

Tumeurs germinales (testicule, rétro-péritoine, médiastin)

Ce référentiel, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaboré par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels du réseau de cancérologie de Lorraine, ONCOLOR conformément aux données acquises de la science au **12 mai 2012**. Les professionnels des réseaux de cancérologie d'Alsace (CAROL), de Bourgogne (ONCOBOURGOGNE), de Champagne-Ardenne (ONCOCHA) et de Franche-Comté (ONCOLIE), ont participé au séminaire des 11 et 12 mai 2012 ainsi qu'à la relecture du document.

1. Généralités

- Ce référentiel présente les principes de prise en charge des tumeurs germinales, testiculaires ou non (médiastin, rétro-péritoine).
- Les tumeurs germinales se caractérisent par la nécessité de :
 - prise en charge spécifique en site spécialisé
 - Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) systématique avec présence d'un oncologue médical
 - inclusion recommandée dans un (des) protocole(s) de recherche.
- **Epidémiologie** : forte croissance + 5,7 %/an.
- **Facteurs de risque** :
 - cryptorchidie
 - ATCD familial du 1^{er} degré
 - ATCD de tumeur germinale controlatérale ou néoplasie germinale intra testiculaire
 - infertilité
- La **stratégie diagnostique** sera différente selon que la tumeur est :
 - testiculaire
 - rétro-péritonéale
 - médiastinale
- Voir également le site de l'Association Française d'Urologie [AFU](#).

2. Informations minimales pour présenter un dossier de tumeur germinale en RCP

- **Orchidectomie**
 - côté
 - taille du testicule et du grand axe tumoral
 - infiltration épидидyme, cordon (section distale saine ou envahie), vaginale
 - multifocalité
 - type histologique (OMS 2004)
 - invasion vasculo-lymphatique
 - atteinte de l'albuginée, du rete testis
 - néoplasie germinale intra testiculaire
 - stade pT
- **Marqueurs**
 - alpha foeto protéine, hCG totale, LDH pré opératoires et post opératoires

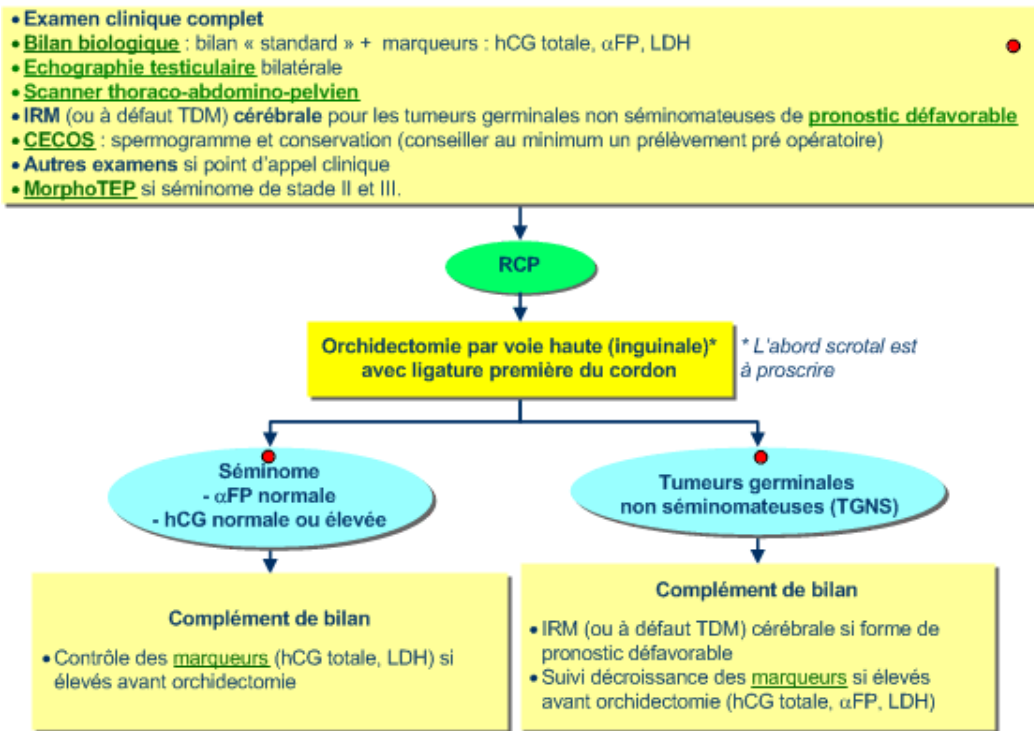
- **Résultats du scanner thoraco-abdomino-pelvien**
- **Stade**
 - TNM et AJCC / Classification internationale pour les stades métastatiques.

2.1. RCP de recours

- Tumeur sur testicule unique et indications de chirurgie partielle
- Rechute
- Biopsies testicule controlatéral
- Résidus tumoraux opérés à histologie positive
- Tumeur testiculaire à histologie autre que tumeurs germinales.

3. Bilan diagnostique

3.1. Tumeurs germinales testiculaires



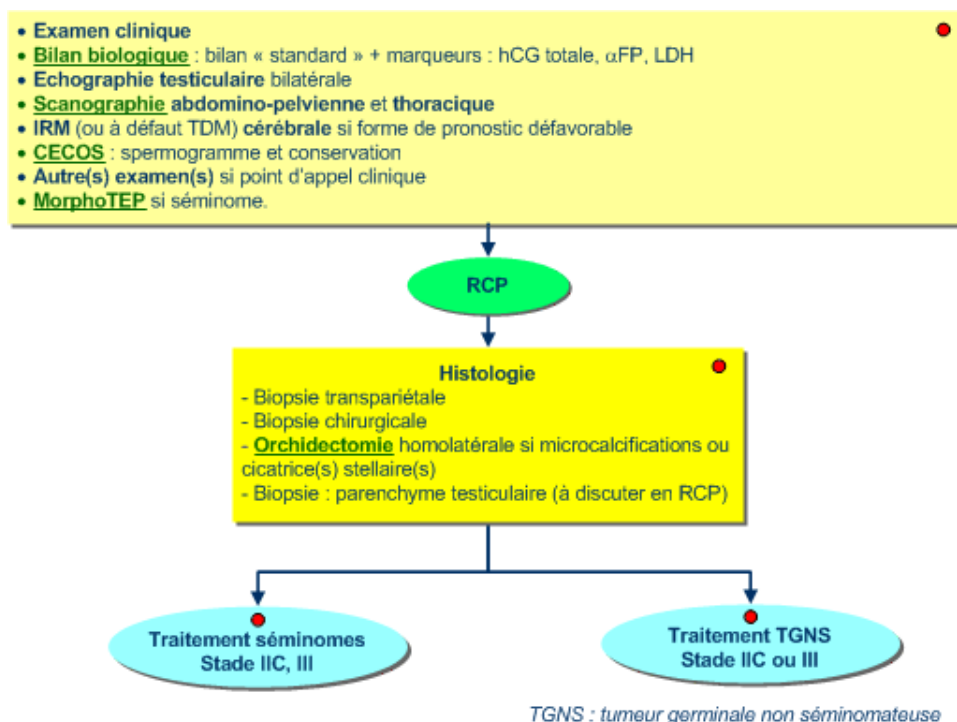
3.1.1. Commentaires 1

- **Bilan biologique** : les marqueurs comprennent le dosage de l'hCG totale, de l' α FP (alpha fœto-protéine) et de la LDH
- **Echographie testiculaire** : l'exploration échographique du testicule controlatéral s'attachera également à rechercher des microcalcifications.
- **CECOS** : un spermogramme avec conservation de sperme est recommandé : 1 prélèvement minimum en pré opératoire, puis le nombre nécessaire en post opératoire (sérologies indispensables avant conservation : hépatite B et C, VIH).
- **Scanographie TAP** : doit se faire avec injection de produit de contraste, en coupes jointives fines ≤ 5 mm des apex pulmonaires jusqu'aux ischions. Si allergie à l'iode avérée, discuter une IRM (thoraco-abdomino-pelvienne).
- **Morpho TEP** : sa réalisation systématique n'est pas recommandée. Elle peut être recommandée pour les séminomes II et III.
- **IRM encéphalique** : à réaliser en cas de maladie métastatique pulmonaire évoluée et histologie de type choriocarcinome, et pour toute tumeur de pronostic défavorable.
- **Place de la chirurgie partielle** : dossier à présenter systématiquement en RCP.

3.2. Tumeurs germinales du rétro-péritoine

- La prise en charge de ces tumeurs nécessite systématiquement l'avis d'une Réunion de Concertation

Pluridisciplinaire (RCP).

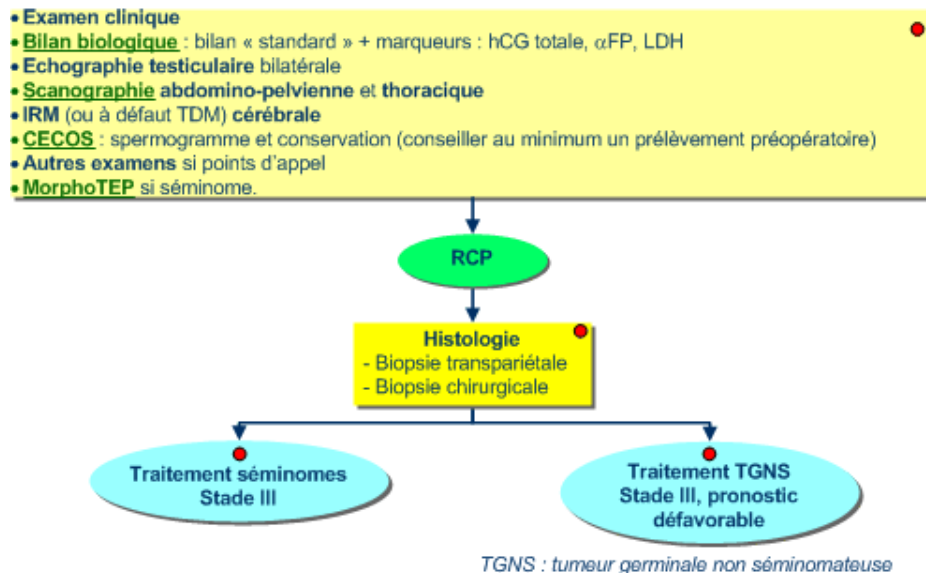


3.2.1. Commentaires 2

- **Bilan biologique** : les marqueurs comprennent le dosage des l'hCG totale, de l'αFP (alpha foeto-protéine) et des LDH.
- **CECOS** : un spermogramme avec conservation de sperme est recommandé : (sérologies indispensables avant conservation : hépatite B et C, VIH).
- **Scanographie** : doit se faire avec injection de produit de contraste, en coupes jointives fines ≤ 5 mm des apex pulmonaires jusqu'aux ischions.
- **Orchidectomie** : la réalisation (immédiate ou différée) d'une orchidectomie homolatérale à la masse rétropéritonéale peut être proposée y compris en l'absence de lésion nodulaire décelable, et surtout s'il existe des calcifications au niveau du parenchyme testiculaire ou un aspect de cicatrice stellaire (*burn out tumor*).
- **Histologie** : l'obtention d'une histologie est recommandée. Toutefois, un traitement pourra être débuté même sans histologie. En effet, une élévation significative de l'un ou l'autre des marqueurs spécifiques (αFP et/ou hCG totale) permet d'affirmer le diagnostic. **L'obtention d'une histologie reste préférable.**
- **Morpho TEP** : sa réalisation systématique n'est pas recommandée.

3.3. Tumeurs germinales du médiastin

- La prise en charge de ces tumeurs nécessite systématiquement l'avis d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP).



3.3.1. Commentaires 3

- **Bilan biologique** : Les marqueurs comprennent le dosage de l' hCG totale, de l' α FP (alpha foeto-protéine) et de la LDH.
- **Scanographie** : les explorations thoraco-abdomino-pelvienne et cérébrale doivent se faire avec injection de produit de contraste, en coupes jointives fines ≤ 5 mm.
- **CECOS** : un spermogramme avec conservation de sperme est recommandé avant traitement (sérologies indispensables avant conservation : hépatite B et C, VIH).
- **Histologie** : l'obtention d'une histologie est recommandée. Toutefois, un traitement pourra être débuté même sans histologie. En effet, une élévation significative de l'un ou l'autre de ces marqueurs spécifiques (α FP et/ou hCG totale) permet d'affirmer le diagnostic. **L'obtention d'une histologie reste préférable.**
- **Morpho TEP** : sa réalisation systématique n'est pas recommandée.
- **Orchidectomie** : elle doit être discutée si anomalie échographique décelable.

4. Anatomopathologie

- Une tumeur germinale sera classée **séminome**, uniquement et seulement si, elle est composée d'un seul contingent séminomateux = séminome pur. Un séminome pur ne sécrète jamais d' α FP, une élévation de l'hCG totale peut être observée du fait de la présence de cellules syncytiotrophoblastiques. Une élévation de l' α FP sérique doit faire remettre en cause un diagnostic de séminome et faire relire les lames par l'anatomo-pathologiste.
- Les **tumeurs germinales non séminomateuses** (TGNS) sont représentées par :
 - les carcinomes embryonnaires (sécrétion possible d' α FP et hCG totale),
 - les tumeurs du sac vitellin (sécrétion quasi constante d' α FP),
 - les choriocarcinomes (sécrétion fréquente d'hCG totale),
 - les **tératomes**.
- Elles sont souvent composées de plusieurs contingents.
- **La présence d'un contingent non séminomateux même en quantité infime, par rapport au contingent séminomateux, doit faire classer cette tumeur dans les TGNS.**
- Les biopsies testiculaires controlatérales systématiques ne sont pas recommandées (indication à valider en RCP).
- **Facteurs histo-pronostiques pour les tumeurs de stade I :**

- séminomes : taille tumorale >4 cm et invasion du *rete testis*.
- TGNS : invasion vasculaire et/ou lymphatique.

- Télécharger le compte-rendu anatomo-pathologique [CRFS](#) ou celui proposé par l'[INCa](#)

5. Classifications

- Trois classifications sont présentées :
 - [TNM](#)
 - [AJCC](#) (American Joint Committee on Cancer)
 - [IGCCCG](#) (International Germ Cell Cancer Collaborative Group)

5.1. TNM 2009 UICC 7ème édition

- La classification **pTN** est histo-pathologique.

pT : Tumeur primitive	
pTx	Tumeur primitive non évaluable
pT0	Absence de tumeur primitive
pTis	Néoplasie germinale intra tubulaire (carcinome in situ)
pT1	Tumeur limitée au testicule et à l'épididyme sans invasion vasculo-lymphatique. La tumeur peut atteindre l'albuginée mais pas la vaginale
pT2	Tumeur limitée au testicule et à l'épididyme avec invasion vasculo-lymphatique ou tumeur atteignant la vaginale
pT3	Tumeur étendue au cordon spermatique avec ou sans invasion vasculo-lymphatique
pT4	Tumeur étendue au scrotum avec ou sans invasion vasculo-lymphatique

N : Extension régionale ganglionnaire clinique et radiologique	
NX	Ganglions régionaux non évaluables
N0	Pas d'extension ganglionnaire régionale rétropéritonéale
N1	Extension ganglionnaire comportant une adénopathie de moins de 2 cm de plus grand axe ou de multiples adénopathies dont aucune ne mesure plus de 2 cm
N2	Extension ganglionnaire comportant une adénopathie de 2 à 5 cm de plus grand axe ou de multiples adénopathies de plus de 2 cm dont aucune ne mesure plus de 5 cm
N3	Extension ganglionnaire comportant une adénopathie de plus de 5 cm de grand axe

pN : Extension régionale ganglionnaire pathologique	
pNx	Ganglions régionaux non évaluables
pN0	Pas d'extension ganglionnaire régionale rétropéritonéale
pN1	Extension ganglionnaire comportant une adénopathie de moins de 2 cm de plus grand axe ou moins de 5 adénopathies dont aucune ne mesure plus de 2 cm
pN2	Extension ganglionnaire comportant une adénopathie de 2 à 5 cm de plus grand axe ou 5 adénopathies dont aucune ne mesure plus de 5 cm ou extension extra ganglionnaire histologique
pN3	Extension ganglionnaire comportant une adénopathie de plus de 5 cm de grand axe

M : Extension métastatique à distance	
Mx	Extension à distance non évaluable
M0	Absence de métastase distante
M1	Métastase à distance
M1a	Ganglions autres que rétropéritonéaux ou pulmonaires
M1b	Autres sites métastatiques

S : Marqueurs sériques au nadir après orchidectomie			
Sx	Marqueurs non disponibles ou non réalisés		
S0	Valeurs normales des marqueurs sériques		
	LDH (U/L)	hCG (mUI/mL)	αFP (ng/mL)
S1	<1,5 N	et < 5 000	et < 1 000
S2	1,5 à 10 N	ou 5 000 à 50 000	ou 1 000 à 10 000
S3	> 10 N	ou > 50 000	ou > 10 000

- Les ganglions régionaux sont les ganglions paraaortiques, préaortiques, interaortocaves, précaves, paracaves, rétrocaves, rétroaortiques et le long des veines spermatiques.
- Le côté n'influence pas la classification en N.
- Les ganglions pelviens et inguinaux sont considérés comme régionaux en cas de [chirurgie](#) par voie scrotale ou inguinale.

5.2. AJCC (réactualisée en 2009)

- Cette classification ne concerne que les **tumeurs germinales testiculaires**.

	T	N	M	S
Stade 0	pTis	N0	M0	S0, Sx
Stade I	pT1-4	N0	M0	Sx
Stade IA	pT1	N0	M0	S0
Stade IB	pT2-4	N0	M0	S0
Stade IS	pT1-4	N0	M0	S1-3
Stade II	pT1-4	N1-3	M0	Sx
Stade IIA	pT1-4	N1	M0	S0-1
Stade IIB	pT1-4	N2	M0	S0-1
Stade IIC	pT1-4	N3	M0	S0-1
Stade III	pT1-4	N0-3	M1a	Sx
Stade IIIA	pT1-4	N0-3	M1a	S0-1
Stade IIIB	pT1-4	N1-3	M0	S2
	pT1-4	N0-3	M1a	S2
Stade IIIC	pT1-4	N1-3	M0	S3
	pT1-4	N0-3	M1a	S3
	pT1-4	N0-3	M1b	S0-3

5.3. IGCCCG

Pronostic	TGNS	Séminomes
------------------	-------------	------------------

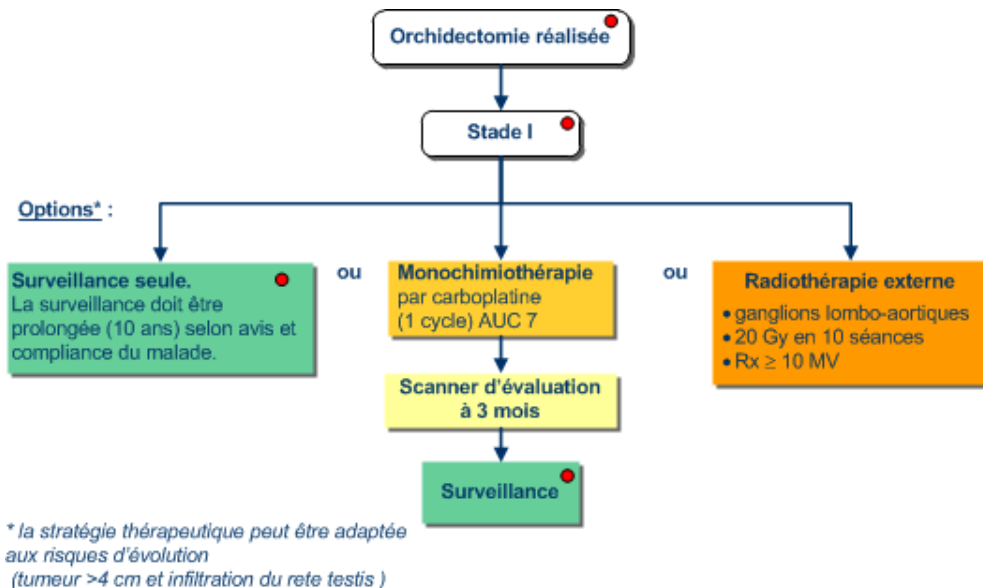
Tumeurs germinales (testicule, rétro-péritoine, médiastin)

Bon	Tous les critères ci-dessous : - Primitif testiculaire ou rétropéritonéal - Absence de métastase extrapulmonaire - α FP <1000 ng/mL - hCG <5000UI/L - LDH <1,5 U/L	Tous les critères ci-dessous : - Primitif : quel que soit le site - Absence de métastases extrapulmonaires - α FP normale - Quelque soit hCG - Quelque soit LDH
Intermédiaire	Tous les critères ci dessous : - Primitif testiculaire ou rétropéritonéal - Absence de métastases extrapulmonaires - Marqueurs (1 seul) : α FP >1 000 ng/mL et < 10 000 ng/mL hCG \geq à 5 000 UI/mL et \leq 50 000 UI/mL LDH \geq à 1,5 UI/mL x N et \leq 10 x N	Un critère parmi les critères ci-dessous : - Quel que soit le site primitif - Présence de métastases extrapulmonaires - α FP normale - Quelque soit hCG - Quelque soit LDH
Mauvais	Un critère parmi les critères ci-dessous : - Primitif médiastinal - Présence de métastases extrapulmonaires - α FP >10 000 ng/mL ou - hCG >50 000 UI/mL ou - LDH >10 U/L	Pas de patient avec TGS classé en mauvais pronostic

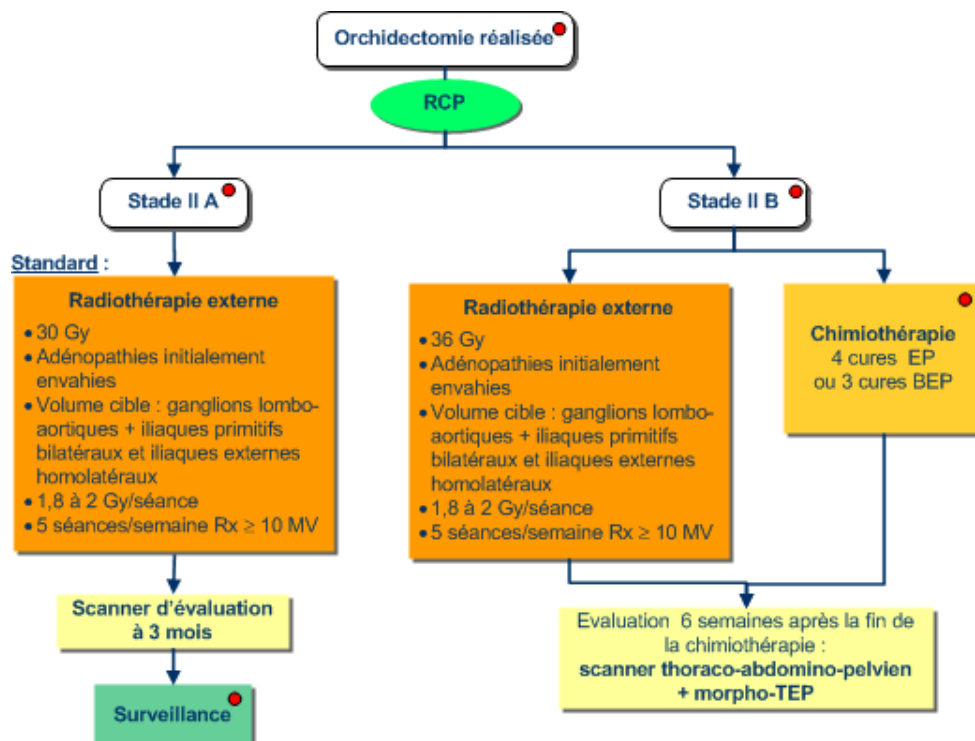
6. Séminomes

- Une tumeur germinale sera classée **séminome** uniquement et seulement si, elle est composée d'un seul contingent séminomateux = séminome pur.
- Un séminome pur ne secrète jamais d'aFP, une élévation de l'hCG totale peut être observée du fait de la présence de cellules syncytiotrophoblastiques.
- Une élévation de l'aFP sérique doit faire remettre en cause un diagnostic de séminome.
- L'attitude thérapeutique dépend :
 - de la localisation : testicule ou **non (rétro-péritoine, médiastin)**
 - pour les tumeurs testiculaires, du stade (**Classification AJCC**) :
 - I
 - IIA, IIB
 - IIC et III.

6.1. Séminomes testiculaires stade I



6.2. Séminomes testiculaires stade IIA ou IIB



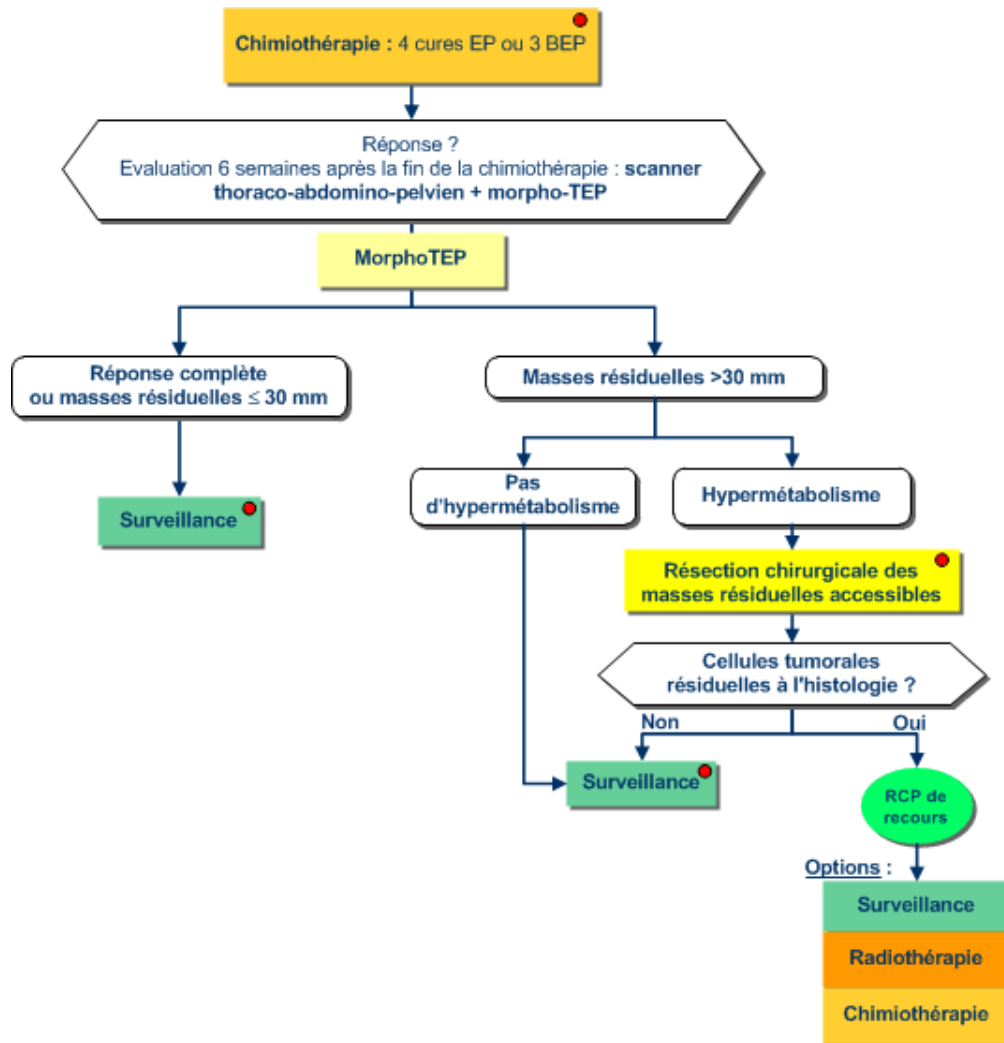
6.3. Séminomes testiculaires stade II C ou III, séminomes non testiculaires



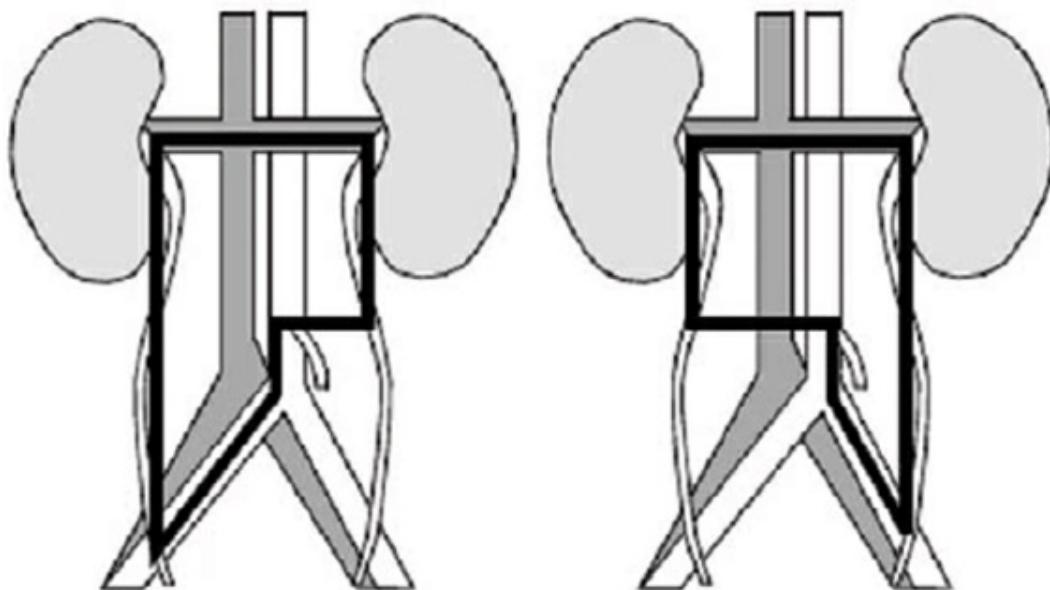
Commentaire séminomes

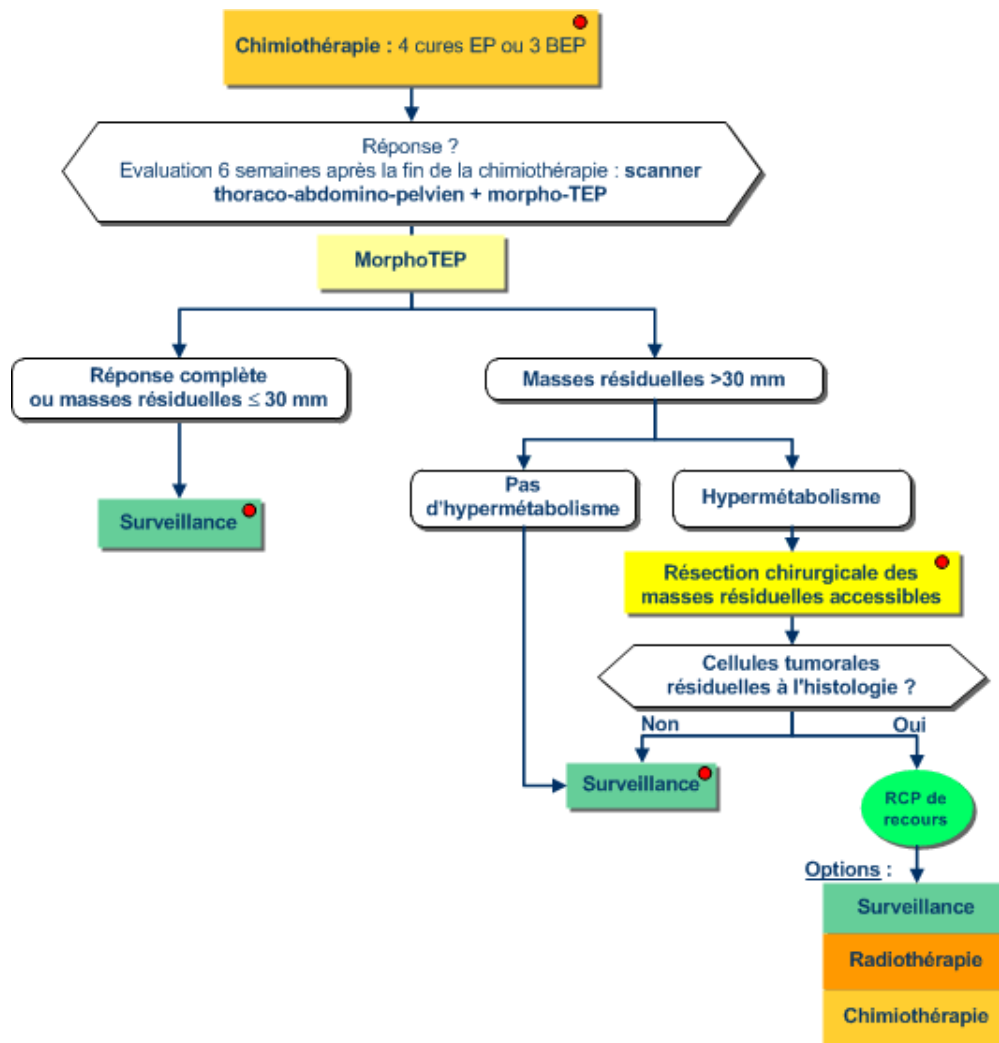
Une chirurgie des masses résiduelles sous forme d'un curage unilatéral modifié ou bilatéral si atteinte ganglionnaire bilatérale initiale (voir schéma), doit être envisagée en cas de lésion résiduelle hypermétabolique au morpho TEP. Cette chirurgie pourra éventuellement être décidée plusieurs mois après la fin du traitement médical.

NB : une irradiation systématique des masses résiduelles n'a aucun intérêt.



Limites de la lymphadénectomie rétropéritonéale unilatérale modifiée (curage des masses résiduelles). Cette figure est extraite de : X. Durand, J. Rigaud, C. Avances, P. Camparo, S. Culine, F. Iborra N. Mottet, P. Sèbe, M. Soulié et les membres du CCAFU. Recommandations en Onco-Urologie 2010 : Tumeurs germinales du testicule. Prog Urol 2010 ; 20 (s4) 297-309. Copyright © 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

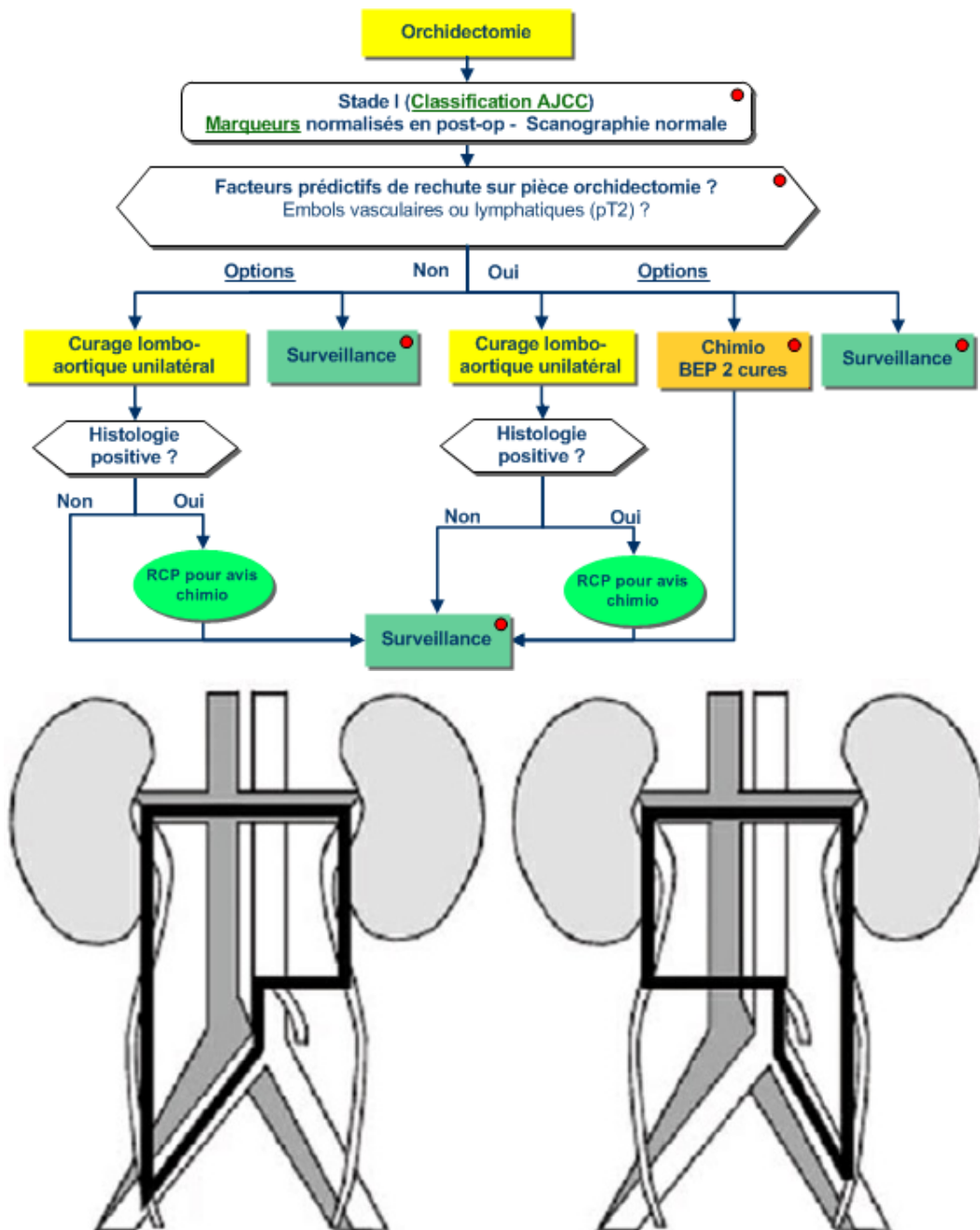




7. Tumeurs germinales non séminomateuses (TGNS)

- Les **tumeurs germinales non séminomateuses** (TGNS) sont représentées par :
 - les carcinomes embryonnaires (sécrétion possible d'aFP et hCG),
 - les tumeurs du sac vitellin (sécrétion quasi constante d'aFP),
 - les choriocarcinomes (sécrétion fréquente d'hCG),
 - les **tératomes**.
 Elles sont souvent composées de plusieurs contingents.
- **La présence d'un contingent non séminomateux même en quantité infime, par rapport au contingent séminomateux, doit faire classer cette tumeur dans les TGNS.**
- Un **tératome** rétropéritonéal ou médiastinal de type tératome pur doit faire l'objet d'un avis en RCP en vue d'une chirurgie première.
- L'attitude thérapeutique dépend :
 - de la localisation : testicule ou **non** (**rétro-péritoine, médiastin**)
 - pour les tumeurs testiculaires, du stade (**classification AJCC**) :
 - **stade I**
 - **stade II et III (après orchidectomie)**

7.1. TGNS testiculaires (Stade I)



□ Limites de la lymphadénectomie rétropéritonéale unilatérale modifiée (curage des masses résiduelles). Cette figure est extraite de : X. Durand, J. Rigaud, C. Avances, P. Camparo, S. Culine, F. Iborra N. Mottet, P. Sèbe, M. Soulié et les membres du CCAFU. Recommandations en Onco-Urologie 2010 : Tumeurs germinales du testicule. Prog Urol 2010 ; 20 (s4) 297-309. Copyright © 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

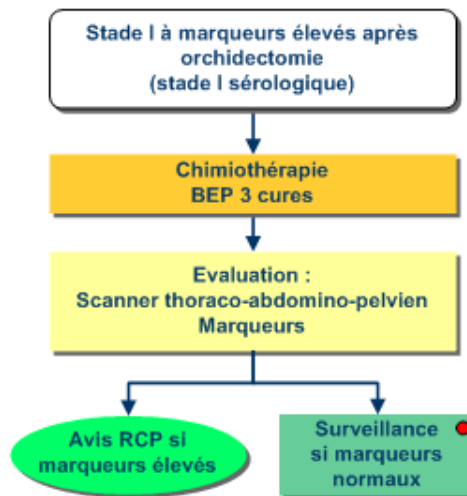


7.1.1. Commentaires 4

Marqueurs : la normalisation des marqueurs doit être obtenue après orchidectomie selon une décroissance qui tient compte de leur demi-vie (α FP= 5 - 7 jours ; hCG totale = 3 jours).

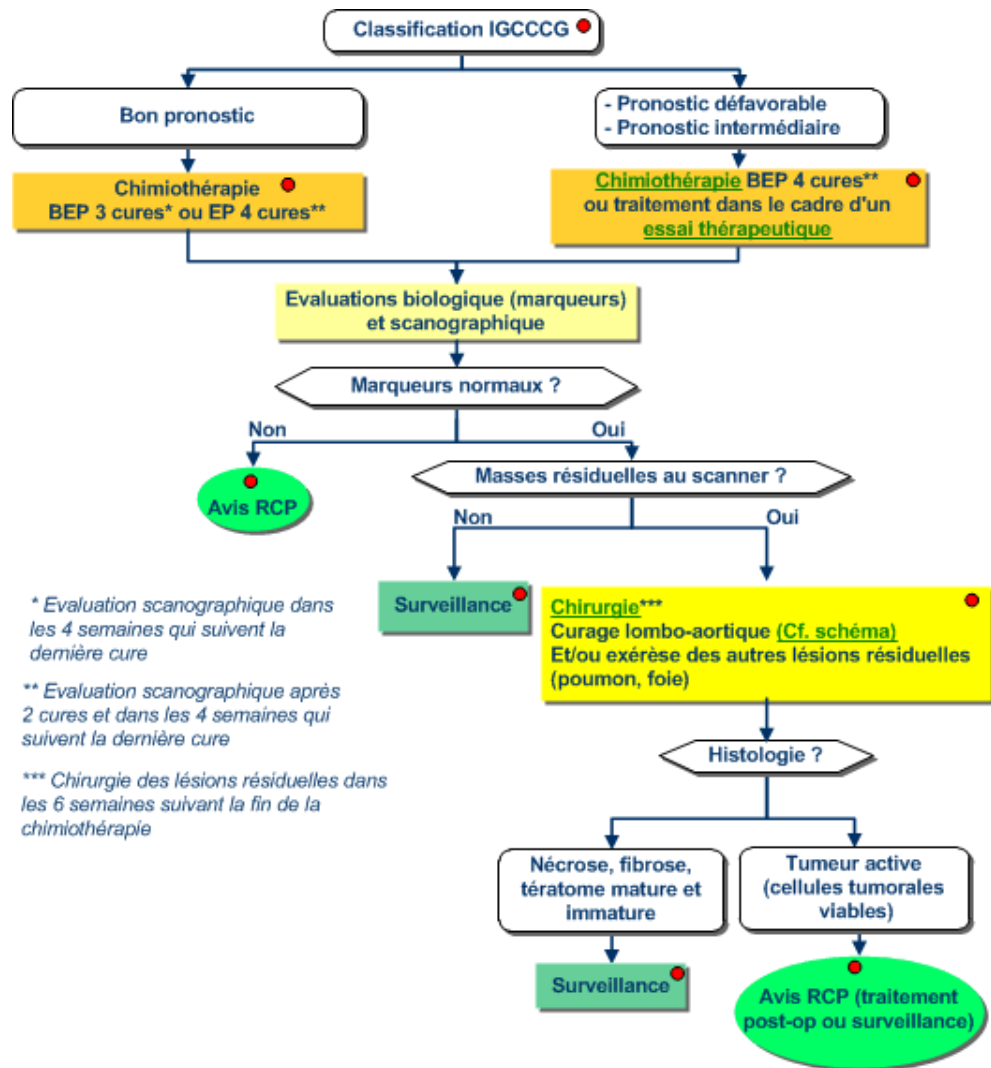
La persistance de marqueurs élevés doit faire considérer qu'il s'agit d'une tumeur de stade I sérologique

(cf. stratégie ci-contre). Un contrôle scanographique abdomino-pelvien et thoracique est recommandé afin de vérifier l'absence d'évolution ganglionnaire voire pulmonaire.



Facteurs prédictifs : un facteur prédictif de rechute a été identifié. Il s'agit d'un facteur de risque histologique d'atteinte ganglionnaire, identifié sur pièce d'orchidectomie = présence d'emboles vasculaires et/ou lymphatiques (pT2).

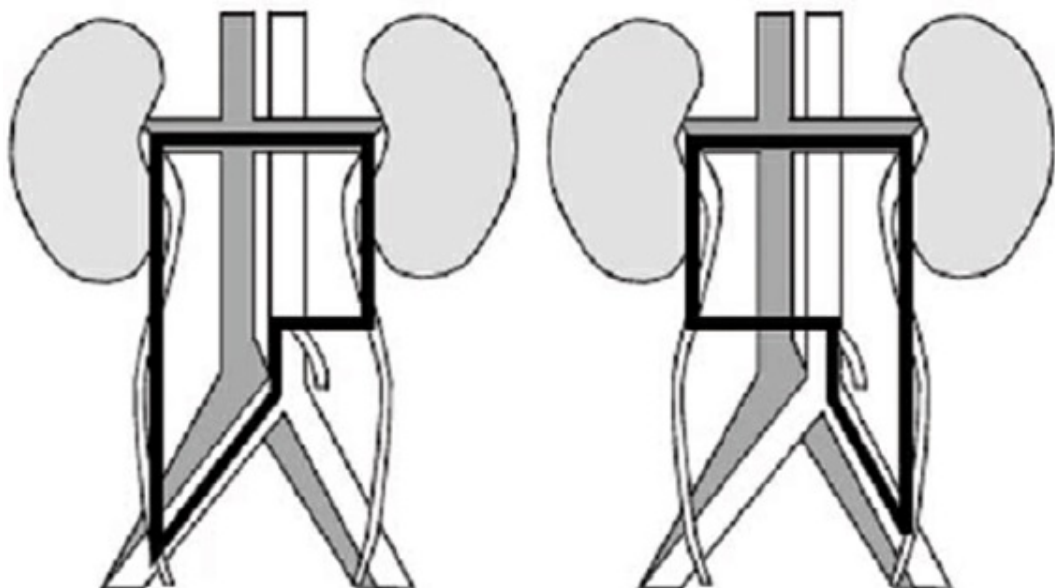
7.2. TGNS testiculaires (Stades II ou III après orchidectomie) ou non testiculaires



7.2.1. Commentaires 5

Chirurgie : pour les TGNS, une chirurgie d'exérèse des masses résiduelles sera réalisée :

- sur toute lésion résiduelle pulmonaire ou hépatique
- d'emblée sur toute lésion ganglionnaire résiduelle sous diaphragmatique > 1 cm, curage unilatéral modifié ou bilatéral si adénopathies en dehors du territoire de drainage au scanner ou à la palpation (rappel en particulier si la taille des adénopathies initiales était >3 cm)





Limites de la lymphadénectomie rétropéritonéale unilatérale modifiée (curage des masses résiduelles). Cette figure est extraite de : X. Durand, J. Rigaud, C. Avances, P. Camparo, S. Culine, F. Iborra N. Mottet, P. Sèbe, M. Soulié et les membres du CCAFU. Recommandations en Onco-Urologie 2010 : Tumeurs germinales du testicule. Prog Urol 2010 ; 20 (s4) 297-309. Copyright © 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

- Pour les autres situations, l'attitude thérapeutique doit être discutée en RCP.

Traitement de rattrapage : Après rechute ou progression, l'attitude thérapeutique doit être discutée en RCP de recours. Le patient doit être adressé dans un centre de référence et privilégier l'inclusion dans un essai thérapeutique.



8. Surveillance

- Les propositions de rythme de surveillance sont reprises dans les tableaux ci-dessous selon les recommandations de l'European Association of Urology.
- La surveillance s'exerce différemment selon que la tumeur est un **séminome pur** ou **non**.

8.1. Tumeur germinale séminomateuse (TGS)

- La surveillance doit être rigoureuse car une majorité des rechutes reste curable. En cas de rechute, un avis de RCP est indispensable.
- Pour les TGS de stade I, se discute soit une surveillance, soit un traitement adjuvant par radiothérapie ou chimiothérapie (carboplatine (hors AMM)).

TGS		1 ^{ère} année	2 ^{ème} année	3 ^{ème} à 5 ^{ème} année	6 ^{ème} à 10 ^{ème} année
Surveillance ou radiothérapie ou chimiothérapie (carboplatine (hors AMM))	Examen clinique et marqueurs (α FP, LDH, hCG)	Tous les 4 mois	Tous les 4 mois	Tous les 6 mois	Tous les 12 mois
	Radio thoracique ^[1]	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois	Tous les 12 mois	Tous les 12 mois
	TDM abdomino-pelvien	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois	Tous les 12 mois	Tous les 12 mois

1. ↑ la radiographie du thorax peut être remplacée par le scanner thoracique, en particulier lorsqu'elle est réalisée avec une tomодensitométrie abdomino-pelvienne.

8.2. Tumeur germinale non séminomateuse (TGNS)

- Pour les TGNS de stade I, se discute soit une surveillance, soit un traitement adjuvant par chimiothérapie (2BEP), soit une lymphadénectomie rétropéritonéale.

TGNS		1 ^{ère} année	2 ^{ème} année	3 ^{ème} à 5 ^{ème} année	6 ^{ème} à 10 ^{ème} année
Surveillance	Examen clinique et marqueurs (α FP, LDH, hCG)	Tous les 3 mois	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois	Tous les 12 mois
	Radio thoracique ^[1]	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois	/	/
	TDM abdomino-pelvien	Tous les 6 mois	Tous les 12 mois	Tous les 12 mois	Tous les 12 mois

Chimiothérapie (2BEP) ou lymphadénectomie	Examen clinique et marqueurs (α FP, LDH, hCG)	Tous les 3 mois	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois	Tous les 12 mois
	Radio thoracique ^[1]	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois	/	/
	TDM abdomino-pelvien	Tous les 12 mois	Tous les 12 mois	/	/

1. ↑ ^{1,0} et ^{1,1} la radiographie du thorax peut être remplacée par le scanner thoracique, en particulier lorsqu'elle est réalisée avec une tomodensitométrie abdomino-pelvienne.

8.3. Surveillance d'une tumeur métastatique

Tumeur germinale testiculaire métastatique	1^{ère} année	2^{ème} année	3^{ème} à 5^{ème} année	6^{ème} à 10^{ème} année
Examen clinique et marqueurs (α FP, LDH, hCG)	Tous les 3 mois	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois	Tous les 12 mois
Radio thoracique ^[1]	Tous les 3 mois	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois	Tous les 12 mois
TDM abdomino-pelvien	Tous les 6 mois	Tous les 6 mois	Tous les 12 mois	Tous les 12 mois

1. ↑ la radiographie du thorax peut être remplacée par le scanner thoracique, en particulier lorsqu'elle est réalisée avec une tomodensitométrie abdomino-pelvienne.

- [Télécharger les tableaux de surveillance en format pdf](#)

9. Thésaurus de chimiothérapie

9.1. Protocole EP

- Cisplatine J1 à J5 : 20 mg/m²/J
- Etoposide J1 à J5 : 100 mg/m²/J
- **Reprise à J22.**

9.2. Protocole BEP

- Bléomycine : 30 mg à J1, J8 et J15
- Etoposide J1 à J5 : 100 mg/m²/J
- Cisplatine J1 à J5 : 20 mg/m²/J.
- **Reprise à J22.**

9.3. Protocole VIP

- Etoposide J1 à J5 : 75 mg/m²/J
- Ifosfamide J1 à J5 : 1200 mg/m²/J
- Cisplatine J1 à J5 20 mg/m²/J
- Mesna J1 à J5 : 1500 mg/m²/J
- **Reprise à J22**

9.4. Protocole VeIP

- Vinblastine J1 et J2 : 0,11 mg/kg/J
- Ifosfamide J1 à J5 : 1200 mg/m²/J
- Cisplatine J1 à J5 : 20 mg/m²/J
- Mesna J1 à J5 : 1500 mg/m²/J
- **Reprise à J22**

9.5. Protocole TIP

- Paclitaxel J1 175 mg/m²/J
- Ifosfamide J1 à J5 1200 mg/m²/J
- Cisplatine J1 à J5 : 20 mg/m²/J
- Mesna J1 à J5 : 1500 mg/m²/J
- **Reprise à J22**

10. Essais thérapeutiques

- A ce jour, il n'y a pas d'essais thérapeutiques ouverts.