



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

# Surveillance des séminomes testiculaires de stade I : résultats oncologiques sur 20 ans



## *Surveillance of stage I testicular seminoma: 20 years oncological results*

T. Zores<sup>a,\*</sup>, P. Mouracade<sup>a</sup>, B. Duclos<sup>b</sup>, C. Saussine<sup>a</sup>,  
H. Lang<sup>a</sup>, D. Jacqmin<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de chirurgie urologique, nouvel hôpital civil, hôpitaux universitaires de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, 67091 Strasbourg cedex, France

<sup>b</sup> Service d'hématologie et d'oncologie, hôpital de Hautepierre, hôpitaux universitaires de Strasbourg, avenue Molière, 67200 Strasbourg, France

Reçu le 6 janvier 2015 ; accepté le 13 janvier 2015

Disponible sur Internet le 25 février 2015

### MOTS CLÉS

Séminome testiculaire ;  
Stade I ;  
Surveillance ;  
Survie globale ;  
Survie spécifique ;  
Survie sans évolution ;  
Facteurs de risque

### Résumé

**But.** — Rapporter les résultats oncologiques des patients surveillés dans notre centre après le diagnostic de séminome testiculaire de stade I (ST1) (survie globale, spécifique et sans évolution à 2, 5 et 8 ans) et rechercher les facteurs de risque d'évolution.

**Patients.** — Les dossiers des patients suivis depuis 1993 pour ST1 ont été repris. L'âge, les marqueurs tumoraux, les données anatomopathologiques (taille tumorale, invasion du rete testis, lymphovasculaire, de l'albuginée ou du cordon spermatique) ont été analysés. Dans le suivi, nous avons relevé le nombre et le délai des récurrences et des décès, pour calculer les survies globale (SG), spécifique (SS) et sans évolution (SSE) à 2, 5 et 8 ans et rechercher les facteurs de risque de récurrence.

**Résultats.** — Au total 79 patients, d'âge moyen de 37 ans, ont été suivis pendant 97 mois (8 ans) en moyenne. Cinquante lésions mesuraient moins de 4 cm (63%). L'invasion lymphovasculaire, du rete testis, du cordon spermatique et de l'albuginée étaient présentes dans 21%, 33%, 4% et 29% des cas. Les LDH et l'HCG étaient augmentés dans 44% et 27% des cas. Dix-huit patients (23%) ont évolué (moyenne : 12 mois). À 2, 5 et 8 ans, la SSE atteint 81%, 77% et 77%. En analyse univariée, la taille tumorale > 4 cm ( $p=0,002$ ), l'invasion du rete testis ( $p=0,03$ ) et le stade  $\geq$  pT2 ( $p=0,012$ ) étaient statistiquement associés au risque d'évolution. En analyse multivariée, seule la taille tumorale > 4 cm était associée au risque d'évolution (risque multiplié par 3). Au bout du suivi, 77 patients sont vivants (97,5%). Les SG et SS à 2, 5 et 8 ans ont atteint 97,5%.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [tristan.zores@chru-strasbourg.fr](mailto:tristan.zores@chru-strasbourg.fr) (T. Zores).

**Conclusion.** — Nous confirmons ici, d'une part, l'intérêt de la surveillance dans la prise en charge des ST1 avec une survie globale et spécifique superposable aux données retrouvées dans les études s'intéressant à la chimiothérapie ou à la radiothérapie et, d'autre part, le rôle de la taille tumorale dans la stratification du risque évolutif.

**Niveau de preuve.** — 5.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## KEYWORDS

Testicular seminoma;  
Stage I;  
Surveillance;  
Overall survival;  
Specific survival;  
Recurrence-free survival;  
Recurrence risk factors

## Summary

**Introduction and objective.** — The objective of this study was to assess the oncological results of a population of patients which undergo surveillance after diagnosis of stage I testicular seminoma (2, 5 and 8 years overall, specific and recurrence free survival). We also research recurrence risk factors.

**Patients and methods.** — We have looked at the data of all patients treated in our center since 1993 for a grade I testicular seminoma. We focused on age at diagnosis, biological (tumoral markers) and pathological (tumor size, rete testis, lymphovascular, tunica albuginea or spermatic cord invasion) data. During surveillance, we noted the number, the localization and the interval until recurrence and death. We calculated 2, 5 and 8 years overall, specific and recurrence-free survival and searched recurrence risk factors.

**Results.** — Sixty-nine patients (mean age: 37) were followed during a mean time of 97 months. Sixty-three per cent of the tumours were less than 4 cm (50 lesions). Lymphovascular, rete testis, spermatic cord and tunica albuginea invasion were present in respectively 21%, 33%, 4% and 29% of the cases. LDH and HCG were above normal rate in respectively 44 and 27% of the cases. Eighteen patients (23%) relapsed at a mean time of 12 months. Recurrence-free survival was respectively 81%, 77% and 77% at 2, 5 and 8 years. Tumor size < 4 cm ( $P=0.002$ ), rete testis invasion ( $P=0.03$ ) and stage  $\geq$  pT2 ( $P=0.012$ ) were associated with recurrence in univariate analysis. Using multivariate analysis, only tumor size > 4 cm was a recurrence risk factor (risk multiplied by 3). At the end of the study, 77 patients are alive (97.5%). Overall and specific survival was 97.5% at 2, 5 and 8 years.

**Conclusion.** — We show here the interest of surveillance in case of stage I testicular seminoma. The overall and specific survivals are the same as after chemotherapy or radiotherapy. Furthermore, we confirm the role of tumor size to stratify recurrence risk.

**Level of evidence.** — 5.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## Introduction

Les tumeurs testiculaires sont relativement rares (1% des cancers chez l'homme et 5% des cancers urologiques) même s'il s'agit de la tumeur solide la plus fréquente chez les hommes entre 15 et 34 ans, avec un nombre de cas estimé à plus de 48 500 par an dans le monde, responsable de 8900 décès [1]. Les plus fréquentes sont les tumeurs germinales (TG) (dont 60% de tumeurs séminomateuses pures), dont le taux d'incidence est estimé entre 3 et 10 pour 100 000 hommes et par an dans les pays développés [2]. Bien que l'incidence ait plus que doublé en 40 ans [3], la mortalité a chuté en raison des progrès thérapeutiques : chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie et surveillance rapprochée. En France, pour la période 1989–2007, la survie globale à 5 et 10 ans est estimée respectivement à 93% et 90% et la survie spécifique à 95% à 5 ans et 93% à 10 ans (rapport Inca 2013).

La prise en charge initiale est chirurgicale, avec réalisation d'une orchidectomie (sauf en cas de maladie métastatique avancée symptomatique), après dosage des

marqueurs tumoraux ( $\alpha$ fœtoprotéine [AFP], HCG et lactate déshydrogénase [LDH]). En fonction du stade TNM et des marqueurs sériques, la tumeur est classée en différents stades. Ainsi, en cas de tumeur localisée au testicule, la maladie est classée stade I, ce qui est retrouvé chez 75% à 80% des patients avec une tumeur séminomateuse et chez environ 55% des patients porteurs d'une tumeur non séminomateuse [4].

Les tumeurs séminomateuses de stade I représentent, au total, environ 40% de l'ensemble des TG. Après orchidectomie, et en absence de traitement complémentaire, le risque d'évolution vers une atteinte ganglionnaire rétro-péritonéale approche les 20%. Une chimiothérapie par carboplatine ou une radiothérapie lombo-aortique réduit le risque à 4–5% au prix d'effets secondaires à court et long terme, ayant conduit l'European Association of Urology (EAU) à ne plus recommander la radiothérapie. Il est également possible de surveiller ces patients et d'entreprendre un traitement de rattrapage en cas d'évolution ganglionnaire [5]. Ce dernier peut prendre la forme d'une radiothérapie (en cas de faible

volume tumoral) ou d'une chimiothérapie par BEP dont le nombre de cycles (3 ou 4) dépendra de la classification pronostique internationale. Quelle que soit l'approche choisie, le taux de survie spécifique à 5 ans est proche de 99% [6]. Historiquement, dans notre centre, la surveillance a été privilégiée.

Nous rapportons ici les résultats oncologiques des patients surveillés dans notre centre après le diagnostic de tumeur séminomateuse testiculaire de stade I. Nous avons également recherché les facteurs de risque d'évolution ganglionnaire ou métastatique.

## Patients et méthodes

Il s'agissait d'une étude monocentrique observationnelle rétrospective non randomisée, sans groupe témoin. Elle a été menée au sein des services de chirurgie urologique et d'oncologie médicale d'un centre hospitalier universitaire, chez des patients inclus entre octobre 1993 et octobre 2013.

Pour être inclus, les patients devaient présenter les caractéristiques suivantes :

- présenter une tumeur testiculaire séminomateuse pure à l'analyse anatomopathologique de la pièce d'orchidectomie ;
- avoir bénéficié d'un bilan d'extension (TDM thoraco-abdominopelvien) éliminant la présence de métastases ganglionnaires (ganglions de plus de 1 cm de petit axe) ou à distance, classant les patients stade I ;
- avoir bénéficié d'une surveillance sans radiothérapie ou chimiothérapie.

Étaient exclus les patients avec un diagnostic de tumeur séminomateuse à l'analyse anatomopathologique mais avec  $\alpha$ FP élevée.

Les dossiers de tous les patients suivis depuis 1993 répondant aux critères ont été repris.

Le recueil des données s'est effectué de manière rétrospective, sur la base des dossiers de consultation et d'hospitalisation. L'âge au diagnostic, l'existence d'une élévation des marqueurs tumoraux (LDH et HCG) ainsi que leur valeur ont été notés. Les éléments pertinents du compte-rendu anatomopathologique de la pièce d'orchidectomie ont été relevés :

- la taille tumorale (> ou < à 4 cm) ;
- l'existence d'une invasion :
  - lymphovasculaire,
  - du rete testis,
  - du cordon spermatique,
  - de l'albuginée ;
- le stade pT selon la classification TNM de l'OMS.

En postopératoire, la durée de suivi a été relevée. En cas d'évolution, le site (ganglionnaire ou extraganglionnaire), le délai par rapport à la prise en charge initiale et le traitement de rattrapage entrepris ont été notés. Les facteurs de risque d'évolution ont également été analysés. Enfin, en cas de décès, le délai par rapport au diagnostic initial et la cause ont été répertoriés.

L'ensemble des données a permis de calculer la survie sans évolution, la survie globale et la survie spécifique.

Il est à noter que la surveillance a été réalisée par les oncologues, à un rythme et avec des modalités adaptées aux recommandations en vigueur.

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel Office Excel® 2007 (©Microsoft Corporation, 2008) pour le calcul des moyennes et des médianes.

Les analyses complémentaires ont été réalisées à l'aide du logiciel XLSTAT version 2014.5.03 (©Addinsoft 1995–2014) :

- courbes de Kaplan-Meier pour la survie sans évolution, globale et spécifique ;
- analyse univariée selon la méthode de Student pour la recherche des facteurs de risque d'évolution. Puis, analyse multivariée selon le modèle de Cox pour les facteurs statistiquement significatif en univariée.

Le seuil de significativité a été fixé à  $p \leq 0,05$ .

## Résultats

Au total, notre cohorte comprenait 79 patients. L'âge moyen au diagnostic était de 37 ans ( $\pm 9$  ans).

Les LDH étaient supérieures à la norme dans 44% des cas (35 patients) avec une valeur médiane de 497 UI/L. L'HCG était élevé dans 27% des cas (21 patients) avec une valeur médiane de 17,3 UI.

Soixante-trois pour cent des tumeurs mesuraient moins de 4 cm (soit 50 lésions) et 37% plus de 4 cm (29 lésions). L'invasion lymphovasculaire, du rete testis, du cordon spermatique et de l'albuginée étaient présentes dans respectivement 21% (17 tumeurs), 33% (26 tumeurs), 4% (3 tumeurs) et 29% (23 tumeurs) des cas.

La durée moyenne de suivi a été de 97 mois ( $\pm 55$  mois), soit environ 8 ans. Dix-huit patients ont eu une évolution ganglionnaire ou métastatique pulmonaire, soit 23% de la cohorte, avec un délai moyen de 12 mois. Pour trois patients, l'évolution est survenue après 24 mois, à respectivement 25, 26 et 26 mois. L'ensemble des patients a reçu un traitement de rattrapage par chimiothérapie type BEP (bléomycine, étoposide, cisplatine) ou EP (étoposide, cisplatine). Les évolutions ganglionnaires ont été traitées par 4BEP jusqu'en 2005 et par 3BEP après cette date. Un patient a été traité par 4EP en raison d'une contre-indication à la bléomycine (dose totale atteinte lors d'un traitement antérieur pour une tumeur non séminomateuse du testicule controlatéral). Les 2 évolutions pulmonaires ont été traitées par 4BEP en accord avec la classification IGCCCG. À 24 mois, la survie sans évolution atteignait 81% et 77% à 5 et 8 ans (Fig. 1).

En analyse univariée, 3 facteurs étaient statistiquement associés au risque d'évolution ganglionnaire ou métastatique : la taille tumorale > 4 cm ( $p=0,002$ ), l'invasion du rete testis ( $p=0,03$ ) et le stade  $\geq$  pT2 ( $p=0,012$ ) (Tableau 1). En analyse multivariée, seul un facteur est ressorti associé au risque d'évolution : il s'agissait de la taille tumorale > 4 cm, qui augmentait le risque de 3 fois (3,173, [1,086–9,276],  $p=0,035$ ). Les autres facteurs n'ont pas été retrouvés comme associés au risque évolutif.

Au total, au bout de suivi, 77 patients étaient vivants (soit 97,5% de la cohorte) correspondant à 2 décès spécifiques. Le premier patient décédé a présenté une méningo-encéphalite dysimmunitaire avec présence d'anticorps

**Tableau 1** Analyse univariée selon la méthode de Student pour la recherche des facteurs de risque d'évolution.

	<i>p</i>	Différence	IC [95 %]
Âge	0,450	1,808	] -2,932 ; 6,548 [
Taille tumorale	0,002	0,388	] 0,143 ; 0,633 [
Invasion lymphovasculaire	0,469	0,081	] -0,141 ; 0,303 [
Invasion rete testis	0,030	0,277	] 0,028 ; 0,526 [
Invasion cordon	0,662	0,023	] -0,081 ; 0,126 [
Invasion albuginée	0,659	0,055	] -0,191 ; 0,300 [
T2 ou +	0,012	0,281	] 0,063 ; 0,498 [
LDH	0,586	0,074	] -0,194 ; 0,342 [
HCG	0,052	0,231	] -0,002 ; 0,464 [

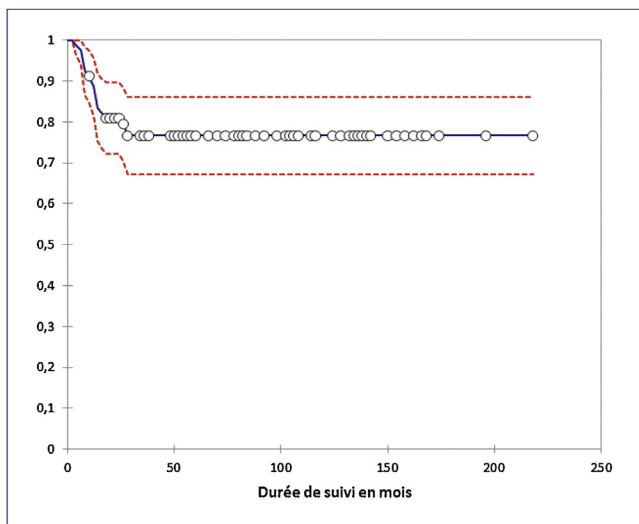


Figure 1. Survie sans évolution.

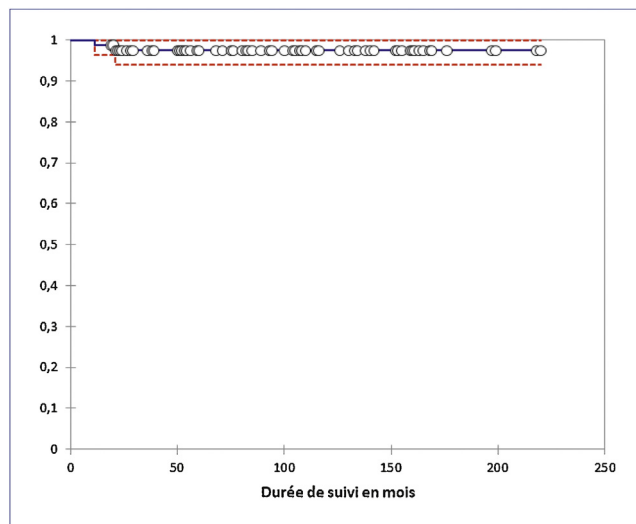


Figure 3. Survie spécifique.

antineuronaux anti-MA2 orientant vers une tumeur testiculaire. L'échographie testiculaire retrouvait une tumeur de 18 mm du testicule gauche. Il a bénéficié d'une orchidectomie retrouvant une tumeur séminomateuse pure avec bilan

d'extension négatif. L'état neurologique s'est progressivement dégradé malgré le traitement par immunoglobulines jusqu'au décès du patient, 11 mois après le diagnostic. Le deuxième patient a évolué sur le plan ganglionnaire nécessitant une chimiothérapie par 4BEP, puis un curage des masses résiduelles. Malgré cela, l'évolution s'est poursuivie et le patient est décédé d'une embolie pulmonaire durant la chimiothérapie de 2<sup>e</sup> ligne, après 21 mois de suivi. Les survies globale et spécifique à 2, 5 et 8 ans ont atteint, dans tous les cas, 97,4% (Fig. 2 et 3).

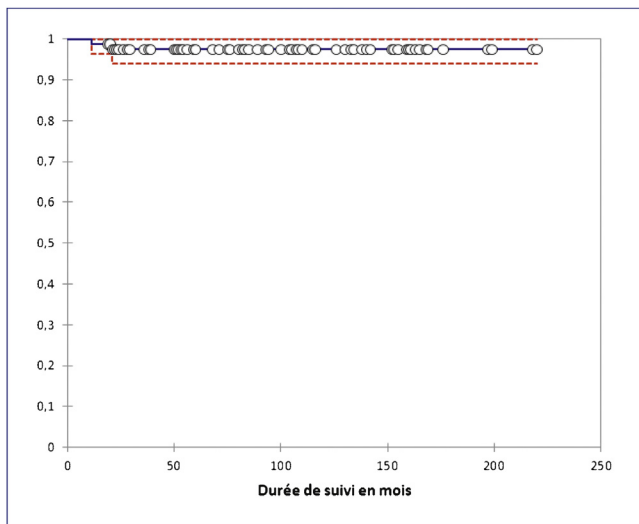


Figure 2. Survie globale.

### Discussion

Historiquement, le traitement adjuvant des tumeurs séminomateuses de stade I a été la radiothérapie externe. Néanmoins, avec l'allongement de la survie des patients, des effets secondaires à long terme ont été mis en évidence. Il s'agit principalement du risque de second cancer, bien documenté dans le cadre du cancer du testicule. Ainsi, selon l'analyse de Lewinsthein en 2012, ce risque augmente de 19% par rapport à la population générale [7]. De plus, la radiothérapie est associée à une augmentation du risque de maladie cardiovasculaire [7] (même si ce risque ne se retrouve pas dans toutes les études [8]), d'atteinte rénale,

de diabète et d'infertilité [9]. Du fait de ses inconvénients, l'utilisation de la radiothérapie a progressivement décliné au profit de la chimiothérapie et de la surveillance, avec des résultats superposables. Ainsi, l'étude de Stang portant sur les registres allemand et américain retrouve, tout stade et tous traitements confondus, une survie relative à 5 ans de 97,6% en Allemagne et de 98,2% aux États-Unis, avec peu de variation en fonction de l'âge [10]. Cette variation de mortalité en fonction de l'âge a été bien étudiée et elle semble augmenter après 50 ans, même après correction en fonction du stade, notamment dans la première année, comme l'a montré l'étude EURO-CARE-4 [11]. Concernant la radiothérapie, les études retrouvent une survie globale de 92% à 10 ans et 77% à 20 ans avec une survie spécifique de 99% à 100% à 10 ans et de 97% à 99% à 20 ans. Le taux de rechute est estimé à 1%–6,3% à 10 ans et 2% à 20 ans [12]. Les résultats après chimiothérapie sont également superposables. En effet, le taux de rechute à 5 ans atteint entre 3,8% et 5,3% avec une survie spécifique comparable aux autres modalités [6]. Enfin, pour les patients sous surveillance, le taux de rechute à 10 ans varie de 6,6% à 19% mais avec une survie spécifique à 10 ans après traitement de rattrapage de 98,7% à 100% [13]. La survie globale atteint elle 98,4% à 10 ans [14]. Ces résultats sont superposables à ceux retrouvés dans notre étude avec des survies spécifique et globale à 2, 5 et 8 ans de 97,4%. Quant au taux d'évolution, il atteint dans notre cohorte 23,4% à 8 ans. Ainsi, les survies globale et spécifique semblent identiques quelle que soit la modalité thérapeutique.

Néanmoins, remplacer la radiothérapie par une simple surveillance ou par de la chimiothérapie n'est pas sans risque non plus à court ou long terme. Pour la chimiothérapie, les complications aiguës semblent ainsi majorées chez les patients de plus de 50 ans. Jusqu'à 60% des patients peuvent ne pas accomplir l'ensemble de la chimiothérapie ou du moins avoir un retard d'administration [14]. Bien que les patients plus âgés doivent théoriquement tirer les mêmes bénéfices de la chimiothérapie que les patients jeunes, il est clairement démontré que les altérations des grandes fonctions et/ou les comorbidités liées à l'âge peuvent affecter les résultats et augmenter les effets secondaires [14]. À long terme, la chimiothérapie, notamment donnée en cas de rechute, est également associée à une augmentation du risque de second cancer [8]. Par exemple, le risque de cancer pancréatique augmente de 2,5 fois par rapport à la population générale [8]. Concernant la surveillance, le principal risque décrit concerne l'augmentation du risque de cancer radio-induit par la répétition des examens scanographiques. Ce risque a été extrapolé à partir des données recueillies sur la population japonaise exposée aux bombes atomiques durant la seconde guerre mondiale. Ainsi, Brenner et Hall ont évalué à 1/2000 le risque de développer un cancer à la suite d'un seul scanner abdominopelvien [15], même si le suivi d'une cohorte canadienne retrouve ce même risque mais estimé sur l'ensemble d'une surveillance scanographique avec un suivi moyen de 11 ans [16]. L'étude de Pandharipande, quant à elle, a démontré, dans le cancer du testicule, que l'association d'un pronostic carcinologique favorable avec une surveillance rapprochée scanographique débutée jeune, conduisait à des circonstances pour lesquelles le risque de décès attribuable au cancer du testicule était à peine supérieur à celui lié aux cancers radio-induits

[17]. Néanmoins, la perte d'espérance de vie attribuable au cancer du testicule est trois fois plus importante que celle liée aux cancers radio-induits [18]. D'un point de vue individuel, l'étude de Pandharipande estime à 24 jours la diminution d'espérance de vie liée aux cancers radio-induits pour les patients âgés de 33 ans [17]. Mais il s'agit d'une moyenne et au final, la majorité des patients ne sera pas impactée et un très petit nombre verra son espérance de vie fortement réduite.

Pour réduire ce risque, deux méthodes sont envisageables :

- diminuer la dose utilisée lors des scanners ou diminuer le nombre de scanner durant le suivi. Ainsi, Rustin et al. n'ont pas mis en évidence d'intérêt à réaliser 5 scanners plutôt que 2, dans le suivi de patients présentant une tumeur non séminomateuse de stade I [19] ;
- remplacer les scanners par des IRM. Mais il faut pour cela prouver l'équivalence d'efficacité entre les deux méthodes dans la surveillance des cancers testiculaires, ce qui n'est pas encore le cas [20].

Dans notre population, la surveillance a été effectuée par les oncologues en fonction des recommandations en vigueur au moment du suivi, combinant TDM TAP, radiographie du thorax et échographie abdominopelvienne et scrotale. Le risque de second cancer n'a lui pas été étudié dans notre cohorte, faute de recul suffisant.

Au vu de l'ensemble des effets secondaires, le plus difficile semble être de proposer le meilleur traitement adjuvant. C'est pour cela que quelques auteurs ont tenté de définir des facteurs de risque de rechute dans les tumeurs séminomateuses de stade I, pour ne proposer un traitement complémentaire qu'en cas de facteurs de mauvais pronostic. Ainsi, Aparicio a mené une étude prospective sur 314 patients, dont le traitement était adapté au risque retrouvé dans des études antérieures : invasion du rete testis et taille tumorale > 4 cm. Dans son étude, les patients sans facteur de risque ont été traités par surveillance : 6% ont quand même rechuté [21]. La taille tumorale > 4 cm a effectivement été retrouvée dans notre étude comme facteur prédictif d'évolution ganglionnaire avec un risque multiplié par 3, au contraire de l'invasion du rete testis. Dans l'étude de Kobayashi et al., en revanche, la taille tumorale n'était pas statistiquement associée au risque de rechute [13]. Par contre, ils retrouvent, chez les patients avec une infiltration de l'albuginée, une survie sans rechute moindre (taux de rechute de 3,8% vs 20%) même si la différence n'est pas significative ( $p=0,08$ ). L'importance de l'infiltration de l'albuginée a été confirmée par une autre étude, qui retrouvait cet élément comme étant un facteur prédictif de métastases, mais tous stades de tumeurs séminomateuses confondus [22]. Les études sont donc discordantes même si la taille tumorale semble être un élément important à prendre en compte. L'indication d'un traitement adjuvant repose donc, non seulement sur la présence éventuelle de facteurs de risque d'évolution ganglionnaire, mais également sur une évaluation individuelle (adhésion au protocole de surveillance notamment) et sur les habitudes du centre auquel est adressé le patient. La surveillance est ainsi privilégiée de longue date dans notre centre.

## Conclusion

Nous confirmons ici l'intérêt de la surveillance dans la prise en charge des tumeurs séminomateuses testiculaires de stade I avec une survie globale et spécifique superposables aux données retrouvées dans les études s'intéressant à la chimiothérapie ou à la radiothérapie mais en s'affranchissant de leurs effets secondaires. La mise en évidence de facteurs de risque d'évolution est un enjeu important pour stratifier au mieux le risque d'évolution secondaire. Le rôle de la taille tumorale > 4 cm dans l'évolution ganglionnaire est confirmé dans notre étude et devrait donc être pris en compte dans la décision de réaliser ou non un traitement adjuvant.

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## Références

- [1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55(2):74–108.
- [2] Vasdev N, Moon A, Thorpe AC. Classification, epidemiology and therapies for testicular germ cell tumours. *Int J Dev Biol* 2013;57(2–4):133–9.
- [3] Huyghe E, Matsuda T, Thonneau P. Increasing incidence of testicular cancer worldwide: a review. *J Urol* 2003;170(1):5–11.
- [4] Klepp O, Flodgren P, Maartman-Moe H, Lindholm CE, Unsgaard B, Teigum H, et al. Early clinical stages (CS1, CS1Mk+ and CS2A) of non-seminomatous testis cancer. Value of pre- and post-orchietomy serum tumor marker information in prediction of retroperitoneal lymph node metastases. Swedish-Norwegian Testicular Cancer Project (SWENOTECA). *Ann Oncol* 1990;1(4):281–8.
- [5] Durand X, Rigaud J, Avancès C, Camparo P, Fléchon A, Murez T, et al. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : tumeurs germinales du testicule. *Prog Urol* 2013;23(Suppl. 2):S145–60.
- [6] 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(9482):293–300.
- [7] Lewinshtein D, Gulati R, Nelson PS, Porter CR. Incidence of second malignancies after external beam radiotherapy for clinical stage I testicular seminoma. *BJU Int* 2012;109(5):706–12.
- [8] Beard CJ, Travis LB, Chen MH, Arvold ND, Nguyen PL, Martin NE, et al. Outcomes in stage I testicular seminoma: a population-based study of 9193 patients. *Cancer* 2013;119(15):2771–7.
- [9] Abouassaly R, Fossa SD, Giwercman A, Kollmannsberger C, Motzer RJ, Schmoll HJ, et al. Sequelae of treatment in long-term survivors of testis cancer. *Eur Urol* 2011;60(3):516–26.
- [10] Stang A, Jansen L, Trabert B, Rusner C, Eberle A, Katalinic A, et al. Survival after a diagnosis of testicular germ cell cancers in Germany and the United States, 2002–2006: a high resolution study by histology and age. *Cancer Epidemiol* 2013;37(4):492–7.
- [11] Berrino F, De Angelis R, Sant M, Rosso S, Bielska-Lasota M, Coebergh JW, et al. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995–1999: results of the Eurocare-4 study. *Lancet Oncol* 2007;8(9):773–83.
- [12] Coleman JM, Coleman RE, Turner AR, Radstone CR, Champion AE. The management and clinical course of testicular seminoma: 15 years' experience at a single institution. *Clin Oncol* 1998;10(4):237–41.
- [13] Kobayashi K, Saito T, Kitamura Y, Nobushita T, Kawasaki T, Hara N, et al. Oncological outcomes in patients with stage I testicular seminoma and non seminoma: pathological risk factors for relapse and feasibility of surveillance after orchietomy. *Diagn Pathol* 2013;8:57.
- [14] Feldman DR, Voss MH, Jacobsen EP, Jia X, Suarez JA, Turkula S, et al. Clinical features, presentation, and tolerance of platinum-based chemotherapy in germ cell tumor patients 50 years of age and older. *Cancer* 2013;119(14):2574–81.
- [15] Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography – an increasing source of radiation exposure. *New Engl J Med* 2007;357(22):2277–84.
- [16] van Walraven C, Fergusson D, Earle C, Baxter N, Alibhai S, MacDonald B, et al. Association of diagnostic radiation exposure and second abdominal-pelvic malignancies after testicular cancer. *J Clin Oncol* 2011;29(21):2883–8.
- [17] Pandharipande PV, Eisenberg JD, Lee RJ, Gilmore ME, Turan EA, Singh S, et al. Patients with testicular cancer undergoing CT surveillance demonstrate a pitfall of radiation-induced cancer risk estimates: the timing paradox. *Radiology* 2013;266(3):896–904.
- [18] Buyyounouski MK. Surveillance for stage I seminoma: better the devil you know than the devil you don't? *Oncology* 2009;23(9):762–4.
- [19] Rustin GJ, Mead GM, Stenning SP, Vasey PA, Aass N, Huddart RA, et al. Randomized trial of two or five computed tomography scans in the surveillance of patients with stage I non seminomatous germ cell tumors of the testis: Medical Research Council Trial TE08, ISRCTN56475197. *J Clin Oncol* 2007;25(11):1310–5.
- [20] Hansen J, Jurik AG. Diagnostic value of multislice computed tomography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of retroperitoneal spread of testicular cancer: a literature review. *Acta Radiol* 2009;50(9):1064–70.
- [21] Aparicio J, Germa JR, Garcia del Muro X, Maroto P, Arranz JA, Saenz A, et al. Risk-adapted management for patients with clinical stage I seminoma: the Second Spanish Germ Cell Cancer Cooperative Group study. *J Clin Oncol* 2005;23(34):8717–23.
- [22] Valdevenito JP, Gallegos I, Fernandez C, Acevedo C, Palma R. Correlation between primary tumor pathologic features and presence of clinical metastasis at diagnosis of testicular seminoma. *Urology* 2007;70(4):777–80.