



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
+ⵓⵔⵉⵎⵉⵔⵉⵏ ⵏ ⵓⵎⵉⵔⵉⵏ ⵏ ⵓⵎⵉⵔⵉⵏ  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N°119/21

**LES TUMEURS GERMINALES TESTICULAIRES CHEZ L'ADULTE :**  
Expérience du service d'oncologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès  
(à propos de 08 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15/03/2021

PAR

M. GHARNITI Ilyass

Né le 27 Mai 1994 à Fès

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE**

**MOTS-CLÉS :**

Tumeur germinale séminomateuse – Tumeur germinale non séminomateuse  
Classification – Traitement.

**JURY**

|                                           |                         |   |
|-------------------------------------------|-------------------------|---|
| M. FETOHI MOHAMED.....                    | PRÉSIDENT ET RAPPORTEUR |   |
| Professeur agrégé d'Oncologie Médicale    |                         |   |
| M. BAZINE AZIZ .....                      | } JUGES                 |   |
| Professeur agrégé d'Oncologie Médicale    |                         |   |
| M. SINAA MOHAMED.....                     |                         | } |
| Professeur agrégé d'Anatomie pathologique |                         |   |
| M. AFRICHA TAOUFIK .....                  | }                       |   |
| Professeur agrégé de Radiologie           |                         |   |
| M. TOREIS MEHDI .....                     | MEMBRE ASSOCIE          |   |
| Professeur assistant d'Oncologie Médicale |                         |   |

# PLAN

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| LISTE DES ABREVIATIONS .....                                    | 6  |
| LISTE DES TABLEAUX .....                                        | 7  |
| LISTE DES FIGURES .....                                         | 8  |
| LISTE DES GRAPHIQUES.....                                       | 9  |
| INTRODUCTION .....                                              | 10 |
| GENERALITES .....                                               | 13 |
| A. RAPPEL ANATOMIQUE.....                                       | 14 |
| 1. Rapport Anatomique .....                                     | 14 |
| 2. Structure du testicule .....                                 | 15 |
| 3. Vascularisation .....                                        | 19 |
| 4. Innervation .....                                            | 22 |
| B. EPIDEMIOLOGIE .....                                          | 23 |
| 1. Fréquence .....                                              | 23 |
| 2. Âge .....                                                    | 23 |
| 3. Caractéristiques ethniques et géographiques .....            | 25 |
| 4. Type histologique .....                                      | 25 |
| C. FACTEURS DE RISQUE .....                                     | 26 |
| 1. Facteur de risque intrinsèque: .....                         | 26 |
| 2. Facteur de risque extrinsèque ou environnemental .....       | 28 |
| D. ANATOMOPATHOLOGIE .....                                      | 30 |
| 1. Examen anatomopathologique de la pièce d'orchidectomie ..... | 30 |
| 2. Classification anatomopathologique .....                     | 31 |
| E. Diagnostic.....                                              | 38 |
| 1. Circonstances de découverte .....                            | 38 |
| 2. Examen clinique .....                                        | 39 |
| 3. Diagnostic paraclinique .....                                | 40 |
| 4. Eléments de diagnostic.....                                  | 44 |
| F. BILAN D'EXTENSION.....                                       | 45 |
| 1. Au niveau locale .....                                       | 45 |
| 2. Au niveau régional .....                                     | 46 |
| 3. Au niveau général .....                                      | 48 |
| G. CLASSIFICATION .....                                         | 50 |

|                                            |           |
|--------------------------------------------|-----------|
| 1. Classification TNM 2009 .....           | 51        |
| 2. Classification AJCC en stades.....      | 53        |
| 3. Classification pronostique IGCCCG ..... | 54        |
| H. Traitement .....                        | 56        |
| 1. But .....                               | 56        |
| 2. Modalités thérapeutiques .....          | 56        |
| 2.1. Chirurgie .....                       | 56        |
| 2.2. Chimiothérapie .....                  | 61        |
| 2.3. Radiothérapie .....                   | 67        |
| 2.4. Surveillance .....                    | 70        |
| 3. Indications thérapeutiques .....        | 71        |
| 4. Conservation du sperme .....            | 81        |
| I. SUIVI .....                             | 82        |
| 1. Suivi les 5 premières années .....      | 82        |
| 2. Suivi au-delà de 5 ans .....            | 84        |
| 3. Surveillance du testicule restant.....  | 84        |
| J. PRONOSTIC .....                         | 85        |
| <b>NOTRE ETUDE.....</b>                    | <b>87</b> |
| <b>MATERIELS ET METHODES.....</b>          | <b>88</b> |
| <b>RESULTATS .....</b>                     | <b>91</b> |
| I. Profil épidémiologique .....            | 92        |
| 1. Fréquence .....                         | 92        |
| 2. Age .....                               | 92        |
| 3. La résidence .....                      | 94        |
| II. Antécédents .....                      | 95        |
| 1. Personnels .....                        | 95        |
| 2. Familiaux .....                         | 95        |
| III. Profil clinique .....                 | 95        |
| 1. Symptomatologie révélatrice .....       | 95        |
| 2. Examen clinique .....                   | 95        |
| IV. Profil anatomopathologique.....        | 97        |
| 1. Diagnostic positif .....                | 97        |

|                                                                    |            |
|--------------------------------------------------------------------|------------|
| 2. Histologie.....                                                 | 97         |
| V. Bilan radiologique .....                                        | 98         |
| 1. local .....                                                     | 98         |
| 2. À distance .....                                                | 98         |
| VI. Bilan biologique .....                                         | 99         |
| VII. Classification en stades .....                                | 100        |
| VIII. Classification pronostique de l'IGCCCG .....                 | 101        |
| IX. Profil thérapeutique.....                                      | 102        |
| 1. Modalités thérapeutiques .....                                  | 102        |
| 1.1. Chirurgie .....                                               | 102        |
| 1.2. chimiothérapie .....                                          | 102        |
| 1.3. Radiothérapie .....                                           | 102        |
| X. Réponse au traitement .....                                     | 103        |
| 1. Réponse biologique .....                                        | 103        |
| 2. Rémission .....                                                 | 103        |
| XI. Evolution et Pronostic .....                                   | 103        |
| <b>DISCUSSION.....</b>                                             | <b>104</b> |
| I. Epidémiologie .....                                             | 105        |
| 1. Fréquence .....                                                 | 105        |
| 2. Age .....                                                       | 105        |
| 3. Caractéristiques ethniques et géographiques .....               | 107        |
| 4. Facteurs de risque .....                                        | 107        |
| II. Données cliniques .....                                        | 109        |
| 1. Circonstances de découverte .....                               | 109        |
| III. Données anatomopathologique .....                             | 110        |
| IV. Bilan radiologique .....                                       | 111        |
| 1. L' échographie scrotale .....                                   | 111        |
| 2. La Tomodensitométrie Thoraco–abdomino– pelvienne(TDM–TAP) ..... | 111        |
| V. Bilan biologique .....                                          | 112        |
| VI. Classification .....                                           | 113        |
| 1. En stades .....                                                 | 113        |
| 2. En Classification pronostiques de l'IGCCCG .....                | 114        |
| VII. Données thérapeutiques .....                                  | 116        |

|                                    |            |
|------------------------------------|------------|
| 1. Chirurgie .....                 | 116        |
| 2. Chimiothérapie.....             | 117        |
| Patients à TGS .....               | 118        |
| Patients à TGNS .....              | 118        |
| 3. Surveillance .....              | 119        |
| 4. Radiothérapie .....             | 120        |
| VIII. Evolution et Pronostic ..... | 121        |
| IX. Conservation du sperme .....   | 122        |
| <b>CONCLUSION .....</b>            | <b>123</b> |
| <b>RESUME .....</b>                | <b>126</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>          | <b>133</b> |

## LISTE DES ABREVIATIONS

|        |                                                                                            |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| AFP    | : alphafoetoprotéine                                                                       |
| AJCC   | : American Joint Committee on Cancer                                                       |
| BEP    | : Bléomycine+ Etoposide+ Cisplatine                                                        |
| BHCG   | : Beta Gonadotrophine Chorionique Humaine                                                  |
| CT     | : Chimiothérapie                                                                           |
| EP     | : Etoposide+ cisplatine                                                                    |
| IGCCCG | : International Germ Cell Cancer Collaborative Group                                       |
| IRM    | : Imagerie par Résonance Magnétique                                                        |
| LDH    | : lactico-déshydrogénase                                                                   |
| LDNRP  | : Lymphadénectomie rétropéritonéale                                                        |
| OAR    | : Organes A Risque                                                                         |
| 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                                                         |
| TNM    | : T : taille de la tumeur primaire, N : atteinte ganglionnaire, M : présence de métastases |
| UICC   | : Union for International Cancer Control                                                   |
| VIP    | : Etoposide+ Ifosfamide+ cisplatine                                                        |
| 18FDG  | : 18-fluoro-desoxy-glucose                                                                 |

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau n°1 : Classification TNM 2009[74]

tableau n°2 :Classification AJCC 2009[73]

Tableau n°3 :Classification pronostique IGCCCG[75]

Tableau n° 4 : Etudes randomisées sur des populations non sélectionnées de patients et qui ont établi des standards de traitement au cours des années 1980[95]

Tableau n°5 :recommandations minimales de suivi[108]

Tableau n°6 : Age en fonction du type histologique

Tableau n°7 :répartition selon les tranches d'âge de 10 ans

Tableau n°8 : répartition des cas selon le type histologique

Tableau n°9 : marqueurs tumoraux.

Tableau n°10 : répartition des cas selon le stade AJCC de la maladie

Tableau n°11 : Répartition des groupes pronostics selon l'histologie

Tableau n°12 : Pronostic

Tableau n°13 : corrélation entre l'âge et le type histologique

Tableau n°14 : Répartition selon les types histologiques (comparaison à notre série).

Tableau n°15 : Classification pronostiques de l'IGCCCG de chaque série .

Tableau n°16: les différents traitements reçus par les patients de notre série

## LISTE DES FIGURES

Figure 1: coupe transversale qui passe par le scrotum et son contenu [3]

Figure 2: Coupe transversale du cordon spermatique [4]

Figure 3 : Vascularisation artérielle du testicule et de l'épididyme (d'après Pillet [4])

Figure 4 : veines épидидymo-testiculaires (d'après Gaudin) [4]

Figure 5 : Schéma anatomique du drainage lymphatique des testicules [5]

Figure 6: Incidence des tumeurs germinales testiculaires en fonction de l'âge

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

Figure 8 : Séminome

Figure 9: carcinome embryonnaire

Figure 10 : Tumeur vitelline

Figure 11: Lésion sphérique discrètement hyperéchogène, hypo vasculaire : un Carcinome embryonnaire.

Figure 12 : aspect échographique en faveur de deux tératomes

Figure 13 : extériorisation de la glande et ligature du cordon spermatique [80]

Figure 14 : Limites de curage modifié

Figure 15 : Limites de la lymphadénectomie rétropéritonéale unilatérale modifiée (curage des masses résiduelles)

Figure 16 : Modalités de suivi des TG de stade I [99]

Figure 17 . Modalités de suivi des TG de stade II et III selon le risque évolutif . [99]

Figure 18. Synthèse de PEC des TGSm. [100]

Figure 19. Stratégies de prise en charge des TGNS de stade I. [100]

Figure 20 . Synthèse de PEC des TGNSm. [100]

## Liste des graphiques

Graphique N°1 :répartition selon les tranches d'âge de 10 ans

Graphique n°2 :répartition en fonction de la résidence

Graphique N°3 : Répartition selon le type histologique.

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

Graphique N°5 : répartition en fonction de la classification pronostique de l'IGCCCG

Graphique N° 6 : âge médian de survenue des TGT en fonction du type histologique

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

# INTRODUCTION

Les tumeurs des testicules sont des tumeurs rares (0,5 à 2 % des tumeurs malignes de l'homme tout âge confondu) [1]. Il s'agit essentiellement d'une maladie de l'homme jeune .

Les tumeurs germinales (TG) du testicule regroupent les tumeurs germinales séminomateuses pures (TGS) et les tumeurs germinales non séminomateuses (TGNS).

Les TGS représentent environ 60 % des TG. Il s'agit de séminomes purs sans autre composante tumorale

Les TGNS associent à des pourcentages variables les différentes composantes tumorales incluant:

- Carcinome embryonnaire
- tératome
- tumeur du sac vitellin
- choriocarcinome.

L'âge de survenue présente cependant des variations en fonction du type histologique ; plus précoce pour les TGNS (troisième décennie) par rapport aux TGS (quatrième décennie) [1].

L'incidence est en forte croissance ces 25 dernières années avec une variation géographique remarquable dans le monde entier [2].

Toute tumeur testiculaire est un cancer jusqu'à preuve du contraire.

Le diagnostic des tumeurs germinales du testicule repose sur la clinique, associé à un bilan comprenant le dosage de marqueurs tumoraux (AFP,hCG totale ,LDH ) ,et l'imagerie (échographie scrotale et tomodensitométrie thoracoabdomino-pelvienne) .

Sur le plan thérapeutique, l'orchidectomie et l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire permet de poser le diagnostic de certitude.

Les tumeurs germinales testiculaires sont d'excellent pronostic à condition d'une PEC adéquate . Le taux de guérison, tous stades confondus, dépasse actuellement les 90%.

Ce travail est une étude rétrospective fondée sur l'analyse de 8 cas des tumeurs germinales testiculaires au service d'oncologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès , durant une période de 8 ans allant de 2012 à 2020, et dont le but est de comparer les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et pronostiques à celles de la littérature .

# GENERALITES

## A. RAPPEL ANATOMIQUE

Les testicules : Glandes sexuelles masculines paires situées dans les bourses, sous la verge, atteignant à la puberté, en moyenne, 4,5 cm de long, 3 cm de haut et 2,5 cm d'épaisseur et un poids de 20 grammes ; On distingue :

- Une face latérale, une face médiale
- Une extrémité inférieure et une extrémité supérieure
- Un bord antérieur et un bord postérieur

### 1. Rapport Anatomique

Le testicule est recouvert sur l'ensemble de sa surface par une membrane séreuse : la vaginale qui est composée de deux feuillets (viscéral et pariétal) sauf :

- Au niveau du tiers postérieur de sa face médial ou le testicule répond au canal déférent et au septum scrotal ;
- Au niveau de la partie postérieur de sa face latérale où il répond à l'épididyme ;
- Au niveau de l'extrémité inférieure ou il répond au ligament scrotal.

Son bord antérieur répond au scrotum et son bord postérieur est en rapport avec l'épididyme et les vaisseaux du cordon spermatique .

Enfin l'extrémité supérieure est liée à la tête de l'épididyme par le mésorchium.

## 2. Structure du testicule

### 2.1. Le testicule

Le testicule, comprend deux parties bien différentes : une enveloppe fibreuse ; l'albuginée et un tissu propre (ou pulpe testiculaire).

L'albuginée : Membrane fibreuse blanchâtre, résistante, elle entoure le testicule et l'épididyme, épaisse de 1mm, répond en dedans à la pulpe testiculaire, qu'elle contient sous tension, et en dehors au feuillet viscéral de la vaginale. Elle présente un épaissement très marqué au niveau du bord postéro supérieur du testicule, près du pôle supérieur, le corps de Highmore ou médiastin du testicule, de forme pyramidale dont le sommet s'enfonce dans le tissu propre.

Tissu propre : A la fois sécréteur et excréteur au niveau du testicule, il est uniquement excréteur pour l'épididyme. Dans chaque lobule testiculaire, se trouvent 1 à 4 tubes séminifères, soit environs 1000 dans chaque testicule. Les tubes séminifères des différents lobules se rejoignent pour constituer d'abord les tubes droits puis le rete testis, ou réseau de Haller, d'où émergent les cônes efférents qui, pénétrant dans la tête de l'épididyme, vont former le canal épидидymaire. Les tubes séminifères sont entourés d'un tissu interstitiel, conjonctif lâche, contenant les cellules de Leydig, formant les tissus endocrines, et des éléments artériels, veineux et lymphatiques.

## 2.2. L'épididyme :

**Aspect général** : C'est une formation allongée d'avant en arrière, accolée au bord supérieur et empiétant un peu sur la face externe du testicule, le surmontant tel un «cimier de casque ». Il mesure environ 5 cm de longueur, 12 mm de largeur et 5 mm d'épaisseur. On lui décrit trois parties d'avant en arrière: la tête, le corps et la queue.

## 2.3. Les tuniques des bourses :

Au nombre de sept, elles sont en continuité avec les différentes couches de la paroi abdominale, on trouve de la profondeur à la superficie :

- La tunique vaginale : Elle présente deux feuillets, pariétal et viscéral, limitant un espace virtuel : la cavité vaginale
- Le fascia spermatique interne
- La tunique musculeuse
- Le fascia spermatique externe
- Le dartos
- La peau ou scrotum

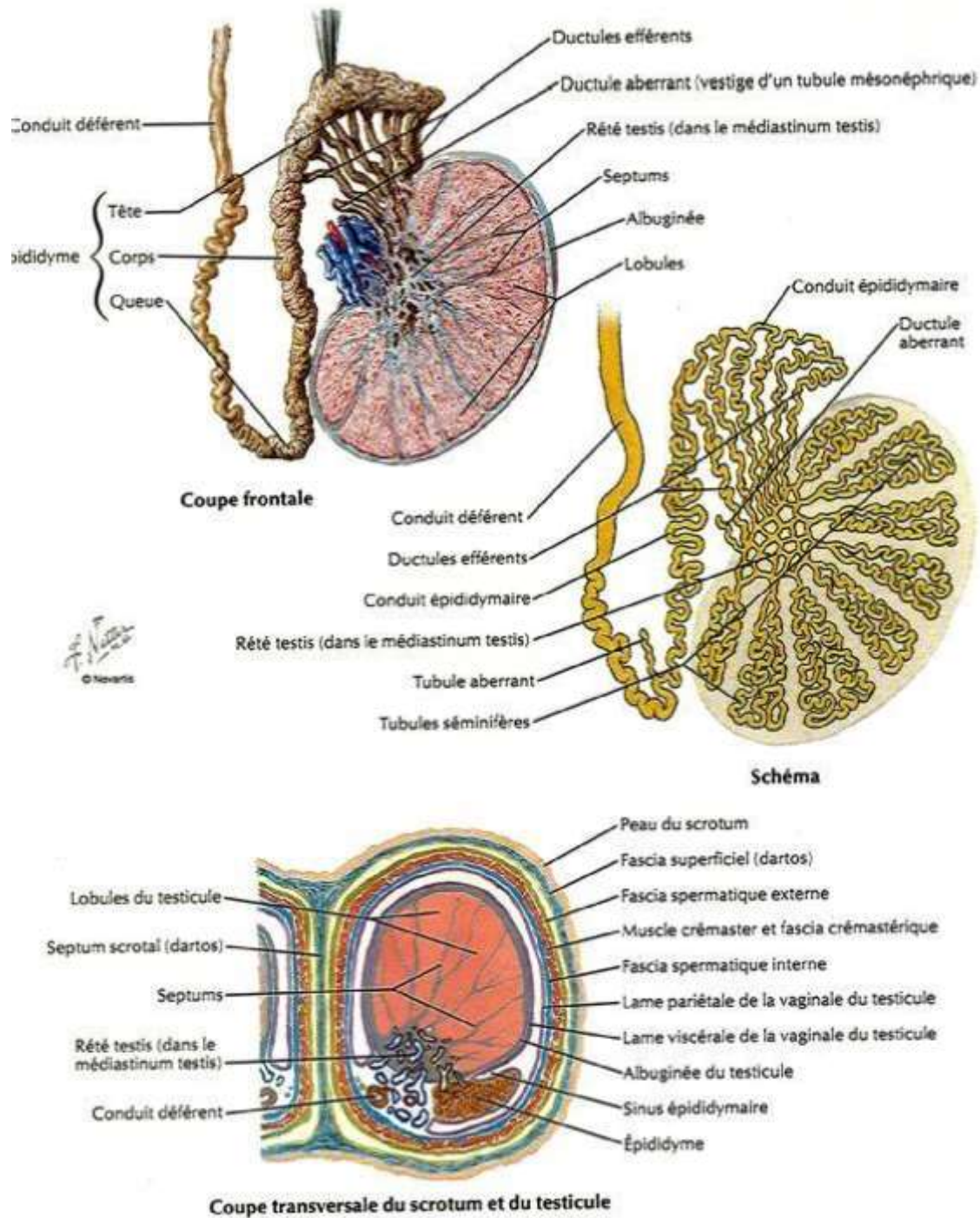
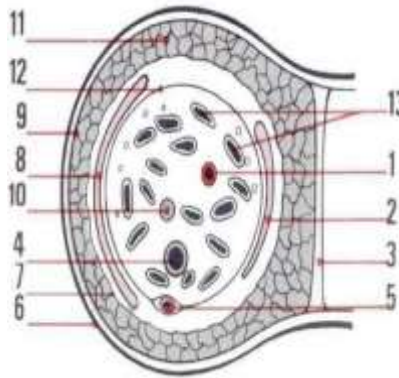


Figure 1: coupe transversale qui passe par le scrotum et son contenu [3]

#### 2.4. Le cordon spermatique :

Le cordon spermatique est constitué par l'ensemble des éléments qui vont au testicule ou qui en viennent. Il est entouré par le fascia spermatique interne doublé du muscle crémaster.



- 1, Artère testiculaire (spermatique).
- 2, Muscle crémaster médial.
- 3, Raphé des bourses.
- 4, Conduit déférent et artère déférentielle.
- 5, Artère crémastérique (funiculaire).
- 6, Scrotum.
- 7, Fascia spermatique externe (tunique fibreuse superficielle).
- 8, Muscle crémaster latéral.
- 9, Dartos.
- 10, Celluleuse.
- 11, Fascia spermatique interne (tunique fibreuse profonde).
- 12, Plexus veineux antérieur du cordon.
- 13, Plexus veineux postérieur du cordon.

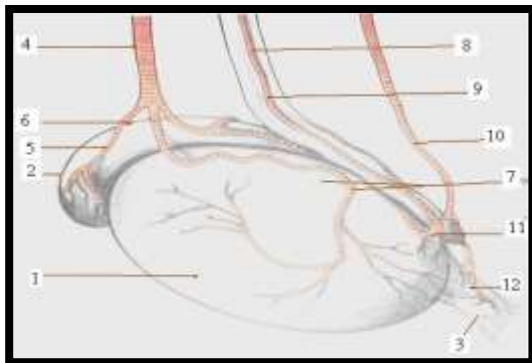
**Figure 2: Coupe transversale du cordon spermatique [4]**

### 3. Vascularisation :

#### 3.1. Vascularisation artérielle :

Elle est assurée par trois artères largement anastomosées entre elles en amont du testicule :

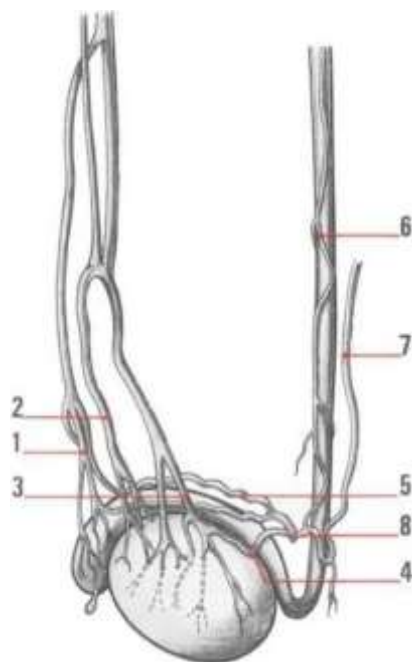
- L'artère spermatique qui naît de la face antérieure de l'aorte et se dirige vers l'orifice inguinal profond en cheminant en avant du psoas et de l'uretère. Elle traverse le canal inguinal dans le cordon spermatique et elle arrive au niveau du testicule proprement dit.
- L'artère déférentielle qui est une branche de l'artère vésiculo-déférentielle issue de l'artère hypogastrique
- L'artère funiculaire issue de l'artère épigastrique Ces deux dernières sont anastomosées avec la branche épididymaire au niveau du pôle inférieur.



1. Testicule
2. épididyme
3. ligament scrotal.
4. artère testiculaire
5. branche épididymaire antérieure
6. branche épididymaire postérieur
7. branche parenchymateuse médiale et latérale
8. canal déférent.
9. artère du conduit déférent
10. artère crémastérique.
11. anse artérielle épидидymo-déférentielle

Figure 3 : Vascularisation artérielle du testicule et de l'épididyme (d'après Pillet [4])

### 3.2. Vascularisation veineuse :



1. Plexus pampiniforme antérieur
2. plexus pampiniforme intermédiaire
3. plexus pampiniforme postérieur
4. veine marginale du testicule.
5. veine marginale de l'épididyme.
6. veine du canal déférent
7. veine crémasterique.
8. carrefour veineux du pôle caudal.

Figure 4 : veines épидидymo-testiculaires (d'après Gaudin) [4]

### 3.3. Vascularisation lymphatique :

Les ganglions lymphatiques qui drainent le testicule droit sont situés en avant de la veine cave inférieure et entre l'aorte abdominale et la veine cave inférieure.

Les ganglions qui drainent le testicule gauche sont situés au bord gauche et à la face antérieure de l'aorte abdominale.

Tous ces ganglions lymphatiques sont en contact étroit avec les nerfs qui contrôlent l'éjaculation.

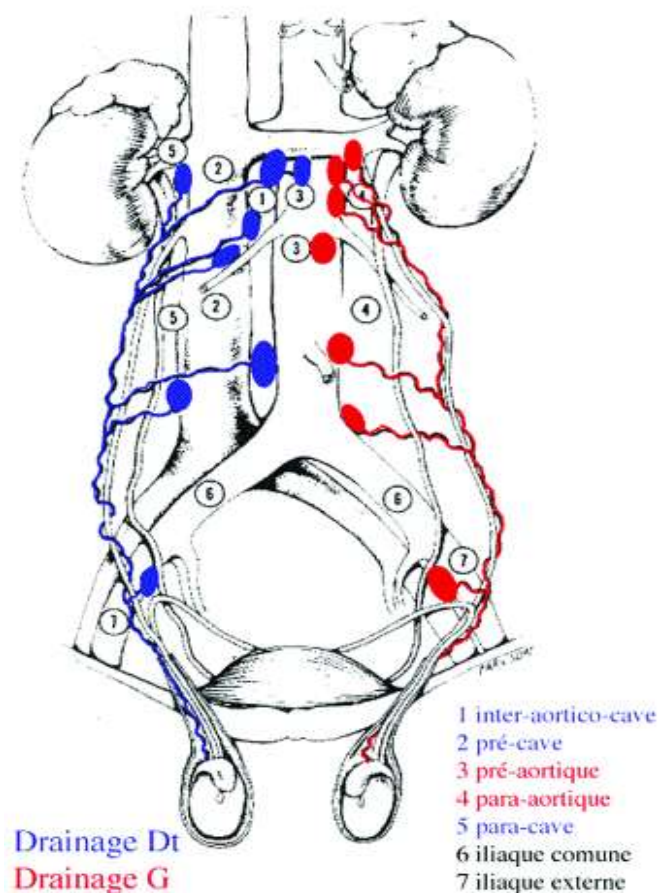


Figure 5 : Schéma anatomique du drainage lymphatique des testicules [5]

#### 4. Innervation :

Les nerfs proviennent de deux sources : du plexus spermatique ou testiculaire et du plexus déférentiel.

Le plexus spermatique représente une efférence du plexus épigastrique ou solaire, impaire, situé en avant du tiers supérieur de l'aorte abdominale en regard de la 1<sup>ère</sup> vertèbre lombaire. Il reçoit également des filets issus des nerfs inter-mésentériques.

Le plexus déférentiel représente une branche efférente du plexus hypogastrique inférieur ou pelvien, lame sagittale paire, située dans le pelvis, de part et d'autre des viscères, représentés par deux filets satellites du canal déférent et un troisième qui suit l'artère du canal déférent.

## **B. EPIDEMIOLOGIE :**

### **1. Fréquence :**

Le cancer du testicule est le cancer le plus fréquent de l'homme jeune, d'âge compris entre 15 et 35 ans [6,7].

Il représente 1 à 1,5 % de tous les cancers masculins [6,7].

Les tumeurs germinales sont de loin les plus fréquentes des tumeurs malignes du testicule, puisqu'elles représentent 90 à 95% des cancers testiculaires [6,7].

En 2002, le taux d'incidence globale du cancer du testicule était de 1,5 pour 100.000 hommes. [8]

En France, l'incidence des TGT se situe autour de 4.5/100 000/an, en croissance de 5.7% par an entre 1980 et 1999[9].

Dans le monde, cette incidence varie entre 0,2 et 9,2 cas / 100 000 par an [4]. En Afrique, les taux d'incidence annuelle sont très bas (inférieur à 1/100 000) [10].

### **2. Âge :[11]**

Les pics d'Incidence des tumeurs germinales testiculaires sont remarqués chez les jeunes adultes.

80% des TGT se produisent chez les hommes entre les âges de 15 et 44 ans, 15% surviennent chez les hommes âgés de 45 ans et plus, tandis que seulement 1% se produisent chez les garçons de moins de 15 ans (figure 6).

L'incidence des pics des tumeurs non séminomateuses est à environ l'âge de 25 ans, tandis que l'incidence des pics de séminome est à l'âge de 35 ans.

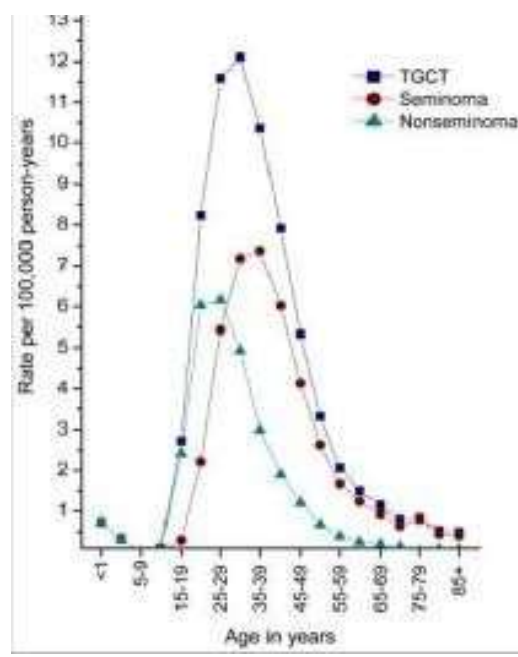


Figure N°6: Incidence des tumeurs germinales testiculaires en fonction de l'âge

### 3. Caractéristiques ethniques et géographiques :

Dans le monde, l'incidence varie entre 0,2 et 9,2 cas/100 000 habitants/an (4).

La distribution géographique de cette tumeur est variable, son incidence étant plus élevée aux États-Unis et dans les pays du Nord de l'Europe et minimale en Afrique et en Asie (figure 7). En Europe, son incidence annuelle est estimée actuellement à 6,6 pour 100 000. (12)

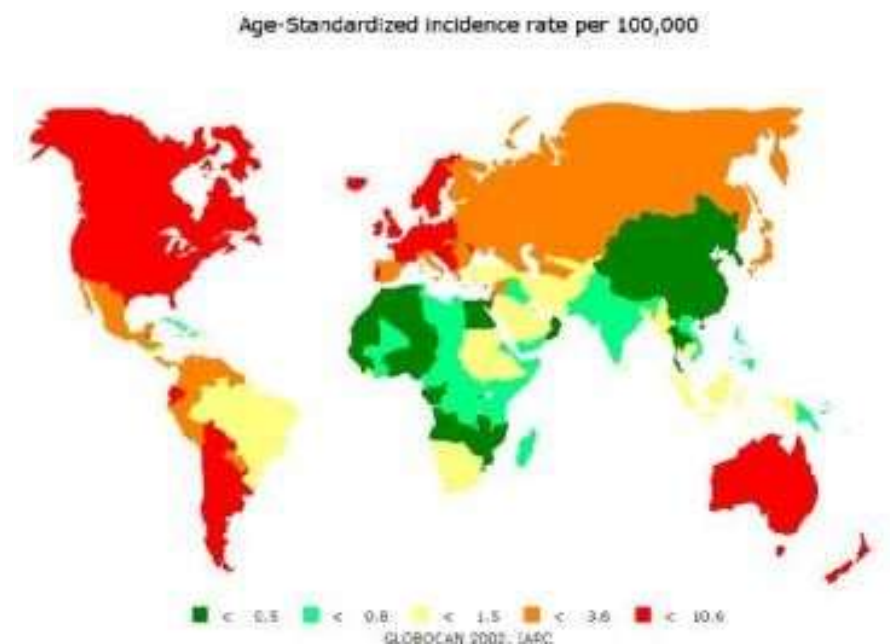


Figure N°7 :Taux d'incidence par 100 000 personnes en fonction de l'âge

### 4. Type histologique :

Dans la littérature, les séminomes représentent environ 40 % des TGT et les TGNS représentent environ 60% [13].

Dans les registres du SEER des États-Unis entre 1973 et 2004, 67% des tumeurs non séminomateuses étaient des tumeurs du sac vitellin, 17% étaient des carcinomes embryonnaires et 13% étaient des tératomes. L'âge médian au moment du diagnostic du type le plus rare de TGT, séminome spermatocytaire, est d'environ 54 ans [8].

## C. FACTEURS DE RISQUE

### 1. Facteur de risque intrinsèque:

#### 1.1. Anomalies génito-urinaires :

##### - **Cryptorchidie:**

Représente le principal facteur de risque associé à l'apparition d'un cancer de testicule [14], le risque semble être maximal en cas de cryptorchidie bilatérale [15].

Le risque de cancer est augmenté à la fois dans le testicule cryptorchide et dans le testicule controlatéral non cryptorchide [16].

FORDHAM [17] a considéré comme facteur de risque de CIS les cryptorchidies non corrigées avant l'âge de 10 ans, un abaissement avant cet âge paraissant souhaitable.

Selon Clampbell [18], plus le testicule est retenu en position haute et plus les lésions testiculaires sont importantes et donc le risque de cancer est plus élevé, liés à un facteur thermique plus que dysgénétique.

##### - **Atrophie testiculaire:**

Un volume testiculaire inférieur à 12 ml constitue en général le critère de définition d'une atrophie [19].

DIECKMAN [20] a montré une plus grande fréquence des carcinomes in situ chez les patients présentant une atrophie testiculaire (45,7%).

L'étiopathogénie est mal connue, elle semble que cette atrophie entraîne une diminution de synthèse d'hormone gonadique inhibant par biofeed-back la fonction pituitaire [19].

- **Hypofertilité :**

L'incidence des tumeurs testiculaires chez l'homme infertile est fortement augmentée par rapport à la population générale. Cette incidence varie entre 0.35 et 0.83% [21].

- **L'ambiguïté sexuelle et les dysgénésies gonadiques:**

Les patients présentant des ambiguïtés sexuelles et des dysgénésies gonadiques sont considérés à haut risque de carcinome in situ [22].

- **Hernie inguinale :**

Peu connue et probablement à cause de sa relation avec l'ectopie, la hernie inguinale est présentée pour certains auteurs comme étant corrélée avec le cancer du testicule.

- **Microlithiase testiculaire:**

Définie par la présence de dépôts calciques dans les tubes séminifères [23]. Le mécanisme précis à l'origine de la formation de micro-lithiases n'est pas connu [24].

Actuellement on peut considérer que le risque de l'association à un cancer testiculaire en cas de microlithiase testiculaire est estimé à moins de 20% [22].

La surveillance échographique de microlithiases connues a noté l'apparition de tumeurs germinales confirmées par l'histologie, dans des délais de 6 mois à 3 ans selon les cas décrits [25], tous ces cas sont survenus sur des testicules atrophiques, cryptorchides ou hypofertiles[24].

## **1.2. Facteurs hormonaux :**

- **Intra-utérin:**

Il existe une association nette entre une hyper-oestrogénie maternelle lors de la grossesse et le risque testiculaire chez les enfants [15].

Henderson [15] a suggéré qu'une élévation transitoire des oestrogènes libres intratesticulaires lors du début de la différenciation des cellules germinales lors de la vie intra-utérine, altérerait définitivement les cellules gonadiques qui ne sont réactivées que lors de la puberté, par la stimulation des gonadotrophines, expliquant ainsi le pic maximal de développement des tumeurs testiculaires après la puberté.

- **Extra-utérin:**

Des anomalies hormonales survenant lors de la puberté ont également été évoquées : faible imprégnation androgénique, haut niveau de FSH, qui serait des facteurs favorisants [26].

**1.3. Facteurs génétiques:**

Plusieurs observations témoignent du rôle des facteurs génétiques dans le cancer du testicule. En effet, les études comparatives des tumeurs et des cellules normales par des outils tels que la cytogénétique et les techniques de biologie moléculaire ont montré qu'il existe des altérations génétiques présentes dans les cellules tumorales, ces altérations étant impliquées ou associées à la carcinogenèse testiculaire [27].

**2. Facteur de risque extrinsèque ou environnemental:**

L'augmentation d'incidence et la répartition géographique des tumeurs fait suspecter un rôle de l'environnement dans son initiation et/ou son développement [28].

**2.1. Intervention des virus:**

La mise en évidence en Allemagne par Harzman [29] d'un anticorps antivirale contre les onkornavirus dans les tératocarcinomes, est un fait qui, confirmé, serait particulièrement intéressant.

Peu de travaux ont été publiés sur HPV et cancer du testicule. Seulement 5% des patients avec le cancer du testicule ont été trouvés porteurs de l'anticorps type IgG contre HPV-16, contrastant avec 52% des femmes avec le cancer du col [30].

## **2.2. Activités professionnelles:**

Les relations entre cancer du testicule et professions ont été étudiées. Il existe un sur-risque de survenue de cancer du testicule dans les secteurs tels que l'agriculture, le travail du cuir, ou la mécanique. D'autres associations avec des branches d'activité telles que la peinture, les mines, l'industrie des plastiques et des métaux, ainsi que l'exposition aux rayonnements émis par les radars, ont été observées [31]. En effet, les xénooestrogènes présents entre autre dans l'agriculture ou lors du travail du polychlorure de vinyle semblent particulièrement impliqués, une étude rapportant une multiplication par 6 du risque de séminome chez les travailleurs[32].

Le travail en position assise prolongée pourrait provoquer une augmentation de la chaleur locale testiculaire et entraîner l'apparition de la maladie [31].

## **2.3. Tabac :**

L'étude de la relation entre le tabac et le risque de cancer du testicule suggère que la cigarette exerce une influence défavorable, qui n'est pas modéré par l'arrêt du tabac, ni modifié par l'âge de début [33].

## **2.4. Facteur alimentaire :**

Certains ont même suggérés qu'une alimentation riche en graisses lors de l'enfance, peut augmenter le risque de cancer testiculaire [34].

## **D. ANATOMOPATHOLOGIE :**

### **1. Examen anatomopathologique de la pièce d'orchidectomie :**

L'examen anatomopathologique ne peut être valablement effectué sans la connaissance de l'âge du patient et du taux des marqueurs sériques avant et après orchidectomie. Il comporte deux étapes fondamentales : [35]

- La première étape concerne l'étude macroscopique de la totalité de la pièce d'orchidectomie préalablement fixée au formol à 10 % pendant 24 à 48 heures. Toute la pièce est débitée en tranches de 3 à 4 mm d'épaisseur et des prélèvements multiples sont effectués en échantillonnant chaque zone de structure hétérogène. Un nombre significatif de prélèvements doit être réalisé (8 à 10 fragments pour une tumeur d'environ 4 cm de diamètre) ainsi que des prélèvements étagés du cordon.

Enfin, la pièce sera conservée au laboratoire pour être éventuellement reprise en cas de discordance avec le taux des marqueurs sériques pré- et postopératoire.

- La deuxième étape est une étude microscopique en technique standard, complétée par une étude immunohistochimique, actuellement indispensable, avec les marqueurs suivants [36] :
- PLAP (phosphatase alcaline placentaire) ;
- BHCG (Bêta Human Chorionic Gonadotrophin) ;
- AFP (alphafoeto–protéine) ;
- cytokératine (de faible poids moléculaire : 40, 50 et 56,5 kilodalton, kD) ;
- Antigène carcinoembryonnaire.

## 2. Classification anatomopathologique:

### 2.1. Tumeurs germinales a une seule composante histologique :

#### a. Les séminomes :

C'est une tumeur germinale maligne invasive formée d'une population uniforme de grandes cellules claires évoquant les cellules germinales primitives.

##### ➤ **Forme typique :**

##### **Macroscopie :**

Il s'agit d'une tumeur homogène, rosée, ferme à contour polyédrique, bien limitée mais non encapsulée. Il peut exister des zones de nécrose et des hémorragies dans les formes très volumineuses [37].

##### **Microscopie :**

Le séminome est constitué d'une prolifération uniforme de grandes cellules arrondies de 15 à 25µ à cytoplasme claire et à noyau central riche en mitose. Ces cellules se groupent en nappes, en travée ou en nid en s'accompagnant d'un stroma fibreux ou infiltré de nombreux lymphocytes .

##### **Immunohistochimie :**

Les cellules du séminome typique expriment de façon quasi constante la PLAP alors qu'elles n'expriment aucun marqueur des autres tumeurs germinales : cytokeratine, AFP, BHCG.

##### ➤ **Le séminome spermatocytaire:**

##### **Macroscopie :**

La tumeur est bien limitée voire encapsulée intratesticulaire pouvant atteindre une taille importante de coloration blanc grisâtre de consistance molle avec des zones kystiques mucoïdes ou œdémateuses.

##### **Microscopie :**

Il existe trois types de cellules : petites, moyennes, et géantes ; ces derniers éléments étant rares avec parfois un réseau chromatinien nucléaire dessinant des figures en spirène. Le stroma ne contient ni lymphocytes ni réaction granulomateuse.

### **Immunohistochimie**

Les cellules tumorales n'expriment aucun marqueur en particulier la phosphatase alcaline placentaire.

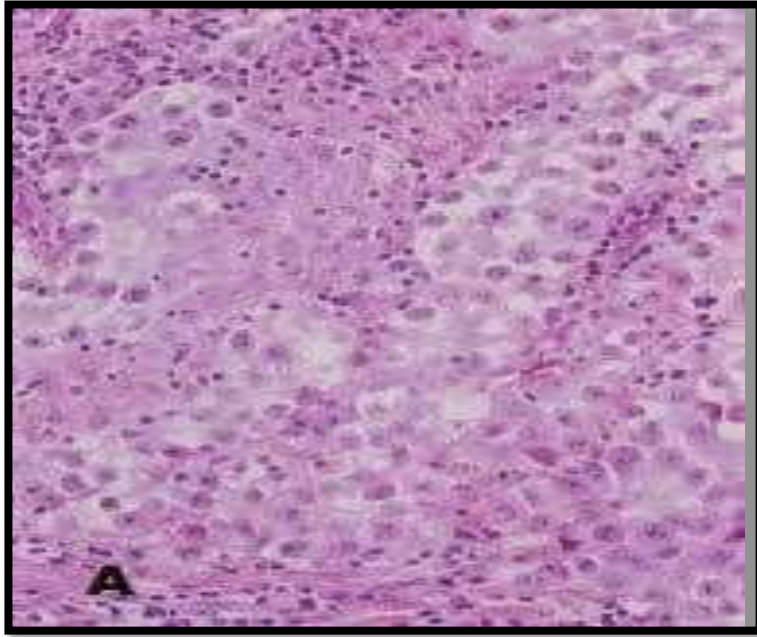


**Figure 8 : Séminome : Membrane cellulaire nette autour d'un cytoplasme Clair et noyaux de Forme régulière.**

**b. Tumeurs non séminomateuses****- Le carcinome embryonnaire :****Macroscopie :**

Il s'agit d'une tumeur molle et grisâtre de taille variable mal limitée et parsemée de zones nécrotiques et hémorragiques ; La tumeur n'est pas encapsulée [37]

**Microscopie :**

Les cellules d'apparence épithéliales sont assez monomorphes, polyédriques à noyau volumineux riches en mitoses. Ces cellules se regroupent en structure pseudo-glandulaire, tubulaire ou papillaire parfois en nappes posant alors des problèmes diagnostics avec un séminome atypique[38,39].

**Immunohistochimie**

Les cellules du carcinome embryonnaire expriment à la fois la phosphatase alcaline placentaire et la cytokératine.

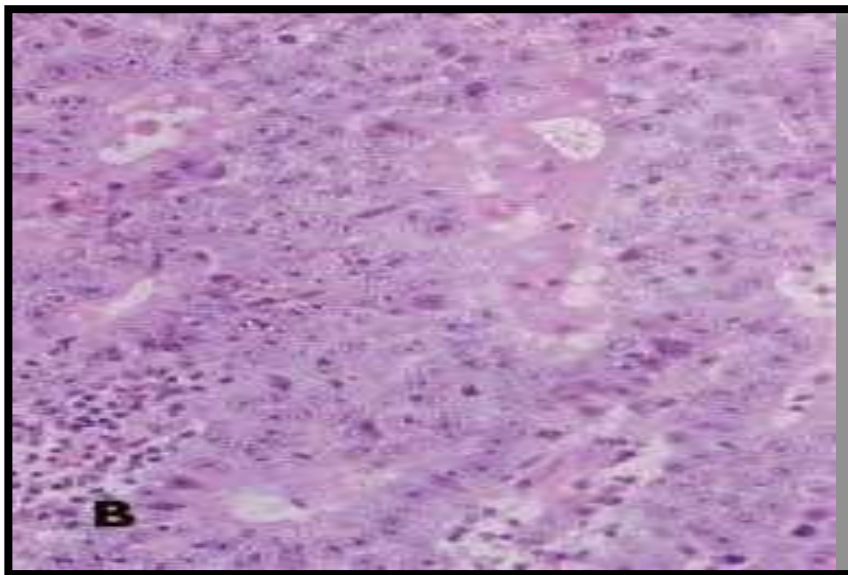


**Figure9 : carcinome embryonnaire : Cellules anaplasiques indifférenciées avec structures épithéliale irrégulière, noyaux polymorphes et nucléoles bien visibles.**

**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 [40].

**Microscopie :**

La tumeur vitelline est d'une grande hétérogénéité architecturale adoptant une disposition réticulaire micro ou macro kystique solide ou papillaire. Deux aspects tumoraux sont pathognomoniques mais très inconstants : Les corps de Shüller-Duval ou structures péri-vasculaires gloméruloïdes et les globules hyalins. La tumeur est d'évolution rapide, l' $\alpha$ foetoprotéine est constamment élevée avant l'orchidectomie [38,39].

**Immunohistochimie :**

Les cellules tumorales et les globules hyalins de la tumeur vitelline expriment, de façon constante et spécifique, l'AFP, ce qui permet de détecter de petits contingents disséminés au sein de plages de carcinome embryonnaire ou de tératome.

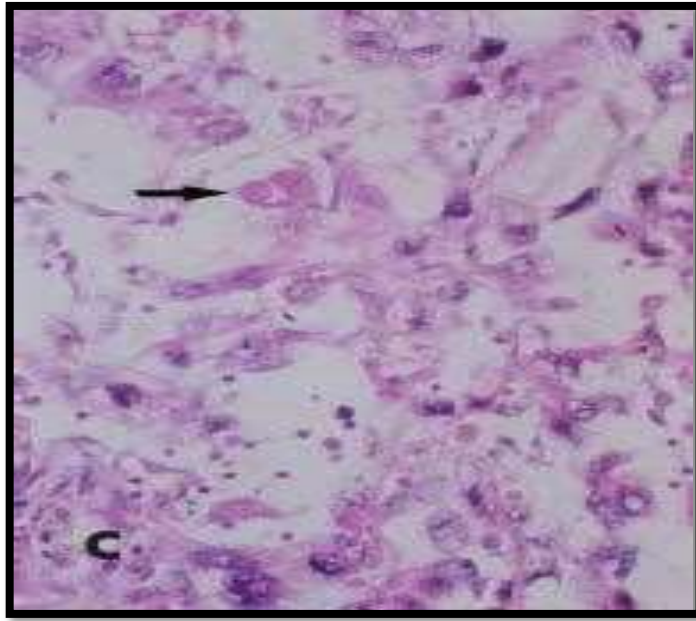


**Figure 10 : Tumeur vitelline : Réseau vacuolaire lâche de cellules polymorphes, en partie fusiformes, avec cytoplasme vacuolaire et nombreuses inclusions globulaires hyalines**

**Le polyembryome:**

C'est une tumeur rarissime, qui comporte, au sein d'un carcinome embryonnaire, une juxtaposition de disque embryonnaire [37]

**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) [37].

**Macroscopie :**

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

**Microscopie :**

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 [37].

**Immunohistochimie**

Seules les cellules syncytiotrophoblastiques expriment la BHCG ainsi que la cytokératine. Les cellules cytotrophoblastiques n'expriment aucun antigèneantigène.

**Les tératomes :**

Ce sont des tumeurs associant des dérivés des trois feuillets embryonnaires

Ces structures sont matures ou immatures [37].

**Macroscopie :**

Il s'agit de tumeur hétérogène, souvent volumineuse avec des zones kystiques à contenu claire ou mucineux et des zones solides avec des plages chondroïdes.

**Microscopie :**

Le tératome associe en proportion variable des contingents tissulaires appartenant aux trois feuillets qui se disposent de façon anarchique [40].

**Immunohistochimie :**

Il n'existe pas de marqueurs immunohistochimiques spécifiques des tératomes.

## **2.2. Tumeurs germinales à plusieurs composantes histologiques :**

Elles sont fréquentes et peuvent associer tous les types histologiques, sauf le séminome spermatocytaire [37].

### **Macroscopie :**

Les tumeurs germinales mixtes sont souvent volumineuses, associant des zones kystiques (tératomateuses) et des zones charnues et nécrotiques (carcinome embryonnaire) [41].

### **Microscopie :**

Chacun des contingents d'une tumeur germinale mixte présente un aspect comparable à celui que l'on peut observer dans la forme pure [40].

## **2.3. Le carcinome in situ :**

### **Macroscopie:**

On n'observe pas de déformation du testicule [40].

### **Microscopie:**

La néoplasie germinale intratubulaire 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 [40].

## E. Diagnostic

Dominé par deux erreurs :

- Le retard diagnostique peut excéder 6 mois entre le début des symptômes et la consultation auprès du médecin. Ce retard 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.
- L'erreur diagnostique au profit d'une pathologie bénigne (le plus souvent épididymite) est le fait d'un médecin qui adopte une attitude abstentionniste pensant que les choses s'amélioreront spontanément ou avec un traitement médical.

Le retard au diagnostic peut excéder 6 mois. Il est préjudiciable dans la mesure où il permet à la tumeur de croître [42]. La mortalité double après un retard de 6 mois [43].

### 1. Circonstances de découverte :

- Le symptôme dominant le plus fréquent des tumeurs testiculaires est :
- La tuméfaction indolore du testicule : 30 à 40% des patients se plaignent d'une douleur sourde irradiant dans l'aîne, le périnée ou le scrotum.
- Les douleurs aiguës sont rares dans les tumeurs testiculaires. En présence d'une épididymite ou une orchi-épididymite, un contrôle rapproché est impératif [44].
- La masse dure en plein parenchyme : représente la forme typique, elle est volontiers insensible ou peu douloureuse.
- Une grosse bourse ; dont le contenu scrotal n'est pas dissociable.
- Les « bourses aiguës » : associent une douleur à des signes inflammatoires ; elles représentent le diagnostic différentiel le plus courant des tumeurs

malignes du testicule. Elle fait évoquer 3 diagnostics (les torsions du cordon spermatique, les épидидymites et les tumeurs testiculaires compliquées).

- La découverte peut être fortuite à l'occasion d'un bilan de stérilité ou par la palpation simple des organes génitaux externes (toilette, partenaire sexuel).

Des circonstances de découverte sont plus rares :

- La bourse plate et vide associée à des douleurs abdominales et à une altération de l'état général ou à une gynécomastie doit faire évoquer la possibilité d'une tumeur du testicule en position ectopique.
- Les douleurs lombaires sont retrouvées chez 10% des patients et s'associent volontiers à des douleurs abdominales, anorexie, elles sont le témoin d'adénopathies rétropéritonéales
- La gynécomastie est retrouvée dans 5 à 10% des cas et doit faire rechercher une tumeur testiculaire.
- Les métastases pulmonaires découvertes par la toux, dyspnée ou hémoptysie représentent une circonstance rare, elles sont volontiers le témoin de tumeur ayant un contingent choriocarcinomateux.

## 2. Examen clinique :

Il est fondamental. Cet examen physique commence par :

L'inspection, à la recherche d'une modification du volume de la bourse.

La palpation doit être bi manuelle, bilatérale et comparative. On palpe les repères sémiologiques : le déférent, le sillon inter épидидymo-testiculaire, le testicule et le ressaut de la vaginale.

L'examen tout d'abord du testicule sain servira d'élément de comparaison [45] révèle l'état de tous les éléments du contenu scrotal. Elle permet de déceler une masse intra-testiculaire séparée de l'épididyme par un sillon (signe de CHEVASSU) [45]. cette masse est généralement dure, indolore ou légèrement douloureuse,

beaucoup plus lisse qu'irrégulière. les enveloppes testiculaires peuvent être pincées, on peut retrouver une hydrocèle d'importance variable. le cordon est non douloureux.

La palpation de l'abdomen recherche les métastases rétropéritonéales sous forme de masse épigastrique.

La palpation des creux sus-claviculaires s'assure qu'il n'y a pas de métastases thoraciques.

L'épreuve de transillumination est négative et la masse apparait opaque.[45]

### **3. Diagnostic paraclinique :**

#### **a. Echographie scrotale :**

- Echographie scrotale constitue actuellement l'examen de référence en matière d'exploration morphologique des bourses.
- Elle est réalisée avec des sondes haute fréquence (7 Mhz). La sensibilité du test est près de 100 % et sa spécificité de 95 % [46].
- Le caractère bénin est retenu devant des images hyperéchogènes bien limitées associé à un flux sanguin bas au doppler .
- Le caractère malin est retenu pour des images hypoéchogènes ou hétérogène, et mal circonscrites avec un flux sanguin important au doppler traduisant l'hyper-vascularisation qui ne doit pas être confondu à tort avec hyper vascularisation de l'hémangiome(lésion bénigne)[47].

L'échographie scrotale permet de confirmer les impressions tactiles mais n'évite pas l'orchidectomie exploratrice en cas de doute [48].

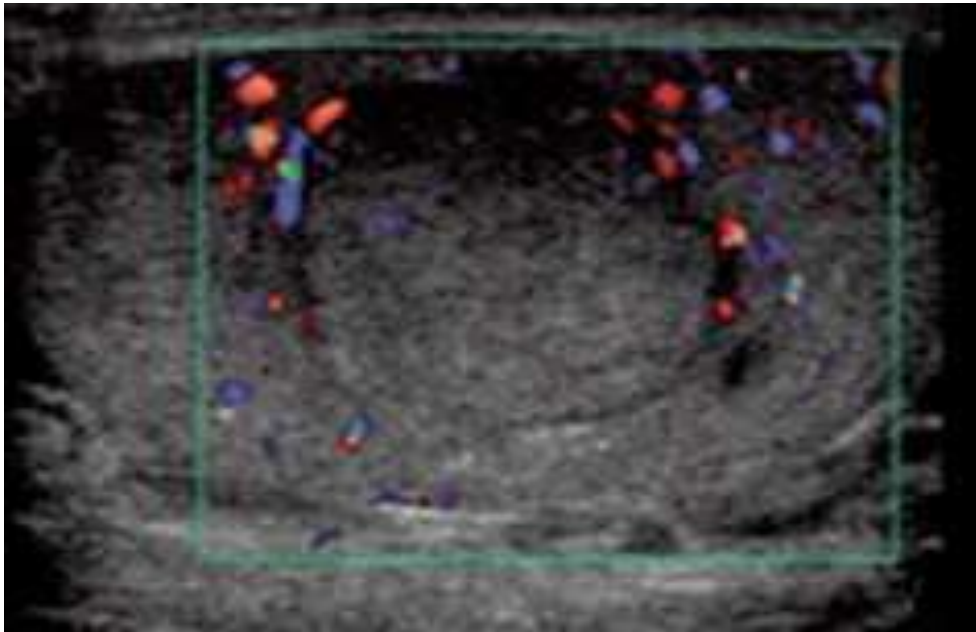


Figure11 : Lésion sphérique discrètement hyperéchogène, hypo vasculaire :  
un Carcinome embryonnaire.

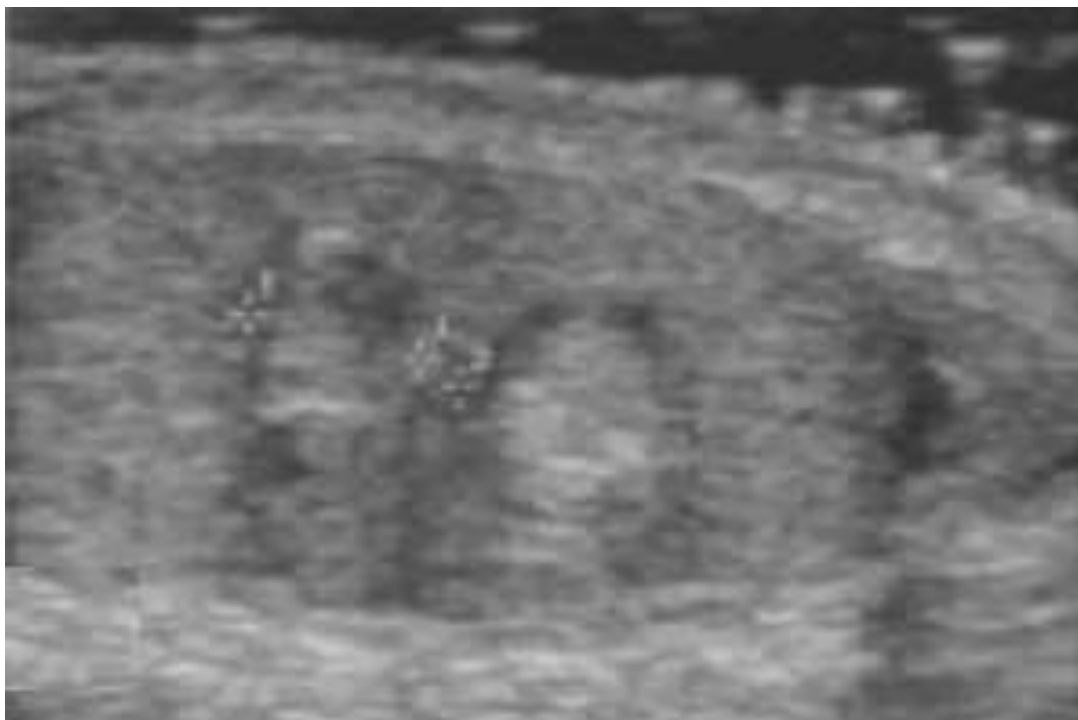


Figure12 : aspect échographique en faveur de deux tératomes

**b. L'imagerie par résonnance magnétique(irm) :**

Certains auteurs trouvent l'IRM d'un apport intéressant dans le diagnostic des cancers testiculaires. En effet, les images obtenues par cet examen sont très parlantes.

Les tissus pathologiques sont représentés par une perte de l'homogénéité du signal T2 . L'IRM permet également de préciser les rapports des lésions rétro-péritonéales et des gros vaisseaux.

Cependant, c'est un examen fort coûteux pour des performances analogues à l'échographie, selon DUCHATERLARD, l'IRM est un luxe.[49;50 ]

**c. Marqueurs tumoraux :**

Les tumeurs du testicule « sécrètent » un certain nombre de marqueurs :

- alpha-foeto-protéine (AFP),
- gonadotrophine chorioniquegonadotrophine chorionique humaine (HCG),
- lacticodéshydrogénase (LDH),
- phosphatase alcaline placentaire (PLAP).

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

**Alphafoetoprotéine :**

Est la principale glycoprotéine sérique fœtale, elle est sécrétée par les cellules du sac vitellin, du foie et du tube digestif [51].Il existe une production physiologique de cette hormone Sa valeur normale est inférieure à 20 ng /ml [52].

En pathologie de l'adulte elle s'élève dans quelques affections hépatique [51] et dans 50 à 70% des tumeurs non séminomateuses: carcinome embryonnaire, tératocarcinome, tumeur vitelline [53]. Elle n'est jamais sécrétée par le séminome [54] La demi-vie métabolique de l' $\alpha$ FP est environ 5 jours [51].

**BHCG**

La gonadotrophine chorionique humaine (HCG) est une glycoprotéine de poids moléculaire 36 000, composée de deux chaînes (alpha et bêta). La chaîne alpha est commune aux autres hormones hypophysaires (LH, FSH, TSH). La chaîne bêta est assez spécifique de l'HCG, puisqu'elle présente quelques analogies avec la LH.

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

Elle peut être élevée dans certains cas de cancer du sein et carcinome bronchique à petites cellules.

**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 [52].

La LDH est très peu spécifique, mais corrélé à la masse tumorale et à la vitesse de croissance de la tumeur : c'est donc un facteur pronostic.

#### 4. Éléments de diagnostic

La précocité du diagnostic diminue la morbidité et la mortalité des tumeurs germinales. L'orchidectomie radicale par voie inguinale reste la pierre angulaire du diagnostic. Elle doit être réalisée sans retard [55].

L'orchidectomie est réalisée par voie inguinale avec ligature haute du cordon testiculaire dans l'espace rétropéritonéal au-dessus de l'orifice inguinal profond.

C'est un geste qui obéit aux règles générales de la chirurgie cancérologique : l'isolement de l'organe par contrôle premier des pédicules vasculaires, puis ablation en bloc.

Lorsqu'un doute diagnostique existe quant à la présence ou à la nature de la tumeur, car ni la vue ni la palpation n'ont permis de conclure, et particulièrement en cas de testicule unique, alors, une orchidotomie, orientée par une échographie peropératoire sur une glande préalablement isolée, permet le plus souvent de résoudre le dilemme.

Si un doute persiste, l'examen histologique extemporané peut être réalisé mais reste imprécis et en l'absence de diagnostic précis, il vaut mieux enlever le testicule plutôt que de prendre le risque de laisser une tumeur maligne dans le testicule [56].

Les orchidectomies réalisées dans de mauvaises conditions augmentent les risques de récidives locales et alourdissent les conditions du traitement [57].

## **F. BILAN D'EXTENSION**

Les tumeurs testiculaires quel que soit son type histologique, progresse généralement selon le drainage lymphatique habituel, réalisant une atteinte locale, régionale puis générale [58].

La diffusion des cellules tumorales se fait essentiellement par voie lymphatique (séminome et la plupart des tumeurs germinales non-séminomateuses) sauf pour le choriocarcinome qui a une diffusion plus fréquemment hématogène [59].

### **1. Au niveau locale**

Reste le plus souvent en intra-testiculaire, vu l'efficacité de la contention par l'albuginée [60]

#### **Examen clinique :**

Recherche une infiltration scrotale, épидидymaire ou une atteinte controlatérale

#### **Echographie du contenu scrotal:**

Elle visualise le parenchyme glandulaire des deux testicules d'échogénicité, les enveloppes, l'épididyme [60].

L'analyse attentive du testicule contro-latéral est indispensable à la recherche d'une bilatéralité ou d'anomalie d'échostructure du testicule contro-latéral pouvant faire évoquer une dysplasie testiculaire et des lésions de néoplasie intra-testiculaire [61].

#### **IRM testiculaire:**

Sa sensibilité pour l'analyse de l'envahissement local des tumeurs testiculaires a été surestimée. Elle peut également être mise en échec en cas de tumeur sur testicule atrophique [59].

## **2. Au niveau régional :**

Pour préciser l'extension ganglionnaire, il est indispensable de se rappeler que le drainage lymphatique des testicules.

### **Examen clinique:**

Recherche des adénopathies inguinales ou une masse pelvienne.

### **Echographie abdomino-pelvienne:**

Permet d'apprécier le siège, le nombre et le volume des adénopathies rétropéritonales [60;62 ], mais elle n'a pas de fiabilité suffisante dès que l'on adresse à l'exploration de petits ganglions [63].

Dans l'exploration d'un cancer du testicule gauche, ces ganglions doivent être recherchés sous la veine rénale gauche, à proximité de l'abouchement de la veine spermatique gauche.

Pour un testicule droit, ces ganglions doivent être recherchés dans les régions para-caves droites, pré-caves ou inter-aorticocaves à hauteur de la vertèbre L2.

### **Tomodensitométrie thoracoabdominale :**

Les recommandations actuelles font clairement appel à des examens d'imagerie pour la détermination du stade N [64,65] et plus précisément à la réalisation systématique d'un scanner thoracoabdominopelvien immédiatement avant ou après l'orchidectomie.

L'affirmation d'une diffusion ganglionnaire néoplasique au scanner (stade > N0) revient à mettre en évidence un ganglion hypertrophié (adénomégalie) localisé dans le rétropéritoine médian.

Le petit diamètre des ganglions doit être considéré. En prenant comme limite le centimètre, la spécificité du scanner est excellente (100 %). En revanche sa sensibilité est mauvaise (37 %), car les micrométastases ne provoquent pas d'hypertrophie ganglionnaire et sont donc systématiquement occultées (faux négatifs de la méthode) [66].

La différenciation entre les stades N1, N2 et N3 est en revanche facile au scanner, dès que des adénomégalies ont été isolées dans le rétropéritoine médian.

Si les adénomégalies mesurent moins de 2 cm, il s'agit d'un stade N1 ; entre 2 et 5 cm, il s'agit d'un stade N2 et au-dessus de 5 cm, il s'agit d'un stade N3 [67].

#### **Lymphographie bipédieuse:**

C'est un examen invasif, actuellement abandonné. Elle faisait partie du bilan standard d'un cancer du testicule avant l'apparition du scanner [68].

#### **L'IRM:**

L'IRM est peu utilisée dans le bilan d'extension des tumeurs du testicule, elle apporte les mêmes renseignements morphologiques que le scanner, avec les mêmes limites concernant leur taille [68].

Elle n'est donc proposée qu'en remplacement du scanner dans cette indication, et uniquement chez les patients présentant une contre-indication à l'injection d'un produit de contraste iodé [64,69]

### 3. Au niveau général :

Des métastases viscérales, témoins de la diffusion hématogène, touchent préférentiellement les poumons, mais également le foie, les os et le cerveau [68].

- **TDM thoraco–abdomino–pelvienne**

Le scanner est actuellement la modalité d'imagerie la plus précise et la plus rapide pour explorer l'ensemble du tronc et rechercher des métastases dans les poumons et les autres organes cibles [64,65].

La supériorité du **scanner du thorax** sur la **radiographie du thorax** a été démontré dans ce contexte [62]. Cependant, pour les tumeurs séminomateuses de bon pronostic, le scanner du thorax peut être remplacé par une simple **radiographie des poumons** [64,69].

- **IRM cérébrale**

Une IRM cérébrale peut être proposée en complément du scanner thoracoabdominopelvien, lorsqu'une localisation secondaire cérébrale est suspectée sur les données cliniques et plus systématiquement pour des tumeurs testiculaires de mauvais pronostic [64,69].

Ses performances pour détecter des métastases cérébrales sont supérieures à celles du scanner cérébral. Une IRM rachidienne peut aussi être proposée lorsqu'une métastase vertébrale a été mise en évidence sur le scanner.

- **Scintigraphie osseuse**

Une scintigraphie osseuse à l'aide de dérivés des phosphates marqués par le Technecium 99m est recommandée chez les patients ayant une suspicion clinique ou biologique de métastase osseuse [64,69].

- **TEP au 18FDG :**

L'imagerie métabolique en tomographie à émission de positons (T.E.P.) est une modalité nouvelle de détection des sites tumoraux, qui permet grâce au

fluorodéoxyglucose (F.D.G.) la mise en évidence de l'augmentation du métabolisme glucidique des cellules malignes[70].

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 » [71] 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 micrométastases ganglionnaires et isoler les patients à faible risque de récurrence.

Sa réalisation n'est donc pas recommandée dans le bilan d'extension initial du cancer du testicule [72].

**Tableau 1.** Recommandations du bilan paraclinique initial de stadification de la maladie.

| Examens                                             | Recommandations               | Grades |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------|--------|
| Échographie scrotale                                | Systématique                  | B      |
| Marqueurs sériques ( $\alpha$ FP, hCG totales, LDH) | Systématique                  | B      |
| TDM thorax-abdomino-pelvien                         | Systématique                  | B      |
| Radio thoracique                                    | TGS (si TDM AP normale)       | B      |
| IRM abdominale                                      | Contre-indications au scanner | B      |
| TEP TDM                                             | Non recommandée               | B      |
| Autres                                              | Fonction du contexte clinique | C      |

**Recommandations du bilan paraclinique initial dans les tumeurs germinales testiculaires [73]**

## **G. CLASSIFICATION**

Différentes classifications ont été proposées en fonction du bilan d'extension avec des pronostiques différents : la classification TNM, la classification AJCC en stade et la classification des stades métastatiques de l'IGCCCG .

**1. Classification TNM 2009 [74]:**

La classification TNM est établie à partir de l'analyse histologique et du bilan d'extension. Elle différencie l'atteinte tumorale locale et les extensions lymphatiques ou hématogènes . (tableau 1)

**Tableau 1 : Classification TNM 2009**

| pT Tumeur primitive                                          |                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| PTx                                                          | Tumeur primitive non évaluable.                                                                                                           |
| pT0                                                          | Absence de tumeur primitive.                                                                                                              |
| PTis                                                         | Néoplasie germinale intratubulaire (carcinome in situ).                                                                                   |
| pT1                                                          | Tumeur limitée au testicule et à l'épididyme sans invasion vasculo-lymphatique. Atteinte possible de l'albuginée mais pas de 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 évaluable.                                                                                                        |
| N0                                                           | Pas d'extension ganglionnaire régionale rétropéritonéale.                                                                                 |
| N1                                                           | Extension ganglionnaire comportant une ou plusieurs adénopathies < 2 cm de plus grand axe.                                                |
| N2                                                           | Extension ganglionnaire comportant une ou plusieurs adénopathies de 2 à 5 cm de plus grand axe.                                           |

|                  |                                                                                                 |                     |                    |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------|
| <b>N3</b>        | Extension ganglionnaire comportant une adénopathie > 5 cm de plus grand axe.                    |                     |                    |
| <b>pN</b>        | Extension régionale ganglionnaire pathologique                                                  |                     |                    |
| <b>PNx</b>       | Ganglions régionaux non évaluables.                                                             |                     |                    |
| <b>pN0</b>       | Pas d'extension ganglionnaire régionale rétropéritonéale.                                       |                     |                    |
| <b>pN1</b>       | Extension ganglionnaire comportant une ou plusieurs adénopathies < 2 cm de plus grand axe.      |                     |                    |
| <b>pN2</b>       | Extension ganglionnaire comportant une ou plusieurs adénopathies de 2 à 5 cm de plus grand axe. |                     |                    |
| <b>pN3</b>       | Extension ganglionnaire comportant une adénopathie > 5 cm de plus grand axe.                    |                     |                    |
| <b>M</b>         | Extension métastatique à distance                                                               |                     |                    |
| <b>Mx</b>        | Extension à distance non évaluable.                                                             |                     |                    |
| <b>M0</b>        | Absence de métastase à distance.                                                                |                     |                    |
| <b>M1</b>        | Métastase à distance.                                                                           |                     |                    |
| <b>M1a</b>       | Ganglions autres que rétropéritonéaux ou pulmonaires.                                           |                     |                    |
| <b>M1b</b>       | Autres sites métastatiques.                                                                     |                     |                    |
| <b>S</b>         | Marqueurs sériques au nadir après orchidectomie                                                 |                     |                    |
| <b>Sx</b>        | Marqueurs non disponibles ou non réalisés.                                                      |                     |                    |
| <b>S0</b>        | Valeurs normales des marqueurs sériques.                                                        |                     |                    |
| <b>LDH (U/L)</b> |                                                                                                 | <b>hCG (mUI/mL)</b> | <b>αFP (ng/mL)</b> |
| <b>S1</b>        | < 1,5 N                                                                                         | et < 5 000          | et < 1 000         |
| <b>S2</b>        | 1,5 à 10 N                                                                                      | ou 5 000 à 50 000   | ou 1 000 à 10 000  |
| <b>S3</b>        | > 10 N                                                                                          | ou > 50 000         | ou > 10 000        |

## 2. Classification AJCC en stades[73] :

La classification AJCC est une agrégation de la classification 2009 de la TNMS. Sa définition est indispensable à la prise en charge thérapeutique .(tableau 2)

**Tableau n°2 :Classification AJCC 2009**

| 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     |
|                                                                                                     | pT1-4 | N1-3 | M0  | S3     |
|                                                                                                     | pT1-4 | N0-3 | M1a | S3     |
| Stade IIIC                                                                                          | pT1-4 | N0-3 | M1b | S0-3   |
|                                                                                                     | pT1-4 | N0-3 | M1b | S0-3   |

### 3. Classification pronostique IGCCCG [75]:

Cette classification ne concerne que les patients métastatiques. Son intérêt est de permettre un regroupement des patients selon leur pronostic et de standardiser ainsi leur prise en charge thérapeutique.(tableau 3 )

**Tableau n°3 :Classification pronostique IGCCCG .**

| <b>Tableau . Classification pronostique des tumeurs germinales testiculaires métastatiques (IGCCCG).</b> |                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>Groupe de bon pronostic</b>                                                                           |                                                                |
| TGNS (56 % des cas)                                                                                      | Primitif : testicule ou rétropéritoine                         |
| Survie sans progression à 5 ans 89 %                                                                     | et S1 (LDH < 1,5N et HCGt < 5 000 et AFP < 1 000) et pas       |
| Survie globale à 5 ans 92 %                                                                              | d'atteinte métastatique autre que pulmonaire                   |
| TGS (90 % des cas)                                                                                       | Quel que soit le site primitif et AFP normale, quels que       |
| Survie sans progression à 5 ans 82 %                                                                     | soient HCGt et LDH et pas d'atteinte métastatique autre que    |
| Survie globale à 5 ans 86 %                                                                              | pulmonaire                                                     |
| <b>Groupe de pronostic intermédiaire</b>                                                                 |                                                                |
| TGNS (28 % des cas)                                                                                      | Primitif : testicule ou rétropéritoine                         |
| Survie sans progression à 5 ans 75 %                                                                     | et S2 (LDH 1,5–10N ou HCGt 5 000–50 000 ou AFP 1 000–10 000)   |
| Survie globale à 5 ans 80 %                                                                              | et pas d'atteinte métastatique autre que pulmonaire            |
| TGS (10 % des cas)                                                                                       | Quel que soit le primitif et quel que soit le taux de marqueur |
| Survie sans progression à 5 ans 67 %                                                                     | avec AFP négative et atteinte métastatique autre que           |

|                                      |                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Survie globale à 5 ans 72 %          | pulmonaire                                                                                                                                            |
| <b>Groupe de mauvais pronostic</b>   |                                                                                                                                                       |
| TGNS (16 % des cas)                  | Tumeur médiastinale primitive non séminomateuse quels que                                                                                             |
| Survie sans progression à 5 ans 41 % | soient le taux des marqueurs et les sites métastatiques                                                                                               |
| Survie globale à 5 ans 48 %          | Tumeur du testicule ou du rétropéritoine primitive                                                                                                    |
|                                      | avec au moins un des critères suivants :<br>atteinte métastatique<br>autre que pulmonaire et/ou S3 (LDH > 10N<br>ou HCGt > 50 000<br>ou AFP > 10 000) |
| TGS                                  | Pas de groupe de mauvais pronostic                                                                                                                    |

## **H. Traitement**

### **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.

### **2. Modalités thérapeutiques :**

#### **2.1. Chirurgie :**

##### **a. Orchiectomie**

C'est le 1er temps thérapeutique , Il s'agit d'un geste diagnostique, pronostique et parfois curatrice.

Les résultats de la détermination du marqueur tumoral doivent être disponibles avant la chirurgie et doivent être réévalués par la suite pour déterminer la cinétique de la demi-vie.

La conservation du sperme doit être proposée systématiquement avant l'orchidectomie pour au moins l'un des prélèvements.[76]

Toute violation scrotale pour biopsie ou chirurgie ouverte doit être fortement évitée. Le testicule porteur de tumeur est réséqué avec le cordon spermatique au niveau de l'anneau inguinal interne. [77]

En cas de menace vitale par une maladie métastatique avancée, la chimiothérapie doit être débutée avant l'orchidectomie [73].

**Technique chirurgicale :**

Après incision inguinale ,ouverture de l'aponévrose du grand oblique ,section des fibres crémastériennes et de la fibre du cordon ,ligature section élective du canal déférent[78].clampage le plus haut possible du cordon spermatique, afin d'éviter une dissémination des cellules cancéreuses lors de la manipulation du testicule et du cordon .Accouchement du testicule tumoral par l'incision inguinale en comprimant la bourse .l'hémostase doit être parfaite, car toute complication locale(hématome ou abcès)[79]viendra retarder la mise en route d'éventuels traitements complémentaires

Enfin on procède à la fermeture de l'incision inguinale plan par plan.

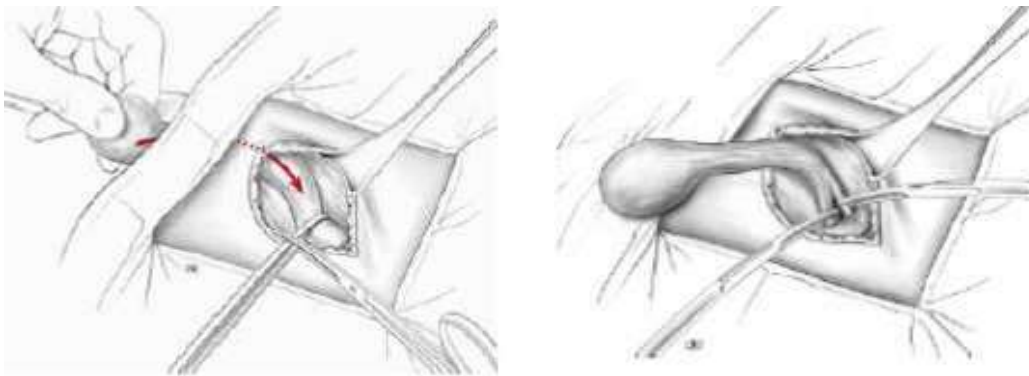


**Figure 13 : extériorisation de la glande et ligature du cordon spermatique [80]**

**b. Lymphadénectomie rétropéritonéale**

Dans les tumeurs du testicule, la chirurgie du rétropéritoine 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) [81].

**b-1 – Les indications du curage rétropéritonéal : [82]****Curage de stadification:**

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

Basé sur l'évaluation du risque métastatique ganglionnaire, il ne concerne que les patients à risque faible ou intermédiaire [83].

Ce risque est basé principalement sur l'existence d'une invasion vasculaire ou lymphatique dans la tumeur (stade pT2) et sur le type histologique (carcinome embryonnaire majoritaire) [84,85].

L'indication du curage se discute avec la surveillance pour les patients à faible risque (aucun facteur de risque) ou avec la chimiothérapie adjuvante dans le groupe à risque intermédiaire [83,84].

Le curage de stadification peut également être proposé en cas de tératome mature exclusif [92]

**Curage de masse résiduelle**

L'objectif est de ne pas laisser en place du tissu tumoral résiduel après chimiothérapie[93]. La situation est différente selon la nature de la tumeur initiale :

En cas de séminome initial, l'involution des masses résiduelles est la règle. Une surveillance de la décroissance est recommandée. L'intervention ne se discute que si la taille des lésions résiduelles reste supérieure à 3 cm [83]. L'utilisation du FDG-PET scan est en train de modifier cette attitude [86].

En cas de lésion non séminomateuse, on appelle masse résiduelle, toute lésion, quelle que soit sa taille, visible sur la tomodensitométrie thoraco-abdominopelvienne réalisée à la fin de la chimiothérapie [87]. Le curage sera systématiquement envisagé chez les patients ayant normalisé leurs marqueurs à la fin de la chimiothérapie. Le

curage peut être également discuté en cas de faible taux résiduel de marqueurs associé à de volumineuses masses kystiques, ou après une chimiothérapie de seconde ligne si les masses sont totalement extirpables [88].

### Les techniques chirurgicales :

#### **Curage de stadification :**

Actuellement il s'agit d'un curage dit modifié (par référence au curage bilatéral utilisé initialement).

Pour une lésion droite, les régions inter-aortico-cave et pré-cave, rétro-cave et iliaque primitive droite sont prélevées, la région préaortique est conservée.

Pour une lésion gauche, seules les régions para-aortiques, pré-aortiques et rétro-aortiques sont concernées, la région inter-aortico-cave étant respectée [89,90].

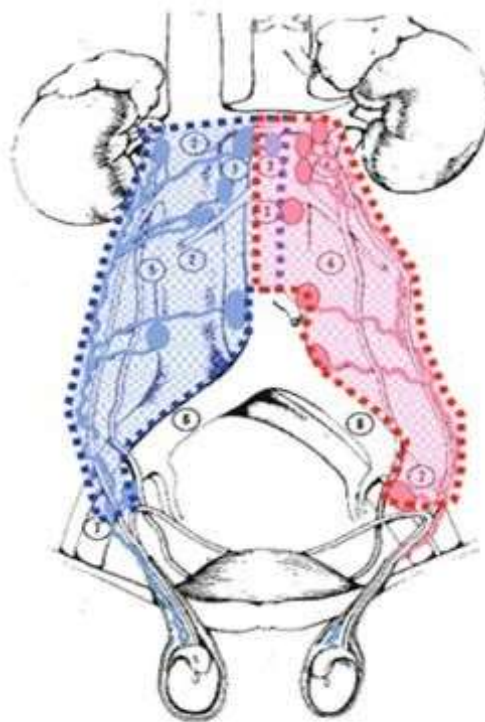


Figure 14 :Limites de curage modifié

testicule droit testicule gauche

**Masse résiduelle :**

Elle concerne principalement les lésions non séminomateuses.

Son but est d'enlever la totalité du cordon spermatique et des masses résiduelles, quelle que soit leur topographie ou leur taille.

Le curage modifié est devenu le standard, permettant de préserver une partie du plexus hypogastrique supérieur. Ce curage modifié ne concerne que les patients dont les masses visibles en pré-opératoire sont uniquement situées au sein de la zone du curage planifié.

L'intervention débute par une palpation systématique de l'ensemble du rétropéritoine.

L'existence de lésions palpables en dehors des limites du curage planifié devra systématiquement conduire à réaliser un curage bilatéral.

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 [91].

Ils reposent sur la technique du "split and roll" popularisée par Donohue. Il s'agit d'une chirurgie "vasculaire", les gros vaisseaux représentant à la fois un danger et un guide pour la chirurgie.

Lors de la réalisation d'un curage bilatéral, les limites du curage sont représentées par l'association d'un curage modifié droit et gauche .

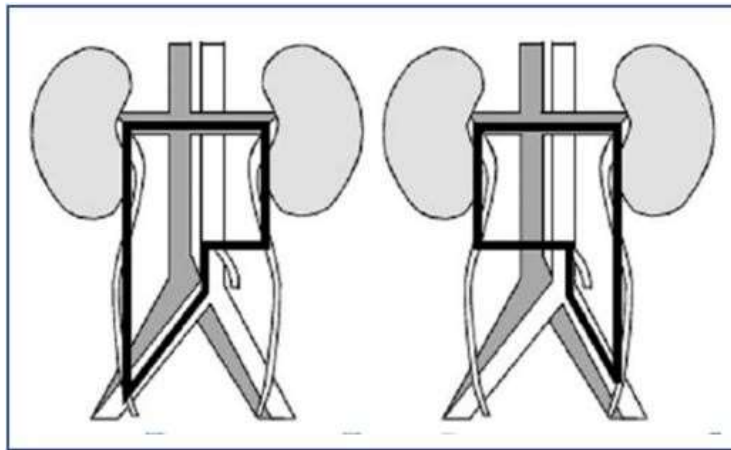


Figure 15 : Limites de la lymphadénectomie rétropéritonéale unilatérale modifiée  
(curage des masses résiduelles)

c. Prothèse testiculaire :

Une prothèse testiculaire peut être mise en place, et contribue probablement à préserver la notion de schéma corporel. Chez l'adolescent et l'adulte jeune, la prothèse peut être mise en place dès le moment de la chirurgie tumorale.

2.2. Chimiothérapie :

a. Les principaux agents anti-cancéreux [94]:

Médicaments altérants l'ADN:

- Les Alkylants: agissent par dénaturation chimique des molécules existantes dont l'ADN. Les principaux alkylants utilisés sont: le cyclophosphamide et le Melphalan.
- Les antibiotiques: agissent par interférence dans la transcription de l'ADN et de l'ARN. Ils sont représentés par la Bléomycine, l'Actinomycine D, l'Adriamycine et la Mithramycine.
- Les inhibiteurs de la topoisomérase I et II: alcaloïde de l'épipodophyllotoxine (étoposide).
- Les intermédiaires électrophiles: dérivés du platine (cisplatine, carboplatine, oxaliplatine).

**Les anti-métabolites:**

Agissent par interférence ou substitution, avec des précurseurs de la synthèse des acides nucléaires. Le principal type est le méthotrexate.

**Des inhibiteurs de la formation du fuseau mitotique:**

Les alcaloïdes de la pervenche: vinblastine, vincristine. Les taxanes: paclitaxel.

**b. Principaux protocoles de chimiothérapie [95]****Principaux protocoles de chimiothérapie**

| Protocole                                    | Dose                     | Jour        |
|----------------------------------------------|--------------------------|-------------|
| <i>BEP</i>                                   |                          |             |
| Bléomycine                                   | 30 mg                    | J1, J8, J15 |
| Etoposide                                    | 100 mg/m <sup>2</sup> /j | J1 à J5     |
| Cisplatine                                   | 20 mg/m <sup>2</sup> /j  | J1 à J5     |
| <i>EP</i>                                    |                          |             |
| Etoposide                                    | 100 mg/m <sup>2</sup> /j | J1 à J5     |
| Cisplatine                                   | 20 mg/m <sup>2</sup> /j  | J1 à J5     |
| <i>VIP ou VeIP = protocole de rattrapage</i> |                          |             |
| Ifosfamide                                   | 1 200 mg/m <sup>2</sup>  | J1 à J5     |
| Cisplatine                                   | 20 mg/m <sup>2</sup>     | J1 à J5     |
| Vinblastine (Ve)                             | 0,11 mg/kg               | J1 à J3     |
| ou étoposide (V)                             | 100 mg/m <sup>2</sup>    | J1 à J5     |

**Premiers protocoles de base :****PVB**

L'efficacité de l'association PVB a été démontrée pour la première fois par l'équipe d'Indianapolis. Cette association a fait l'objet d'affinements au cours de protocoles montrés dans le Tableau 4.

**Tableau 4 : Etudes randomisées sur des populations non sélectionnées de patients et qui ont établi des standards de traitement au cours des années 1980**

| Question                               | Protocole | Variable                             | Nombre de patients | % NED | Toxicité | Conclusion                    | Référence |
|----------------------------------------|-----------|--------------------------------------|--------------------|-------|----------|-------------------------------|-----------|
| Dosage optimal de vinblastine          | PVB ± A   | V 0,4 mg/kg                          | 26                 | 69    | -        | V 0,3 mg/kg                   | 15        |
| Rôle de la doxorubicine                |           | V 0,3 mg/kg                          | 27                 | 67    | Moins    | Pas de rôle de A              |           |
|                                        |           | V 0,2 mg/kg                          | 25                 | 68    | -        |                               |           |
| Rôle de la maintenance par vinblastine | PVB       | Maintenance                          | 58                 | 97    |          | Pas de rôle de la maintenance | 15        |
|                                        |           | Pas de maintenance                   | 58                 | 95    |          |                               |           |
| ID du cisplatine                       | PVB       | ID = 30 mg/m <sup>2</sup> /semaine   | 56                 | 80    | -        | ID optimale =                 | 17        |
|                                        |           | ID = 18,5 mg/m <sup>2</sup> /semaine | 58                 | 65    | Moins    | 30 mg/m <sup>2</sup> /semaine |           |
| Rôle de l'ETO                          | PVB (x 4) | V                                    | 121                | 82    | -        | BEP > PVB                     | 18        |
|                                        | BEP (x 4) | ETO                                  | 123                | 78    | Moins    | Si mauvais                    |           |

On a montré que l'adjonction de doxorubicine n'apportait aucun bénéfice, qu'une chimiothérapie d'entretien était sans effet, que l'intensité de dose était importante, avec une valeur optimale est 33 mg/m<sup>2</sup>/semaine.

Néanmoins, l'étude charnière est celle comparant le PVB avec l'association bléomycine, étoposide, cisplatine (BEP).

### BEP

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 [93] en termes de survie sans progression et de survie globale.

**c. Chimiothérapie des tumeurs germinales non séminomateuses de bon pronostic :[95]**

Trois cycles de l'association BEP (étoposide 100 mg/m<sup>2</sup>/j pendant 5 jours) est le standard.

On peut discuter le rôle de l'association d'étoposide (100 mg/m<sup>2</sup>/j pendant 5 jours) et de cisplatine (sans bléomycine, mais quatre cycles) (EP).

Quatre cycles de EP est une option si la bléomycine est contre-indiquée.

**d. Chimiothérapie des tumeurs germinales non séminomateuses de mauvais pronostic :[95]**

Quatre cycles de BEP restent le standard [94]

**e. Chimiothérapie de la séminome: [95]**

Fondamentalement, les séminomes sont aussi sensibles à la chimiothérapie que les tumeurs non séminomateuses. Les protocoles actifs sont ceux utilisés dans les tumeurs germinales de bon pronostic : soit trois cycles de BEP, soit quatre cycles de EP. Le carboplatine seul testé au cours de deux essais randomisés, regroupés dans une analyse combinée, s'est révélé d'activité inférieure à l'association EP. En effet, on observe 25 % d'échecs avec le carboplatine seul : il ne doit donc pas être utilisé.

**f. Traitement de rattrapage des tumeurs germinales non séminomateuses [95] :**

Lorsque l'association BEP est utilisée en première ligne, les meilleurs résultats ont été obtenus par la combinaison vinblastine, ifosfamide, cisplatine (VelP).

Une étude randomisée a montré que l'intensification avec support de cellules souches hématopoïétiques du quatrième cycle n'apportait aucun bénéfice.

Globalement, le taux de réponses objectives est de l'ordre de 50 %, mais le taux de guérison n'excède pas 20 à 30 % en traitement de deuxième ligne. Une perspective intéressante est offerte par le remplacement de la vinblastine par le paclitaxel lorsque les facteurs de bon pronostic sont présents : rechute après rémission complète ; marqueurs peu élevés ; un seul site de rechute. On peut alors espérer environ 50% de guérisons. Dans les formes les plus graves, une intensification séquentielle avec support de cellules souches hématopoïétiques est étudiée.

**g. Chimiothérapie de rattrapage du séminome [95] :**

Il s'agit d'une situation rare, néanmoins la combinaison Velp permet d'obtenir une guérison dans environ 50 à 60 % des cas. L'introduction du paclitaxel peut être envisagée.

**h. Principaux effets secondaires de la chimiothérapie**

**- AIGUES [93]**

Toxicités neurologiques périphériques

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

Les complications hématologiques

Il s'agit de la leuconeutropénie, parfois compliquée d'infections sévères, de la thrombopénie exposant à un risque hémorragique, et de l'anémie responsable d'asthénie et augmentant le risque de décompensation de certaines tares notamment cardiaques.

Les complications rénales

Le cisplatine est responsable d'une insuffisance rénale aiguë organique par tubulopathie, efficacement prévenue par une bonne hydratation. Pour cette raison, le cisplatine ne peut être utilisé chez les patients présentant une fonction rénale altérée.

- TARDIVES :[96]

#### 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. En particulier, dans une série de l'Université de l'Indiana, où les patients avaient été suivis pendant 8,5 ans, un léger inconfort des doigts au froid a été décrit dans 49% des patients.

#### Les tumeurs malignes secondaires :

Les survivants du cancer du testicule présentent un risque plus élevé de développer des tumeurs malignes secondaires par rapport à la population générale.

Dans une série de 40.000 patients atteints de cancer du testicule suivis pendant 11,5 années et 2000 d'entre eux suivis pendant au moins 30 ans, 5,6% ont développé une tumeur solide secondaire. Le risque 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 contralatéral 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.

On distingue des effets de la chimiothérapie, ceux qui affectent la fonction endocrine du testicule, et ceux qui ont un impact direct sur la spermatogenèse en endommageant l'épithélium spermatique et les cellules de Leydig.

### 2.3. Radiothérapie :

#### a. Tumeurs germinales séminomateuses stade I : [96]

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

#### Volume cible anatomique : [97]

La détermination des volumes cibles s'établit après réalisation d'une tomодensitométrie dosimétrique avec de préférence une injection de produit de contraste après vérification du bilan rénal.

Historiquement, la radiothérapie était délivrée dans les aires ganglionnaires lombo-aortique et iliaques homolatérales (dog-leg du côté du testicule opéré) à la dose de 30 Gy en 15 fractions étalées sur trois semaines.

Cette irradiation permettait d'obtenir un taux de survie sans rechute de 96 % et un taux de survie globale de 98 % avec cependant une toxicité aiguë contraignante et un risque non négligeable de cancer radio-induit à long terme.

En raison de cette toxicité 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-aortiques. Kiricuta et al. ont d'abord proposé ce type d'irradiation dans des séries non comparatives, avant qu'un essai randomisé mené par le Medical Research Council ne montre des taux de survie sans récurrence comparables à ceux obtenus avec une irradiation en dog-leg classique. Classen et al. ont montré dans leur large étude sur 675 patients des taux de survie sans récurrence comparables (de 1,6 % de récurrence iliaque) en utilisant une radiothérapie lombo-aortique exclusive.

Ces deux études ont permis de valider l'irradiation lombo-aortique seule comme un standard (au même titre que l'irradiation en dog-leg) dans le traitement adjuvant par irradiation des séminomes testiculaires de stade I opérés .

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

**Organes à risque : OAR[ 97]**

- Moelle épinière :

Dose maximale de 45 Gy en fractionnement habituel.

- Rein :

Dose maximale de 20 Gy dans un volume cumulé équivalent à un rein entier sur des reins fonctionnellement normaux.

- Estomac, intestin grêle, colon :

Les doses prescrites pour les séminomes testiculaires ne dépassent pas 36 Gy

**Les doses prescrites :**

L'ancien standard était une irradiation à la dose de 30 Gy en 15 fractions de 2 Gy sur 3 semaines. Le séminome testiculaire étant une tumeur radio-sensible de nombreux auteurs ont rapporté des taux de survie sans récurrence similaires avec l'utilisation de doses d'irradiation plus faibles.

Une étude allemande non randomisée proposait de délivrer 26 Gy en 13 fractions de 2 Gy.

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. Cette désescalade de dose a été confirmée par l'essai du Medical Research Council (MRC) TE18 et de l'European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Trial (EORTC) 30942, qui comparait pour des volumes semblables une dose de 30 Gy en 15 fractions sur trois semaines à une dose de 20 Gy en dix fractions sur deux semaines. 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.

**b. Tumeurs germinales séminomateuses stades IIA et IIB : [98]**

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.

L'irradiation médiastinale, associée de principe dans les séries plus anciennes, est actuellement abandonnée en raison de ces inconvénients qui sont supérieurs au bénéfice attendu.

**c. Les complications de la radiothérapie:**

**- A court terme :**

troubles gastro-intestinaux à type de nausées et de vomissements

**- A moyen terme :**

Risque d'ulcère peptique et de thrombose veineuse profonde.

**- A long terme : il faut essentiellement retenir:**

La toxicité cardiaque potentielle: Directement liée à l'irradiation, mais elle semble peu probable actuellement avec l'abstention du champ médiastinal.

Le risque de second cancer : Il existe une augmentation significative du risque de deuxième cancer non germinale après irradiation sus et sous-diaphragmatique.

L'infertilité : La radiothérapie lombo-aortique, a un impact certain sur la fertilité ultérieure après un délai habituel de 3 à 6 mois, la protection testiculaire contralatérale est impérative.

## 2.4. Surveillance [99]

### a. Surveillance des tumeurs germinales de stade I :

Le suivi des TG de stade I repose sur l'examen clinique, le dosage sérique des 3 marqueurs tumoraux et le scanner thoraco-abdomino-pelvien.(figure 16)

| Modalité                                                                                                | M1 | M3 | M6 | M9 | M12 | M15 | M18 | M21 | M24 | M30 | M36 | M42 | M48 | M54 | M60 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| <b>TGS stade I</b>                                                                                      |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Examen clinique, marqueurs                                                                              |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Scanner TAP                                                                                             |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| <b>TGNS stade I ILV-</b>                                                                                |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Examen clinique*, marqueurs                                                                             |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Scanner TAP                                                                                             |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| <b>TGNS stade I ILV+</b>                                                                                |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Examen clinique*, marqueurs                                                                             |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Scanner TAP                                                                                             |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| *Chez un patient sans plainte fonctionnelle, l'examen clinique peut n'être réalisé que tous les 6 mois. |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |

Figure16 : Modalités de suivi des TG de stade I.

### b. Surveillance des tumeurs germinales métastatique en rémission après chimiothérapie :

Le suivi des patients atteints d'une TGTm en rémission après chimiothérapie doit intégrer de multiples problématiques :

- Diagnostic de la rechute (mode, moment, site...) ;
- Effets secondaires à long terme ;
- Toxicité des faibles doses d'irradiation liée à la répétition des examens (Figure 17).

| Modalité                                                                                                                                                 | M1 | M3 | M6 | M9 | M12 | M15 | M18 | M21 | M24 | M30 | M36 | M42 | M48 | M54 | M60 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| <b>TGTm de pronostic bon ou intermédiaire selon l'IGCCCG, en rémission complète après chimiothérapie, sans lésion active dans les masses résiduelles</b> |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Examen clinique*, marqueurs                                                                                                                              |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Scanner TAP                                                                                                                                              |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| <i>*Chez un patient sans plainte fonctionnelle, l'examen clinique peut n'être réalisé que tous les 6 mois</i>                                            |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |

| Modalité                                                                                                                                                                   | M2 | M4 | M6 | M8 | M10 | M12 | M16 | M20 | M24 | M30 | M36 | M42 | M48 | M54 | M60 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| <b>TGTm de mauvais pronostic selon l'IGCCCG ou après lésion active dans les masses résiduelles</b>                                                                         |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Examen clinique*, marqueurs                                                                                                                                                |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Scanner TAP                                                                                                                                                                |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| <i>*Le pronostic étant déterminé par l'évolution à distance, l'examen clinique peut n'être réalisé que tous les 2 dosages biologiques lorsque ceux-ci restent normaux.</i> |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |

Figure 17 . Modalités de suivi des TG de stade II et III selon le risque évolutif .

### 3. Indications thérapeutiques :

#### 3.1. Tumeurs germinales séminomateuses

##### a. TGS localisées : stade I

Trois attitudes sont actuellement possibles à l'issue de l'orchidectomie, le curage ganglionnaire rétropéritonéal de stadification n'étant qu'exceptionnellement réalisé chez des patients refusant toute autre alternative thérapeutique [98]. Ces trois options thérapeutiques sont la surveillance, la chimiothérapie ou la radiothérapie [73].

##### ▪ Radiothérapie :

Cette option constitue le standard de référence en raison de l'importante radiosensibilité des séminomes [98]

La radiothérapie para-aortique à la dose de 20 Gy est le protocole recommandé [73].

- **Chimiothérapie :** [98]

Elle constitue également pour certains une alternative à la radiothérapie. Elle repose sur l'utilisation du carboplatine AUC7 initialement préconisée par Oliver et al. à raison d'une seule cure en monothérapie. Actuellement, avec un recul plus important, il est classiquement admis que la réalisation de deux perfusions à 3 semaines d'intervalle apporte un bénéfice plus important.

- **Surveillance :**

Cette option thérapeutique, proposée par certaines équipes, peut paraître séduisante dans la mesure où elle permet, la plupart du temps, d'éviter les conséquences à plus ou moins long terme d'un traitement adjuvant souvent réalisé dans un but prophylactique [98].

Il est apparu nécessaire de déterminer la notion de facteurs pronostiques afin d'isoler les patients à faible risque pouvant bénéficier avec une plus grande sécurité de cette surveillance. Les plus pertinents ont été évalués à partir d'analyses multivariées. Il s'agit en particulier de l'âge des patients, de la taille de la tumeur, de l'envahissement du rete testis et de la présence d'embolies vasculaires ou lymphatiques.

Un suivi rigoureux s'impose avec un contrôle préconisé tous les 4 mois pendant les 3 premières années puis tous les 6 mois jusqu'à 7 ans puis une fois par an jusqu'à 10 ans.

Le taux de survie spécifique des séminomes stade I surveillés varie entre 97 à 100% [73].

**b. TGS métastatiques :****Traitement des séminomes N1, N2 : stades IIA IIB [98]**

- La radiothérapie est le traitement de référence : respectivement 30 et 36 Gy, para-aortique incluant l'axe iliaque ipsilatéral, la limite latérale doit excéder de 10mm la limite tumorale [73].
- La chimiothérapie (3BEP ou 4EP) est une alternative pour les stades IIB [73]

**Traitement des séminomes avancés : stades IIC III [98]**

Il s'agit des stades N3, M1a et M1b relativement rares en raison du diagnostic souvent précoce de cette tumeur et de son évolution plus lente.

La radiothérapie exclusive est restée pendant longtemps le traitement de référence, obligeant à des champs plus étendus sous- et sus-diaphragmatique, voire du creux sus-claviculaire. Les fortes doses délivrées expliquent les effets secondaires de ces traitements, en particulier cardiaques mais également de seconds cancers rapportés notamment dans les importantes études rétrospectives multicentriques de Travis et al. et de Van Leuven.

En présence de métastases viscérales, l'attitude thérapeutique est fonction de facteurs pronostiques différents de ceux retenus pour les tumeurs germinales non séminomateuses en l'absence de marqueurs spécifiques. L'International Germ Cell Cancer Collaboration Group (IGCC), à partir d'une analyse portant sur 600 patients, distingue deux groupes à risque. Les patients de pronostic favorable n'ayant pas de métastases viscérales extrapulmonaires pour lesquels le taux de survie sans progression est de 82 % à 5 ans, et ceux de pronostic intermédiaire porteurs de métastases viscérales sur d'autres organes viscéraux que le poumon pour lesquels le taux de survie sans progression est évalué à 67 % à 5 ans.

Parallèlement à l'utilisation classique pour le groupe de pronostic favorable de trois cures associant bléomycine, étoposide et cisplatine (BEP), le MSKCC a validé un protocole excluant l'usage de la bléomycine pour les patients de pronostic favorable comprenant quatre cures associant étoposide et cisplatine (EP). Ce choix permet de diminuer la toxicité de cette chimiothérapie pour une efficacité similaire. Pour le groupe de pronostic intermédiaire, cette même équipe préconise, en revanche, un protocole comprenant quatre cures BEP.

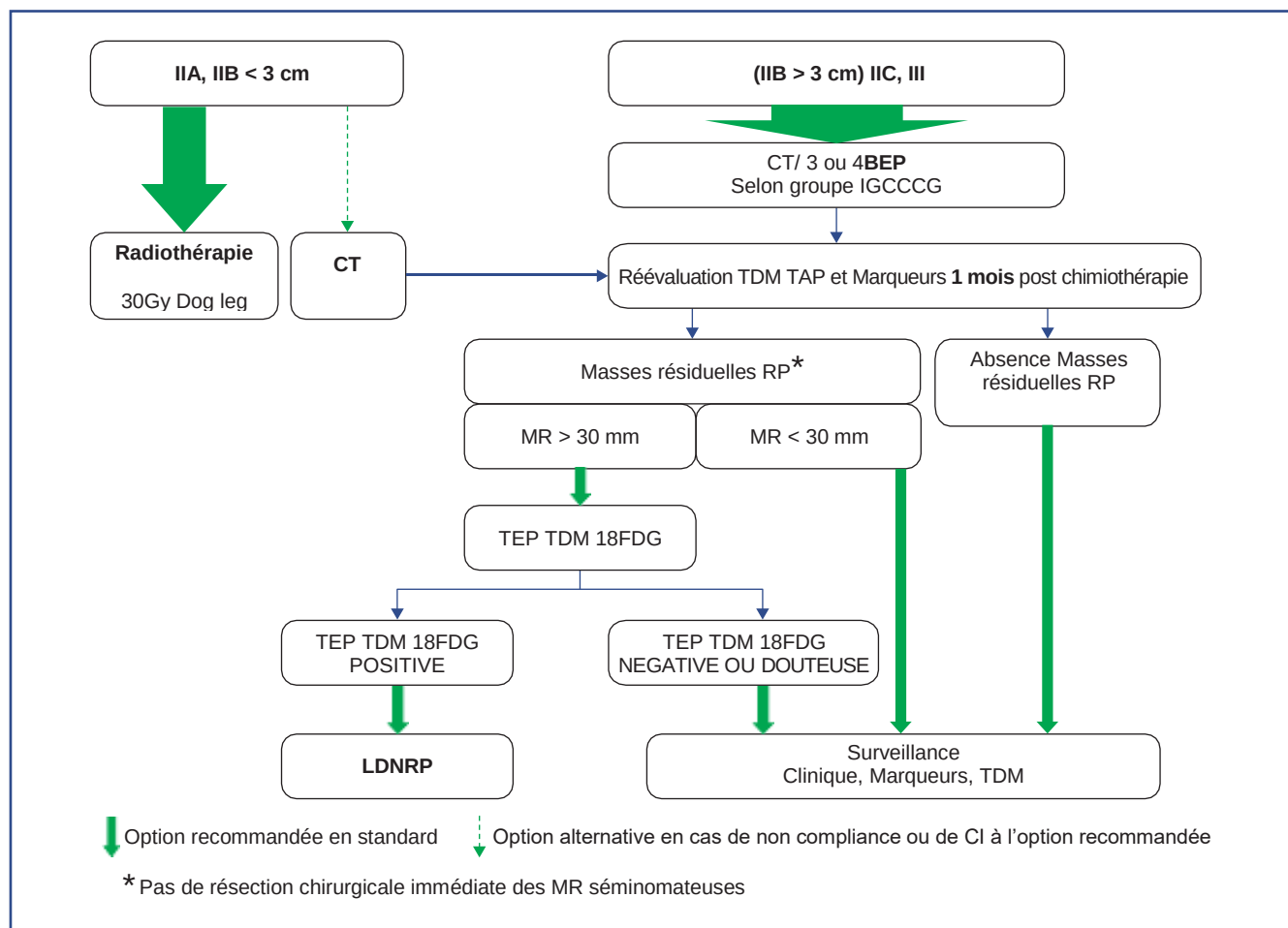


Figure 18. Synthèse de PEC des TGSm.[100]

### 3.2. Tumeurs germinales non séminomateuses :

#### a. TGNS localisées [101]

Différentes alternatives thérapeutiques peuvent actuellement être proposées à ces patients : le curage de stadification, la chimiothérapie adjuvante et la surveillance simple. La morbidité liée à chacune de ces options doit être prise en compte au même titre que le choix des patients et la capacité de l'équipe à en assurer le suivi.

- **Curage de stadification**

Il a pendant longtemps constitué le standard pour les équipes anglosaxonnes. Certaines d'entre elles comme l'équipe d'Indianapolis le considèrent encore actuellement comme l'attitude de référence pour les stades I cliniques

- **Chimiothérapie**

Pour les patients à haut risque de rechute est l'option thérapeutique la plus classiquement préconisée.

- **Surveillance**

Elle repose sur la réalisation régulière d'un dosage des marqueurs tumoraux et d'un scanner abdominopelvien. La périodicité de ces examens est établie sur la base des recommandations de différentes sociétés savantes(EAU, CCAFU).

La tendance actuelle la plus répandue repose sur le principe d'un scanner abdominopelvien tous les 3 mois la première année tout en maintenant ,pour la majorité de ces équipes, un dosage des marqueurs associé à un examen clinique tous les mois pendant la première année. Le scanner thoracique est fréquemment remplacé par une radiographie pulmonaire.

Le manque de compliance de certains patients vis-à-vis de ces examens de surveillance, parfois contraignants, explique les réticences de certaines équipes à proposer une telle attitude.

Les options thérapeutiques sont la surveillance, la chimiothérapie ou la

chirurgie. La discussion avec le patient est un élément fondamental du choix de traitement [73].

Plusieurs études ont montré l'efficacité de l'adaptation du traitement au risque de récurrence (basé sur l'invasion vasculaire), rapportant des taux de survie spécifique et de rémission complète autour de 100% [73] .

Les TGNS I avec invasion vasculo-lymphatique requièrent une chimiothérapie par 2 cycles de BEP. Les TGNS I sans invasion vasculaire relèvent d'un programme de surveillance [73].

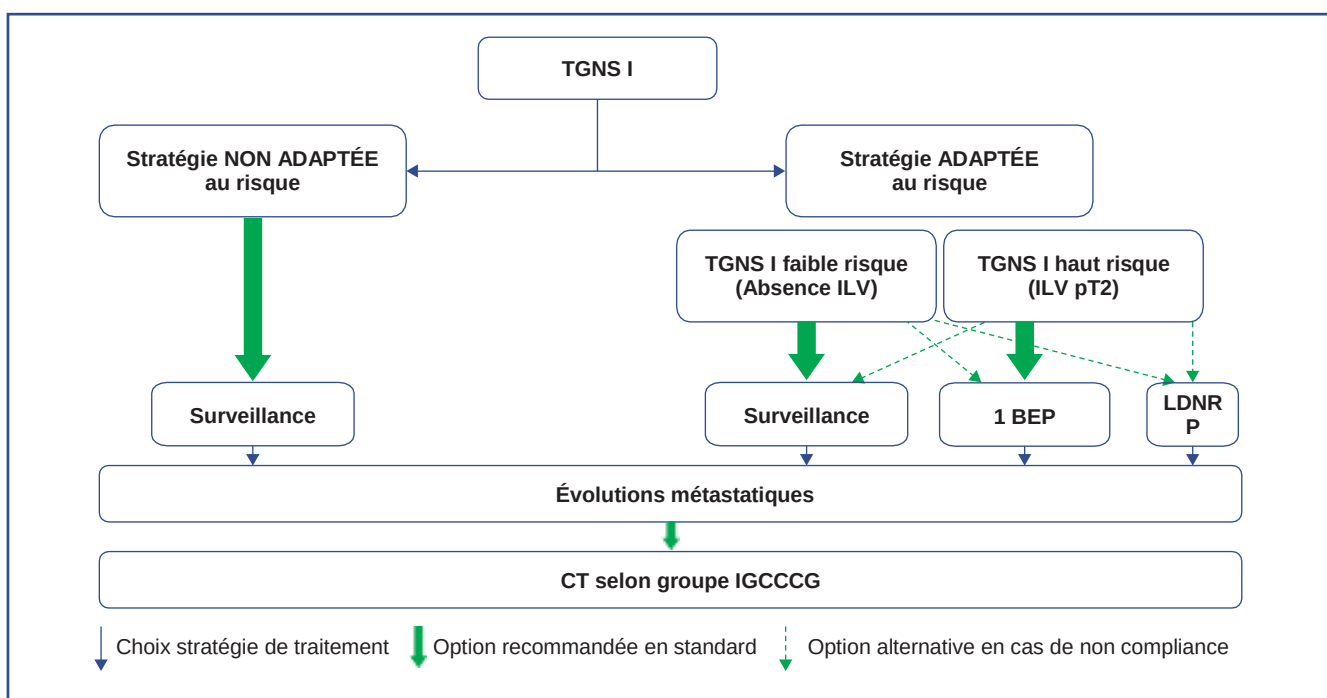


Figure 19. Stratégies de prise en charge des TGNS de stade I.[100]

**b. TGNS métastatiques stade II et III Stades IIA IIB [101] :**

Le traitement est défini selon les groupes pronostiques de la classification internationale pronostique. Il repose sur l'association de trois substances de chimiothérapie : la bléomycine, l'étoposide, et le cisplatine (protocole BEP).

**- Formes de pronostic favorable :**

Elles relèvent d'une chimiothérapie par trois cycles de BEP. En cas de contre indication à l'utilisation de la bléomycine compte tenu de sa toxicité pulmonaire, les trois cycles de BEP peuvent être remplacés par quatre cycles d'étoposide et cisplatine (protocole EP) dont l'efficacité semble néanmoins légèrement plus faible.

**- Formes de pronostic intermédiaire et de pronostic défavorable :**

Le traitement est représenté par quatre cycles de BEP. En cas de contreindication à l'utilisation de la bléomycine pour des raisons respiratoires, la bléomycine est remplacée par l'ifosfamide pour réaliser le protocole VIP (étoposide, ifosfamide, cisplatine) délivré également pour quatre cycles avec une efficacité comparable. A ce jour, aucune alternative thérapeutique n'a montré de supériorité au traitement de première intention par quatre cycles de BEP dans les formes de pronostic défavorable, y compris l'intensification thérapeutique avec autogreffe de moelle osseuse ou support de cellules souches périphériques. Les espoirs reposent désormais sur une stratification des formes de pronostic défavorable selon leur cinétique de décroissance des marqueurs après un cycle de BEP afin d'intensifier précocement le traitement des mauvais répondeurs, sans majorer inutilement la toxicité des traitements des patients répondeurs pour les quels quatre cycles de BEP seront suffisants.

Le traitement de référence des TGNS de stade II est la chimiothérapie à base de platine (3ou 4BEP selon le groupe pronostique IGCCCG bon ou intermédiaire) [73].

Les rares cas de stade II sans élévation de marqueurs peuvent être traités par LDNRP ou surveillance [73].

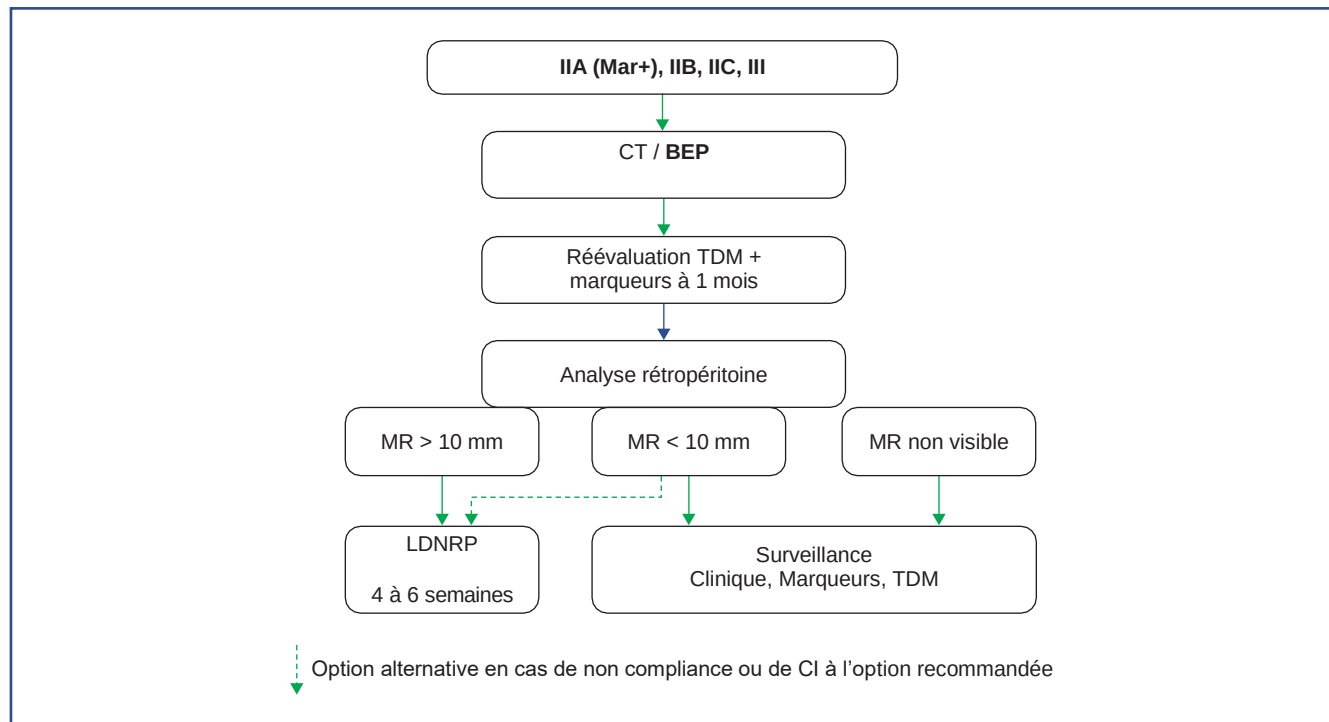


Figure 20 . Synthèse de PEC des TGNSm.[100]

### 3.3. Récidives tumorales après chimiothérapie ou maladie réfractaire à la chimiothérapie [73] :

#### TGS

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

Les données actuelles ne permettent pas de définir une recommandation quant à l'intérêt d'une chimiothérapie d'intensification précoce par rapport à des chimiothérapies conventionnelles de seconde ligne.

Il est recommandé d'entreprendre le traitement de cas rares dans les centres référents

### TGNS

Le traitement de référence de la rechute après chimiothérapie est l'administration au choix de 4 PEI/VIP (cisplatine, étoposide, ifosfamide) ; 4 TIP (cisplatine, ifosfamide, paclitaxel (hors AMM) ou 4 VeIP (vinblastine, ifosfamide, cisplatine).

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

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

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

### **3.4. Prise en charge des masses résiduelles post chimiothérapie :**

#### **Masses résiduelles des TGS**

La régression des masses résiduelles de TGSm est habituellement retardée. Une nouvelle évaluation biologique et radiologique par scanner TAP après 3 mois est utile pour juger la régression des cibles.

En cas de masse résiduelle < 3cm, il n'est quasiment jamais observé de tumeur viable. Une surveillance attentive est recommandée, [102]

En cas de masse résiduelles >3cm, la TEP-18FDG est recommandée. Elle doit être réalisée 6 semaines après la chimiothérapie pour réduire les faux positifs inflammatoires. L'hypermétabolisme des cibles, évocateur de tumeur viable, pose l'indication chirurgicale [103]

Les caractéristiques de la TEP-18FDG dans cette indication ont été évaluées par méta-analyse à respectivement 78 %, 86 %, 58 %, 84 % et 0,9 pour la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive, la valeur prédictive négative, la précision et l'AUC [104]

En cas de fixation douteuse il est recommandé de refaire une imagerie par TEP-18FDG ou scanner pour évaluer l'évolution de la taille des lésions ou de l'intensité de fixation.

#### **Masses résiduelles de TGNS**

Toute masse résiduelle de TGNSm mesurant plus d'un cm de petit axe 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.

Les masses infracentimétriques contiennent de la nécrose, du tératome, un autre contingent tumoral viable dans respectivement 74,7 %, 21,4 % et 3,9 % des cas . [105]

La balance bénéfice-risque n'est pas en faveur d'un traitement chirurgical systématique.

La TEP-18FDG n'a pas sa place dans l'évaluation des masses résiduelles de TGNSm du fait des faux négatifs du tératome chimio- et radio-résistant [106]

### **3.5. Récidives tardives [73] :**

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

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

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

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

## **4. Conservation du sperme :**

La fertilité des patients atteints de tumeur testiculaire peut être compromise par la maladie elle-même, et / ou par le traitement chirurgical, ou la chimiothérapie à base de cisplatine, toxique sur tous les types cellulaires de l'épithélium germinatif, c'est une toxicité dose dépendante qui peut disparaître dans 50% des cas dans les deux ans suivant la fin du traitement, la radiothérapie cause d'azoospermie après des doses supérieures à 50cGy et qui est irréversible au-delà de 200cGy [107]

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. [73]

## **I. SUIVI [108]:**

### **1. Suivi les 5 premières années :**

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, les scanner thoraco-abdomino-pelvien et le dosage des marqueurs tumoraux. La périodicité de ces examens est fonction du stade de la tumeur (tableau ci-dessous) .

Tableau 5 : recommandations minimales de suivi .

## 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 |

## **2. Suivi au-delà de 5 ans :**

Au-delà de 5 ans, la survenue possible de rechutes tardives, dont le traitement est avant tout chirurgical, pourrait justifier un contrôle clinique, biologique et radiologique annuel.

Mais leur très faible fréquence de survenue, rend discutable une surveillance systématique, en particulier dans les tumeurs non séminomateuses de stade I.

## **3. Surveillance du testicule restant**

Le risque de récurrence dans le testicule controlatéral (en l'absence de biopsie controlatérale retrouvant du 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.

## J. PRONOSTIC [73]

### Stade I

#### TGS :

- Surveillance :

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

- Chimiothérapie ou radiothérapie :

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

#### TGNS :

- Surveillance :

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

- Chimiothérapie :

Chez des patients à haut risque (50% de risque de récurrence), le taux de récurrence après 2cures de BEP (bléomycine, étoposide, cisplatine) diminue à 2,7%.

- LDNRP

Lors d'une LDNRP chez des patients non sélectionnés, 30% des patients sont pN+(stade II pathologique). Si le curage ne retrouve pas de ganglions envahis, entre 3 et 10% des patients récidivent tout de même. Le taux de récurrence après LDNRP suivie de chimiothérapie à base de 2 cycles de BEP (est >2N+, ou rupture capsulaire identifiée) est réduit de 30 à 2 %

Maladie métastatique :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%.

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.

# NOTRE ETUDE

# MATERIELS ET METHODES

## **1. Cadre d'étude :**

Notre étude s'est déroulée au sein du service d'oncologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès , sous la direction du chef de service le Pr. **Mohamed FETOHI** et son équipe .

## **2. Type de l'étude :**

Notre étude était une étude rétrospective.

## **3. Période d'étude :**

Notre étude s'est étalée sur une période de 8 ans allant de janvier 2012 jusqu'à janvier 2020.

## **4. Modalités du recueil des données :**

Les données ont été recueillies sur des fiches d'exploitation préalablement établies, à l'aide du registre du service et du dossier médical pour chaque patient.

### **Variables étudiées :**

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

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

## 5. But d'étude :

L'objectif de cette étude consiste à essayer de comparer les différentes données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et pronostiques de cette série de patients avec celles de la littérature.

# RESULTATS

## I. Profil épidémiologique:

### 1. Fréquence:

Sur la durée de 8 ans s'étalant entre janvier 2012 et janvier 2020, 8 cas de tumeurs germinales testiculaires ont été colligés.

Leur fréquence annuelle a été de 1 nouveau cas par an .

### 2. Age :

La moyenne d'âge de nos patients est de 33 ans, avec des extrêmes de 29 et 39 ans.

Celui des séminomes est de 34,6 ans (29 – 39 ans), et des tumeurs germinales non séminomateuses (TGNS) est de 32 ans (29–36).

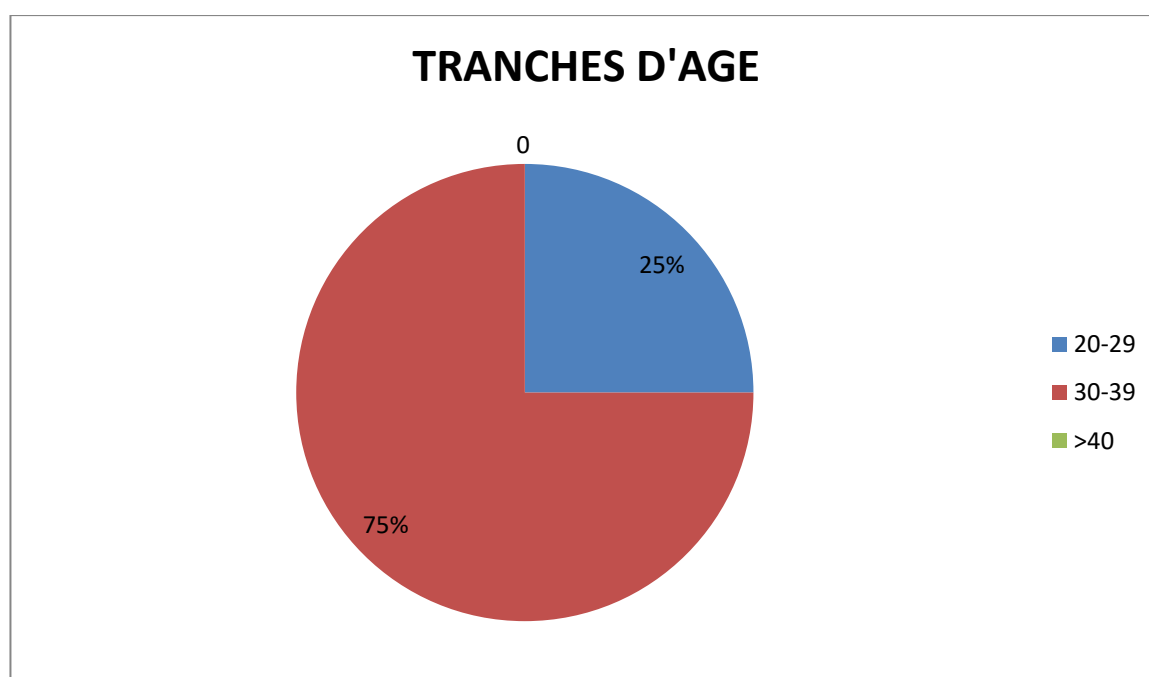
**Tableau n°6 : Age en fonction du type histologique**

| TYPE HISTOLOGIQUE | AGE MOYEN | EXTREMES |
|-------------------|-----------|----------|
| séminome          | 34,6      | 29 – 39  |
| TGNS              | 32.4      | 29 – 36  |

La répartition selon les tranches d'âge de 10 ans a montré un pic entre 30 et 39 ans, de 75%.

Tableau n° 7 : répartition selon les tranches d'âge de 10 ans

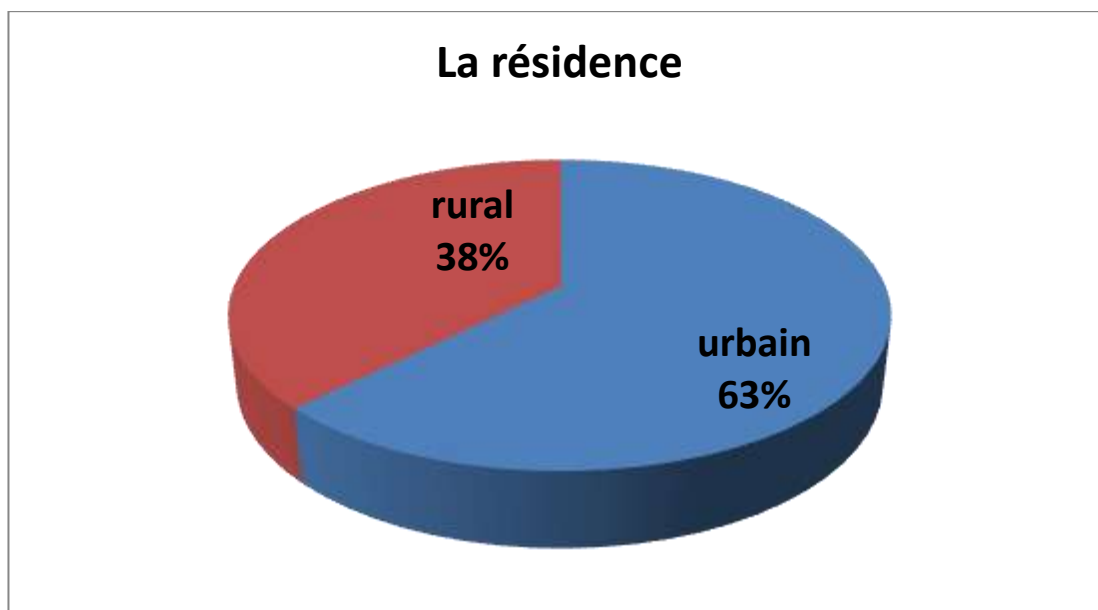
| AGE         | NOMBRE DE CAS | %   |
|-------------|---------------|-----|
| 20 - 29 ans | 2             | 25% |
| 30 - 39 ans | 6             | 75% |
| >40 ans     | 0             | 0%  |



Graphique N°1 : répartition selon les tranches d'âge de 10 ans

### 3. La résidence

5 patients provenaient de régions urbaines, et 3 patients sont d'origine rurale, soit des fréquences approximatives pour l'origine géographique (Graphique 2).



Graphique n°2 :répartition en fonction de la résidence

## **II. Antécédents :**

### **1. Personnels**

Un seul patient avait un antécédent de cryptorchidie .

Le reste des patients ne présentait aucun antécédent particulier.

### **2. Familiaux :**

La notion d'antécédents familiaux d'une tumeur testiculaire fut rapportée chez un seul malade.

## **III. Profil clinique :**

### **1. Symptomatologie révélatrice :**

La grosse bourse a été le premier signe révélateur observé chez 6 malades, soit 75%.

La masse intrascrotale a été le signe révélateur dans 2 cas , soit 25% .

La douleur testiculaire a été le signe révélateur dans un seul cas, associée à une grosse bourse , soit 12.50% .

### **2. Examen clinique :**

#### **a. Etat général :**

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

5 patients avaient un OMS à 0

3 patients avaient un OMS à 1

Aucun patient n'avait un OMS à 2

Aucun patient n'avait un OMS à 3

Aucun patient n'avait un OMS à 4

**b. Examen testiculaire :**

A travers l'étude de notre série, nous avons pu retenir les données suivantes :

- Un testicule douloureux à la palpation a été noté chez 1 seul cas.
- Aucun malade n'a présenté un envahissement scrotal.
- La tumeur a été unilatérale dans 100%.

**c. Examen des aires ganglionnaires:**

Les adénopathies inguinales étaient présentes chez 2 cas, soit 25% des cas.

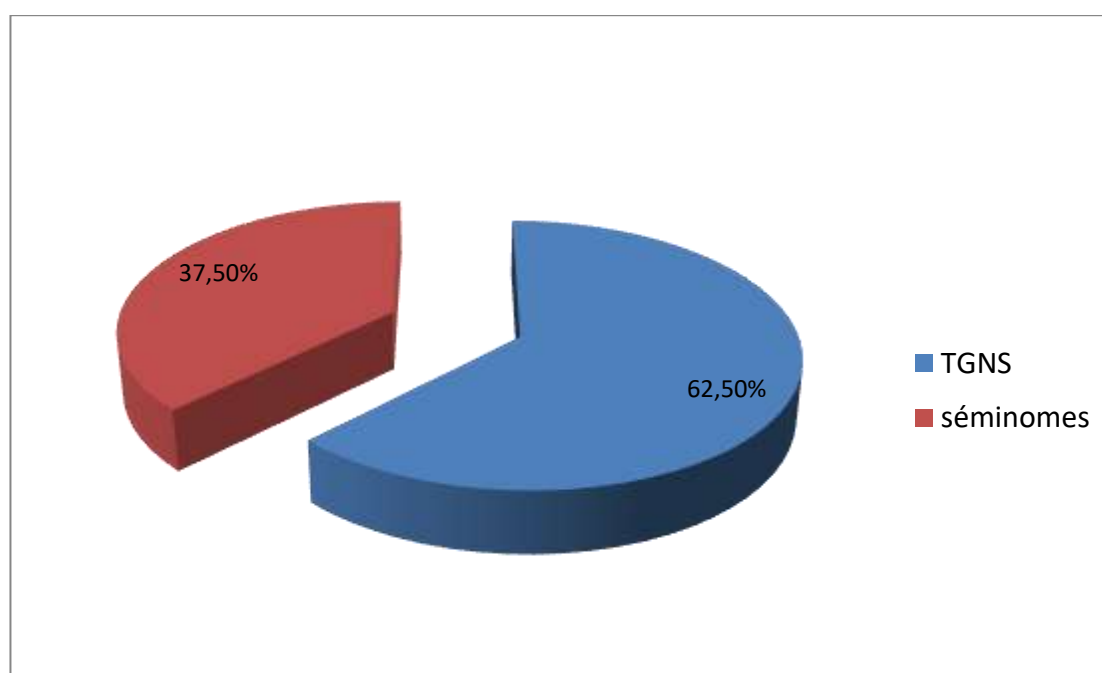
## IV. Profil anatomopathologique:

### 1. Diagnostic positif:

Le diagnostic positif a été histologique, porté sur la pièce d'orchidectomie chez les 8 malades qui a constitué en même temps un geste thérapeutique.

### 2. Histologie:

Le TGNS a été le type histologique le plus fréquent, retrouvé chez 5 cas (62,5%), et les séminomes purs ont été rencontrés chez 3 cas (37,5%).



Graphique N°3 : Répartition selon le type histologique.

Tableau N°8 : répartition des cas selon le type histologique

| Type histologique |                      |                        | Nombre des cas | %     |
|-------------------|----------------------|------------------------|----------------|-------|
| seminome          | pur                  |                        | 3              | 37,5% |
| TGNS              | Une seule composante | Carcinome Embryonnaire | 1              | 12,5% |
|                   | Composante mixte     |                        | 4              | 50%   |

## **V. Bilan radiologique:**

### **1. local :**

Echographie scrotale :

Cinq patients avaient bénéficié d'un examen échographique scrotal, avant orchidectomie.

### **2. À distance :**

#### **a. Tomodensitométrie thoraco–abdomino–pelvienne :**

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

Elle était normale dans 4 cas.

Elle était en faveur de métastases dans 4 cas :

- viscérales dans 4 cas : 3 cas de métastases pulmonaires, et 1 cas de métastases pulmonaires et urétrales droites à la fois .
- ganglionnaires dans 2 cas

#### **b. Tomodensitométrie cérébrale :**

La TDM cérébrale a été réalisée chez 4 cas :

- Elle était normale dans les 4 cas.

## VI. Bilan biologique :

Les marqueurs tumoraux ont été réalisés chez 7 patients :

Le dosage de  $\alpha$ FP a été élevé chez 3cas.

Le dosage de  $\beta$ HCG a été élevé chez 2cas

Le dosage de LDH a été élevé chez 2cas

**Tableau n ° 9 : marqueurs tumoraux.**

| Marqueurs tumoraux | Nombre de cas | %     |
|--------------------|---------------|-------|
| Normaux            | 4             | 50%   |
| Perturbés          | 3             | 37,5% |
| Non faits          | 1             | 12,5% |

## VII. Classification en stades :

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

- 4 patients sont classés en stade I (50%)
- aucun patient n'est classé en stade II (0%)
- 4 patients sont classés en stade III (50%)

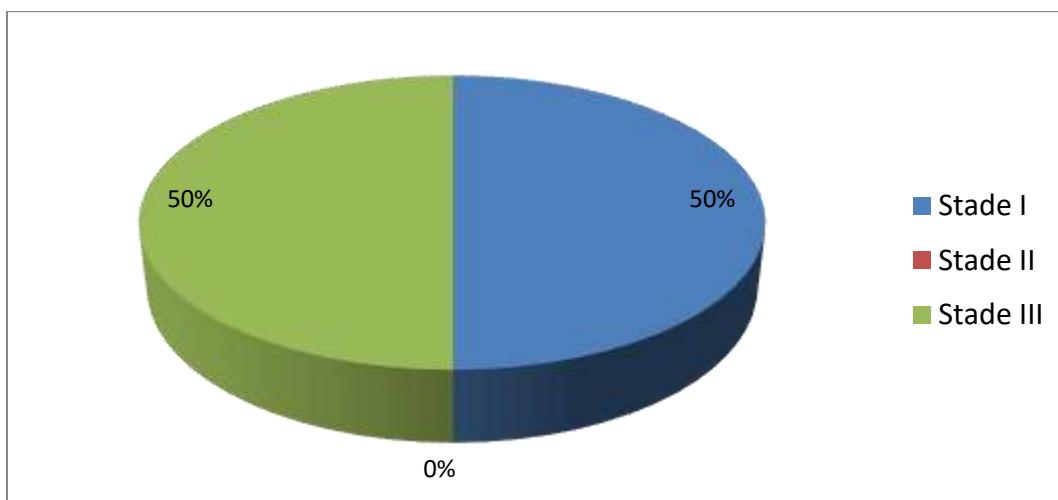
Les stade les plus fréquents dans notre série étaient le stade I et III retrouvés dans 50% des cas chacun d'eux.

**Tableau N°10 : répartition des cas selon le stade AJCC de la maladie**

| STADE     | TGS      | TGNS   | TOTALE |
|-----------|----------|--------|--------|
| STADE I   | 2(66.7%) | 2(40%) | 4(50%) |
| STADE II  | 0(0%)    | 0(0%)  | 0      |
| STADE III | 1(33.3%) | 3(60%) | 4(50%) |

Le stade le plus fréquent en cas de TGS était le stade I avec un pourcentage de 66,7%.

Le stade le plus fréquent en cas de TGNS était le stade III avec un pourcentage de 60%.

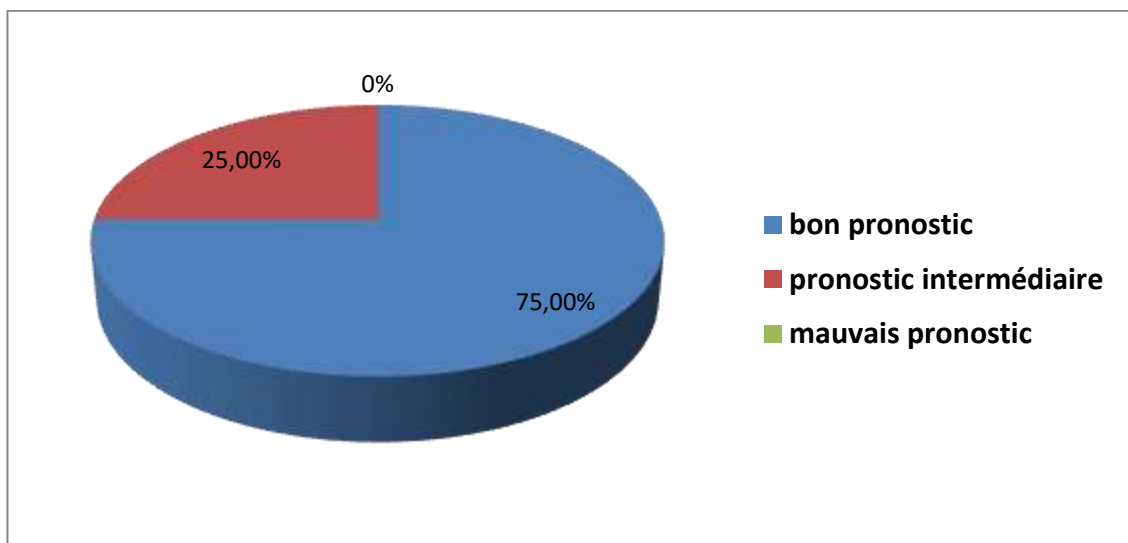


**Graphique N°4 : répartition des cas en fonction des stades**

## VIII. Classification pronostique de l'IGCCCG :

Les résultats de la distribution des patients selon la classification pronostique de l'IGCCCG étaient comme suite :

- 3 patients avaient un bon pronostic (75 %).
- 1 seul patient avait un pronostic intermédiaire (25%).
- aucun patient n' avait un mauvais pronostic (0%).



**Graphique N°5 : répartition en fonction de la classification pronostique de l'IGCCCG :**

Dans le groupe des TGS : 0% des patients étaient classés dans la catégorie de bon pronostic, 100% étaient classés dans la catégorie de pronostic intermédiaire .

Dans le groupe des TGNS : 100% des patients étaient classés dans la catégorie de bon pronostic, 0% étaient classés dans la catégorie de pronostic intermédiaire, et la catégorie de mauvais pronostic.

**Tableau N° 11 : Répartition des groupes pronostics selon l'histologie**

| Histologie | Bon pronostic | Pronostic intermédiaire | Mauvais pronostic |
|------------|---------------|-------------------------|-------------------|
| TGS        | 0%            | 100%                    |                   |
| TGNS       | 100%          | 0%                      | 0%                |

## **IX. Profil thérapeutique:**

### **1. Modalités thérapeutiques:**

#### **1.1. Chirurgie :**

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

Le curage ganglionnaire n'a été mentionné que sur un seul dossier

#### **1.2. Chimiothérapie :**

Une chimiothérapie adjuvante a été prescrite chez 7 malades de notre étude :

- 2 patients ont reçu une seule cure de carboplatine AUC 7
- 1 seul patient a reçu 2 cures de BEP
- 3 patients ont reçu 3 cures de BEP
- 1 seul patient a reçu 1 cures de BEP

#### **Toxicités de la chimiothérapie :**

Dans notre série 7 malades ont bénéficié d'une cryoconservation de sperme .

- 1 cas de Syndrome de détresse respiratoire aigue.
- 3 cas de neutropénie fébrile.
- 3 cas de Mucite.
- 2 cas de thrombopénie.
- 2 cas d'alopécie .
- 2 cas de vomissement .

#### **1.3. Radiothérapie :**

Aucun des patients de notre série n'a reçu de radiothérapie à but curatif ou palliatif.

## **X. Réponse au traitement :**

### **1. Réponse biologique :**

3 patients ont eu une réponse biologique définie par une diminution du taux des marqueurs tumoraux après chimiothérapie en comparaison aux valeurs préopératoires.

### **2. Rémission :**

Une rémission complète a été obtenue chez 7 patients .

## **XI. Evolution et Pronostic :**

- Notre série d'étude est marquée par :

1 décès d'une séminome après 2 cures de BEP, suite à un syndrome de détresse respiratoire aigüe du à la toxicité de la chimiothérapie .

- D'une façon générale :

Après un suivi médian de 4 ans, On a noté un taux de SSP et SG de 87.5% chacune, toutes histologies confondues.

- Dans les séminomes:

La SSP et SG étaient 66.7% chacune.

- Dans les TGNS:

La SSP et SG étaient 100% chacune.

**Tableau N°12 : Pronostic**

| Histologie | SG à 5ans | SSP à 5 ans |
|------------|-----------|-------------|
| TGS+TGNS   | 87.5%     | 87.5%       |
| TGS        | 66.7%     | 66.7%       |
| TGNS       | 100%      | 100%        |

# DISCUSSION

## I. Epidémiologie

### 1. Fréquence

Le cancer du testicule représente 1 à 1,5 % de tous les cancers masculins [6,7].

Le fait que nous avons colligé seulement 8 cas de tumeurs germinales testiculaire sur une période de 8 ans, témoigne de la rareté de cette tumeur également rapportée dans la littérature.

Leur fréquence annuelle était de 1 nouveau cas par an.

Nos résultats sont différents de ceux de G.C.W. Howard et al. [109] ,qui ont trouvé 703 cas de tumeurs germinales du testicule au cours d'une étude rétrospective sur une période de 14 ans allant de 1988 à 2002 soit une fréquence annuelle de 50,2 nouveaux cas par an en Angleterre .

### 2. Age

Dans notre série :

- L'âge médian de nos patients était de 33 ans avec des extrêmes de 29 et 39 ans. Il correspond à celui de la littérature.
- L'âge médian des patients avec séminomes était de 34.6 ans (29 – 39 ans), celui des patients avec tumeurs germinales non séminomateuses était de 32 ans (29 – 36 ans),

Dans la littérature, les pics d'incidence des tumeurs non séminomateuses est à environ l'âge de 25 ans, tandis que l'incidence des pics de séminome est à l'âge de 35 ans [11]

Dans l'étude rétrospective menée par le groupe espagnole des tumeurs germinales et portant sur 1490 patients suivis pour TGT entre Janvier 1994 et Avril 2001(J.R Germà et al.), l'âge médian des patients avec TGS était de 33 ans (18 – 81), celui des patients avec TGNS était de 26 ans (18 – 74). [110]

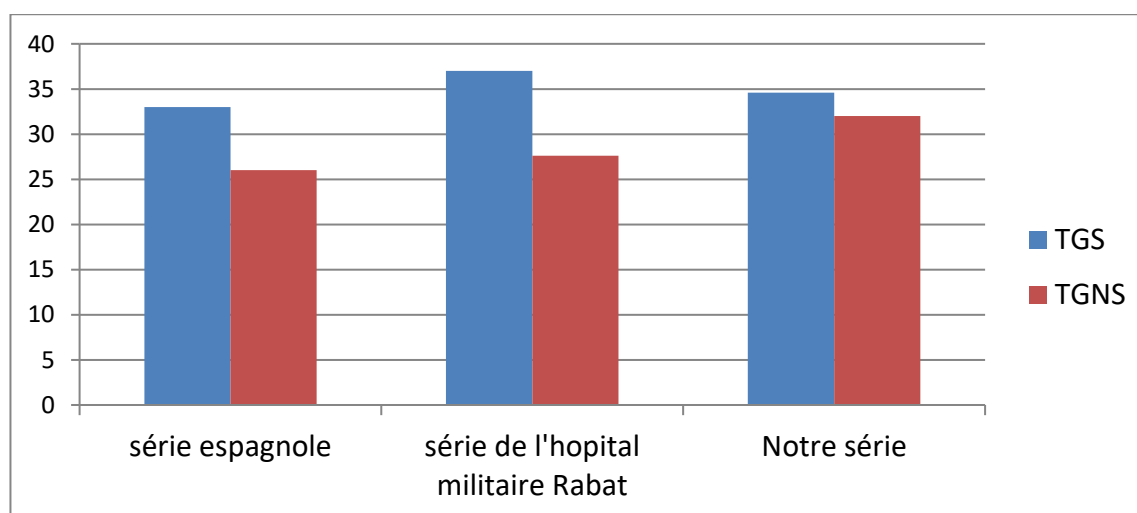
Dans l'étude rétrospective menée à l' Hôpital militaire Mohamed V Rabat [111], l'âge médian des patients avec TGS était de 37 ans (30 – 49), celui des patients avec TGNS était de 27,6 ans (22 – 34).

**Tableau 13 : corrélation entre l'âge et le type histologique**

| Histologie | J.R Germà et al.<br>[110] | Hôpital militaire<br>Mohamed V Rabat<br>[111] | Notre série            |
|------------|---------------------------|-----------------------------------------------|------------------------|
| TGS        | 33 ans (18 – 81)          | 37 ans (30 – 49)                              | 34.6 ans (29 – 39 ans) |
| TGNS       | 26 ans (18 – 74)          | 27,6 ans (22 – 34)                            | 32 ans (29 – 36 ans)   |

L'âge médian de survenue des TGS dans notre série est similaire à celui de la littérature.

Comparativement à la littérature et aux études de J.R Germà et al. et l'hôpital militaire Mohamed V Rabat, l'âge médian de survenue des TGNS dans notre série est moins jeune de 6 ans.



**Graphique N° 6 âge médian de survenue des TGT en fonction du type histologique**

### **3. Caractéristiques ethniques et géographiques :**

Il s'agit d'une tumeur quatre fois plus fréquente chez les sujets blancs, rencontrée plus volontiers en milieu urbain ou socialement privilégié, dans les pays riches et développés [112].

Dans plusieurs études, la maladie est plus fréquente parmi les sujets issus des classes sociales élevées [31].

Dans notre étude, la tumeur testiculaire germinale est plus fréquente dans le milieu urbain par rapport au milieu rural avec un pourcentage de 62%.

### **4. Facteurs de risque :**

Plusieurs situations urologiques peuvent être associées au cancer du testicule, en dehors des facteurs génétiques qui semblent être très impliqués.

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 [113], faible poids de naissance [114], existence d'un ictère néonatal [115].

On retrouve, plutôt comme association fréquente, le syndrome de Klinefelter [116] [117] et l'infertilité [118]. · Antécédent de cryptorchidie (risque relatif 5 à 10 fois).

Dans notre étude ,deux facteurs de risque ont été identifiés pour les tumeurs testiculaires germinales. Ce sont essentiellement les antécédents de cryptorchidie et les antécédents familiaux de cancers du testicule

La cryptorchidi

Représente le principal facteur de risque associé à l'apparition d'un cancer de testicule [14], Son association à un cancer du testicule a fait l'objet d'une revue générale par E. Fontaine dans le cadre du congrès de l'AFU 2002. Le risque relatif d'apparition d'un cancer est diversement apprécié [119], allant de 2,5 à 18%

Certaines études ont montré que le retard d' orchidopexie augmente considérablement le risque de TGT [120].

Dans notre série, la Cryptorchidie s'est produite dans 12.5% des cas, ce qui constitue un résultat proche de celui rapporté par de nombreux autres auteurs [119].

Les antécédents familiaux de cancers du testicule

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 [121].

Dans notre série , La notion d'antécédents familiaux d'une tumeur testiculaire fut rapportée chez 12.5% des cas .

## **II. Données cliniques:**

### **1. Circonstances de découverte :**

Dans notre étude, la symptomatologie révélatrice la plus fréquente des TGT étaient représentée par l'apparition d'une grosse bourse , observé chez 6 cas ,soit 75% des cas .

Ce résultat concorde avec celui de J.R Germà et al. [110]

### III. Données anatomopathologique :

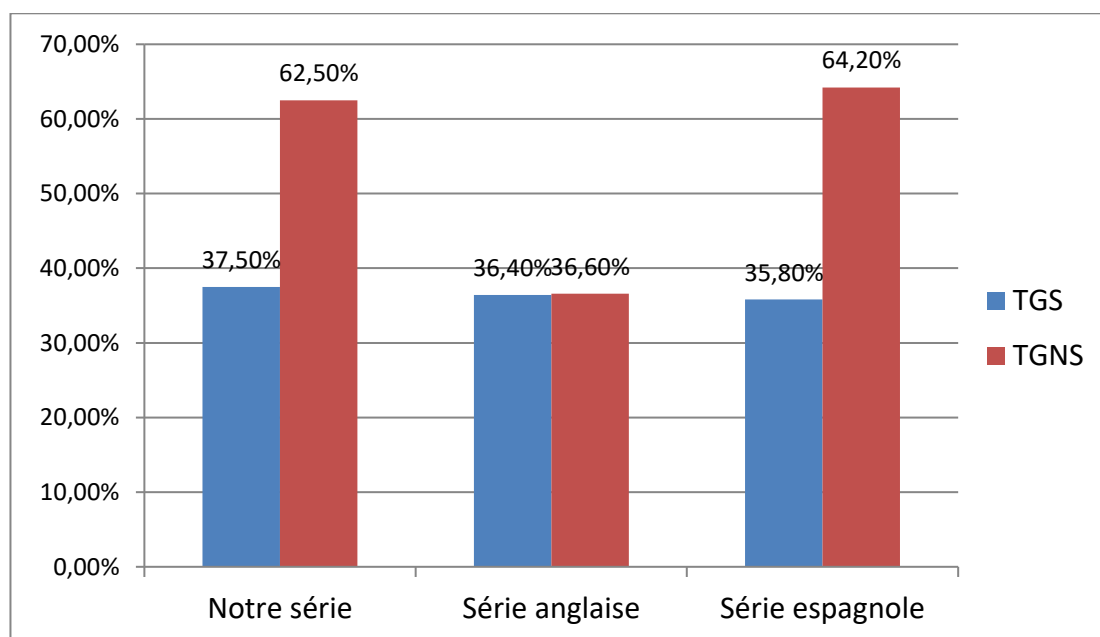
Dans la littérature, les séminomes représentent environ 40 % des TGT et les TGNS représentent environ 60% des TGT [122].

Ces résultats sont proches de ceux de notre série, où les TGNS ont représenté l'histologie majoritaire avec 62.5%% et les TGS 37.5% % des TGT.

Ces résultats sont identiques de ceux rapportés par J.R Germa et al (série espagnole)[110], et différents à ceux rapportés par G.C.W. Howard et al. (série anglaise )[109] et d'autres séries anglaises, américaines et canadiennes. [123,124, 125].

**Tableau N°14 : Répartition selon les types histologiques (comparaison à notre série).**

| Histologie | Notre série<br>N=8 | Série anglaise<br>N=703 | Série espagnole<br>N=1490 |
|------------|--------------------|-------------------------|---------------------------|
| TGS        | 3 (37.5%)          | 446 (63,4%)             | 533 (35,8%)               |
| TGNS       | 5 (62.5%)          | 257 (36,6%)             | 957 (64,2%)               |



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

#### **IV. Bilan radiologique :**

Le minimum requis systématiquement recommandé : [126]

##### **1. L' échographie scrotale :**

La sensibilité de l'échographie approche les 100 % pour la détection des tumeurs testiculaires [127]. 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 [128].

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 [129].

Dans notre série 5 malades ont bénéficié d'un examen échographique scrotal, soit 62.5%.

##### **2. La Tomodensitométrie Thoraco–abdomino– pelvienne(TDM–TAP):**

C'est l'examen de référence pour rechercher les métastases pulmonaires, hépatiques, et les adénopathies rétropéritonéales et médiastinales. Il précisera leur nombre, leur taille, leur siège et leur aspect.

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.

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

## **V. Bilan biologique :**

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 [129]. Donc Le dosage des marqueurs tumoraux doit être fait en post opératoire .

Trois marqueurs doivent être systématiquement dosés [52]:

### **1. L' $\alpha$ foeto–protéine ( $\alpha$ FP):**

Sa valeur normale est inférieure à 20 ng /ml [52].

En pathologie de l'adulte elle s'élève dans quelques affections hépatique [51] et dans 50 à 70% des tumeurs non séminomateuses: carcinome embryonnaire, tératocarcinome, tumeur vitelline [51]. Elle n'est jamais sécrétée par le séminome [56].

Dans notre étude , Le dosage de  $\alpha$ FP a été élevé chez 3cas.

### **2. L'hormone gonadotrophique chorionique(HCG):**

Elle est sécrétée en cas de tumeur germinale lorsqu'elle contient des cellules syncytiotrophoblastiques. Une sécrétion élevée s'accompagne cliniquement de gynécomastie [51]. 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 [52].

Dans notre étude , Le dosage de  $\beta$ HCG a été élevé chez 2cas .

### 3. Lactico-déshydrogénase (L.D.H.):

La LDH est augmentée dans 28% des séminomes stade I et dans 90% des cas dès qu'il existe des métastases [130]. Son taux est proportionnel à la masse tumorale [51].

Dans notre étude, Le dosage de LDH a été élevé chez 2cas .

Globalement , dans notre étude , le dosage des marqueurs était :

- Perturbé chez 3 cas ,soit 37.5%.
- Normale chez 4 cas , soit 50%
- Non fait chez 1 seul cas , soit 12.5%

## VI. Classification :

### 1. En stades :

La distribution selon les stades dans notre série est similaire à ce qui est rapporté dans la littérature [110], 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.(espagnole) et G.C.W. Howard et al. (anglaise)

Notre série :

| STADE     | TGS      | TGNS   | TOTAL  |
|-----------|----------|--------|--------|
| STADE I   | 2(66.7%) | 2(40%) | 4(50%) |
| STADE II  | 0(0%)    | 0(0%)  | 0      |
| STADE III | 1(33.3%) | 3(60%) | 4(50%) |

Série espagnole [110]:

| STADE     | TGS         | TGNS        | TOTAL       |
|-----------|-------------|-------------|-------------|
| STADE I   | 410 (77%)   | 496 (51,9%) | 906 (60,8%) |
| STADE II  | 103 (19,3%) | 252 (26,3%) | 355 (23,9%) |
| STADE III | 20 (3,5%)   | 209 (21,8%) | 229 (15,4%) |

Série anglaise [109] :

| 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%)    |

## 2. En Classification pronostiques de l'IGCCCCG :

La distribution des patients selon la classification pronostique de l'IGCCCCG a montré que tous les cas de séminomes de notre série étaient classés dans la catégorie du pronostic intermédiaire(100%) : résultat différent à celui de la série de J.R Germà et al. [110], et que les proportions des TGNS classées dans les catégories de bon pronostic, pronostic intermédiaire et mauvais pronostic étaient de 100%, 0% et 0% respectivement : résultat peu similaire de celui enregistré dans les séries espagnole [110] et anglaise [109] dans lesquelles la catégorie de bon pronostic a été prédominante.(tableau n°15)

**Tableau n° 15 : Classification pronostiques de l'IGCCCG de chaque série .**

|                                                                    | Notre série | Série espagnole | Série anglaise |
|--------------------------------------------------------------------|-------------|-----------------|----------------|
| TGS stade II-III                                                   | N= 1        | N=123           |                |
| Bon pronostic                                                      | 0(0%)       | 118 (96%)       | –              |
| Pronostic intermédiaire                                            | 1(100%)     | 5 (4%)          | –              |
| TGNS stade II-III<br>(et IM+ pour les séries [ ] et [ ] anciennes) | N=3         | N= 523          | N=123          |
| Bon pronostic                                                      | 3(100%)     | 329 (62,9%)     | 79 (64,2%)     |
| Pronostic intermédiaire                                            | 0(0%)       | 98 (18,7%)      | 26 (21,1%)     |
| Mauvais pronostic                                                  | 0(0%)       | 96 (18,4%)      | 18 (14,7%)     |

## VII. Données thérapeutiques :

### 1. Chirurgie :

#### 1.1. Orchidectomie par voie haute :

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

Le geste chirurgical obéit à des règles strictes [109]:

- 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 [76]. Elle a une valeur médicolégale.
- 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 [109].
- La possibilité de traitements adjuvants (radio ou chimiothérapie) est Systématiquement évoquée [51].
- La voie d'abord est la voie classique de Kélotomie [76], analogue à celui d'une hernie de cure inguinale [109], seule cette voie d'abord permet un contrôle vasculaire premier [76].

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.

### 1.2. 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) [131].

Dans notre série , 1 seul malade a bénéficié de curage ganglionnaire.

## 2. Chimiothérapie

Les tumeurs germinales sont très sensibles à la chimiothérapie [132]. 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% [132].

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 [96].

Dans notre étude , les dernières recommandations de traitement des TGT ont été respectées en matière de chimiothérapie:

Une chimiothérapie adjuvante a été prescrite chez 7 malades de notre étude :

**Patients à TGS :**

- Les 2 patients présentant un séminome stade I ont été traités par une seule cure de carboplatine AUC 7.( la surveillance et la radiothérapie n'ont pas été adoptées).

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 .[100]

- Un patient présentant un séminome stade III a été traité par 2 BEP.

**Patients à TGNS :**

- 1 patient présentant une TGNS stade I a été traité par 1 BEP. Etant classé dans le groupe à haut risque par la présence d'embolies vasculaires , le choix entre surveillance et chimiothérapie était en faveur de la chimiothérapie.

Alexandre [133] a individualisé 2 facteurs pronostiques au sein des TGNS de stade I : la présence d'un envahissement vasculaire, et la présence de tératome mature.

Après surveillance seule, ils ont rapporté un taux de récurrence à 12 ans de 0% lorsqu'il n'y avait pas d'invasion vasculaire, mais qu'il y avait du tératome mature. Ce taux était de 29% lorsqu'il y avait une invasion vasculaire et du tératome mature, ou bien lorsqu'il n'y avait ni l'un ni l'autre. Enfin, il était de 61% lorsqu'il y avait une invasion vasculaire, sans tératome mature. Pour de nombreux auteurs, une chimiothérapie 'prophylactique' est donc justifiée dans les TNS avec invasion vasculaire.

Nous avons opté pour la même attitude dans notre étude .

- Chez les 3 patients présentant une TGNS stade III, tous avec un bon pronostic, le protocole préconisé était 3 BEP.

Pour le Groupe TGNS 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. [134-100].

Au total, 87.5%des patients de notre série ont reçu une chimiothérapie adjuvante. Malgré la présence de métastases lymphonodales et/ou pulmonaires au moment du diagnostic chez 4 patients (50%), cette chimiothérapie a permis un taux de survie sans récidence à long terme de 85.7%, confirmant les bons résultats de la littérature [135, 136, 137, 138].

### **3. Surveillance :**

Dans notre étude ,la surveillance seule a été proposée chez 1 seul patient présentant une TGNS stade I, vu l'absence de facteurs de risque .

Cette faible représentation est dû au fait que les stades précoces sont le plus souvent surveillés par les urologues.

La surveillance des TGNS de stade I sans invasion lymphovasculaire expose à un taux de récidence de seulement 12 %, correspondant à l'histoire naturelle des TGNS de stade I de faible risque.[100 ]

#### 4. Radiothérapie :

Aucun des patients de notre série n'a reçu de radiothérapie à but curatif ou palliatif.

Tableau N° 16: les différents traitements reçus par les patients de notre série

| Traitement              | TGS           |                       | TGNS          |                       |
|-------------------------|---------------|-----------------------|---------------|-----------------------|
|                         | Stade I (n=2) | Stade II-III<br>(n=1) | Stade I (n=2) | Stade II-III<br>(N=3) |
| Surveillance            | –             | –                     | 1             | –                     |
| Chimiothérapie          |               |                       |               |                       |
| – Carboplatine<br>AUC 7 | 2             | –                     | –             | –                     |
| – 1 BEP                 | –             | –                     | 1             | –                     |
| – 2 BEP                 | –             | 1                     | –             | –                     |
| – 3 BEP                 | –             | –                     | –             | 3                     |
| Radiothérapie           | –             | –                     | –             | –                     |

### **VIII. Evolution et Pronostic :**

- Notre série d'étude a été marquée par :

1 décès suite à un syndrome de détresse respiratoire aigue d'une séminome traitée par 2 cures de BEP.

- D'une façon générale :

Après un suivi médian de 4 ans, On a noté un taux de SSP et SG de 87.5% chacune, toutes histologies confondues.

- Dans les séminomes:

La SSP et SG étaient 66.7% chacune.

- Dans les TGNS:

La SSP et SG étaient 100% chacune.

Notre série confirme le bon pronostic des TGT rapporté dans la littérature avec un taux de SG à 87.5%

Pour les TGS, nos résultats sont inférieurs de ceux rapportés par G.C.W. Howard et al.[109] qui ont enregistré une SG à 97,7%.

Pour les TGNS, nos résultats sont proches à ceux rapportés dans la même étude anglaise [109] qui a enregistré une SG à 90%.

Le nombre limité des patients de notre série n'a pas permis de calculer les taux de survie dans chaque stade et dans chaque groupe pronostique dans les deux groupes de la maladie (TGS et TGNS) afin de les comparer aux autres études .

## **IX. Conservation du sperme : [2]**

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 réalisé avant ou après l'orchidectomie, mais avant toute chimiothérapie.

Dans notre série, tous nos patients ont pu bénéficier d'une conservation de sperme.

# CONCLUSION

Les tumeurs de testicule représentent un sujet qui semble loin d'avoir livré tous ses secrets. Elles naissent le plus souvent des lignées germinales du testicule. Elles atteignent l'homme jeune (15–35 ans) dans une période de sa vie caractérisée par l'importance des engagements familiaux ou professionnels.

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

Pour le diagnostic d'une masse testiculaire, l'échographie est l'examen clef de première intention en complément de l'examen clinique. Le diagnostic de cancer et le degré d'atteinte locale sont apportés par l'exérèse chirurgicale (orchidectomie par voie inguinale). Le bilan d'extension ganglionnaire et viscéral est réalisé par le scanner thoracoabdominopelvien.

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.

Le séminome occupe parmi les tumeurs germinales testiculaires , une place particulière en raison de sa radiosensibilité. Bien que la radiothérapie reste le traitement privilégié des tumeurs localisées de stade I, la surveillance et la chimiothérapie peuvent actuellement, dans certains cas, représenter une alternative thérapeutique. La chimiothérapie constitue actuellement le traitement de référence pour les stades plus évolués.

Les tumeurs germinales non séminomateuses se caractérisent par leur importante chimiosensibilité, modifiant leur pronostic grâce en particulier à l'usage de cisplatine. Le diagnostic au stade précoce permet, dans certains cas, de limiter le traitement à la simple orchidectomie. La chimiothérapie des stades métastatiques dont le nombre de cures est fonction de la catégorie pronostique s'avère particulièrement efficace. Une chirurgie des masses résiduelles reste le plus souvent nécessaire à l'issue de ce traitement.

Enfin, 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.

# RESUME

## **Résumé**

### **Introduction:**

Les tumeurs du testicule sont des tumeurs rares, elles représentent environ 0,5 à 2% des tumeurs malignes de l'homme, dont les tumeurs germinales en représentent plus de 90%. Malgré leur faible incidence, les tumeurs germinales testiculaires tirent leur importance de l'âge jeune des patients et de leur taux élevé de guérison.

### **Matériels et méthodes :**

A propos de 8 cas des tumeurs testiculaires germinales, nous avons mené une étude rétrospective étalée sur la période de 8 ans allant de janvier 2012 jusqu'au janvier 2020, au sein du service d'oncologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès. Les données ont été recueillies sur des fiches d'exploitation préalablement établies, à l'aide du registre du service et du dossier médical pour chaque patient.

### **Résultats :**

L'analyse de ces 8 patients a permis de relever les résultats suivants :

La fréquence annuelle était de 1 nouveau cas par an. La moyenne d'âge de nos patients est de 33 ans, avec des extrêmes de 29 et 39 ans.

Un seul patient avait un antécédent de cryptorchidie, et la notion d'antécédents familiaux d'une tumeur testiculaire fut rapportée chez un seul malade.

Le symptôme clinique le plus fréquent est la grosse bourse, observé chez 75% des malades.

Le diagnostic positif a porté sur une orchidectomie chez 100% des cas. La TGNS a été l'histologie majoritaire avec 62.5%. Nos malades ont été classés en stade I dans 50% des cas, stade II dans 0% des cas, stade III dans 50% des cas. Selon la classification pronostique de l'IGCCG, 75% avaient un bon pronostic, 25% avaient un pronostic intermédiaire et aucun cas n'avait un mauvais pronostic.

Seul un patient n'a pas bénéficié de chimiothérapie, le protocole BEP était le plus utilisé en première ligne chez 62.5% de nos patients. Après un suivi médian de 4 ans , on a noté un taux de SSP et SG de 87.5% % chacune, toutes histologies confondues. Dans les séminomes ,la SSP et SG à 4ans étaient 66.7% chacune. Dans les TGNS, la SSP et SG à 4 ans étaient 100% chacune.

**Conclusion :**

D'après cette étude et la revue de la littérature, nous pouvons conclure que Les tumeurs testiculaires germinales restent des tumeurs rares et que les tableaux épidémiologiques et cliniques étaient proches de ceux de la littérature.

D'une façon générale notre étude a permis de confirmer le pronostic bon des TGT.

## **Abstract :**

### **Introduction :**

The tumors of the testis are rare tumors, accounting for approximately 0.5–2% of men malignancies , of which germinal tumors account for more than 90%. Despite their low incidence, testicular germinal tumors take its importance from the young age of patients and its high cure rate.

### **Materials and methods:**

Regarding 8 cases of germinal testicular tumors, we conducted a retrospective study over the period of 8-years from January 2012 to January 2020, within the oncology department of the Moulay Ismail military hospital in Meknes. The data were collected on pre-established operating sheets, using the department's register and the medical record for each patient.

### **Results:**

The analysis of these 8 patients revealed the following results

The annual frequency was 1 new case per year . The average age of our patients is 33 years, with a range from 29 to 39 years.

Only one patient had an antecedant of cryptorchidism, and the notion of a familial antecedant of testicular tumor was reported only in one patient.

The most frequent clinical symptom is the large bursa, observed in 75% of patients.

A positive diagnosis was made by orchiectomy in 100% of cases. NSGCT was the the most common histological type with 62.5%. Our patients were classified as stage I in 50% of cases, stage II in 0% of cases, stage III in 50% of cases. According to the IGCCG prognostic classification, 75% had a good prognosis, 25% had an intermediate prognosis and no cases had a poor prognosis.

Only one patient did not receive chemotherapy; the BEP protocol was the most commonly used first-line regimen in 62.5% of our patients. After a median follow-up of 4 years, a PFS rate and OS rate of 87.5% each one, all histologies combined, was noted. In seminomas, PFS and OS were 66.7% each. In NSGCT, PFS and OS were 100% each.

**Conclusion :**

Based on this study and the review of the literature, we can conclude that germinal testicular tumors remain rare tumors and that the epidemiological and clinical tables were close to those in the literature.

In general, our study confirmed the good prognosis of GCT.

## ملخص

### مقدمة:

تعتبر أورام الخصية من الأورام النادرة ،حيث تمثل حوالي 0.5 إلى 2٪ من الأورام الخبيثة التي تصيب الرجل ، والتي تمثل أورام الخلايا الجرثومية منها أكثر من 90٪ ، وعلى الرغم من انخفاض معدل الإصابة بسرطان الخلايا الجرثومية في الخصية ، إلا أنها تستمد أهميتها من صغر سن المرضى ومعدل شفائهم المرتفع..

### وأساليب أدوات

بخصوص 8 حالات من أورام الخلايا الجرثومية في الخصية ، أجرينا دراسة استرجاعية امتدت على فترة 8 سنوات من يناير 2012 إلى يناير 2020 ، في قسم الانكولوجية بمستشفى مولاي إسماعيل العسكري في مكناس. حيث تم جمع البيانات على أوراق التشغيل المعدة مسبقاً ، باستخدام سجل الخدمة والملف الطبي لكل مريض.

### نتائج

كشف تحليل هؤلاء المرضى الثمانية عن النتائج التالية  
بلغ معدل الإصابة السنوي حالة واحدة جديدة كل عام. يبلغ متوسط عمر مرضانا 33 عامًا ، بحد أقصى 29 و 39 عامًا.

مريض واحد فقط كان يعاني من عدم نزول الخصيتين كسابق مرضي، وتم الإبلاغ عن ورم الخصية كسابق مرضي عائلي عند مريض واحد

أكثر الأعراض السريرية شيوعاً هو الزيادة في حجم الصفن ،الذي لوحظ في 75٪ من الحالات .

تم التشخيص الإيجابي عبر استئصال الخصية في 100٪ من الحالات .كانت أورام الخلايا الجرثومية

الامنوية النوع النسيجي الأكثر شيوعاً.بنسبة 62,5٪ .و تم تصنيف الحالات لدينا كما يلي :

المرحلة الاولى 50٪،المرحلة الثانية 0٪ من الحالات ،المرحلة الثالثة 50٪

IGCCCG،وفقا للتصنيف النذير

فإن 75٪ لديهم توقعات سير مرضي جيدة،25٪ لديهم توقعات سير مرضي متوسطة ولم يكن لدينا

أي حالة ذات تكهن سيئ

مريض واحد فقط لم يتلق العلاج الكيميائي. كان بروتوكول <sup>BEP</sup> هو البروتوكول الأكثر استخداماً كأول

علاج كيميائي في 62.5% من مرضانا. بعد متوسط متابعة دام 5 سنوات, كان معدل البقاء على قيد الحياة و معدل البقاء على قيد الحياة بدون تقدم المرض 87.5% لكل منهما بصفة عامة. لدى مرضى سرطان الخلايا الجرثومية المنوية بلغ هذان المعدلان 66.7% لكل منهما. لدى مرضى سرطان الخلايا الجرثومية الامنوية بلغا 100% لكل منهما

### خاتمة

انطلاقاً من هذه الدراسة والمراجع العلمية ، يمكننا أن نستنتج أن أورام الخلايا الجرثومية في الخصية تظل أوراماً نادرة وأن البيانات الوبائية والسريية كانت قريبة من تلك الموجودة في المراجع العلمية. بشكل عام ، أكدت دراستنا التوقع السير المرضي الجيد لأورام الخلايا الجرثومية في الخصية

# **BIBLIOGRAPHIE**

- [1]. Salako AA, Onakpoya UU, Osasan SA, Omoniyi-Esan GO. Testicular and paratesticular tumors in south western Nigeria. *Afr Health Sci.* 2010;10:14–7.
- [2]. Durand X, Rigaud J, Avances C, Camparo P, Culine S, Iborra F, Mottet N, Sébe P, Soulié M, et al. Recommandations en Onco-Urologie 2010: Tumeurs germinales du testicule. *Prog Urol* 2010 ; 4:297–311.
- [3]. FRANK.H.NETTER, M.D : Atlas d'anatomie humaine, 2ème édition, section V, pelvis et périnée, structures masculins, planches 354–362
- [4]. J.P.BOILLEUL, B.MAUROY. Anatomie des testicules et voies spermatiques et des bourses, éditions techniques EMC (Paris–France). *NéphrologieUrologie*, 18600 A 10 1991, 14p
- [5]. Iborra F, Mottet N, Houlgatte A. Drainage lymphatique et distribution des métastases lymphonodales dans le cancer du testicule. *Progrès en Urologie.* 2003;13(1):147–59.
- [6] PILLAR LAGUNA M., PIZZOCARO G., KLEPP O., ALGABA F., KISBENEDEK L., LEIVA O. and the EAU working group on oncological urology. EAU guidelines on testicular cancer. *Eur. Urol.*, 2001, 40, 102–110
- [7] DONG C., LONNSTEDT I., HEMMINKI K.: familial testicular cancer and second primary cancers in testicular cancer patients by histological type. *Eur.J. Cancer*, 2001, 37, 1878–1885
- [8] Stefania Goria, Author Vita Stella Porrozzia Author Vitae, Fausto Roilaa Author Vitae, Gemma Gattab Author Vitae, Ugo De Giorgi. Critical Reviews in Oncology/Hematology Volume 53, Issue 2, February 2005, Pages 141–164
- [9] Walschaerts M, Huyghe E, Muller A, Bachaud JM, Bujan L, Thonneau P. Doubling of testicular cancer incidence rate over the last 20 years in southern France. *Cancer Causes Control* 2008;19:155–61.

- [10] Stefania Goria, Germ cell tumours of the testis. Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Milan, Italy July 2004
- [11]. Durand X, Rigaud J, Avances C, Camparo P, Culine S, Iborra F, et al. Recommandations en Onco-Urologie 2010: Tumeurs germinales du testicule. Progrès en Urologie. 2010 Nov;20, Supplement 4:S297-S309.
- [12]. Grosclaude P, Remontet L, Belot A, Danzon A, Rasamimanana cerf N, Bossard N. Survie des personnes atteintes de cancer en France 1989– 2007. Etude à partir des registres des cancers du réseau francim. 2013 Fev page 255 à 262.
- [13] Moller H, Prener A, Skakkebaek NE. Testicular cancer, cryptorchidism, inguinal hernia, testicular atrophy, and genital malformations: case-control studies in Denmark. Cancer Causes Control. 1996;7:264-74.
- [14]. SWERDLOW A.J.: New research in testicular cancer epidemiology. pp 3-8. In Germ cell tumors IV. Jones WG, Appleyard I, hardnen P, Joffe Keds. John Libbey London. 1998.
- [15]. Nicolas MOTTET: Facteurs de risque du cancer du testicule et mécanismes de la carcinogenèse, Progrès en Urologie (2003), 13, 1244 –1245
- [16]. SWERDLOW A.J., HIGGINS C.D., PIKE M.C. : Risk of testicular cancer in cohort of boys with cryptorchidism. BMJ 1997 ; 314 : 1507-1511.
- [17]. FORMAN D., PIKE M.C., CHILVERS C.E., OLIVER R.T., COUPLANT C.A. (United Kingdom Testicular Cancer Study Group): Aetiology of testicular cancer : association with congenital abnormalities, age of puberty, infertility and exercise. Brit. Med. J., 1994, 308, 1393-1399.
- [18]. M NJEH, M BEL HADJ: Le cancer du testicule cryptorchide, J urol, 1995, 101, 4, 177-180

- [19]. A. de la TAILLE, A. HOULGATTE, P.HOUDELETTE, P.BERLIZOT, P. LANFREY, M. ATGER, R. FOURNIER, M.ARBORIO : Place de la biopsie testiculaire dans la recherche d'un carcinome in situ, *Progrès en Urologie* (1997), 7, 209–214
- [20]. DIECKMANN K.P., LOY V.: Prevalence of bilateral testicular germ cell tumors and early detection by testicular intraepithelial neoplasia. *Eur. Urol.*, 1996, 23 (suppl. 2), 22–23.
- [21]. L. HADDAD, X., L. LEMAITRE, J. BISERTE, J.M.RIGOT: Infertilité et tumeur du testicule : à propos de 25 patients, *Progrès en Urologie* (2005), 15, 1096–1100
- [22]. MONTIE J.E.: Carcinoma in situ of the testis and bilateral carcinoma. *Urol. Clin. North Am.*, 1993, 20, 127–132.
- [23]. B.MARTIN: Quelle place pour l'échographie scrotale ? , *Progrès en Urologie* (2003), 13, 1249–1254 D.REY, L.SIBERT, F. ROZET, F.DUNET, F. STAERMAN, P. GRISE : Micro-lithiases testiculaires et cancer du testicule, *Progrès en Urologie* (2002), 12, 500–503
- [24]. FRAUSCHER F, KLAUSER A, STENZLA, HELWEG G, AMORT B, ZURNEDDEN D: US findings in the scrotum of extreme mountain bikers. *Radiology* 2001; 219: 427– 431
- [25]. RAJPERT-DE MEYTS E., SKAKKEBAEK N.E.: The possible role of sex hormones in the development of testicular cancer. *Eur. Urol.*, 1993; 23: 54–59.
- [26]. A. Horwich, J. Shipley, R. Huddart: Testicular germ-cell cancer, *Lancet* 2006, vol 367, 754–65
- [27]. N. MOTTET: Epidémiologie du cancer du testicule, *Progrès en Urologie* (2003), 13, 1243
- [28]. LEGUILLON M, PERRIN P: les tumeurs du testicule, *J. Urol*, 1981, 6, 87.

- [29]. T.R.L. GRIFFITHS and J.K. MELLON: Human papillomavirus and urological tumours: II. Role in bladder, prostate, renal and testicular cancer, *BJU International* (2000), 85, 211–217
- [30]. Ohlson C.G., Hardell L.: Testicular cancer and occupational exposures with a focus on xenoestrogens in polyvinyl chloride plastics. *Chemosphere*, 2000; 40: 1277–1282.
- [31]. B.FAROY–MENCIERE, F.DESCHAMPS: Relations entre activités professionnelles et cancer du testicule. *Ann. Med. Interne*, 2002 153, n° 2, pp. 89–96
- [32]. A.Srivastava<sup>1</sup> and N.Kreiger: Cigarette Smoking and Testicular Cancer, *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, Vol. 13, 49–54, January 2004
- [33]. SIGURDSON A.J., CHANG S., ANNEGERS J.F. ET AL.: A case control study of diet and testicular carcinoma. *Nutr. cancer*, 1999 ; 34 : 20–26.
- [34]. RAJPERT–DE MEYTS E., HOEI–HANSEN C.E., OTTESEN A.M., FRYDELUND– LARSEN L., HOLM M., SKAKKEBAEK N.E.: Le cancer des cellules germinales du testicule, élément constitutif du syndrome de dysgénésie testiculaire : rôle des facteurs environnementaux et de la susceptibilité génétique. *Andrologie*, 2002 ; 12 : 262– 268
- [35] Paul Perrin, Nicole Berger Tumeurs germinales du testicule chez l'homme adulte *Urologie*, 18–650–A–10, 1992
- [36] KLAPPENBACH S.R., KURMAN R.J. – Immunohistochemistry of testicular germ cell tumors. In : R. Talerman, L. Roth (eds), *Pathology of the testis and its adnexa*. – Churchill Livingstone, ed., New York, 1986, pp. 169–179.
- [37]. 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
- [38]. Hubert Schefera Tumeurs testiculaires ; (Forum Méd. Suisse 2003).

- [39]. M. LE Guillou, P. Perrin E.M.C (Paris), reins – organes génitaux urinaires édition 1982, 18650A, 7– 1982.Tumeurs du testicule
- [40]. P.PERRIN: Tumeurs germinales du testicule de l'homme adulte, éditions technique EMC (Paris–France), Néphrologie–Urologie, 18650 A10, 1992, 11p
- [41]. LEGUILLON M, PERRIN P: les tumeurs du testicule, J. Urol, 1981, 6, 87.
- [42] OLIVER RT Factors contributing to delay in diagnosis of testicular tumours. Br. Med. J. 1985 ; 290 : 356–359
- [43] NIKZAS D, CHAMPION AE, FOX M Germ cell tumours of testis : prognostic factors and results. Eur. Urol. 1990 ; 18 : 242–247
- [44]– Michel. A Tumeurs testiculaires ; édition 1995 p12–14.
- [45] Auberget J.L,Berlizot P,le cancer du testicule:Diagnostic.Ann Urol 1992 ;26(2) :76–78.
- [46] LONDON NJ, SMART JG, KINDER RB, WATKIN EM, REES Y, HALEY P Prospective study of routine scrotal ultrasonography in urological practice. Br. J. Urol. 1989 ; 63 : 416–419
- [47] Leenen AS, Riebel TW. Testicular microlithiasis in children: sonographic features and clinical implications.Pediatr Radiol 2002; 3 2: 5 75– 5 79.
- [48]MILNER SJ, BLEASE SC Does scrotal ultrasound reduce the need for orchiectomy in the clinically malignant testis ? Br. J. Radiol. 1990 ; 63 : 263–265
- [49] American cancer Society. Testicular cancer and how to do TSE.NIH publication 1999 ;94
- [50] Pabot du chatelard P,Cordolani Y,Merrer J .Bilan d'extention et de surveillance des tumeurs testiculaires.Ann Urol,1992 ;26 (2) :90–102
- [51]. JAVADPOUR N.: Tumor markers in testicular cancer. An update. Prog. Clin. Biol. Res., 1985, 203, 141–154.

- [52]. D Thoumas, A Caty, F Gobet, L Lemaître: Imagerie des tumeurs du testicule, J. Radiol 2002,83; 883–893.
- [53]. U.Stenman, H.Alfthan, and K.Hotakainen: Human chorionic gonadotropin in cancer, Clinical Biochemistry 37 (2004) 549– 561
- [54]. DROZ J.P: Les tumeurs germinales, J Urol, 1985, 91, 8, 499–508
- [55] WISHNOW KI, JOHNSON DE, PRESTON WL, TENNEY DM, BROWN BW Prompt orchiectomy reduces morbidity and mortality from testicular carcinoma. Br. J. Urol. 1990 ; 65 : 629–633
- [56] PERRIN P, MONSALLIER M Méthodes de traitement du cancer du testicule. Rev. Prat. 1987 ; 37 : 1121–1126
- [57] Paul Perrin, Nicole Berger Tumeurs germinales du testicule chez l'homme adulte Urologie, 18–650–A–10, 1992
- [58]. J.L. PARIENTE, F.JACOB, C.DEMINIERE, J.M.FERRIERE, M.LE GUILLOU:Gynécomasties, Progrès en Urologie (1999), 9, 1132–1135
- [59]. American cancer Society. Testicular cancer and how to do TSE.NIH publication 1999 ;94
- [60]. 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
- [61]. Janet E Husband and Dow–Mu Koh: Multimodality imaging of testicular tumours, Cancer Imaging (2004) 4, S1–S7
- [62]. P.MASZELIN, J. LUMBROSO, C.THEODORE, H.FOEHBENBACH, P. MERLET, A. SYROTA: Tomographie à émission de positons (T.E.P.) au fluorodéoxyglucose (F.D.G.) dans les tumeurs germinales testiculaires de l'adulte : première évaluation clinique française, mise au point sur la technique et ses applications cliniques, Progrès en Urologie (2000), 10, 1190–1199

- [63]. D Thoumas, A Caty, F Gobet, L Lemaître: Imagerie des tumeurs du testicule, J. Radiol 2002,83; 883–893
- [64] 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.
- [65] Mottet N,CULINE s, Iborra F, Avances C, Bastide C, Lesourd A, et al. Tumeurs du testicule. Prog Urol 2004 ;14 891–901
- [66] Hilton S, Herr HW, Teitcher JB, Begg CB, Castellino RA. CT detection of retroperitoneal lymph node metastases in patients with clinical stage I testicular nonseminomatous germ cell cancer: assessment of size and distribution criteria. AJR 1997;169:521–5
- [67] Sobin LH, Wittekind CH, editors. UICC: TNM classification of malignant tumours. New York: Wiley–Liss:2002.
- [68]. American cancer Society. Testicular cancer and how to do TSE.NIH publication 1999 ;94
- [69] Krege S, Beyer J, Souchon R, Albers P, AlbrechtW,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.
- [70] Durand X, Rigaud J, Avances C, Camparo P, Fléchon A, Murrez T et al. ; Les membres du CCAFU. Recommandations en onco–urologie 2013 : Tumeurs germinales du testicule. Prog Urol 2013 ; 24(Suppl. 2) : S145–S160. Elsevier Masson SAS.Tous droits réservés.(UICC, 2009, 7th edition)

- [71] 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.
- [72] 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 te interventionnelle (2012) 93, 334–343
- [73] 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 OncoUrologie 2010: Tumeurs germinales du testicule
- [74]. Bosl G.L,Motzer RJ. Testicular germ cell cancer.New England Journal of Medecine, July 2008
- [75] 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 .
- [76]. G.KOURI: Castration pour tumeur du testicule, Progrès en Urologie (2005), 15 1023–1024
- [77] Susanne Krege , Jorg Beyer , Rainer Souchon, et al European Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Germ Cell Cancer: A Report of the Second Meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus group (EGCCCG): Part I european urology 53 (2008) 478–496
- [78] Perin P,mansallier M,MouriquantP ,Devonec M. Chirurgie du cancer du testicule. EMC Technique chirurgicales,1989 ;41420 .
- [79] Auberget J. L ,Vautherin R. L'orchidectomie élargie. Ann Urol26(2):80–82.

- [80] Emmanuel Blanc, Paul Meria, Olivier Cussenot .Techniques chirurgicales – Urologie[41–390]. Anatomie chirurgicale des organes génitaux masculins externes
- [81] Frates M, Benson C, DiSalvo D, et al. Solid extratesticular masses evaluated with sonography: pathologic correlation. Radiology 1997; 204: 43–46.
- [82] Nicolas MOTTET.Chirurgie des cancers des organes génitaux externes : curage rétropéritonéal pour tumeur du testicule. Prog Urol, 2005, 15, 5, 1025–1029, suppl. 2
- [83] MOTTET M, AVANCES C, BASTIDE C, CULINE S, IBORA F, KOURI G, LESOURD A, MICHEL F, ROCHER L. cancer du testicule. Recommandations. progrès14. 4 (supl 1): 891–901. 2004
- [84]CULINE S. Prise en charge des tumeurs germinales non séminomateuses de stade I après orchidectomie. Progrès 14: 1112–1118; 2004
- [85] VERGOUWE Y, STEYERBERG EW, EIJKEMANS MJ, ALBERS P, HABBEMA JD. Predictors of occult metastasis in clinical stage I nonseminoma: a systematic review. Y, et al. J Clin Oncol 2003;21; 4092–4099
- [86]DE SANTIS M, BECHERER A, BOKEMEYER C. FDG–PET as prognostic indicator for seminoma residuals: an update from the multicenter SEM–PET study. J Clin Oncol. 22: 382. #1535. 2003
- [87] TAVERNIER E, FLECHON A, MEEUS P, RIVOIRE M, DROZ JP. Indication of post chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection (RPLND) in the treatment of non seminomatous germ cell tumors of the testis(NSGCTT): the case of minimal initial and residual disease. J Clin Oncol. 23 :405 #4599 2004
- [88] BECK SDW, PATEL MI, SHEINFELD J. () Tumor marker levels in postchemotherapy in post chemotherapy cyctis masses : clinical implications for patients with germ cell tumors. J Urol. 171 :168–171. 2004

- [89] COLLESELLI K, POISEL S, SCHACHTNER W, BARTSCH G. Nerve-preserving bilateral retroperitoneal lymphadenectomy: anatomical study and operative approach. J Urol 144: 293–298; 1990
- [90] DONOHUE JP, FOSTER RS, ROWLAND RG, BIHRLE R, JONES J, GEIER G. Nervesparing retroperitoneal lymphadenectomy with preservation of ejaculation. J Urol 144: 287–292; 1990
- [91] 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. 80:653–657. 1997
- [92] J.-L. Deville Chimiothérapie en oncologie urologique. Service d'oncologie médicale, CHU Timone, Marseille , France. Prog Urol, 2011.
- [93] Droz J.P., Culine S. New prospects for the treatment of germ-cell tumours Expert Opin. Investig. Drugs 1998
- [94]. B.SEGUY: Physiologie, chap. Les organes génitaux masculins (préparation au diplôme d'état d'infirmière et aux professions paramédicales), 3eme édition, MALOINE, p353–366–246
- [95] 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.
- [96] 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
- [97]E. Grossa Séminomes testiculaire de stade 1 a Département de radiothérapie, hôpital de la Timone, 264, rue Saint-Pierre, 13005 Marseille, France. Décembre 2010

- [98] tumeurs germinales séminomateuses : diagnostic et traitement. Houlgatte A. Bauduceau EMC Urologie 2005
- [99] Recommandations françaises du comité de cancérologie de l'afu – actualisation 2018–2020 : tumeurs germinales du testicule , t. murez, a. fléchon, p.-h. savoie, l. rocher, p. camparo, n. morel-journal, l. ferretti, p. sèbe, a. méjean ; prog urol, 2018, 28, r149, suppl. s1
- [100] 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
- [101] tumeurs germinales non séminomateuses . Houlgatte A. L Vedrine EMC Urologie 2007.
- [102] Chéry L., Dash A. The Role of Postchemotherapy Surgery in Germ Cell Tumors *Urol Clin North Am* 2015 ; 42 (3) : 331–342
- [103] De Santis M., Becherer A., Bokemeyer C., Stoiber F., Oechsle K., Sellner F., et al. 2–18fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography is a reliable predictor for viable tumor in postchemotherapy seminoma: an update of the prospective multicentric SEMPET trial *J Clin Oncol* 2004 ; 22 (6) : 1034–1039
- [104] Treglia G., Sadeghi R., Annunziata S., Caldarella C., Bertagna F., Giovanella L. Diagnostic performance of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the postchemotherapy management of patients with seminoma: systematic review and meta-analysis *BioMed Res Int* 2014 ; 2014 : 852681
- [105] Carver B.S., Bianco F.J., Shayegan B., Vickers A., Motzer R.J., Bosl G.J., et al. Predicting teratoma in the retroperitoneum in men undergoing post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection *J Urol* 2006 ; 176 (1) : 100–103[Discussion 103–104].

- [106] Oechsle K., Hartmann M., Brenner W., Venz S., Weissbach L., Franzius C., et al.  
[18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in nonseminomatous germ cell tumors after chemotherapy: the German multicenter positron emission tomography study group *J Clin Oncol* 2008 ; 26 (36) : 5930–5935
- [107] LIVESTRONG. The Lance Armstrong Foundation. [www.livestrong.org](http://www.livestrong.org)
- [108] Stéphane CULINE, Frédéric MICHEL, Laurence ROCHER, Nicolas MOTTET, JeanLouis DAVIN Comité Tumeurs du Testicule .Suivi des tumeurs germinales de testicule du CCAFU Prog Urol, 2005, 15, 4, 593–596.
- [109] 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 435–440The Management and Outcome of Patients with Germ–cell Tumours Treated in the Edinburgh Cancer Centre Between 1988 and 2002
- [110] 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)
- [111] M.RIADI; Thèse N°231: Le cancer du testicule chez l'adulte. Année 2000. Faculté de médecine Rabat.
- [112] ]. E.MANDRON, H.SCHILL: Epidemiologie des tumeurs du testicule, Annales d'urologie (1992), volume 26, N°2.
- [113]. 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.
- [114]. 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.

- [115]. 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.
- [116]. Carroll PR, Morse MJ, Koduru PPK, Chaganti RSK. Testicular germ cell tumor in patient with klinefelter syndrome. *Urology.* 1988 Jan; 31(1):72-4.
- [117]. Sogge MR, McDonald SD, Cofold PB. The malignant potential of the dysgenetic germ cell in Klinefelter's syndrome. *The American Journal of Medicine.* 1979 Mar; 66(3):515-8.
- [118]. 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.
- [119]. Cortessis V. : Epidemiologic insights into the occurrence and causes of testicular cancer. pp 16-29. In *Germ cell tumors.* Raghavan D ed. BC Decker Inc London 2003.
- [120] Dusek L, Abrahamova J, Lakomy R, et al. Multivariate analysis of risk factors for testicular cancer: a hospital-based case-control study in the Czech Republic. *Neoplasma.* 2008;55:356-68.
- [121]. Hemminki K, Chen B. Familial risks in testicular cancer as aetiological clues. *International Journal of Andrology.* 2006; 29(1):205-10.
- [122] Germ cell tumours of the testis Stefania Goria, Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Milan, Italy July 2004
- [123] 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
- [124] 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

- [125] 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.
- [126] SCHMOLL HJ, SOUCHON R, KREGG S, ALBERS P, BEYER J, KOLLMANNNSBERGER C, et al.. 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.
- [127].Mottet N, CULINE s, Iborra F, Avances C, Bastide C, Lesourd A, et al. Tumeurs du testicule. *Prog Urol* 2004 ; 14 891–901.
- [128]. 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.
- [129]. O. HAILLOT: Quoi de neuf dans le diagnostic des tumeurs du testicule?, *Progrès en Urologie* (1992), 2, 488–497
- [130]. 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.
- [131]. J.L.AUBERGET, R.VAUTERIN: L'orchidectomie élargie. *Annales d'urologie* (1992).volume 26, N°2, pp 80–82.
- [132]. Droz J.P., Culine S. New prospects for the treatment of germ-cell tumours *Expert Opin. Investig. Drugs* 1998
- [133]. ALEXANDRE J., FIZAZI K., MAHE C., CULINE S., DROZ J.P., THEODORE C., TERRIER-LACOMBE M.J. : Stage I non-seminomatous germ-cell tumours of the testis : identification of a subgroup of patients with a very low risk of relapse. *Eur. J. Cancer*, 2001, 37, 576–582.
- [134]. G. BOURLAUD, A. HOULGATE: Modalités chirurgicales des tumeurs germinales du testicule, *annale d'urologie*, 1992, n°2, 107–111

- [135]. BEHNIA M., FOSTER R., EINHORN L.H., DONOHUE J., NICHOLS C.R. : Adjuvant bleomycin, etoposide and cisplatin in pathological stage II non-seminomatous testicular cancer : the Indiana University experience. *Eur. J. Cancer*, 2000, 36, 472-475.
- [136]. CULINE S., THEODORE C., COURT B.H., PERRIN J.L., DROZ J.P. : Evaluation of primary standard cisplatin-based chemotherapy for clinical stage II non-seminomatous germ cell tumours of the testis. *Br. J. Urol.*, 1997, 79, 258-262.
- [137]. PILAR LAGUNA M., PIZZOCARO G., KLEPP O., ALGABA F., KISBENEDEK L., LEIVA O. and the EAU working group on oncological urology. EAU guidelines on testicular cancer. *Eur. Urol.*, 2001, 40, 102-110.
- [138]. RAGHAVAN D. : Active surveillance for stage I testis cancer : attaining maturity at 21 years. *Eur. J. Cancer*. 2000, 36, 1891-1894.

Royaume du Maroc المملكة المغربية