,3%)	252(26,3%)	355(23,9%)
Stade III	20(3,5%)	209(21,8%)	229(15,4%)

Série anglaise: G.C.W. Howard et al

Stade	TGS	TGNS	TOTAL
Stade I	386 (86%)	155 (60,3%)	541 (77%)
Stade II	50 (11,2%)	60 (23,3%)	110 (15,6%)
Stade III	10 (2,2%)	42 (16,4%)	52 (7,4%)

La distribution des patients selon la classification pronostique de l'IGCCCG a montré que la plupart des séminomes de notre série étaient classés dans la catégorie du bon pronostic (87,5%) : résultat similaire à celui de la série de J.R Germà et al. [70], et que les proportions des TGNS classées dans les catégories de bon pronostic, pronostic intermédiaire et mauvais pronostic étaient de 8,33%, 66,67% et 25% respectivement : résultats différents de ceux enregistrés dans les séries espagnole [70] et anglaise [71] dans lesquelles la catégorie de bon pronostic a été prédominante.

	Notre Série	Série Espagnole	Série Anglaise
TGS Stade II-III	N= 16	N= 123	
Bon pronostic	14(87,5%)	118 (96%)	
Pronostic intermédiaire	2 (12,5%)	5 (4%)	
TGNS stade II-III (et IM+ pour les séries [] et [] anciennes)	N= 12	N= 523	N= 123
Bon pronostic	1 (8.33%)	329 (62,9%)	79 (64,2%)
Pronostic intermédiaire	8 (66,67%)	98 (18,7%)	26 (21,1%)
Mauvais pronostic	3 (25%)	96 (18,4%)	18 (14,7%)

5. Facteurs pronostiques

Stades I

TGS de stade I : La taille de la tumeur est le facteur prédictif de rechute métastatique le plus significatif (variant de 9 % pour un grand axe de 1 cm à 26 % pour 9 cm) [14].

Le grand axe tumoral > 4 cm et l'invasion du r  t   testis ont été considérés comme des facteurs de risque de rechute mais non validés de manière prospective [15].

TGNS de stade I :

L'invasion des vaisseaux ou lymphatiques intra tumoraux (emboles vasculaires) est le seul facteur prédictif de récidive en analyse multivariée, plaçant le risque à 50 % [16]. Le pourcentage élevé de carcinome embryonnaire peut être considéré comme un facteur de risque additionnel. Ces facteurs pronostiques permettent d'élaborer une stratégie thérapeutique dite « adaptée au risque » où les thérapeutiques adjuvantes sont discutées.

Stade métastatique :

Le groupe collaboratif international sur les TGT (IGCCCG) a établi une classification des tumeurs métastatiques (Tableau 4, cf. Annexes) basée sur le site primitif de la tumeur, le taux des marqueurs et les sites métastatiques [17].

6.Traitement :

6.1. But :

▪ Stade localisé :

Le but est curatif, diminuer le taux de rechutes et de complications à cours et à long terme.

▪ Stade métastatique :

Le but est aussi curatif, augmenter le taux de guérison

6.2. Moyens thérapeutiques :

6.2.1. Chirurgie :

▪ Orchidectomie par voie haute :

Il s'agit d'une intervention diagnostique, pronostique et parfois curatrice.

Le geste chirurgical obéit à des règles strictes [68]:

- La conservation du sperme doit être proposée systématiquement avant l'orchidectomie pour au moins l'un des prélèvements. Les autres prélèvements peuvent être réalisés après l'orchidectomie avant de débiter un éventuel traitement complémentaire [69]. Elle a une valeur médico-légale.
- Le patient est informé des principes et des risques de l'intervention par l'Urologue qui mentionnera la possibilité d'implantation d'une prothèse testiculaire au cours du même temps opératoire ou lors d'un acte différé [68].
- La possibilité de traitements adjuvants (radio ou chimiothérapie) est systématiquement évoquée [58].

- La voie d'abord est la voie classique de Kélotomie [69], analogue à celui d'une hernie de cure inguinale [68], seule cette voie d'abord permet un contrôle vasculaire premier [69].

Dans notre série, tous nos patients ont bénéficié d'une orchidectomie par voie inguinale avant de démarrer la chimiothérapie ce qui est conforme aux recommandations internationales.

- **Orchidectomie élargie [68]:**

La castration avec contrôle premier du pédicule spermatique par abord inguinal est le premier temps du traitement des tumeurs du testicule. Le contenu scrotal est luxé en position inguinale en le repoussant.

Le gubernaculum testis est sectionné après contrôle hémostatique. Le contrôle des éléments du cordon s'effectue au niveau de l'orifice inguinal interne, le déférent et les vaisseaux sont ligaturés séparément, la ligature est souvent doublée pour plus de sécurité (risque de rétraction du cordon en position rétro péritonéale).

- **Curage ganglionnaire:**

Dans notre série aucun malade n'a bénéficié de curage ganglionnaire.

Dans les tumeurs du testicule, la chirurgie du rétro péritoine représente un temps thérapeutique majeur. Il peut se situer au début de l'histoire thérapeutique (curage de stadification), ou après la réalisation d'une chimiothérapie pour une lésion résiduelle (curage de masse résiduelle) [70].

Sur une série de 118 curages de stadification, FOSSA [77] constate que l'extension métastatique est localisée dans 66% des cas dans les 2/3 supérieurs de la région inter-aortico-cave en cas de tumeur testiculaire droite, et dans 78% des cas en latéro-aortique gauche au-dessus de l'origine de la mésentérique inférieure en cas de tumeur testiculaire gauche.

▪ Curage des masses résiduelles:

L'objectif est de ne pas laisser en place du tissu tumoral résiduel après chimiothérapie [70].

• Principes et techniques :

Le curage de masses résiduelles est une chirurgie régionale, et ne peut se limiter à l'exérèse des masses macroscopiquement visibles.

La planification préopératoire, multidisciplinaire, est essentielle, le sacrifice d'organes de voisinages et des procédures de chirurgie vasculaire est parfois nécessaire. Le territoire standard est bilatéral et comprend l'espace rétro cave. La dissection doit être complète jusqu'au ligament vertébral antérieur.

L'absence de ligature des vaisseaux lombaires, la persistance d'un segment de cordon spermatique sont des facteurs de risque de récurrence. Une préservation nerveuse est réalisée lorsqu'elle est possible. Afin de réduire sa morbidité éjaculatoire du curage, un territoire modifié a été proposé, visant à préserver au moins unilatéralement les fibres sympathiques postganglionnaires lombaires cheminant latéralement à l'aorte pour converger autour de l'origine de l'artère mésentérique inférieure et donner naissance au plexus hypogastrique supérieur.

Une approche modifiée unilatérale ne doit se discuter que chez un patient répondant strictement aux critères suivants : (i) masse ≤ 5 cm, (ii) homolatérale à la tumeur primitive (iii) sans masse interaortico-cave [47].

Les patients devant subir un curage modifié doivent néanmoins tout de même être avertis du risque d'anéjaculation et une Cryo préservation doit leur être proposée.

Cette exérèse classiquement menée par laparotomie xyphopubienne peut conduire à des gestes associés telles qu'une thoracotomie, une craniotomie ou à des métastasectomies viscérales [71].

Un examen extemporané de toutes les lésions prélevées sera systématique. La découverte de tératome ou de tissu tumoral actif conduira à réaliser un curage bilatéral [72].

- **TGNS : [71]**

Dans les TGNS, la chirurgie de l'ensemble des masses résiduelles est un traitement de référence. Le rationnel est la persistance des lésions actives (vivaces) dans 5 à 10% et des lésions tératomateuses dans 20–30%.

- **TGS : [71]**

Dans le seminome, la surveillance de ces masses peut être souvent recommandée.

Deux situations doivent être distinguées en fonction de la taille des masses résiduelles.

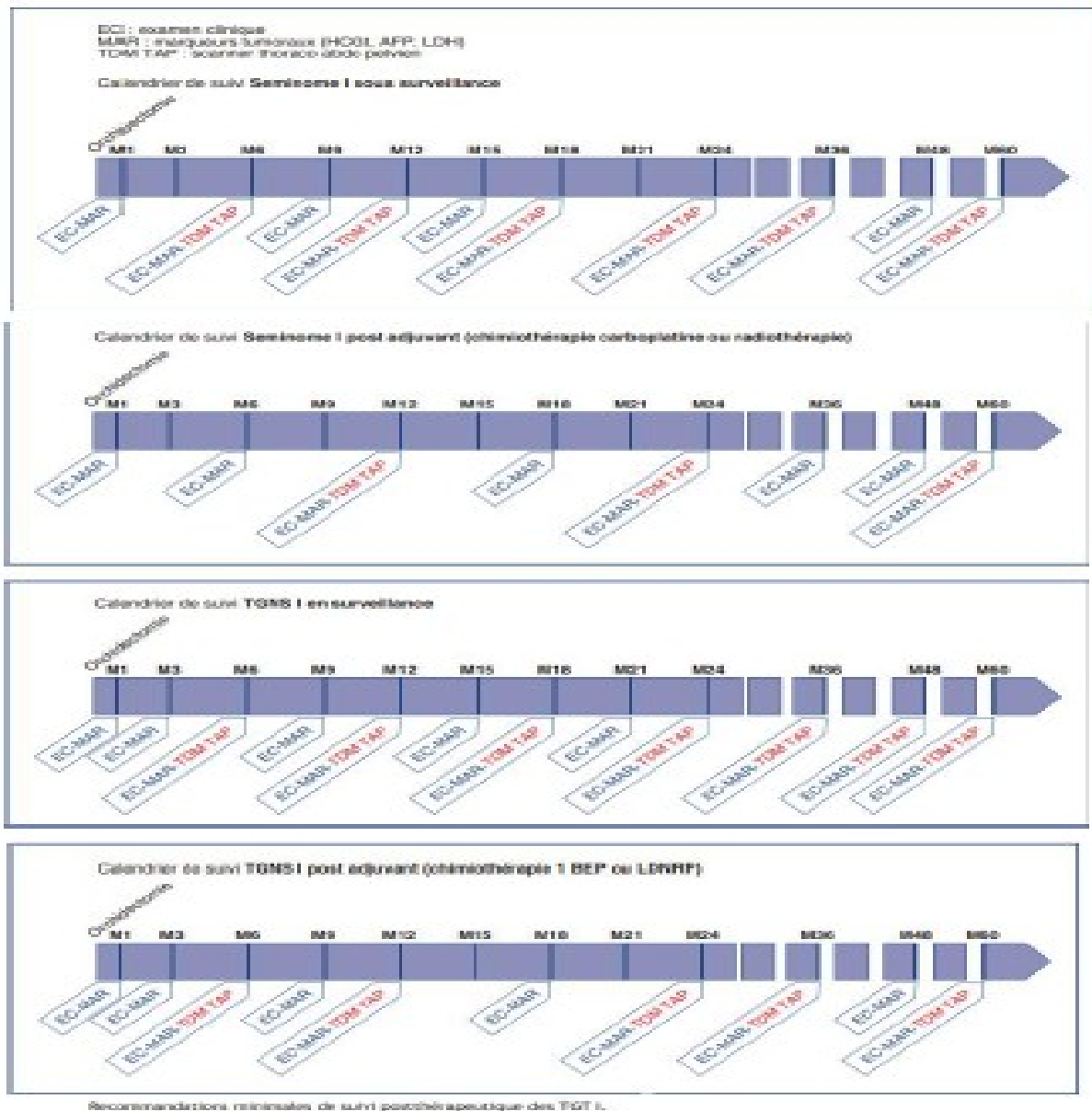
- ✧ En cas de masses <3cm, une surveillance attentive est recommandée
- ✧ En cas de masses >3cm, il est recommandé de réaliser une TEP618FGD pour apprécier la présence d'une activité métabolique témoin du tissu tumoral actif. Une résection par lymphadenectomie rétro péritonéale est recommandée d'autant plus qu'il fixe au TEP-18FGD. En cas de tumeur active il peut être discuté soit une surveillance, soit une radiothérapie complémentaire, soit une chimiothérapie complémentaire.

6.2.2. Surveillance active :

Le suivi des TG de stade I repose sur l'examen clinique, le dosage des marqueurs tumoraux et le scanner thoraco-abdomino-pelvien.

Les calendriers de suivi proposés ci-dessous intègrent, selon les situations : la fréquence et le délai de récurrence (incluant l'histoire naturelle de la maladie et l'effet de stratégie adjuvante), le site attendu de récurrence, la sensibilité des examens de suivi.

Une seule étude randomisée a démontré l'intérêt de réduire la fréquence des examens de surveillance des TGNS de stade I, par TDM, à 3 et 12 mois la première année. Pour le reste, il ne s'agit que d'avis d'experts. Ces calendriers peuvent être intégrés dans le parcours personnalisé de soins (PPS) du patient.



Rythme de surveillance

6.2.3.Chimiothérapie :

▪ Drogues actives :

Avant 1975, la TGT était la première cause de décès par cancer chez l'adulte jeune. Les molécules les actives étaient la bléomycine, la vinblastine et l'actinomycine-D entraînant des guérisons rares, et la survie de la maladie métastatique ne dépassait pas 10%.

Le pronostic s'est ensuite amélioré radicalement par l'introduction des associations à base de cisplatine. D'autres molécules, comme l'ifosfamide, l'oxaliplatine ou la gemcitabine ont une activité intéressante mais sont actuellement réservées en cas d'échec du cisplatine.

▪ Protocoles :

Les tumeurs germinales sont très sensibles à la chimiothérapie [74]. La chimiothérapie a 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 entraînant un taux de guérison supérieur à 50% [74]. 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 avec 78% de survie à 2 ans vs 48% pour PVB [75].

D'autres protocoles tels que le VIP (étoposide, ifosfamide et cisplatine) est une alternative en cas de contre-indication à la bléomycine et les protocoles TIP(paclitaxel, ifosfamide et cisplatine), Velp (Etoposide, ifosfamide et cisplatine)

sont utilisés en traitements de rattrapage avec lesquels 25% de TGNS et environ 50% de TGS peuvent être guéris.

- **Effets secondaires de la chimiothérapie :**

- **Aigues [73] :**

- **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 leuco neutropénie, 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 [75] :**

- **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.

▪ 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%.

▪ 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, 21% ont présenté une infertilité. 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.

Chez nos malades :

- Syndrome main-pied est notées chez 2 cas.
- 2 cas de neutropénie fébrile.
- Mucite chez 3 patients.
- syndrome neurogène sensitive chez 1 patient.
- Une toxicité rénale chez 2 patients.

6.2.4. Radiothérapie :

- **Modalités thérapeutiques :**

- **Tumeurs germinales séminomateuses stade I [75] :**

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).

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 lomboaortique exclusive

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, La radiothérapie a été prescrite chez 1 seul patient pour métastase cérébrale.

Le séminome testiculaire étant une tumeur radiosensible 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.

- **Tumeurs germinales séminomateuses stades IIA et IIB [75] :**

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 tomodensitométrie. 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.

- **Effets secondaires de la radiothérapie :**

- **Toxicité aiguë [78] :**

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.

- **Toxicité tardive :**

- **Infertilité post thérapeutique [79] :**

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.

– Les seconds cancers : [79]

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.

Dans notre série on n'a pas noté de second cancer

– Conservation du sperme : [79]

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 médicolégale. Elle peut être réalisée avant ou après l'orchidectomie, mais avant toute chimiothérapie.

Dans notre série, seulement 2 patients ont pu bénéficier d'une conservation de sperme (problème de disponibilité et de moyens)

7. Indications :

7.1. Traitement des TGT de stade I : [29–80].

a. TGNS Stade I :

▪ Surveillance

La surveillance est basée sur l'examen clinique, le dosage des marqueurs tumoraux et le scanner thoraco-abdomino-pelvien. La surveillance appliquée à toutes les TGNS de stade I (sans distinction de facteur de risque) est une option valide, puisqu'il en résulte un taux de survie spécifique à 15 ans de 99,1 %. Néanmoins, les patients doivent être informés du risque de rechute métastatique de 30 %. Ces rechutes nécessitent une chimiothérapie, voire un curage de masses résiduelles. Elles surviennent dans 80 % des cas la première année et dans 94 % des cas sous une forme de bon pronostic IGCCCG.

La surveillance des TGNS de stade I sans invasion lymphovasculaire expose à un taux de récurrence de seulement 12 %, correspondant à l'histoire naturelle des TGNS de stade I de faible risque.

▪ Chimiothérapie adjuvante

La chimiothérapie adjuvante par 2 cycles de BEP, introduite dans les années 1990, a montré une réduction du taux de récurrence inférieure à 3 % (suivi moyen 7,9 ans) pour des TGNS de stade I à haut risque.

La toxicité à moyen terme est faible et la fertilité des patients peu altérée. Les toxicités à très long terme ne sont pas rapportées dans la littérature. Un cycle unique de BEP a prouvé sa supériorité par rapport au curage de stadification en terme de réduction de récurrence dans une cohorte de TGNS de stade I (43 % de haut risque) [99,4 % vs 91,8 % ; SSP 2 ans ; HR = 7,9 ; IC 95 % : 1,8–34,48 ; p = 0,001] [29].

Plus récemment, la publication des données matures issues de la base SWENOTECA, a affirmé la possibilité de réduction à 1 cycle unique de BEP, en rapportant une diminution du taux de récurrence des TGNS de stade I à haut risque à 3,2 %.

Peu de données sont disponibles sur la morbidité à long terme mais les effets secondaires dose/dépendant sont limités. Particulièrement efficace, cette attitude adjuvante ne dispense pas néanmoins d'une surveillance ultérieure, eu égard aux possibilités d'évolution tératomateuse.

Les données actuelles de la littérature nous conduisent à recommander de façon privilégiée un cycle de BEP en situation adjuvante pour les patients à haut risque évolutif.

Lymphadénéctomie rétropéritonéale « de stadification » :

Compte tenu de l'excellent rapport efficacité/morbidité de la chimiothérapie adjuvante des TGNS de stade I à haut risque, la recommandation de la lymphadénectomie rétropéritonéale (LDNRP) de stadification est aujourd'hui confinée à des situations très particulières (tératome pur, contingent extragonadique associé).

La voie d'abord laparoscopique, la limitation de l'exérèse au territoire unilatéral modifié, associée à une procédure d'épargne nerveuse limitent la morbidité mais nécessitent une expertise technique importante. Vingt à 30 % des spécimens de LDNRP comportent une infiltration néoplasique (stade II pathologique), parmi lesquelles 30 % environ récidivent sans chimiothérapie adjuvante. Les critères de récurrence post-LDNRP (indiquant une chimiothérapie) sont aujourd'hui mal définis (nombre de ganglions, rupture capsulaire) et peu applicables en pratique clinique.

Enfin, les résultats carcinologiques des séries de laparoscopies sont biaisés par l'usage fréquent de chimiothérapie adjuvante.

▪ Indications, stratégie adaptée au risque

Une attitude de surveillance peut s'appliquer aux TGNS de stade I sans distinction de risque si le patient est informé et accepte les enjeux du traitement, en particulier la probabilité (de plus de 50 % dans certaines situations) d'un traitement systémique par 3 ou 4 cycles de BEP, plus morbide que le traitement adjuvant.

Plusieurs études ont montré la pertinence d'une stratégie adaptée au risque, stratifiant les TGNS de stade I selon la présence ou non d'invasion lymphovasculaire:

- la surveillance des TGNS de stade I de faible risque de rechute est une option de choix, ce risque de rechute étant inférieur à 15 % ;
- la chimiothérapie adjuvante par 1 cycle de BEP est une attitude pertinente vis-à-vis des TGNS à haut risque de récurrence puisqu'elle fait chuter ce risque de 50 à 3,2 %, au prix d'une toxicité acceptable.

Quelle que soit la stratégie choisie, le taux de survie spécifique des TGNS de stade I approche 99 %, aucune étude prospective randomisée ne compare l'attitude adaptée au risque.

La stratégie thérapeutique doit être discutée en RCP et avec le patient en l'informant de toutes les options thérapeutiques avec la balance bénéfice/effets indésirables des traitements.

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 (bléomyine, 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 [73]. Un cycle unique de BEP pourrait être une option valide pour l'ensemble des TGNS de stade I.

b. TGS stade I :

▪ Surveillance

Les études de surveillance des séminomes de stade I (non sélectionnés sur le risque) montrent une survie sans récurrence à 5 ans de 82,3 %.

Les récurrences sont très majoritairement de bon pronostic, en situation sous diaphragmatiques. Jusqu'à 70 % des récurrences sont de faible volume et peuvent être traitées par radiothérapie seule.

Le taux de récurrence des séminomes de faible risque (voir 3.3.3.1) est de l'ordre de 6 %, ce qui place la surveillance au premier rang des options de prise en charge dans cette situation.

La surveillance nécessite néanmoins une compliance parfaite du patient. La survie spécifique globale des séminomes de stade I surveillés dans des centres experts est supérieure à 99 %

▪ Chimiothérapie adjuvante par carboplatine

La chimiothérapie adjuvante repose sur un cycle unique de carboplatine AUC7 (pas d'AMM dans cette indication). Un cycle de carboplatine AUC7 n'est pas inférieur à une radiothérapie adjuvante (20 Gy, lombo-aortique), en termes de taux de récurrence (5 % vs 4 %), de délai de récurrence et de survie spécifique avec un recul médian de 5 ans. Si la toxicité aiguë est très faible, les effets secondaires à long terme de cette chimiothérapie ne sont pas encore connus.

Dans notre série un patient a bénéficié d'une cure de carboplatine AUC 7 en adjuvant.

▪ Radiothérapie

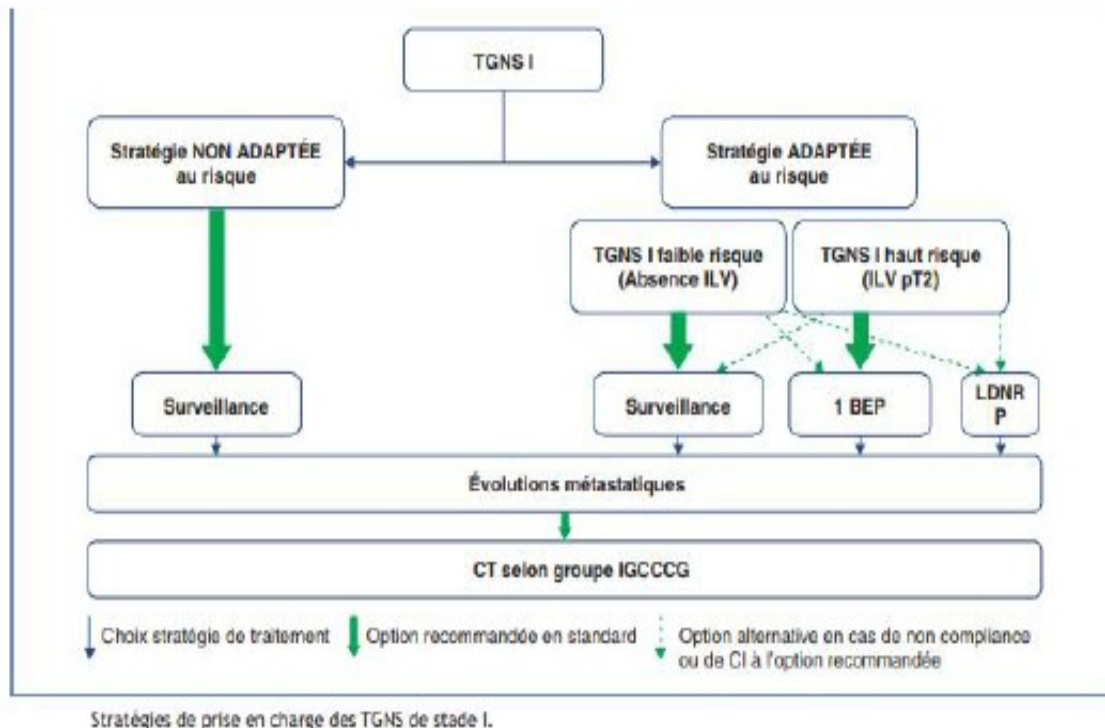
L'irradiation lombo-aortique exclusive à la dose de 20 Gy est le protocole recommandé. Il réduit le taux de récurrence à 4 %. La réduction du champ para-aortique exclusif permet une diminution de la toxicité aiguë et des troubles de la fertilité, au prix d'une faible augmentation du risque de récurrence iliaque. Le taux d'effets secondaires à long terme (inférieur à 2 %) et le risque de second cancer doivent limiter les indications à des cas.

▪ Indications, stratégie adaptée au risque

Le risque de rechute ganglionnaire global des TGS de stade I est de 19 %. Une attitude de surveillance de tous les patients est donc licite. Néanmoins, ce risque varie (de 9 à 26 % selon la taille de la tumeur initiale). Une attitude « adaptée au risque » peut être proposée, où le traitement adjuvant est discuté sous la forme d'un cycle de chimiothérapie par carboplatine.

La stratégie thérapeutique doit être discutée en RCP et avec le patient en l'informant de toutes les options thérapeutiques avec la balance bénéfice/effets indésirables des traitements. Quelle que soit la stratégie thérapeutique appliquée, le taux de survie spécifique globale est proche de 100 %.

Dans notre série, 2 cas de stade I : 1 patient a bénéficié d'une cure de Carboplatine AUC7 pour séminome Stade I et un autre patient de stade IA a bénéficié cette surveillance et était à 58 mois au moment de l'étude.



7.2. Traitement des TGT en situation métastatique : [73–80].

a. 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 :

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.

Dans notre série 4/10 Patients de bon pronostic ont reçu le standard 4 BEP tandis que 1 patient a reçu 4EP pour une contre-indication à la bléomycine et 5 autres ont bénéficié de 4BEP à cause d'un retard d'évaluation optimale.

(B) Bléomycine	30 UI	J1-J8-J15
(E) Etoposide	100 mg/m ²	J1 à J5
(P) Cisplatine	20mg/m ²	J1 à J5

Mode d'administration du BEP tous les 21 Jours.

Groupe de mauvais pronostic et pronostic intermédiaire :

Le 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 restent une option pour les patients avec mauvais pronostic. Les protocoles les plus intensifs sont plus toxiques sans plus d'efficacité.

Dans notre série 6 patients sur 10 de pronostic intermédiaire ont bénéficié le standard 4 BEP, 1 patient a reçu 4 VIP pour contre-indication à la bléomycine.

cycles de VIP tous les 21 jours.

Etoposide	75mg/m ²	J1 à J5
Ifosfamide	1.2 g/m ²	J1 à J5
Cisplatine	20 mg/m ²	J1 à J5
Mesna	1.5 g/m ²	J1 à J5

Mode d'administration du VIP tous les 21 jours.

b. TGS métastatiques :

La classification pronostique internationale distingue 2 groupes :

- Bon pronostic : 2 protocoles de référence : 3 BEP ou 4EP
- Pronostic intermédiaire : 4BEP ou 4 VIP

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 4 EP chez un malade, 4BEP chez 4 malades.

Dans notre série : Répartition des protocoles reçu en première intention selon les groupes pronostics :

Groupe pronostic	4BEP	3BEP	4EP	4VIP
Bon pronostic	5	4	1	0
Pronostic intermédiaire	6	1	0	1
Mauvais pronostic	7	1	0	0

Tableau 6. Grades de recommandation des traitements des TGT métastatiques.

TGT IIA/IIB	TGS	La radiothérapie est le traitement recommandé	2	B
		La chimiothérapie est une option alternative 3 BEP ou 4 EP procurent le même niveau de contrôle carcinologique	3	B
	TGNS	En cas de marqueurs élevés, une chimiothérapie selon le groupe IGCCCG correspondant est recommandée	2	A
		En cas de marqueurs négatifs, une histologie par LDHRP ou biopsie peut être obtenue. Une nouvelle stadification peut être réalisée à 6 semaines avant décision finale de traitement	3	B
TGT ≥ IIC	TGNS	Bon pronostic IGCCCG : 3 cures de BEP, ou 4 EP en cas de contre-indication, sont recommandées	1	A
		Pronostic Intermédiaire IGCCCG : 4 cures de BEP, ou 4 VIP en cas de contre-indication à la bléomycine, sont recommandées	1	A
		Mauvais pronostic IGCCCG : 1 BEP puis marqueurs J21 Bonne décroissance des marqueurs à J21 : 3 BEP supplémentaires Mauvaise décroissance à J 21 : 2 T BEP oxaliplatine puis 2 CDDP IFO bléo	1	A
		La résection de toute masse résiduelle visible ganglionnaire (> 1 cm) après chimiothérapie est recommandée en cas de normalisation des marqueurs	2	A
	TGS	La chimiothérapie, selon les mêmes principes que pour les TGNS, est recommandée	1	A
		Bon pronostic : 3 BEP ou 4 EP en cas de CI à la bléomycine		
		Pronostic Intermédiaire : 4 BEP ou 4 VIP en cas de CI à la bléomycine		
		Pas de TGS de mauvais pronostic		
		En cas de masse < 3 cm, une surveillance attentive est recommandée	2	B
		En cas de masse > 3 cm, une résection des masses résiduelles est recommandée en cas de fixation à la TEP-TDM au 18FDG	2	B

Dans notre série : Traitement en fonction du stade et l'histologie

	Nombre	Traitement reçu
Stade I	2	
TGS	2	Chimiothérapie : – 3 cures de BEP : 1 cas – 1 Carboplatine AUC 7 : 1 cas
TGNS	1	Chimiothérapie : 4 Cures de BEP : 1 cas
Stade II	11	
TGS	7	Chimiothérapie : – 4 Cures de BEP : 4 cas – 3 Cures de BEP : 2 cas – 4 Cures d'EP : 1 cas
TGNS	4	Chimiothérapie : – 4 Cures de BEP : 3 cas – 4 Cures d'EP : 1 cas
Stade III	15	
TGS	6	Chimiothérapie : – 4 Cures de BEP : 4 Cas – 3 Cures de BEP : 2 cas
TGNS	9	Chimiothérapie : – 4 Cures de BEP : 7 cas – 4 Cures de VIP : 1 cas – 3 Cure de BEP : 1 cas Radiothérapie : – Radiothérapie encéphalique palliative : 1 cas

7.3. Chimiothérapie de rattrapage [76].

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

Dans notre série les protocoles de 2ème ligne étaient à base de TIP pour 4 patients, VeIP chez 5 patients et BEP chez un patient ceux concordent bien avec les recommandations et données de la littérature [76].

7.4. Prise en charge des masses résiduelles post chimiothérapie:

- TGS :

Après chimiothérapie pour TGS, la régression des masses est habituellement retardée, imposant une réévaluation biologique et morphologique par scanner et décision différée de 3 à 6 mois.

En cas de masse < 3 cm, il n'est quasiment jamais observé de tumeur viable et une surveillance attentive est recommandée, d'autant que l'importance des remaniements néoplasiques rend plus morbide le curage des masses résiduelles dans cette situation.

En cas de masse ≥ 3 cm, la TEP-TDM est recommandée et son activité hyper métabolique, évocatrice de tumeur viable, pose l'indication de résection chirurgicale.

Six semaines post-chimiothérapie sont nécessaires pour réduire les faux positifs liés à l'inflammation. Les caractéristiques de la TEP-TDM dans cette indication ont été évaluées par méta-analyse à 78 %, 86 %, 58 %, 84 %, 84 % et 90 % respectivement pour la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive, négative, la précision et l'AUC.

- **TGNS**

Pour les TGNS, toute masse résiduelle supra-centimétrique selon les critères RECIST 1.1 doit faire l'objet d'une résection chirurgicale 4 à 6 semaines après la fin de la chimiothérapie. Il n'existe aucun élément préopératoire fiable de prédiction de la présence de tumeur résiduelle. La TEP-TDM au 18FDG n'a pas de place dans cette situation (faux négatifs du tératome chimio résistant et non sécrétant).

- **Masses résiduelles extra péritonéales**

La discordance entre l'histologie des masses rétro péritonéales et celle des masses extra-péritonéales dépasse 30 %. Aucune extrapolation n'est donc possible entre les différents sites et la prise en charge chirurgicale doit être discutée au sein d'équipes pluridisciplinaires.

En cas d'atteinte pulmonaire bilatérale, il n'y a pas de nécessité d'explorer le champ controlatéral en cas de fibrose retrouvée sur le premier champ. Sauf lésion menaçante, le rétro péritoine est le premier site à opérer.

Le caractère concomitant ou séquentiel des interventions sera fonction de la morbidité attendue.

- **Résultats histologiques du curage des masses résiduelles**

L'analyse histologique des spécimens de MR après chimiothérapie identifie du tissu tumoral jusqu'à 30 % des cas pour les TGS (il s'agit de patients sélectionnés par TEP).

Pour les TGNS : tissu tumoral actif dans 10 %, du tératome dans 50 % et de la nécrose dans 40 % des cas.

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

La présence de tumeur active doit faire discuter surveillance, radiothérapie ou chimiothérapie adjuvante. Il n'existe pas de standard de recommandation.

Les facteurs de risque de progression dans ce contexte sont : une résection incomplète, > 10 % de cellules tumorales viables, un pronostic IGCCCG intermédiaire ou mauvais.

Dans notre série seul un patient était candidat à une chirurgie des masses résiduelles, mais non opéré pour contre-indication anesthésique. Cet faible s'expliquerait le nombre important de réponses complètes (9 cas) et partielles (12 cas) avec moins de 3 cm de résidu tumoral après la chimiothérapie de première ligne.

7.5. Chimiothérapie palliative [77] :

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 étude 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 [77].

Dans notre série la chimiothérapie palliative par Gemcitabine a concerné seulement 3 patients.

7.6. Récidives tumorales après chimiothérapie ou maladie réfractaire à la chimiothérapie :

Les patients en récurrence doivent être classés selon la classification internationale des patients en rechute, répartis en 5 groupes.

La prise en charge d'une récurrence tumorale après chimiothérapie ou maladie réfractaire à la chimiothérapie repose sur la chimiothérapie de rattrapage.

Plusieurs combinaisons de chimiothérapie sont recommandées :

- 4 cycles de VIP : cisplatine, étoposide, ifosfamide ;
- 4 cycles de TIP : cisplatine 25 mg/m² J2 à J5, isofosfamide 1 500 mg/m² J2 à J5, paclitaxel 250/m² J1 en continu sur 24 heures (hors AMM) ;
- 4 cycles de VeIP : vinblastine 0,11 mg/kg J1 et J2, isofosfamide 1 200 mg/m J1 à J5, cisplatine 20 mg/m² J1 à J5.

Ces combinaisons conduisent à un taux de rémission à long terme de 15 à 50% selon des 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.

La chimiothérapie intensive avec support de cellules souches périphériques n'a pas prouvé de supériorité par rapport à un traitement de rattrapage dans les études de phases III mais une analyse rétrospective internationale semblerait montrer une amélioration de la survie dans tous les sous-groupes pronostiques.

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

Il est fortement recommandé en situation de rattrapage d'adresser les malades dans les structures incluant dans les rares essais cliniques ou ayant l'expérience de la prise en charge des rechutes.

7.7. Récidives tardives

La récurrence tardive est définie comme une reprise évolutive 2 ans après un traitement curatif par chimiothérapie initialement efficace sur une maladie métastatique.

Elle est peu fréquente, représentant 1 à 3 % des cas et favorisée par des adénopathies massives à la présentation initiale et par la présence de tératome lors du curage des masses résiduelles. L'histologie se répartit en : TG viable dans 60 à 70 % des cas, tératome dans 60 % des cas ou une transformation somatique maligne du tératome (sarcome, adénocarcinome) dans 20 % des cas.

Les récurrences tardives constituent une entité particulière des TG au pronostic plus sombre, et nécessitent une prise en charge optimale multidisciplinaire.

La prise en charge diffère selon le statut des marqueurs tumoraux : normaux, le traitement est d'emblée chirurgical dans l'hypothèse première de tératome ; (élevés, la chirurgie sera précédée de chimiothérapie dans l'hypothèse de TG viable, ce d'autant que la récurrence est multifocale ou difficilement résécable).

La chirurgie doit être complète étant donné la forte probabilité de composante chimiorésistante. En cas de lésion non extirpable, des biopsies doivent être réalisées afin d'orienter un traitement systémique de seconde ligne.

Dans le cas de séminome, une radiothérapie peut être une alternative pour les lésions inextirpables limitées.

Dans notre série :

La chimiothérapie de 2ème ligne de rattrapage a été indiquée chez 9 patients

7.8. Récidives tumorales après chimiothérapie ou maladie réfractaire à la chimiothérapie :

Les patients en récurrence doivent être classés selon la classification internationale des patients en rechute, répartis en 5 groupes.

La prise en charge d'une récurrence tumorale après chimiothérapie ou maladie réfractaire à la chimiothérapie repose sur la chimiothérapie de rattrapage.

Plusieurs combinaisons de chimiothérapie sont recommandées :

- 4 cycles de VIP : cisplatine, étoposide, ifosfamide ;
- 4 cycles de TIP : cisplatine 25 mg/m² J2 à J5, isofosfamide 1 500 mg/m² J2 à J5, paclitaxel 250/m² J1 en continu sur 24 heures (hors AMM) ;
- 4 cycles de Velp : vinblastine 0,11 mg/kg J1 et J2, isofosfamide 1 200 mg/m J1 à J5, cisplatine 20 mg/m² J1 à J5.

Ces combinaisons conduisent à un taux de rémission à long terme de 15 à 50 % selon des 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.

La chimiothérapie intensive avec support de cellules souches périphériques n'a pas prouvé de supériorité par rapport à un traitement de rattrapage dans les études de phases III mais une analyse rétrospective internationale semblerait montrer une amélioration de la survie dans tous les sous-groupes pronostiques.

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

Il est fortement recommandé en situation de rattrapage d'adresser les malades dans les structures incluant dans les rares essais cliniques ou ayant l'expérience de la prise en charge des rechutes.

7.9. Récidives tardives

La récurrence tardive est définie comme une reprise évolutive 2 ans après un traitement curatif par chimiothérapie initialement efficace sur une maladie métastatique.

Elle est peu fréquente, représentant 1 à 3 % des cas et favorisée par des adénopathies massives à la présentation initiale et par la présence de tératome lors du curage des masses résiduelles. L'histologie se répartit en : TG viable dans 60 à 70 % des cas, tératome dans 60 % des cas ou une transformation somatique maligne du tératome (sarcome, adénocarcinome) dans 20 % des cas.

Les récurrences tardives constituent une entité particulière des TG au pronostic plus sombre, et nécessitent une prise en charge optimale multidisciplinaire.

La prise en charge diffère selon le statut des marqueurs tumoraux : normaux, le traitement est d'emblée chirurgical dans l'hypothèse première de tératome ; (élevés, la chirurgie sera précédée de chimiothérapie dans l'hypothèse de TG viable, ce d'autant que la récurrence est multifocale ou difficilement résécable).

La chirurgie doit être complète étant donné la forte probabilité de composante chimiorésistante. En cas de lésion non extirpable, des biopsies doivent être réalisées afin d'orienter un traitement systémique de seconde ligne.

Dans le cas de séminome, une radiothérapie peut être une alternative pour les lésions inextirpables limitées.

Dans notre série :

- 9 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie de 2ème ligne après progression
- Protocoles de 2ème ligne étaient à base de TIP pour 4 patients, VeIP 4 patient et BEP pour 1 patient.

La Chimiothérapie de 3ème ligne : Indiqué chez 3 patients à base de Gemcitabine monothérapie.

8. PRONOSTIC [79] :

8.1. 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.

Dans notre série seul un patient a été mis sous surveillance active, cette faible représentation est dû au fait que les stades précoces sont le plus souvent surveillés par les urologues.

Chimiothérapie ou radiothérapie :

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

Dans notre série un seul patient a bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante, même constat les stades précoces sont gérés par les urologues la plupart du temps.

La survie à 6 ans dans notre série était de 100% pour les deux de TGS stade I.

b. TGNS :

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.

Chimiothérapie :

Chez des patients à haut risque (50% de risque de récurrence), le taux de récurrence après 2 cures 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%.

8.2. 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.

La médiane de survie tout stade confondu après 6 ans de suivi était estimée à 39 mois

Aussi à 2 ans :

- Dans les séminomes: SG était 95%, la SSP était de 70%
- Dans les TGNS: SG était 85% et la SSP était 45%

Ces résultats sont très nettement comparables à ceux décrits dans la littérature notamment avec ceux de J.R Germa et al, et identiques à ceux rapportés par G.C.W. Howard et al. Et d'autres séries anglaises, américaines et canadiennes. [43-44-45].

Conclusion

Le cancer du testicule représente un sujet qui semble loin d'avoir livré tous ses secrets.

A propos de 28 cas de cancers testiculaires, nous avons étudié leurs aspects histologiques et leur extension et les modalités thérapeutiques.

Les délais entre la découverte d'une tuméfaction scrotale et la première consultation demeurent élevés. Ce retard diagnostique est dû au fait que le patient ne comprend pas toujours la gravité de la lésion ou n'ose pas en parler à son médecin.

La sanction chirurgicale est toujours réalisée, permettant de porter un diagnostic positif histologique.

Paradoxalement le TGNS représente la variété histologique la plus fréquente dans notre étude. L'extension locorégionale et la distinction entre les tumeurs séminomateuses et les autres tumeurs germinales sont des critères importants pour la stratégie thérapeutique ultérieure.

Les progrès considérables accomplis depuis plus de vingt ans dans le pronostic des tumeurs germinales testiculaires sont dus à la chimiothérapie.

Le rôle de la radiothérapie se limite pratiquement aux tumeurs séminomes purs aux stades initiaux. Le suivi de ces tumeurs doit se prolonger sur une durée d'au moins 5 ans.

Les résultats de la présente étude viennent conforter suffisamment les données de la littérature notamment en termes de pronostic moins fâcheux et de leur grande sensibilité à la chimiothérapie avec un taux élevé de contrôle de la maladie et de survie prolongée même dans les phases métastatiques.

Annexes

1 – Classification TNM 2009

Tableau 2. Classification TNM 2009 du cancer du testicule (UICC, 2009, 7 th édition).			
pT	Tumeur primitive		
pTx	Tumeur primitive non évaluable		
pT0	Absence de tumeur primitive		
pTis	Néoplasie germinale intra tubulaire (carcinome in situ)		
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		
N	Extension régionale ganglionnaire clinique et radiologique		
Nx	Ganglions régionaux non évaluables		
N0	Pas d'extension ganglionnaire régionale rétro-péritonéale		
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		
pN	Extension régionale ganglionnaire pathologique		
pNx	Ganglions régionaux non évaluables		
pN0	Pas d'extension ganglionnaire régionale rétro-péritonéale		
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		
M	Extension métastatique à distance		
Mx	Extension à distance non évaluable		
M0	Absence de métastase distante		
M1	Métastase à distance		
M1a	Ganglions autres que rétro-péritonéaux ou pulmonaires		
M1b	Autres sites métastatiques		
S	Marqueurs sériques au nadir après orchidectomie		
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	Tous les critères ci dessous : - Primitif : testiculaire ou rétro-péritonéal - Absence de métastases extra-pulmonaires - αFP < 1 000 ng/ml - hCG < 5 000 UI/l - LDH < 1,5 U/l Survie globale à 5 ans : 92 %	Tous les critères ci dessous : - Primitif : quel que soit le site - Absence de métastases extra-pulmonaires - αFP normale - Quelque soit hCG - Quelque soit LDH Survie globale à 5 ans : 86 %
Intermédiaire	Tous les critères ci dessous : - Primitif : testiculaire ou rétro-péritonéal - Absence de métastases extra-pulmonaires - αFP > 1 000 ng/ml et < 10 000 ng/ml ou - hCG > 5 000 UI/l et < 50 000 UI/l ou - LDH > 1,5 U/l et < 10 U/l Survie globale à 5 ans : 80 %	Un critère parmi : - Quel que soit le site primitif - Présence de métastases extra-pulmonaires - αFP normale - Quelque soit hCG - Quelque soit LDH Survie globale à 5 ans : 72 %
Mauvais	Un critère parmi : - Primitif médiastinal - Présence de métastases extra-pulmonaires - αFP > 10 000 ng/ml ou - hCG > 50 000 UI/l ou - LDH > 10 U/l Survie globale à 5 ans : 48 %	Pas de patient avec TGS classé en mauvais pronostic

Références

- [1]. FACULTE DE MEDECINE DE TOULOUSE. site d'anatomie en ligne.[en ligne].www.anat-jg.com
- [2]. Haute Autorité de Santé. [Home oxygen therapy. Assessment report. April 2012. Short text. Working group of the National Commission for Evaluating Medical Devices and Technologies (CNEDiMTS) of the Haute Autorite de Sante]. *Rev Mal Respir.* 2012 Nov; 29(9):1174–8.
- [3]. Schmoll H-J, Jordan K, Huddart R, Pes MPL, Horwich A, Fizazi K, et al. Testicular seminoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* 2010 Jun 16; 21(Supplement 5):v140–v146.
- [4]. Meyts ER-D. Developmental model for the pathogenesis of testicular carcinoma in situ: genetic and environmental aspects. *Hum. Reprod. Update.* 2006 May 1; 12(3):303–23.
- [5]. Houlgatte A, Houdelette P, Berlizot P, Fournier R, Bernard O, Schill H. [Bilateral tumors of the testis: the role of the diagnosis of carcinoma in situ in early detection]. *Prog. Urol.* 1995 Sep;5(4):540–3.
- [6]. Fenichel P. Perturbateurs endocriniens environnementaux et cancers hormonodépendants. De nouveaux facteurs de risque ? *Médecine & Longévité.* 2011 Jun;3(2):75–84.
- [7]. Mottet N. Facteurs de risque du cancer du testicule et mécanismes de la carcinogenèse. *Progres en Urologie.* 2003;13:1244–5.
- [8]. Gaspari L, Paris F, Jandel C, Kalfa N, Orsini M, Daures JP, et al. Prenatal environmental risk factors for genital malformations in a population of 1442 French male newborns: a nested case-control study. *Hum. Reprod.* 2011 Nov 1;26(11):3155–62.

- [9]. Depue RH, Pike MC, Henderson BE. Estrogen Exposure during Gestation and Risk of Testicular Cancer. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 1983 Dec 1;71(6):1151-5.
- [10]. Petridou E, Roukas KI, Dessypris N, Aravantinos G, Bafaloukos D, Efraimidis A, et al. Baldness and other correlates of sex hormones in relation to testicular cancer. *Int. J. Cancer.* 1997 Jun 11;71(6):982-5.
- [11]. Rajpert-De Meyts E, Skakkebaek NE. The possible role of sex hormones in the development of testicular cancer. *Eur. Urol.* 1993; 23(1):54-59; discussion 60-61.
- [12]. Neoptolemos JP, Locke TJ, Fossard DP. Testicular tumour associated with hormonal treatment for oligospermia. *Lancet.* 1981 Oct 3;2(8249):754.
- [13]. Relations entre activités professionnelles et cancer du testicule [Internet]. EM-Consulte. [cited 2013 Sep 18]. Available from: <http://www.em-consulte.com/article/74636/relations-entre-activites-professionnelles-et-canc>.
- [14]. Ohlson CG, Hardell L. Testicular cancer and occupational exposures with a focus on xenoestrogens in polyvinyl chloride plastics. *Chemosphere.* 2000 Jun; 40(9-11):1277-82.
- [15]. Skakkebaek N-E, De Meyts ER, Main K m. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *APMIS.* 2001; 109(S103):S22-S30.
- [16]. Robin G, Boitrelle F, Marcelli F, Colin P, Leroy-Martin B, Mitchell V, et al. Cryptorchidie : de la physiopathologie a l'infertilité. *Gynecologie Obstetrique & Fertilité.* 2010 Oct;38(10):588-99.
- [17]. Roupret M. Cancer de la prostate, incontinence urinaire, cancer du testicule. *Progres en Urologie – FMC.* 2008 Feb;18(1):F25-F28.

- [18]. Weir HK, Marrett LD, Kreiger N, Darlington GA, Sugar L. Pre-natal and perinatal exposures and risk of testicular germ-cell cancer. *International Journal of Cancer*. 2000; 87(3):438-43.
- [19]. Walschaerts M, Muller A, Auger J, Bujan L, Guerin J-F, Le Lannou D, et al. Environmental, occupational and familial risks for testicular cancer: a hospital-based case-control study. *Int. J. Androl*. 2007 Aug;30(4):222-9.
- [20]. Hemminki K, Chen B. Familial risks in testicular cancer as aetiological clues. *International Journal of Andrology*. 2006; 29(1):205-10.
- [21]. Cook MB, Graubard BI, Rubertone MV, Erickson RL, McGlynn KA. Perinatal factors and the risk of testicular germ cell tumors. *International Journal of Cancer*. 2008; 122(11):2600-6.
- [22]. Akre O, Ekblom A, Hsieh CC, Trichopoulos D, Adami HO. Testicular nonseminoma and seminoma in relation to perinatal characteristics. *J. Natl. Cancer Inst*. 1996 Jul 3; 88(13):883-9.
- [23]. Carroll PR, Morse MJ, Koduru PPK, Chaganti RSK. Testicular germ cell tumor in patient with klinefelter syndrome. *Urology*. 1988 Jan; 31(1):72-4.
- [24]. Sogge MR, McDonald SD, Cofield PB. The malignant potential of the dysgenetic germ cell in Klinefelter's syndrome. *The American Journal of Medicine*. 1979 Mar; 66(3):515-8.
- [25]. Lakmichi MA, Niang L, Tligui M, Traxer O, Cussenot O, Gattegno B, et al. Infertilité et séminome testiculaire. *La Presse Médicale*. 2007 Dec;36(12, Part 1):1753-5.
- [26]. Averous M, Lopez C. La cryptorchidie : le point de vue de l'urologue pédiatre. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2004 Sep; 32(9):813-7.

- [27]. HUYGHE E, MATSUDA T, THONNEAU P. Increasing Incidence of Testicular Cancer Worldwide: A Review. The Journal of Urology. 2003 Jul;170(1):5–11.
- [28]. inserm. Cancer et environnement, classification histologique. 2008 Oct page 559 a 563. [29]. M.RIADI; Thèse N°231: Le cancer du testicule chez l'adulte. Année 2000. Faculté de médecine Rabat.
- [30]. H.SHILL, M.ARBORIO, P.GROS, J.L.GRIPPARI: Anatomie pathologique des tumeurs du testicule. Annales d'urologie (1992).volume 26, N°2, pp 83–89.
- [31]. P.PERRIN: Tumeurs germinales du testicule de l'homme adulte, éditions technique EMC (Paris–France), Néphrologie–Urologie, 18650 A10, 1992, 11p.
- [32]. H. Schefer, A. Schöpfer, W. Arnold, S. Mattmann, P. Thum, P.M. Stucki: Tumeurs testiculaires, Forum Med Suisse, No 40, 1er octobre 2003, 950–959.
- [33]. Epidémiologie des cancers en France métropolitaine–Incidence et mortalité [Internet]. e-cancer.fr. [Cité 2 avr 2013]. Disponible sur: <http://lesdonnees.ecancer.fr/les-fiches-de-synthese/29-incidence-mortalite/38-ensemble-descancers/22-epidemiologie-des-cancers-en-france-metropolitaine-incidenceet-mortalite.html>
- [34]. Durand X, Rigaud J, Avances C, Camparo P, Culine S, Iborra F, et al. Recommandations en Onco–Urologie 2010 : Tumeurs germinales du testicule. Progres en Urologie. 2010 Nov;20, Supplement 4:S297–S309.
- [35]. Registre des Cancers de la Région du Grand Casablanca 2008–2012.
- [36]. Binder–Foucard F, Belot A, Delafosse P, et al. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 – Tumeurs solides. Saint Maurice (fra): Institut de veille sanitaire; 2013: 76–80 [http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=9065 (05/03/2014)].

- [37]. Carriere P, Baade P, Fritschi L. Population Based Incidence and Age Distribution of Spermatocytic Seminoma. J Urol. 2007.
- [38]. Le Tourneau C, Mignot L. Tumeurs du testicule. Rev Prat. 2009; 59(4):539.
- [39] OLIVER RT Factors contributing to delay in diagnosis of testicular tumours. Br.Med. J. 1985;290: 356–359.
- [40] NIKZAS D, CHAMPION AE, FOX M Germ cell tumours of testis: prognostic factors and results. Eur. Urol. 1990 ; 18 : 242–247.
- [41] 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.
- [42] Germ cell tumours of the testis Stefania Gorla, Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Milan, Italy July 2004.
- [43] 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
- [44] 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
- [45] 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.
- [46]. TARIK EL HARTI: Le cancer du testicule chez l'adulte au sein des forces armées royales (à propos de 12 cas), thèse n 302, 1990.
- [47]. O. HAILLOT: Quoi de neuf dans le diagnostic des tumeurs du testicule?, Progrès en Urologie (1992), 2, 488–497

- [48]. 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.
- [49]. Mottet N, CULINE S, Iborra F, Avances C, Bastide C, Lesourd A, et al. Tumeurs du testicule. *Prog Urol* 2004 ; 14 891–901.
- [50]. 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.
- [51]. 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.
- [52]. 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.
- [53]. 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.
- [54]. 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.

- [55]. P.PABOT DU CHATELARD, Y.CORDOLIANI, J.MERRER: Bilan d'extension et de surveillance des tumeurs du testicule. Annales d'urologie (1992).volume 26, N°2
- [56]. O. HAILLOT: Quoi de neuf dans le diagnostic des tumeurs du testicule?, Progrès en Urologie (1992), 2, 488–497.
- [57]. D Thoumas, A Caty, F Gobet, L Lemaître: Imagerie des tumeurs du testicule, J.Radiol 2002,83; 883–893.
- [58]. DROZ J.P: Les tumeurs germinales, J Urol, 1985, 91, 8, 499–508.
- [59]. U.Stenman, H.Alfthan, and K.Hotakainen: Human chorionic gonadotropin in cancer, Clinical Biochemistry 37 (2004) 549– 561.
- [60]. BONNE TERRE J: Rôle des marqueurs tumoraux dans les cancers du testicule, Prog cancer 3 coll. Doin, 1983, 211–221.
- [61]. BASSOULET J., PABOT du CHATELARD P., RICORDEL I.& all.: Marqueurs biologiques et tumeurs germinales du testicule. Intérêts et limites du dosage de l'H.C.G. et de l'A.F.P., J. Urol. (Paris), 1988, 94, 393–396.
- [62]. FOSSA A., FOSSA S.D.: Serum lactate deshydrogenase and human choriogonadotrophin in seminoma. B r. J. Urol., 1989, 63, 408–415.
- [63]. 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.
- [64]. Sobin LH, Wittekind CH, editors. UICC: TNM classification of malignant tumours.New York: Wiley–Liss: 2002.

- [65]. 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.
- [66] J.M. McKiernan, E.T. Goluboff, G.L. Liberson, R. Golden, H. Fisch. Rising risk of testicular cancer by birth cohort in the United States from 1973–1995. J Urol, 162 (1999), pp. 361–363.
- [67] 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)
- [68] G.C.W. Howard, D.S. Conkey, S. Peoples, D.B. McLaren, T.B. Hargreave, D.N. Tulloch, W. Walker, G.R. Kerr. Clinical Oncology, Volume 17, Issue 6, September 2005, Pages 435–440. The Management and Outcome of Patients with Germ-cell Tumours Treated in the Edinburgh Cancer Centre Between 1988 and 2002
- [69]. G. KOURI: Castration pour tumeur du testicule, Progrès en Urologie (2005), 15 1023–1024
- [70]. J.L. AUBERGET, R. VAUTERIN: L'orchidectomie élargie. Annales d'urologie (1992). volume 26, N°2, pp 80–82.
- [71]. F. DES GRANDS CHAMPS: Les tumeurs du testicule, prog urol, 1998, vol 8, (suppl 3), 65–69
- [72]. Nicolas MOTTET: Curage retro péritonéal pour tumeur du testicule, Progrès en Urologie (2005), 15 1025–1029.
- [73]. G. BOURLAUD, A. HOULGATE: Modalités chirurgicales des tumeurs germinales du testicule, annale d'urologie, 1992, n°2, 107–111

- [74]. Droz J.P., Culine S. New prospects for the treatment of germ-cell tumours
Expert Opin. Investig. Drugs 1998
- [75]. 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
- [76]. 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.
- [77]. 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.
- [78]. 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.
- [79]. 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.
- [80]. X. Duranda, A. Fléchon et al. Recommandations en onco-urologie 2016-2018
du CCAFU : Tumeurs germinales testiculaires. Progrès en Urologie (2016), 27,
Suppl. 1 S147-S166

