

Suivi des tumeurs germinales du testicule

Stéphane CULINE, Frédéric MICHEL, Laurence ROCHER, Nicolas MOTTET, Jean-Louis DAVIN

Comité Tumeurs du Testicule du CCAFU

RESUME

Le suivi des tumeurs du testicule doit être rigoureux car les chances de guérison d'une éventuelle récurrence sont importantes.

Ce suivi est basé sur l'examen clinique, le scanner thoraco-abdomino-pelvien et le dosage des marqueurs tumoraux. La périodicité de ces examens est fonction du stade de la tumeur

Le suivi des tumeurs du testicule doit être rigoureux car les chances de guérison d'une éventuelle récurrence sont importantes.

Ce suivi est basé sur l'examen clinique, le scanner thoraco-abdomino-pelvien et le dosage des marqueurs tumoraux. La périodicité de ces examens est fonction du stade de la tumeur.

Les données sont actuellement limitées, en ce qui concerne les modalités optimales de surveillance d'une tumeur du testicule. Si les risques évolutifs sont assez bien connus, il n'existe actuellement pas de travail prospectif publié qui permette de préciser les modalités optimales de suivi. Les recommandations seront donc principalement de niveau III, et parfois IV [10].

La surveillance des tumeurs germinales après traitement initial a des objectifs évolutifs dans le temps. Au cours des deux premières années, le but est de détecter précocement une récurrence métastatique dans la mesure où les traitements de rattrapage permettent d'obtenir des guérisons chez 25 à 50% patients. Au-delà de deux ans, la surveillance a pour objectif principal de diagnostiquer les rechutes tardives (rares et plus difficilement curables) et surtout les tumeurs testiculaires contralatérales. Enfin la surveillance à très long terme a comme objectif principal le dépistage et la prise en charge précoce des séquelles tardives des traitements initiaux (troubles de la fertilité, troubles métaboliques tardifs, secondes tumeurs...). Mais aucune recommandation de suivi ne peut être apportée sur ce dernier point actuellement.

Les outils de la surveillance sont l'examen clinique (EC), le dosage des marqueurs tumoraux sériques (MTS) et le scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP). La radiographie thoracique n'a plus de place, compte tenu de sa faible sensibilité par rapport au scanner [5]. Le rythme et le type d'examens qui sont proposés ci-dessous sont déduits des connaissances de la littérature sur la fréquence, le délai et la topographie des récurrences.

Bien entendu le suivi sera adapté à la clinique. Ainsi une tomographie cérébrale sera effectuée en cas d'apparition de signes neurologiques, une scintigraphie osseuse en cas de signes osseux. Il n'existe pas de données actuelles sur la place du PET dans la surveillance.

SUIVI LES 5 PREMIERES ANNEES

Les séminomes

Séminomes pT1 à pT4, N0, M0 (stade I) après radiothérapie prophylactique

Le risque de récurrence est de l'ordre de 1 à 4% après radiothérapie, survenant le plus souvent dans un délai de 18 mois. Elles surviennent le plus souvent en dehors du champ d'irradiation (soit principalement dans la région supra-diaphragmatique).

La surveillance repose sur l'examen clinique, et la tomographie. Malgré le faible pourcentage de séminomes présentant une élévation des marqueurs sériques (HGC ou LDH), leur surveillance est également indispensable mais de faible rentabilité [7]. Ces examens doivent être répétés tous les 6 mois pendant 2 ans, puis tous les ans jusqu'à la cinquième année.

Si le champ de radiothérapie ne comprenait pas de branche iliaque homolatérale, la tomographie doit être thoraco-abdominale; dans le cas contraire, une surveillance thoracique seule est suffisante [6].

Séminomes de stades pT1 à pT4, N1 ou N2 M0 (stade IIa-b) après radiothérapie

Le risque de récurrence est de l'ordre de 5 à 15% après radiothérapie, survenant le plus souvent dans les 2 premières années. Les sites habituels sont situés en dehors du champ d'irradiation (soit principalement dans la région supra-diaphragmatique ou sus-claviculaire).

La surveillance repose sur l'examen clinique, la tomographie TAP et le dosage des marqueurs. Ces examens doivent être effectués tous les 6 mois pendant 2 ans, puis tous les ans jusqu'à la cinquième année.

Séminomes de stades pT1 à pT4 N3, ou M1 (stade ≥ IIc) après chimiothérapie

L'évaluation initiale des masses résiduelles repose sur le PET scan [2]. En cas de PET positif, quelle que soit la taille de la masse résiduelle, une chirurgie d'excision est nécessaire.

Si le PET scan est négatif, la surveillance repose sur l'examen clinique, les marqueurs et le scanner TAP tous les 6 mois pendant 2 ans, puis tous les ans jusqu'à 5 ans.

En cas de PET scan positif, après chirurgie secondaire et un éventuel traitement complémentaire (chimiothérapie ou radiothérapie),

Adresse pour correspondance : Dr. S. Culine, Département d'Oncologie Médicale, 326, rue des Apothicaires, Parc Euromédecine, 34298 Montpellier Cedex 5.

e-mail : StCuline@valdorel.fnlcc.fr

Ref : CULINE S., MICHEL F., ROCHER L., MOTTET N., DAVIN J.L. Prog. Urol., 593-596

TABLEAUX RECAPITULATIFS DES RECOMMANDATIONS MINIMALES DE SUIVI

SEMINOME**Stades I – IIa-b**

	Clinique	Marqueurs	TDM*
1ère année	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois
2ème année	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois
3ème – 5ème années	Tous les ans	Tous les ans	Tous les ans

* TDM TAP systématique SAUF dans les stades I si radiothérapie avec branche iliaque homolatérale; dans ces conditions, TDM thoracique seule.

Stade ≥ IIc

Si le PET scan est négatif: même attitude que pour les stades < IIc

Si le PET scan est positif: clinique, marqueurs et TDM TAP tous les 6 mois pendant 5 ans.

TUMEURS NON SEMINOMATEUSES**Surveillance seule**

	Clinique	Marqueurs	TDM TAP
1ère année	Tous les mois	Tous les mois	Tous les 3 mois
2ème année	Tous les 2 mois	Tous les 2 mois	Tous les 4 mois
3ème année	Tous les 3 mois	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois
4ème année	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois
5ème année	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois

Stade I*a) Après curage pN0*

	Clinique	Marqueurs	TDM thoracique
1ère année	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois**
2ème année	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois**
3ème – 5ème années	Tous les ans	Tous les ans	Tous les ans

** : pendant les 2 premières années uniquement, TDM abdominal annuel.

*b) Après curage pN+ clinique, marqueurs, TDM TAP tous les ans pendant 5 ans**c) Après chimiothérapie*

	Clinique	Marqueurs	TDM TAP
1ère année	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois
2ème année	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois
3ème – 5ème années	Tous les ans	Tous les ans	Tous les ans

Stade métastatique de bon pronostic (IGCCCG) ou stade I à marqueurs non normalisés après castration

	Clinique	Marqueurs	TDM TAP
1ère année	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois
2ème année	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois
3ème – 5ème années	Tous les ans	Tous les ans	Tous les ans

Stades métastatiques de pronostic intermédiaire ou mauvais (IGCCCG)

	Clinique	Marqueurs	TDM TAP
1ère année	Tous les 3 mois	Tous les 3 mois	Tous les 3 mois
2ème année	Tous les 3 mois	Tous les 3 mois	Tous les 3 mois
3ème – 5ème années	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois

la surveillance comprendra un examen clinique, le dosage des marqueurs et le scanner TAP tous les 6 mois pendant 5 ans.

Les tumeurs non séminomateuses

TGNS localisées (marqueurs normalisés après castration, stade pT1 N0, M0)

La surveillance des stades pT1 sans facteurs de mauvais pronostic a déjà été décrite [8]. Il s'agit d'une modalité de traitement au sens propre.

Elle repose sur l'examen clinique et le dosage mensuel des marqueurs la première année, puis tous les 2 mois la seconde année, tous les 3 mois la troisième année, puis tous les 6 mois pendant 2 ans. Le scanner TAP est réalisé tous les trois mois la première année, les quatre mois la seconde année, puis tous les 6 mois les 3 années suivantes.

TGNS localisée (marqueurs normalisés après castration, pT1-4, N0 M0) après curage ganglionnaire lombo-aortique

Le risque global de récurrence après curage est de l'ordre 10%: principalement dans le thorax. Elles surviennent le plus souvent dans les 2 premières années. Les récurrences tardives sont exceptionnelles [1].

Après un curage négatif, la surveillance comprendra un examen clinique, le dosage des marqueurs sériques, un scanner abdominal tous les ans uniquement les 2 premières années, un scanner thoracique tous les 6 mois pendant 2 ans, puis tous les ans jusqu'à la cinquième année.

Après un curage positif suivi d'une chimiothérapie adjuvante, le risque de récurrence est faible (0 - 7%), principalement en dehors du rétro-péritoine. La surveillance comprendra un examen clinique, le dosage des marqueurs sériques et un scanner TAP tous les ans pendant 5 ans

TGNS localisée (marqueurs normalisés après castration, pT1-4, N0 M0) après chimiothérapie adjuvante

Les récurrences surviennent dans moins de 3% des cas. Les récurrences rétro-péritonéales sont possibles, en particulier en cas de tératome. La surveillance comprend un examen clinique, le dosage des marqueurs sériques et un scanner TAP tous les 6 mois pendant 2 ans, puis tous les ans jusqu'à la cinquième année.

TGNS métastatiques (pT1-4, N1-3, M1) de bon pronostic (IGCCCG), et stade I à marqueurs non normalisés après castration

Environ 5% des patients vont récidiver après chimiothérapie et curage systématique des éventuelles masses résiduelles, le plus souvent dans un délai de 8 mois. Les récurrences tardives sont possibles. La surveillance comprend un examen clinique, le dosage des marqueurs sériques et un scanner TAP tous les 6 mois pendant 2 ans, puis tous les ans jusqu'à la cinquième année.

TGNS métastatiques (pT1-4, N1-3, M1) de pronostic intermédiaire et de mauvais pronostic (IGCCCG)

La majorité des récurrences surviennent précocement, dans les 8 mois. Les récurrences tardives peuvent survenir dans 2 à 5% des cas.

La surveillance comprend un examen clinique, le dosage des marqueurs sériques et un scanner TAP tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois jusqu'à la cinquième année.

SUIVI AU DELA DE 5 ANS

Au-delà de 5 ans, la survenue possible de rechutes tardives, dont le traitement est avant tout chirurgical [4], pourrait justifier un contrôle clinique, biologique et radiologique annuel, surtout en cas de tératome mature prédominant dans la tumeur primitive ou dans les masses résiduelles opérées. Mais leur très faible fréquence de survenue, inférieure à 5%, rend discutable une surveillance systématique, en particulier dans les tumeurs non séminomateuses de stade I. Il n'est pas possible actuellement de proposer un schéma cohérent de surveillance quant au rythme des examens cliniques, biologiques et d'imagerie [3].

SURVEILLANCE DU TESTICULE RESTANT

Le risque de récurrence dans le testicule controlatéral (en l'absence de biopsie controlatérale retrouvant de la néoplasie intra-tubulaire) est de l'ordre de 2 à 3% [9].

Lors de l'examen clinique, la palpation testiculaire controlatérale est systématique. L'éducation du patient à l'auto-palpation est une modalité intéressante, efficace de surveillance; son développement devrait être encouragé.

Chez les patients à risque (hypofertilité, atrophie testiculaire, antécédent de cryptorchidie ...), la réalisation d'un écho-doppler scrotal annuel peut être recommandée avec l'objectif d'un diagnostic précoce de tumeurs de petite taille permettant une chirurgie partielle.

Travail réalisé par le sous-comité Organes Génitaux Externes du Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie (CCAFU) : Nicolas MOTTET, Christophe AVANCES, Stéphane CULINE, François IBORRA, Georges KOURI, Agnès LESOURD, Frédéric MICHEL, Laurence ROCHER.

REFERENCES

1. BANIEL J., FOSTER R.S., GONIN R., MESSEMER J.E., DONOHUE J.P., EINHORN L.H. : Late relapse of testicular cancer. *J. Clin. Oncol.*, 1995 ; 13 : 1170-1176.
2. DE SANTIS M., BECHERER A., BOKEMEYER C., STOIBER F., OECHSLE K., SELLNER F., LANG A., KLETTER K., DOHMEN B.M., DITTRICH C., PONT J. : 2-18 fluoro-deoxy-D-glucose positon Emission Tomography is a reliable predictor for Viable tumor in postchemotherapy seminoma : an update of the prospective multicentric SEMPET trials. *J. Clin. Oncol.*, 2004 ; 22 : 1034-1039.
3. DEARNAKEY D.P., HUDDART R.A., HORWICH A. : Managing testicular cancer. *BMJ*, 2001 ; 322 : 1583-1588.
4. GERL A., CLEMM C., SCHMELLER N., HENTRICH M., LAMERZ R., WILMANNNS W. : Late relapse pf germ cell tumors after cisplatin-based chemotherapy. *Ann. Oncol.*, 1997 ; 8 : 41-47.
5. GIETEMA J.A., MEINARDI M.T., SLEIFER D.T., HOEKSTRA H.J., VAN DER GRAAF W.T. : Routine chest X-rays have no additional value in the detection of relapse during routine follow up of patients treated with chemotherapy for disseminated non-seminomatous testicular cancer. *Ann. Oncol.*, 2002 ; 13 : 1616-1620.
6. JONES W.G., FOSSA S.D., MEAD G.M., ROBERTS J.T., SOKAL M., HORWICH A., STENNING S.P. : Randomized trial of 30 versus 20 Gy in the adjuvant treatment of stage I Testicular Seminoma : a report on Medical Research Council Trial TE18, European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Trial 30942. *J. Clin. Oncol.*, 2005 ; 20 : 1200-1208.
7. MCCAFFREY J.A., BAJORIN D.F., MOTZER R.J. : Risk assessment for metastatic testis cancer. *Urol. Clin. North Amer.*, 1998 ; 25 : 3389-3395,
8. MOTTET N., AVANCES C., BASTIDE C., CULINE S., IBORRA F., KOURI G., LE SOURD A., MICHEL F., ROCHER L. : Tumeurs du testicule : recommandations *Prog. Urol.*, 2004 ; 14 : 891-901.

9. OLIVER R.T. : Atrophy, hormones, genes and viruses in aetiology germ cell tumours. *Cancer Surv.* 1990 ; 9 : 263-286.
10. SCHMOLL H.J., SOUCHON R., KREGE S., ALBERS P., BEYER J., KOLLMANNBERGER C., FOSSA S.D., SKAKKEBAEK N.E., DE WIT R., FIZAZI K., DROZ J.P., PIZZOCARO G., DAUGAARD G., DE MULDER P.H., HORWICH A., OLIVER T., HUDDART R., ROSTI G., PAZ ARES L., PONT O., HARTMANN J.T., AASS N., ALGABA F., BAMBERG M., BODROGI I., BOKEMEYER C., CLASSEN J., CLEMM S., CULINE S., DE WIT M., DERIGS H.G., DIECKMANN K.P., FLASSHOVE M., GARCIA DEL MURO X., GERL A., GERMA-LLUCH J.R., HARTMANN M., HEIDENREICH A., HOELTL W., JOFFE J., JONES W., KAISER G., KLEPP O., KLIESCH S., KISBENEDEK L., KOEHRMANN K.U., KUCZYK M., LAGUNA M.P., LEIVA O., LOY V., MASON M.D., MEAD G.M., MUELLER R.P., NICOLAI N., OOSTERHOF G.O., POTTEK T., RICK O., SCHMIDBERGER H., SEDLMAYER F., SIEGERT W., STUDER U., TJULANDIN S., VON DER MAASE H., WALZ P., WEINK-

NECHT S., WEISSBACH L., WINTER E., WITTEKIND C. : European consensus on diagnostic and treatment of germ cell cancer. A report of the European germ cell cancer consensus group (EGCCCG). *Annals Oncology*, 2004 ; 15 : 1377-1399.

SUMMARY

Follow-up of testicular germ cell tumours. Association Française d'Urologie Oncology Committee guidelines.

The follow-up of testicular tumours must be rigorous in view of the high cure rate in the case of recurrence. This follow-up is based on clinical examination, thoracoabdominopelvic CT and the tumour marker assays. The frequency of these examinations depends on the tumour stage.