

TUMEURS DU TESTICULE

A . HOULGATTE

**D. CHAUTARD., S. CULINE., F. IBORRA., G. KOURI.,
A. LESOURD., F. MICHEL., N. MOTTET., M. PETIT.**

Tumeurs du Testicule

A . HOULGATTE

D. CHAUTARD., S. CULINE., F. IBORRA., G. KOURI., A. LESOURD., F. MICHEL.,
N. MOTTET., M. PETIT.

Les tumeurs germinales du testicule représentent 1 à 2 % des cancers chez l'homme, 3,5 % des cancers urologiques et 95 % des cancers du testicule.

Ces tumeurs sont rares avant 15 ans et après 50 ans. Elles concernent l'adulte jeune de 20 à 35 ans où elles représentent près de 12 % des cancers.

L'incidence annuelle des cancers du testicule dans les pays industrialisés est de 3 à 6 / 100 000 habitants. Cette incidence est en augmentation dans tous les pays.

Les données épidémiologiques récentes en France (1995) révèlent 1790 nouveaux cas par an avec un nombre de décès de 96/an.

Le cancer du testicule était la première cause de décès par cancer de l'homme jeune. Cependant, les progrès thérapeutiques permettent un taux de survie important (90 % à 5 ans) et ceci même dans les formes métastatiques (70-80 % de survie).

A. CLASSIFICATION TNM 1997

T Tumeur primitive

Tx Tumeur non évaluable (en l'absence d'orchidectomie, Tx est utilisé)

T0 Absence de tumeur primitive évidente (p. ex.simple cicatrice résiduelle)

Tis Carcinome in situ

T1 Tumeur limitée au testicule et à l'épididyme, sans invasion vasculaire ni lymphatique : la tumeur peut envahir l'albuginée, mais pas la vaginale

T2 Tumeur limitée au testicule et à l'épididyme, avec invasion vasculaire ou lymphatique, ou tumeur étendue à l'albuginée avec envahissement de la vaginale

T3 Tumeur envahissant le cordon spermatique, avec ou sans invasion vasculaire ou lymphatique

T4 Tumeur envahissant le scrotum avec ou sans invasion vasculaire ou lymphatique

N Ganglions régionaux

Nx Ganglions régionaux non évaluables

N0 Absence d'adénopathie métastatique régionale

N1 Métastase ganglionnaire unique < 2 cm de plus grande dimension ou multiples ganglions métastatiques < 2 cm de plus grande dimension

N2 Métastase unique de 2 à 5 centimètre de plus grande dimension ou multiples ganglions positifs < 5 cm de plus grande dimension

N3 Métastase > 5 cm de plus grande dimension

M Métastases à distance

Mx Métastases non évaluables

M0 Absence de métastase à distance

M1 Métastase à distance

- M1a Métastase ganglionnaire non régionale ou pulmonaire

- M1b Métastase à distance autre que ganglionnaire non régionale et pulmonaire

S Marqueurs sériques

Sx Marqueurs non évalués

S0 Marqueurs normaux

S1 LDH < 1.5xN et HCG < 5000 et AFP < 100

S2 LDH 1.5-10xN ou HCG 5000-50000 ou AFP 1000-10000

S3 LDH > 10xN ou HCG > 50000 ou AFP > 10000

B. RECOMMANDATIONS

L'analyse anatomopathologique de la pièce d'orchidectomie occupe une place fondamentale dans le bilan initial de la prise en charge des tumeurs germinales du testicule.

Au stade précoce, les options thérapeutiques reposent sur la notion de facteurs de risque.

Les lésions métastatiques justifient une thérapie adaptée aux groupes pronostiques.

La prise en charge ultérieure (surveillance ou chirurgie complémentaire) repose également sur des critères actuellement mieux définis.

I. RECOMMANDATIONS DIAGNOSTIQUES (1)

1. LE MINIMUM REQUIS

- **L'examen clinique**

Il comprend l'examen du testicule tumoral et du testicule controlatéral, la recherche d'une masse abdominale palpable (adénopathies de plus de 5 cm de diamètre, " bulky disease " des anglosaxons), d'une gynécomastie et la palpation des aires ganglionnaires sus claviculaires.

- **Les marqueurs tumoraux.**

Le dosage sérique pré-opératoire concerne l'HCG totale avec fraction β libre dont l'élévation peut apparaître isolément, l'alpha foeto protéine (α FP) et la LDH.

L'importance de l'élévation initiale constitue un critère pronostique, leur décroissance sera suivie après l'orchidectomie.

- **La tomодensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne.**

Utilisant pour une meilleure définition une acquisition spiralee , elle doit prendre en compte le siège, la taille et le nombre d'adénopathies rétro-péritonéales rencontrées.

Une évaluation volumétrique de ces adénopathies ou la mesure du plus grand diamètre constitue le

critère de référence permettant de déterminer, sur une même coupe, l'importance de la régression après chimiothérapie.

Le siège, le nombre et la taille des localisations secondaires viscérales seront également précisés.

- **L'échographie scrotale.**

Elle précise le siège et l'aspect de l'induration scrotale suspecte.

Elle apporte un élément d'orientation en cas de kyste épidermique en présence d'une image parfois typique en pelures d'oignon.

Elle permet de vérifier le parenchyme testiculaire controlatéral pour les rares tumeurs bilatérales synchrones.

2. LES EXAMENS OPTIONNELS

- **L'imagerie par résonance magnétique.**

L'IRM permet de mieux préciser les rapports avec les gros vaisseaux.

Elle peut être utile après chimiothérapie en précisant les difficultés opératoires susceptibles d'être rencontrées.

- **L'échographie abdominale.**

Elle garde une place dans la précision des localisations secondaires hépatiques pour lesquelles elle reste plus performante en cas de nodules hypodenses non spécifiques à la tomодensitométrie.

- **La tomодensitométrie cérébrale.**

Elle est réalisée en présence de métastases viscérales ou de symptômes neurologiques.

3. L'EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Il constitue l'élément déterminant dans le choix des attitudes thérapeutiques en fonction du bilan d'extension.

La fiche anatomopathologique de compte-rendu type permet de recueillir les données nécessaires à la détermination du stade pathologique (pT) de la classification TNM 1997.

II. RECOMMANDATIONS THERAPEUTIQUES

1. CONSERVATION DU SPERME

Ayant une valeur médico-légale, elle est proposée systématiquement avant l'orchidectomie pour au moins l'un des prélèvements. Le reste des prélèvements peut être réalisé après l'orchidectomie avant de débiter le traitement complémentaire.

Deux recueils sont en général suffisants, le CECOS peut en fonction de la qualité du sperme recueilli souhaiter un prélèvement supplémentaire.

2. L'ORCHIDECTOMIE

Réalisée impérativement par voie inguinale, elle nécessite un abord premier du cordon permettant en cas de doute ou lorsqu'une orchidectomie partielle est envisagée, un clampage provisoire.

La ligature ou le clampage sont effectués avant extériorisation de la glande.

Une prothèse testiculaire est mise en place en l'absence de suspicion d'infection, en fonction du souhait du patient.

3. LES TUMEURS GERMINALES NON SÉMINOMATEUSES

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

L'évolution post-opératoire des marqueurs tumoraux doit être prise en compte. Le dosage sera effectué en tenant compte de leur demi vie (α FP : 5 à 6 jours, HCG totale : 1 à 2 jours).

Le taux d' α FP doit diminuer de moitié toutes les semaines, le taux d' HCG de moitié toutes les demi semaines.

Une non normalisation ou une décroissance anormalement lente conduit à adopter l'attitude thérapeutique d'un stade métastatique biologique.

a) Stade pT1 à pT4, N0, M0 (marqueurs normalisés)

L'attitude thérapeutique est fonction de facteurs pronostiques :

- le pourcentage de carcinome embryonnaire au sein de la tumeur.

- la présence d'embols tumoraux intra-vasculaires (veineux ou lymphatiques).

1. SURVEILLANCE (2,3,4) :

Elle concerne *les patients à faible risque*, à savoir ceux ayant normalisé leurs marqueurs sériques, présentant un carcinome embryonnaire minoritaire, sans embols vasculaires.

Elle nécessite une rigueur dans les contrôles afin d'éviter tout retard dans le diagnostic des rechutes.

Elle repose sur le schéma suivant :

• *Dosage des marqueurs tumoraux*

Il est réalisé la première année tous les mois, puis tous les deux mois la deuxième année, les trois mois la troisième année, puis deux fois par an les deux années suivantes.

• *Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne*

Elle est réalisée tous les trois mois la première année, tous les quatre mois la deuxième année, tous les six mois les trois années suivantes.

• *Echographie scrotale*

Elle est réalisée de façon optionnelle chez les patients à haut risque de tumeur controlatérale (antécédents de cryptorchidie, micro-lithiases diffuses).

2. CURAGE GANGLIONNAIRE RÉTRO PÉRITONÉAL UNILATÉRAL (5,6) :

Il est indiqué lorsque la surveillance s'avère impossible en raison d'une *mauvaise adhésion* prévisible du patient ou en présence d'un *tératome mature testiculaire pur* en raison du risque de rechute très tardive obligeant à une surveillance de plus de dix ans.

Il s'agit d'un curage modifié qui intéresse la zone de drainage du testicule concerné :

- à gauche, en latéro-aortique jusqu'au niveau de l'origine de l'artère mésentérique inférieure.
- à droite, en pré cave et inter-aortico-cave jusqu'à la bifurcation iliaque.

On réalise une préservation des rameaux nerveux sympathiques en fonction de la maîtrise de cette technique (6).

L'envahissement ganglionnaire est évalué lors de l'examen extemporané si l'on adopte en cas de positivité une attitude de bilatéralisation du curage.

Une chimiothérapie est également possible si l'examen anatomopathologique définitif montre une atteinte ganglionnaire (2 BEP ou 3 EP tous les 21 jours). Une surveillance stricte peut être proposée en cas d'atteinte ganglionnaire intéressant moins de 6 ganglions infracentimétriques avec chimiothérapie en cas de rechute.

3. CHIMIOTHÉRAPIE (7)

Elle est réservée *aux patients à haut risque* de rechute, et repose sur deux cures de Bléomycine, Etoposide, Cisplatine (BEP) tous les 21 jours.

Sont considérés comme à haut risque de reprise évolutive les patients présentant l'un au moins de ces deux facteurs de risque :

- carcinome embryonnaire pur ou majoritaire (plus de 80% de la tumeur),
- présence d'embols tumoraux intra vasculaires.

b) Stade pT1 à pT4, N1 à N3 ou M1a, M1b ou N0,M0 à marqueurs non normalisés :

1. LE PROTOCOLE DE CHIMIOTHÉRAPIE

Il est fonction de groupes pronostiques définis par la classification internationale.

Le taux de marqueur pris en compte sera celui réalisé immédiatement avant le début de la chimiothérapie (la classification S1 à S3 reposant sur le dosage réalisé avant l'orchidectomie).

- bon pronostic : 3 BEP ou 4 EP tous les 21 jours

Absence de métastase viscérale extra-pulmonaire, AFP < 1000 ng/ml et HCG < 5000 UI/l et LDH < 1,5 fois la normale.

- pronostic intermédiaire : 3 ou 4 BEP tous les 21 jours

Absence de métastase viscérale extra-pulmonaire, $1000 \leq \text{AFP} \leq 10000$ ou $5000 \leq \text{HCG} \leq 50000$ ou $1,5$ fois la normale $\leq \text{LDH} \leq 10$ fois la normale.

- mauvais pronostic : 4 BEP tous les 21 jours

Métastase viscérale extra-pulmonaire, AFP > 10000 ng/ml ou HCG > 50000 ng/ml ou LDH > 10 fois la normale.

2. LE BILAN DE RÉÉVALUATION

Il est effectué à quatre semaines du dernier cycle de chimiothérapie. Il comprend :

- un dosage des marqueurs tumoraux dont la normalisation est indispensable. Si ce n'est pas le cas, *une chimiothérapie de rattrapage* est réalisée comportant 4 cures de VeIP (VP 16, Ifosfamide, Cisplatine), en dehors d'un faible taux résiduel de marqueurs qui ne contre-indique pas l'exérèse des masses résiduelles.
- une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne en la comparant avec la tomodensitométrie initiale permet d'apprécier la régression des adénopathies aboutissant à l'évaluation du pourcentage de régression de la masse tumorale.
- la tomographie à émission de positons est une nouvelle technique d'imagerie à évaluer. Une fixation intense correspondrait à la présence de tissu résiduel actif. Le problème des tératomes et du tissu résiduel cicatriciel qui ne fixent pas reste entier.

L'abstention chirurgicale peut s'envisager en présence de masses résiduelles de diamètre transversal inférieur au centimètre, d'un pourcentage de régression de 80% ou plus et en l'absence de tératome dans la tumeur testiculaire initiale.

La chirurgie des masses résiduelles rétropéritonéales après chimiothérapie intéresse l'aire de drainage du testicule tumoral comprenant outre l'exérèse de ces masses, un curage unilatéral dont l'étendue est actuellement discutée par certaines équipes (8,9).

La présence de grosses masses résiduelles susceptibles d'entraîner des difficultés opératoires (N3 ou bulky disease des anglo-saxons) pourra conduire à réaliser en complément d'imagerie une IRM afin de préciser les rapports avec les gros axes vasculaires.

En cas d'exérèse incomplète de masses difficilement extirpables, l'attitude sera fonction de la nature du tissu. La présence de tératome nécessite une surveillance stricte prolongée en raison du risque de reprise évolutive à long terme.

La persistance de tissu tumoral actif impose le plus souvent une chimiothérapie complémentaire (2 cycles de Ve I P).

4. LES SÉMINOMES

Quel que soit le stade évolutif, la présence dans le bilan initial d'une élévation faible ou modérée de l'HCG ne modifie en rien l'attitude thérapeutique.

Le séminome spermatocytaire constitue une entité à part, rencontré essentiellement chez le sujet âgé. Sa filiation avec le séminome reste encore controversée. Cette tumeur ne présente jamais de métastase et son traitement se limite à l'orchidectomie.

a) **Stade pT1 à pT4, N0, M0 (10).**

La radiothérapie reste le traitement de référence à la dose de 25 Grays associant une irradiation lombo-aortique et de la branche iliaque homolatérale.

La surveillance est déconseillée car elle expose à un risque élevé de perdus de vue ou de diagnostic tardif de rechutes, celles-ci surviennent en général plus tardivement que dans les tumeurs germinales non séminomateuses.

b) **Stade pT1 à pT4, N1 ou N2, M0 (11, 12).**

La radiothérapie utilise le même champ avec une dose de 25 Grays plus un surdosage de 5 à 10 Grays sur les aires ganglionnaires suspectes à la tomodesitométrie.

L'irradiation prophylactique médiastinale est abandonnée n'apportant pas un bénéfice supplémentaire sur la survie tout en augmentant le risque de complications radio-induites.

c) **Stade pT1 à pT4, N3, M1a ou M1b (12).**

- La chimiothérapie est actuellement le traitement de référence en présence d'un séminome de stade avancé. Sont préconisées 3 à 4 cures associant Etoposide et Cisplatine.
- Le bilan de réévaluation (13).

Il repose sur la même imagerie réalisée à quatre semaines et l'attitude ultérieure dépendra de la taille de la masse résiduelle :

- inférieure à 3cm de diamètre, une simple surveillance est possible.
- supérieure à 3 cm, un contrôle tomodesitométrique tous les trois mois est recommandé, en raison d'une régression parfois différée de ces masses résiduelles.

En l'absence de régression suffisante, lorsqu'elles restent supérieures à 3 cm, un traitement chirurgical est préconisé, le risque de masse résiduelle active étant plus élevé. Il peut se limiter à une simple biopsie en cas de lésion difficilement extirpable correspondant à une masse mal limitée en tomodesitométrie, voir à une chirurgie d'exérèse complète en cas

de lésion nodulaire bien limitée.

Une radiothérapie ou une chimiothérapie complémentaire peut être discutée en présence de tissu tumoral actif sur la biopsie.

III. RECOMMANDATIONS DE SUIVI

Quel que soit le type de tumeur germinale, une information sur le risque de tumeur testiculaire controlatérale asynchrone est nécessaire : sensibilisation du patient à l'autopalpation, examen systématique du testicule controlatéral lors des visites de suivi, réalisation d'échographie testiculaire controlatérale périodique.

Le rythme et les modalités du suivi sont basés sur une évaluation de la fréquence et du siège de ces récurrences.

1. LES TUMEURS GERMINALES NON SÉMINOMATEUSES

a) **TGNS de stade localisé**

Le suivi des patients placés sous surveillance a été évoqué précédemment.

En cas de chimiothérapie, chez les patients présentant des facteurs de risque de reprise évolutive, un contrôle bi-annuel comprenant examen clinique, marqueurs et tomodesitométrie thoraco-abdomino-pelvienne est nécessaire pendant deux ans, puis annuellement.

En cas de curage de stadification ne montrant pas d'envahissement ganglionnaire, un contrôle annuel identique est également nécessaire en simplifiant la tomodesitométrie au seul contrôle thoracique.

b) **TGNS métastatique**

Le suivi après chimiothérapie des tumeurs métastatiques, que l'on ait réalisé ou pas une chirurgie des masses résiduelles, dépendra du groupe pronostique initial, il repose sur :

- **bon pronostic**

- dosage des marqueurs tous les 3 mois pendant deux ans, puis une fois par an.
- tomodesitométrie thoraco abdomino-pelvienne tous les 6 mois pendant un an, puis une fois par an.

- **pronostic intermédiaire et mauvais pronostic**
- *dosage des marqueurs* tous les mois pendant un an, tous les deux mois la deuxième année, tous les six mois la troisième année, puis une fois par an.
- *tomodensitométrie thoraco abdomino-pelvienne* tous les trois mois la première année, tous les six mois la deuxième année, puis une fois par an.

Il faut en principe prolonger ce suivi au delà de dix ans actuellement par tomodensitométrie, probablement ultérieurement par IRM (dose cumulée d'irradiation liée à la répétition des tomodensitométries de contrôle).

Le risque de rechute tardive rétropéritonéale est relativement faible évalué entre 2 et 5%, il justifie le plus souvent une nouvelle chirurgie d'exérèse permettant d'obtenir une survie dans 30% des cas (14).

2. SÉMINOMES PURS

Le risque de récurrence est globalement plus faible que dans les tumeurs germinales non séminomateuses.

Après *radiothérapie* des stades localisés et N1-N2, un bilan de réévaluation annuel est nécessaire pendant trois ans comprenant un examen clinique et une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne.

Après *chimiothérapie* pour une forme avancée, un examen clinique et une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne doivent être réalisés tous les six mois pendant trois ans.

L'échographie à long terme du testicule controlatéral est nécessaire dans toutes les situations.

IV. CONCLUSION

Si l'apport de la chimiothérapie a transformé le pronostic des tumeurs germinales du testicule, un suivi régulier et prolongé reste nécessaire permettant d'une part la découverte précoce de rechutes tardives et d'autre part le diagnostic de tumeurs testiculaires controlatérales pouvant survenir très à distance de la tumeur initiale.

V. FICHE ORCHIDECTOMIE

Droite Gauche

Type de chirurgie :

Orchidectomie :

Orchidectomie partielle :

Biopsie associée :

Renseignements cliniques :

antécédents de cryptorchidie : oui , non

de tumeur testiculaire : non , oui , histologie :

Taux des marqueurs :

HCG totale :mUI/ml (nl :)

Bêta HCG libre : ng/ml (nl :)

Alphafoeto-proteine :ng/ml (nl:)

Taille de la tumeur :

Stade : pTis pT1 pT2 pT3 pT4

Embols vasculaires : oui , non

CONSTITUANTS HISTOLOGIQUES	Pourcentage (%)
Prolifération germinale intra-tubulaire	
Séminome	
Tératome mature	
Tératome immature	
Carcinome embryonnaire	
Tumeur vitelline	
Choriocarcinome	
Eléments syncytiotrophoblastiques	
Nécrose	

Résultats de l'immuno-marquage (optionnel)

- β HCG
- α Foeto-protéine
- autres marqueurs de différenciation
- marqueurs de prolifération

REFERENCES

1. Dearnaley DP, Huddart RA, Horwich A. Managing testicular cancer. *BMJ* 2001, 322 : 1583-1588.
2. Hendry WF, Norman A, Nicholls J, Dearnaley DP, Peckham MJ, Horwich A. Abdominal relapse in stage 1 nonseminomatous germ cell tumours of the testis managed by surveillance or with adjuvant chemotherapy. *Br J Urol* 2000, 86 : 89-93.
3. Sogani PC, Perotti M, Herr HW, Fair WR, Thaler HT, Bosl G. Clinical stage 1 testis cancer : long term outcome of patients on surveillance. *J Urol* 1998, 159 : 855- 857
4. Nicolai N, Pizzocaro G. A surveillance study of clinical stage 1 nonseminomatous germ cell tumors of testis : 10 year followup. *J Urol* 1995, 154 : 1045-1049.
5. Sweeney CJ, Hermans BP, Heilman DK, Foster RS, Donohue JP, Einhorn JP. Results and outcome of retroperitoneal lymph node dissection for clinical stage 1 embryonal carcinoma – predominant testis cancer. *J Clin Oncol* 2000, 18 : 358-362.
6. Klein E A. Open technique for nerve-sparing retroperitoneal lymphadenectomy. *Urology* 2000, 55 : 132-135.
7. Studer UE, Burkhard FC, Sonntag RW. Risk adapted management with adjuvant chemotherapy in patients with high risk clinical stage 1 nonseminomatous germ cell tumor. *J Urol* 2000, 163 : 1788-1792.
8. Herr HW. Does necrosis on frozen-section analysis of a mass after chemotherapy justify a limited retroperitoneal resection in patients with advanced testis cancer? *Br J Urol* 1997, 80 : 653-657.
9. Rabbani F, Goldenberg S L, Gleave M E, Paterson RF, Murray N, Sullivan LD. *Br J Urol* 1998, 81 : 295-300.
10. Classen J, Souchon R, Hehr T, Bamberg M. Treatment of early stage testicular seminoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2001, 127 : 475-481.
11. Horwich A, Oliver RT, WILKINSON PM, et al. A medical research council randomised trial of single agent carboplatin versus etoposide and cisplatin for advanced metastatic seminoma. *Br J Cancer* 2000, 83 : 1623-1629.
12. Warde P, Gospodarowicz M, Panzarella T, et al. Management of stage II seminoma. *J Clin Oncol* 1998, 16 : 290-294.
13. Herr HW, Sheinfeld J, Puc HS, et al. Surgery for a post-chemotherapy residual mass in seminoma. *J Urol* 1997, 157 : 860-862.
14. Flechon A, Rivoire M, Biron P, Droz JP. Importance of surgery as salvage treatment after high dose chemotherapy failure in germ cell tumors. *J Urol* 2001, 165 : 1920-1926.