

UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE



Année 1991

Thèse N°102 / 1 / 1



106 008202 0

# SEMINOMES TESTICULAIRES

Etude rétrospective de 32 cas traités dans le service  
de Radiothérapie-Carcinologie du Centre Hospitalier Universitaire  
de Limoges, de 1975 à 1989.

## THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 15 janvier 1991

par

**Philippe HANRIO**

né le 20 août 1960 à Meknès (Maroc)

### EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur Jean-Pierre OLIVIER .....	Président
Monsieur le Professeur Gilbert CATANZANO .....	Juge
Monsieur le Professeur Pierre COLOMBEAU .....	Juge
Monsieur le Professeur Jean-Philippe DUMAS .....	Juge
Monsieur le Docteur Bernard ROULLET .....	Membre invité



Ex 2  
Sibid : 274 426

UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE

Année 1991

Thèse N° 102

## SEMINOMES TESTICULAIRES

Etude rétrospective de 32 cas traités dans le service  
de Radiothérapie-Carcinologie du Centre Hospitalier Universitaire  
de Limoges, de 1975 à 1989.

### THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 15 janvier 1991

par

**Philippe HANRIO**

né le 20 août 1960 à Meknès (Maroc)

#### EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur Jean-Pierre OLIVIER .....	Président
Monsieur le Professeur Gilbert CATANZANO .....	Juge
Monsieur le Professeur Pierre COLOMBEAU .....	Juge
Monsieur le Professeur Jean-Philippe DUMAS .....	Juge
Monsieur le Docteur Bernard ROULLET .....	Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE

DOYEN de la FACULTE : Monsieur le Professeur BONNAUD

ASSESEURS : Monsieur le Professeur PIVA  
Monsieur le Professeur COLOMBEAU

PERSONNEL ENSEIGNANT

. PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ADENIS Jean-Paul	Ophthalmologie
ALAIN Luc	Chirurgie Infantile
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine Interne
ARNAUD Jean-Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie, Embryologie
BAUDET Jean	Clinique Obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien	Clinique Médicale Cardiologique
BONNAUD François	Pneumo-Phtisiologie
BONNETBLANC Jean-Marie	Dermatologie
BORDESSOULE Dominique	Hématologie et Transfusion
BOULESTEIX Jean	Pédiatrie
BOUQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BRETON Jean-Christian	Biochimie
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert	Anatomie Pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
COLOMBEAU Pierre	Urologie
CUBERTAFOND Pierre	Clinique de Chirurgie Digestive
de LUMLEY WOODYEAR Lionel	Pédiatrie
DENIS François	Bactériologie-Virologie
DESCOTTES Bernard	Anatomie
DESPROGES-GOTTERON Robert	Clinique Thérapeutique et Rhumatologique
DUDOGNON Pierre	Rééducation Fonctionnelle
DUMAS Michel	Neurologie
DUMAS Jean-Philippe	Urologie
DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUPUY Jean-Paul	Radiologie
FEISS Pierre	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
GAINANT Alain	Chirurgie Digestive
GAROUX Roger	Pédopsychiatrie

GASTINNE Hervé	Réanimation Médicale
GAY Roger	Réanimation Médicale
GERMOUTY Jean	Pathologie Médicale et Respiratoire
GUERET Pascal	Cardiologie et Maladies Vasculaires
HUGON Jacques	Histologie-Embryologie- Cytogénétique
LABADIE Michel	Biochimie
LABROUSSE Claude	Rééducation Fonctionnelle
LASKAR Marc	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
LAUBIE Bernard	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
LEGER Jean-Marie	Psychiatrie d'Adultes
LEROUX-ROBERT Claude	Néphrologie
LIOZON Frédéric	Clinique Médicale A
LOUBET René	Anatomie Pathologique
MALINVAUD Gilbert	Hématologie
MENIER Robert	Physiologie
MERLE Louis	Pharmacologie
MOREAU Jean-Jacques	Neurochirurgie
MOULIES Dominique	Chirurgie Infantile
NICOT Georges	Pharmacologie
OLIVIER Jean-Pierre	Radiothérapie et Cancérologie
OUTREQUIN Gérard	Anatomie
PECOUT Claude	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine	Parasitologie
PILLEGAND Bernard	Hépatologie-Gastrologie- Entérologie
PIVA Claude	Médecine Légale
RAVON Robert	Neuro-Chirurgie
RIGAUD Michel	Biochimie
ROUSSEAU Jacques	Radiologie
SAUVAGE Jean-Pierre	Oto-Rhino-Laryngologie
TABASTE Jean-Louis	Gynécologie-Obstétrique
TREVES Richard	Thérapeutique
VALLAT Jean-Michel	Neurologie
VANDROUX Jean-Claude	Biophysique
WEINBRECK Pierre	Maladies Infectieuses

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE  
CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

CELS René

A la mémoire de mon grand-père.

A mes parents, pour leur soutien constant tout au long de mes études, qu'ils trouvent ici le témoignage de ma reconnaissance.

A Evelyne, pour tout son amour.

A mes amis.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Jean-Pierre OLIVIER,

Professeur des Universités de Cancérologie  
Radiothérapie  
Electroradiologiste des Hôpitaux  
Chef de service

Nous vous remercions tout particulièrement du concours que vous avez apporté à cette thèse.

Durant six mois passés dans votre service, nous avons pu apprécier vos qualités humaines, votre sens clinique aigu et votre grande rigueur intellectuelle.

Vous nous avez fait le grand honneur de présider cette thèse.

Veillez y trouver l'expression de notre profonde gratitude et de notre plus grand respect.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Gilbert CATANZANO

Professeur des Universités d'Anatomie-Pathologique  
Biologiste des Hôpitaux  
Chef de service

Vous nous avez toujours accueilli avec beaucoup de gentillesse dans votre service.

Vous avez accepté très aimablement de juger cette thèse.

Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profond respect.



Monsieur le Professeur Pierre COLOMBEAU

Professeur des Universités d'Urologie  
Chirurgien des Hôpitaux  
Chef de service

Nous vous remercions tout particulièrement pour votre enseignement de qualité ainsi que votre aide précieuse dans l'élaboration de cette thèse.

Vous nous faites l'honneur de bien vouloir juger ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

Monsieur le Professeur Jean-Philippe DUMAS

Professeur des Universités d'Urologie  
Chirurgien des Hôpitaux

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites de siéger parmi nos juges.

Veillez recevoir le témoignage de notre respectueuse gratitude et de notre sympathie.

A Monsieur le Docteur Bernard ROULLET

Praticien hospitalier

Dont la rigueur scientifique nous a été d'une aide précieuse dans la préparation et la mise au point de cette thèse.

Nous devons dire combien nous lui savons gré de son amicale bienveillance et de son concours sans réserve.

P L A N

INTRODUCTION

HISTORIQUE

CHAPITRE 1 : GENERALITES PRELIMINAIRES

1 - EMBRYOGENESE TESTICULAIRE

2 - ANATOMIE DES TESTICULES

2.1. - Situation

2.2. - Dimensions, forme, consistance

2.3. - Rapports anatomiques

2.4. - Enveloppes du testicule

2.5. - Le cordon spermatique

3 - ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES TUMEURS GERMINALES DU  
TESTICULE

3.1. - Classification générale

3.1.1. - Tumeurs séminomateuses

3.1.2. - Tumeurs non séminomateuses

3.1.3. - Tumeurs germinales associées

3.2. - Aspect anatomopathologique des métastases

3.3. - Histogénèse des tumeurs germinales

#### 4 - EXTENSION DES TUMEURS GERMINALES DU TESTICULE

4.1. - Extension locale

4.2. - Extension régionale

4.3. - Extension générale

#### 5 - EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE

#### 6 - SYMPTOMATOLOGIE

#### 7 - EXAMEN CLINIQUE

#### 8 - CONDUITE A TENIR

8.1. - L'échographie scrotale

8.2. - Les examens biologiques

8.3. - Les attitudes néfastes

8.4. - L'orchidectomie

#### 9 - LE BILAN D'EXTENSION

9.1. - Bilan régional

9.1.1. - La lymphographie bi-pédieuse

9.1.2. - L'urographie intra-veineuse

9.1.3. - L'échographie abdomino-pelvienne

9.1.4. - La tomodensitométrie

9.1.5. - La résonance magnétique nucléaire

9.2. - Bilan juxta-régional et général

9.2.1. - Radiographie thoracique

9.2.2. - Tomodensitométrie thoracique

9.3. - Stratégie actuelle des méthodes d'imagerie

10 - SYSTEMES DE STADIFICATION DES TUMEURS  
TESTICULAIRES

11 - METHODES DE TRAITEMENT

11.1. - La chirurgie

11.2. - La radiothérapie

11.3. - La chimiothérapie

12 - LES MARQUEURS TUMORAUX

12.1. - Généralités sur les marqueurs tumoraux

12.2. - L'alpha foeto protéine

12.3. - La Bêta hormone chorionique gonadotrope

12.4. - Les autres marqueurs tumoraux

12.5. - En conclusion

CHAPITRE 2 : MATERIEL ET METHODES

1 - MALADES

- 1.1. - Répartition par année de découverte histologique
- 1.2. - Etude clinique
  - 1.2.1. - Age de découverte
  - 1.2.2. - Circonstances de découverte
  - 1.2.3. - Antécédents
  - 1.2.4. - Délai entre les premiers symptômes et la castration chirurgicale
- 1.3. - Etude anatomique
  - 1.3.1. - Côté
  - 1.3.2. - Histologie
  - 1.3.3. - Etude immuno-histochimique
  - 1.3.4. - Extension locale
- 1.4. - Bilan d'extension para-clinique
  - 1.4.1. - Radiographie pulmonaire
  - 1.4.2. - Lymphographie bi-pédieuse
  - 1.4.3. - Tomodensitométrie abdomino-lombaire et pelvienne
  - 1.4.4. - Couple lymphographie + tomodensitométrie
  - 1.4.5. - Urographie intra-veineuse
  - 1.4.6. - Echographie testiculaire
  - 1.4.7. - Autres examens paracliniques
- 1.5. - Classification par stade (classification du Royal Marsden Hospital)
- 1.6. - Marqueurs tumoraux
- 1.7. - Corrélation délai diagnostique - stade - extension locale

## 2 - MOYENS THERAPEUTIQUES UTILISES

2.1. - Chirurgie : l'orchidectomie

2.2. - La radiothérapie externe

2.2.1. - Le temps sous-diaphragmatique stade  
par stade

2.2.2. - Le temps sus-diaphragmatique stade  
par stade

2.2.3. - Résumé des doses délivrées

2.2.4. - Délai entre les deux temps

2.3. - Résumé du traitement

## CHAPITRE 3 : RESULTATS

### 1 - METHODES UTILISEES

### 2 - SURVIE

### 3 - LES DECEDES

3.1. - Cas n° 8

3.2. - Cas n° 2

3.3. - Cas n° 7

3.4. - Un certain nombre de points ressortent de  
l'étude de ces trois dossiers

### 4 - RECHUTE

### 5 - TOXICITE DES MOYENS THERAPEUTIQUES UTILISES



5.1. - A court et moyen terme

5.1.1. - L'orchidectomie

5.1.2. - La radiothérapie sous-diaphragmatique

5.1.3. - La radiothérapie sus-diaphragmatique

5.2. - A long terme : séquelles

5.2.1. - De l'orchidectomie

5.2.2. - De la radiothérapie

6 - QUALITE DE LA VIE

CHAPITRE 4 : DISCUSSION ET COMMENTAIRES

1 - DISCUSSION GENERALE

1.1. - Répartition par année de découverte  
histologique

1.2. - Aspects cliniques

1.2.1. - Age de découverte

1.2.2. - Circonstances de découverte

1.2.3. - Délai diagnostique

1.2.4. - Antécédents

1.3. - Etude anatomique

1.3.1. - Côté

1.3.2. - Histologie

1.3.3. - Extension locale

1.4. - Bilan d'extension para-clinique

1.5. - L'orchidectomie

1.6. - Répartition par stade

2 - SIGNIFICATION D'UN TAUX ELEVE DE LA BETA HCG DANS  
LES CAS DE SEMINOMES HISTOLOGIQUEMENT PURS

3 - STADES I : ANALYSE DES RESULTATS ET DISCUSSION

3.1. - Faut-il effectuer une irradiation sus-  
diaphragmatique ?

3.2. - Quels sont les volumes à irradier et à  
quelle dose en cas de radiothérapie sus-  
diaphragmatique ?

3.3. - La radiothérapie est-elle indispensable  
pour les stades I ?

4 - STADES II : ANALYSE DES RESULTATS ET DISCUSSION

4.1. - L'irradiation sus-diaphragmatique prophylac-  
tique est-elle nécessaire ?

4.2. - Quel est le traitement de choix à effectuer  
en cas de stades II "faibles" (IIa et b)

4.3. - Quel traitement proposer aux stades II  
"forts" (IIc)

5 - STADES III ET IV : DISCUSSION

CONCLUSION

ANNEXES

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

I N T R O D U C T I O N

Le cancer du testicule suscite un intérêt considérable comme en témoigne la littérature le concernant, apparemment disproportionnée avec sa relative rareté : il ne représente en effet que 1 à 2% des cancers survenant chez l'homme et son incidence est estimée à 2 pour 100 000 hommes (47, 85).

Les données statistiques brutes ne rendent cependant pas compte de la place exacte de cette affection :

- qui touche essentiellement une population d'hommes jeunes : les tumeurs testiculaires sont les tumeurs solides les plus fréquentes chez l'homme de 15 à 35 ans (97).

- qui constitue la cause de décès par cancer la plus fréquente chez l'homme de 29 à 35 ans (26) bien que ne représentant que 1% des causes de décès chez l'adulte (54), cette mortalité ayant considérablement diminué ces dernières années.

Si l'on exclut les tumeurs secondaires qui ne représentent que 1%, les tumeurs testiculaires primitives sont à 95% d'origine germinale (5% originaires du stroma) (17).

La classification anatomopathologique de l'OMS (72) permet de distinguer à l'intérieur du groupe des tumeurs germinales différents sous-groupes (voir annexe 1) et l'on peut alors entrevoir deux grandes entités : les tumeurs germinales séminomateuses (TGS) et les tumeurs germinales non séminomateuses.

Ces deux groupes sont différents sur bien des points (pronostic et thérapeutique principalement) et notre étude porte sur les tumeurs germinales séminomateuses.

Il nous a paru intéressant de reprendre la série d'un service de cancérologie polyvalente pour la comparer dans son importance, sa composition, les traitements appliqués et les résultats obtenus à celles d'autres centres souvent spécialisés, et tenter, si faire se peut, d'apporter une réponse à certaines interrogations qui demeurent.

HISTORIQUE

(Tumeurs germinales)

En 1687, THUS de SAINT DONAT dans "observation d'une prétendue grossesse d'homme" commente l'existence, dans un gros testicule, d'une "calotte crânienne et d'une formation oculaire pigmentée", décrivant là sans le savoir un très probable tératome.

D'autres exemples pourraient être certainement retrouvés et attester ainsi la connaissance très ancienne des tumeurs testiculaires. Néanmoins, il faut attendre la seconde moitié du XIX<sup>e</sup> siècle pour trouver les premiers travaux sur les cancers testiculaires et qu'apparaissent les premières exérèses de ganglions métastatiques complémentaires de l'orchidectomie qui, jusqu'alors, résumait à elle seule le traitement de ces tumeurs dont le pronostic restait presque constamment fatal. C'est STINSON, en 1897, qui réalise le premier curage inguinal à titre "prophylactique" (21).

Au début du XX<sup>e</sup> siècle, les choses se précipitent :

- Description du drainage lymphatique du testicule par MOST et CUNEO en 1901.

- Première lymphadénectomie rétro-péritonéale par voie trans-abdominale réalisée avec succès en 1906 par CUNEO.

- CHEVASSU, en 1906, dans une thèse restée célèbre, réalise la première étude synthétique sur les tumeurs du testicule (21) :

. en distinguant, pour la première fois, les séminomes d'une part et les dysembryomes d'autre part. Il jette les bases des classifications actuelles.

. il réalise conjointement une description clinique magistrale qui fixe les signes d'examen de la maladie de façon quasi définitive.

- Dans le même temps, BECLERE, en 1906, démontre la radiosensibilité de certaines variétés tumorales et il obtient, en irradiant des métastases séminomateuses ("qui fondent comme neige au soleil"), des survies de 4 à 8 ans (13).

Il ouvre ainsi la voie de la radiothérapie qui, devant les résultats décevants de la lymphadénectomie, restera pendant 30 ans le traitement associé à l'orchidectomie, quelque soit le type histologique.

Les progrès de l'anesthésie et de la chirurgie obtenus

au cours de la deuxième guerre mondiale allaient faire resurgir de l'oubli le curage ganglionnaire. En 1948, LEWIS rapporte une série de 169 lymphadénectomies rétro-péritonéales sans aucun décès (65). Le curage devient alors le traitement complémentaire de l'orchidectomie des tumeurs non séminomateuses.

Enfin, l'ère de la chimiothérapie débute vers 1950 :

- En 1960 LI, WITHMORE et GOLBEY (66) introduisent la première association thérapeutique semblant efficace : Actinomycine D, Chlorambucil et Méthotrexate. Mithramycine et Vinblastine sont introduits à la même époque.

- En 1970, SAMUEL introduit le protocole VB, Vinblastine et Bléomycine, qui représente alors le plus grand progrès dans le traitement des cancers testiculaires disséminés.

- En 1974, l'apparition du cis-diamminodichloroplatine (CDDP) et son intégration dans différents protocoles a permis d'obtenir une efficacité encore jamais atteinte avec l'association PVB (Platine, Vinblastine, Bléomycine), ou VAB (Vinblastine, Actinomycine, Bléomycine, Platine).

Les progrès thérapeutiques conjointement réalisés avec ceux de l'imagerie médicale moderne (amélioration du diagnostic, du bilan d'extension et de la surveillance) et ceux des techniques de dosage des marqueurs biologiques (radio-immunologie, histochimie) ont radicalement transformé le pronostic du cancer du testicule pour lequel désormais la guérison est un espoir justifié.



CHAPITRE 1

GENERALITES PRELIMINAIRES

Dans ce chapitre, nous tenterons de dégager, au travers d'une présentation globale des tumeurs du testicule, certains caractères propres aux tumeurs séminomateuses.

## 1 - EMBRYOGENESE TESTICULAIRE

Les testicules apparaissent morphologiquement indifférenciés de part et d'autre de la colonne lombaire sous la forme d'une saillie au 35<sup>e</sup> jour.

La migration testiculaire débute à la fin du 3<sup>e</sup> mois, peu à peu les testicules s'abaissent et se rapprochent de la région inguinale.

Ils atteignent l'orifice interne du canal inguinal au 4<sup>e</sup> mois, l'orifice externe entre le 5<sup>e</sup> et le 6<sup>e</sup> mois, pour se retrouver dans les bourses de façon définitive à la fin du 8<sup>e</sup> mois in utero.

## 2 - ANATOMIE DES TESTICULES

### 2.1. - SITUATION

Normalement, les testicules sont placés dans les bourses situées au dessous de la verge.

Nous reviendrons plus tard sur les situations pathologiques (cryptorchidie, ectopie).

### 2.2. - DIMENSIONS, FORME, CONSISTANCE

De forme ovoïde, le testicule mesure 4 x 3 x 2,5 cm (en moyenne), de consistance ferme.

### 2.3. - RAPPORTS ANATOMIQUES

Face interne : recouverte par la séreuse vaginale.

Face externe : en rapport en haut avec l'épididyme : elle est unie à la tête et à la queue de l'épididyme mais elle

est séparée du corps de cet organe.

Bord supérieur : en rapport avec l'épididyme et avec les vaisseaux du cordon qui abordent le testicule en arrière et en haut de la tête de l'épididyme.

Bord inférieur : en rapport avec la séreuse vaginale.

Extrémité antérieure : surmonté par la tête de l'épididyme, un sillon indique la limite entre les deux organes. L'hydatide sessile de Morgagni s'attache au niveau de ce sillon.

Extrémité postérieure : donne insertion au ligament scrotal qui s'étend de l'extrémité postérieure du testicule et de l'épididyme à la face profonde du scrotum.

#### 2.4. - ENVELOPPES DU TESTICULE

De la superficie à la profondeur : la peau (scrotum), le dartos, la tunique celluleuse sous-cutanée, la tunique fibreuse superficielle, la tunique musculaire, la tunique fibreuse profonde, la tunique vaginale.

#### 2.5. - LE CORDON SPERMATIQUE

Nom donné au pédicule qui suspend le testicule et l'épididyme, il est contenu à l'intérieur de la tunique fibreuse des bourses et il se compose de différents éléments : le canal déférent, les artères spermaticques et déférentielles, les filets nerveux qui accompagnent ces artères, les plexus veineux spermaticques, les vaisseaux lymphatiques et le ligament de Cloquet.

### 3 - ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES TUMEURS GERMINALES DU TESTICULE

#### 3.1. - CLASSIFICATION GENERALE

Plusieurs formes histologiques ont été décrites et reprises dans la classification de l'OMS (voir Annexe 1), le comportement clinique et évolutif ainsi que la réponse aux théra-

peutiques pouvant varier considérablement d'un type histologique à l'autre.

### 3.1.1. - Tumeurs séminomateuses

#### SEMINOME CLASSIQUE :

Formé de grosses cellules à cytoplasme clair, riches en glycogène et en phosphatase alcaline, comme les gonies souches de l'embryon (séminome-gonrome) (19) ; le noyau nucléolé hyperchromatique est en position centrale.

Ces cellules se groupent en cordons irréguliers ou en nappes confluentes.

Le stroma est le siège d'une infiltration lymphocytaire. La nécrose est fréquente. Les mitoses sont rares.

Dans quelques cas, des cellules géantes multinucléées ressemblant à des syncytiotrophoblastes sont identifiées, et l'on peut mettre en évidence, par technique d'immunopéroxydase, la présence d'hormone chorionique gonadotrope (79).

Mais elles ne portent pas réellement en elles la signification pronostique péjorative des choriocarcinomes car il manque la prolifération cytотrophoblastique.

Ce type de séminome représente environ 30 à 40% des tumeurs germinales testiculaires. On ne l'observe jamais chez l'enfant, la fréquence maximale s'observant entre 40 et 50 ans (17).

La symptomatologie initiale la plus fréquente est une augmentation de volume progressive du testicule généralement indolore (32).

C'est la tumeur la plus fréquemment rencontrée chez les hommes aux antécédents de cryptorchidie (76, 114).

#### SEMINOME SPERMATOCYTAIRE :

Ce n'est pas une variété du précédent mais une tumeur germinale particulière dont les cellules sont caractérisées par une grande différence de taille, le noyau dont la chromatine reproduit des figures analogues à celles des spermatides au cours de la spermatogénèse (19).

Le cytoplasme est dépourvu de glycogène. Le stroma ne contient pas (ou peu) de lymphocytes. La nécrose est rare.

Il représente 7 à 10% de toutes les tumeurs séminomateuses. Plus fréquemment rencontrée chez des patients âgés, avec un âge moyen de 65 ans, c'est une tumeur qui se développe lentement et qui ne donne que de très rares métastases (32). Un bon pronostic est généralement associé à cette forme histologique.

#### SEMINOME ANAPLASIQUE :

Bien que souvent décrit, ce type de séminome n'est pas retenu dans la classification OMS. Il se définit par l'augmentation du nombre de mitoses (3 mitoses au moins par champ microscopique à fort grossissement). Il était généralement admis que cette forme histologique était associée à un pronostic plus sombre que celui des séminomes classiques, ce qui n'a pas été retrouvé, même dans les plus grandes séries (46).

Aussi, de nombreux anatomo-pathologistes ont-ils décidé d'abandonner ce terme, les résultats de la radiothérapie, stade par stade, étant comparables à ceux obtenus dans le cas de séminome classique pour EINHORN (32), HANNUN (39), MAIER (68) et PECKHAM (76).

#### REMARQUES :

\* Le séminome est le type histologique de tumeur testiculaire le plus fréquent (41% en moyenne) et reste encore le cancer le plus sensible à la radiothérapie.

\* Nous avons défini dans notre étude un séminome "histologiquement pur", un séminome dans lequel il n'existe pas de cellules syncytiotrophoblastiques ni de cellules cytotrophoblastiques (il deviendrait alors une tumeur mixte composée d'un contingent choriocarcinomateux au sein d'un séminome prédominant).

### 3.1.2. - Tumeurs non séminomateuses

#### CARCINOME EMBRYONNAIRE :

Tumeur composée de cellules d'apparence épithéliale embryonnaire ou indifférenciée. La prolifération peut être très variée : acinaire, tubulaire, papillaire ou solide. La taille des cellules est variée, au cytoplasme homogène (ne contenant pas de

glycogène). Les mitoses sont fréquentes.

Environ 25% des tumeurs germinales sont des carcinomes embryonnaires purs (17).

Tumeur souvent envahissante, elle donne des métastases précoces.

Atteint plus volontiers le sujet jeune (20 à 30 ans) (114).

Non radiosensible.

#### POLYEMBRYOME :

Tumeur extrêmement rare, composée principalement de corps embryoïdes.

#### TERATOME :

Tumeur composée à la fois de tissus différenciés (mésodermiques, endodermiques et ectodermiques) et non différenciés (immatures).

On peut d'autre part y retrouver des signes de malignité (= tératome malin ou "cancérisé").

En général ce sont des tumeurs peu infiltrantes.

Elles représentent environ 10% des tumeurs germinales.

#### TUMEUR DU SINUS ENDODERMIQUE ("YOLK SAC" TUMEUR) :

C'est la tumeur germinale testiculaire la plus fréquente chez l'enfant (111). Elle s'y manifeste toujours sous sa forme pure et son pronostic y est assez favorable.

Chez l'adulte, elle se manifeste plus volontiers sous la forme de petits foyers noyés au sein d'autres formes histologiques dont elle aggrave le pronostic.

Il est important de remarquer que le sinus endodermique est le lieu principal de synthèse foetale d'alpha foeto protéine (AFP) et qu'ainsi l'on peut penser qu'un taux élevé serait synonyme de la présence de foyers de ce type histologique au sein d'une tumeur.

#### CHORIOCARCINOME :

On y retrouve deux types de cellules :

- Le cytotrophoblaste : cellules bien limitées, au cytoplasme clair et abondant, et possédant un seul noyau.

- Le syncytiotrophoblaste : cellules géantes multinucléées, au cytoplasme éosinophile.

C'est la forme histologique la plus agressive des tumeurs non séminomateuses et elle est rare dans sa forme pure.

Ses métastases précoces par voie sanguine lui confèrent un pronostic grave (mais un peu moins mauvais depuis l'avènement de la chimiothérapie).

Les taux sériques et urinaires de l'HCG sont obligatoirement élevés et en immunofluorescence l'HCG est localisée dans les cellules syncytiales, formes différenciées des cellules trophoblastiques ; le syncytiotrophoblaste, forme plus différenciée, n'en synthétise pas (17).

### 3.1.3. - Tumeurs germinales associées

Dans près de 40% des cas, deux ou plusieurs formes histologiques sont associées dans une même tumeur germinale.

Seule l'association séminome spermatocytaire avec une autre tumeur germinale n'a jamais été retrouvée (19).

Les associations les plus courantes sont :

- Séminome et autre tumeur germinale.
- Carcinome embryonnaire et tératome ("tératocarcinome").

- Choriocarcinome et autre tumeur germinale.

Le pronostic est fonction du contingent qui possède le plus haut potentiel de malignité.

La multiplicité des contingents tissulaires explique la difficulté de l'examen anatomopathologique et la nécessité de pratiquer des coupes multiples sur une pièce prélevée en bloc pour ne pas laisser passer un petit foyer tumoral pouvant passer inaperçu sur quelques coupes.

### 3.2. - ASPECT ANATOMOPATHOLOGIQUE DES METASTASES

L'aspect microscopique des métastases peut être différent des aspects microscopiques de la tumeur primitive ; pour CABANNE (19), deux explications à ce paradoxe :

- Une tumeur germinale est faite de plusieurs contingents dans au moins 40% des cas, et l'un de ces contingents peut passer inaperçu à l'examen de la tumeur primitive.

- Une tumeur germinale croît à la manière d'un embryon et ses tissus, autres que ceux qui existaient à l'origine, peuvent se différencier à tout moment dans la tumeur primitive comme dans les récurrences et dans les métastases.

### 3.3. - HISTOGENESE DES TUMEURS GERMINALES

Elle a été longtemps discutée.

La théorie la plus plausible a été proposée par PIERCE en 1970 (82) (voir Figure 1). Selon cette théorie, la cellule germinale peut évoluer soit vers le séminome, soit vers le carcinome embryonnaire, ce dernier étant considéré comme une cellule totipotente qui peut évoluer vers la lignée trophoblastique (yolk sac, choriocarcinome) ou vers la lignée embryonnaire (tératome).

La totipotentialité décroissant avec l'âge, cela pourrait expliquer les différences d'âge moyen de survenue dans les différents types histologiques :

- 38 ans pour les séminomes.
- 27 ans pour les carcinomes embryonnaires.
- 30 ans, soit un âge intermédiaire, pour les tumeurs combinées.

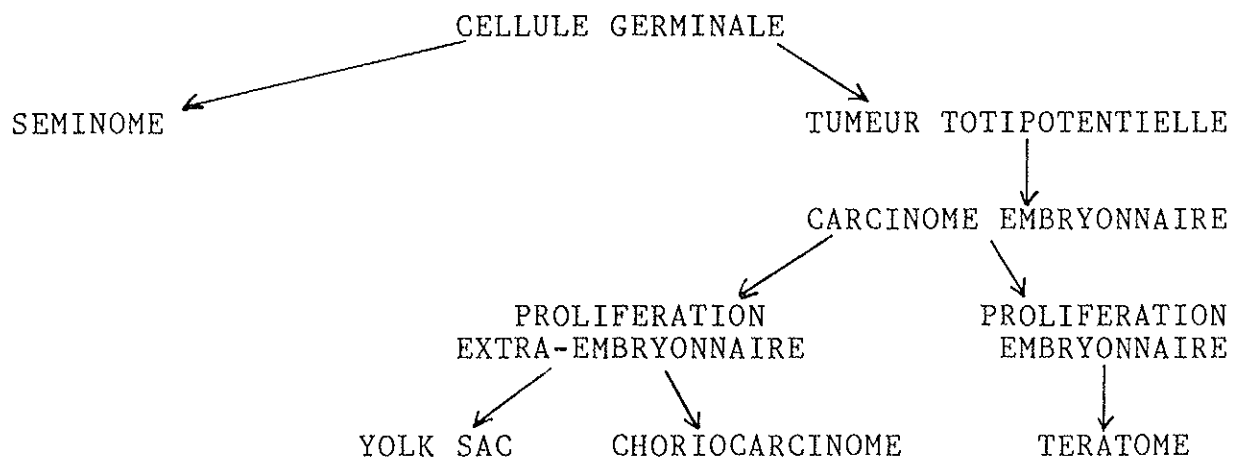


FIGURE 1  
Histogénèse des tumeurs germinales d'après PIERCE et ABELL (82)



D'autres schémas ont néanmoins été proposés sans qu'aucun n'ait été accepté à l'unanimité.

#### 4 - EXTENSION DES TUMEURS GERMINALES DU TESTICULE

##### 4.1. - EXTENSION LOCALE

L'extension au niveau des enveloppes est exceptionnelle dans la mesure où l'albuginée constitue une barrière rarement franchie.

L'examen anatomo-pathologique de l'ensemble de la pièce d'orchidectomie apprécie l'extension au niveau du cordon spermatique et de l'épididyme, éventuellement associée à la présence d'embolies néoplasiques lymphatiques et vasculaires, ce qui constituerait pour BASSOULET (9, 10) un facteur pronostique péjoratif.

##### 4.2. - EXTENSION REGIONALE

La dissémination lymphatique précoce est une tendance naturelle commune à tous les types histologiques et intéresse les ganglions abdomino-aortiques en raison des origines embryologiques de la glande testiculaire.

Cette dissémination a été étudiée par ROUVIERE (91) (concernant principalement l'étude des collecteurs lymphatiques du testicule), mais ce sont surtout les corrélations anatomo-chirurgicales établies par RAY (86) et DONOHUE (24) qui permettent de préciser la topographie de l'atteinte rétro-péritonéale qui varie en fonction du siège de la tumeur testiculaire :

- A droite : les envahissements initiaux se font toujours dans les ganglions inter-aorticocaves et les ganglions pré-caves sur la moitié gauche de la veine entre la veine rénale gauche en haut et la bifurcation aortique en bas. Pour DURAND (30), il n'y a pas d'envahissement latéro-cave droit ou du ganglion iliaque externe.

- A gauche : les envahissements se font dans les ganglions du pédicule rénal gauche (sous la veine rénale gau-

ché) et dans les ganglions latéro-aortiques gauches sous-jacents, parfois vers les ganglions de la bifurcation aortique et les ganglions pré-aortiques.

DONOHUE (24) précise l'extension à la région supra-hilaire en fonction des stades :

- Dans les stades I, la région supra-hilaire est toujours vierge d'envahissement.

- Dans les stades IIa, aucune métastase supra-hilaire pour les tumeurs du testicule droit mais 21% de métastases dans cette région en cas de tumeur testiculaire gauche.

- Dans les stades IIb, 13 à 33% en cas de tumeur droite, 16 à 42% en cas de tumeur gauche.

#### REMARQUES :

\* Cas des métastases ganglionnaires inguinales : pour BASSOULET (8), elles sont rares et sont liées, soit à une modification de la circulation lymphatique secondaire à une chirurgie inguinoscrotales, soit à une contamination du scrotum (principalement lors d'un geste à visée diagnostique).

Il conviendra donc d'en tenir compte dans la stratégie thérapeutique.

\* La tendance à la dissémination lymphatique varie selon le type histologique : nettement moindre pour les séminomes que pour les carcinomes embryonnaires et les choriocarcinomes.

\* Envahissements contro-latéraux : les anatomistes ont beaucoup insisté sur les anastomoses lymphatiques transversales. Mais, pour DURAND (30), l'atteinte ganglionnaire est pratiquement toujours homolatérale et ne devient éventuellement contro-latérale que secondairement, en cas d'envahissement important.

#### 4.3. - EXTENSION GENERALE

- Soit par dissémination lymphatique : canal thoracique puis relais sus-claviculaire gauche, parfois droit (10%) ou bilatéraux avec existence dans certains cas de relais médiastinaux.

- Soit par voie sanguine : veine spermatique puis veine cave inférieure.

Généralement, la dissémination vasculaire est précédée d'une dissémination lymphatique mais elle peut se manifester indépendamment.

L'extension générale concerne tout particulièrement le poumon, puis dans l'ordre : le foie (toujours associée à une extension ganglionnaire rétro-péritonéale massive), le cerveau, l'os et le rein. Elle est exceptionnelle en l'absence d'atteinte ganglionnaire rétro-péritonéale.

## 5 - EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE

Nous l'avons dit, le cancer du testicule est rare : 1 à 2% des tumeurs de l'homme.

Son incidence estimée à environ 2/100 000 varie selon les pays. Au Danemark, une incidence plus élevée est rapportée (6,3/100 000) (17). A l'inverse, les pays en voie de développement et le Japon ont des taux d'incidence beaucoup plus faibles.

### FACTEURS DE RISQUE EXTRINSEQUES :

Certaines équipes ont noté une prédominance dans les classes aisées et certaines catégories d'ouvriers (métallurgistes, extraction de gaz et de pétrole brut, agro-alimentaire).

### FACTEURS DE RISQUE INTRINSEQUES :

\* Risque racial avec un ratio noir/blanc égal à 1/6 à 8 (17) que ne semble pas modifier l'émigration.

\* Facteurs génétiques évoqués par certains devant l'existence de rares cas familiaux.

\* En fait, les principaux risques semblent liés à l'existence d'une cryptorchidie (risque 10 à 50 fois supérieur), d'une atrophie testiculaire quelqu'en soit l'origine, d'une hernie inguinale infantile, ou d'anomalies congénitales mineures comme la polymastie.

L'existence d'un premier cancer représentant pour tous les auteurs le principal facteur de risque pour l'apparition d'une

tumeur testiculaire de l'autre côté.

Nous reviendrons plus loin sur ces facteurs de risque.

## 6 - SYMPTOMATOLOGIE

Selon LE GUILLOU (62), six circonstances de découverte peuvent être individualisées :

- L'apparition d'une tumeur en plein parenchyme testiculaire.

- Une grosse bourse.

- Une bourse douloureuse.

- Signes abdomino-pelviens révélant un cancer sur testicule ectopique, la vacuité d'une bourse devant faire évoquer le diagnostic.

- Signes anormaux :

- . Gynécomastie secondaire à la sécrétion d'HCG en excès.

- . Tout signe clinique pouvant être en rapport avec une métastase (5% des cas), il faut noter que la tumeur testiculaire peut être cliniquement indécélable et le diagnostic n'est fait que par l'examen anatomopathologique du prélèvement métastatique.

- Découverte d'une masse testiculaire lors d'une consultation pour stérilité ou encore l'augmentation de volume d'un testicule atrophique.

Neuf fois sur dix, il s'agit d'un homme jeune présentant une augmentation de volume et de modification de consistance de son testicule et ceci sans douleur (80). La douleur est retrouvée deux fois sur 10 soit associée à la tumeur, soit isolée.

## 7 - EXAMEN CLINIQUE

Temps fondamental, il n'a guère changé depuis sa description magistrale par CHEVASSU (21).

Le testicule controlatéral servira de référence.

Lorsque la tumeur reste localisée au testicule, l'épididyme est perçu : c'est le signe de CHEVASSU et toute tumeur intratesticulaire surmontée d'un épидидyme normal dont elle est distincte doit être considérée comme une tumeur testiculaire jusqu'à preuve du contraire.

Lorsque la tumeur est volumineuse, la palpation ne perçoit qu'une augmentation de volume homogène indistincte des autres structures anatomiques, l'absence d'une démarcation entre le testicule et l'épididyme pouvant alors signifier un envahissement épидидymaire.

Les enveloppes du testicule restent libres (sauf si une chirurgie scrotale antérieure a été réalisée) et la vaginale peut être pincée.

Bien sûr, l'examen clinique doit être complet et l'abdomen doit être palpé à la recherche d'une masse de même que les aires ganglionnaires.

Cet examen clinique "digital" doit être connu de tout médecin et a été inclus dans un programme d'étude à l'université d'Indiana, ce qui a amené un diagnostic précoce dans de plus nombreux cas (32).

## 8 - CONDUITE A TENIR

Que la symptomatologie et l'examen clinique orientent vers le diagnostic de tumeur testiculaire, ou qu'ils laissent planer un doute, la conduite à tenir doit être rigoureuse et stéréotypée.

### 8.1. - L'ECHOGRAPHIE SCROTALE

Elle peut être considérée comme une suite de l'examen clinique, la question posée à l'échographe par le clinicien restant simple : à l'échographie, les testicules sont-ils normaux ou non, et existe-t-il alors une anomalie intra-parenchymateuse testiculaire qui justifie l'orchidectomie exploratrice ?

Le diagnostic échographique d'une tumeur testiculaire

nécessite trois étapes :

- Ne pas prendre pour intra ce qui est extra-testiculaire : ce qui permet d'éviter de prendre pour anomalie testiculaire les orchite-épididymites pseudo-tumorales par atteinte de l'anse épидидymo-déférentielle, et les rares pathologies tumorales extra-testiculaires.

- Reconnaître les images pièges : le hile testiculaire, l'orchite débutante ou focale, l'orchite granulomateuse (dans les deux derniers cas, l'évolution clinique et échographique aident le diagnostic).

- Essayer d'affirmer sa nature : bien que toute lésion intra-testiculaire doit être considérée à priori comme suspecte d'être tumorale maligne et nécessite l'orchidectomie exploratrice, il existe une exception à ce dogme : le kyste intra-testiculaire. Toutefois, même si le kyste bénin reste rare et si l'utilisation de sondes de fréquences élevées (10 Mégahertz) rend ce diagnostic moins rare, tous les critères échographiques d'un kyste doivent être réunis. Ne pas les exiger pourrait conduire à méconnaître une tumeur maligne d'allure kystique.

Des auteurs de plus en plus nombreux montrent que l'échographie scrotale est une investigation para-clinique fiable et très intéressante dans l'examen des masses scrotales (25, 43, 62, 70, 85).

De plus, l'échographie sert à détecter une tumeur dans un testicule normal à la palpation ce qui est montré par l'observation rapportée par WEAVER (108) d'un séminome au stade IIb sans tumeur testiculaire palpable, l'échographie montrant une lésion de 1 cm de diamètre et pouvant par là même lever le doute sur une éventuelle tumeur germinale extra-gonadique.

## 8.2. - EXAMENS BIOLOGIQUES

Il est fondamental et reconnu de tous d'effectuer avant tout acte chirurgical des prélèvements sanguins pour mesurer le taux des marqueurs tumoraux. Ces taux pré-opératoires servent de base de référence lors des mesures ultérieures et peuvent guider l'anatomo-pathologiste averti.

Nous reviendrons, dans un paragraphe qui leur est réservé, sur les marqueurs tumoraux des tumeurs germinales du testicule.

8.3. - CERTAINES ATTITUDES NEFASTES méritent d'être soulignées.

Devant une grosse bourse sans étiologie précise, sans antécédent d'urétrite, tout traitement antibiotique prolongé est une erreur, toute ponction biopsique testiculaire est une faute car incertaine et dangereuse (32).

8.4. - L'ORCHIDECTOMIE

En fait, il faut retenir que toute lésion intra-testiculaire doit conduire à une orchidectomie avec ligature haute du cordon. Nous y reviendrons.

## 9 - LE BILAN D'EXTENSION

Lorsque le diagnostic de cancer a été posé par l'anatomopathologiste, le bilan d'extension repose essentiellement sur l'imagerie qui permet de catégoriser la tumeur.

9.1. - BILAN REGIONAL

9.1.1. - La lymphographie bipédieuse

Elle permet depuis 1961 d'apprécier l'extension au niveau des chaînes ganglionnaires profondes.

Le temps canalaire étudie l'aspect dynamique de la circulation lymphatique : progression, blocage, dérivations lymphatico-lymphatiques ou lymphatico-veineuses qui traduisent un envahissement ganglionnaire important.

Le temps ganglionnaire étudie l'aspect morphologique des ganglions : la taille et surtout la structure, l'atteinte tumorale étant caractérisée par un syndrome de lacune non traversée au temps canalaire.

L'analyse sémiologique de la lymphographie impose donc une étude simultanée des deux temps selon des incidences rigoureusement identiques.

Les critères radiologiques d'un envahissement sont (17) :

- Image lacunaire de plus de 5 mm.
- Augmentation de volume d'un ganglion.
- Image en "croissant" délimitant le tissu lymphatique comprimé par un envahissement tumoral.
- Aspect granulaire de tous les ganglions opacifiés qui sont par ailleurs augmentés de volume. Cette image est typique pour les séminomes.
- Non opacification d'un ganglion qui est complètement remplacé par une prolifération tumorale, ce qui explique la possibilité d'une lymphographie "normale" en présence d'un envahissement ganglionnaire massif.

Il est à noter que l'interprétation lymphographique dans les régions para-hilaires, souvent non opacifiées, est source d'erreurs de jugement fréquentes.

L'étude des plus grandes séries de la littérature montre un taux important de faux positifs (2 à 3%), de faux négatifs (14 à 34%) et sa sensibilité ne dépasse jamais 87%, sa spécificité variant de 81 à 100% (9).

Enfin, pour certains, la persistance de résidus lipiodolés parfois jusqu'à 18 mois ("suites lymphographiques"), au niveau des masses ganglionnaires, serait un élément de surveillance (85).

#### 9.1.2. - L'urographie intra-veineuse

Elle peut mettre en évidence des signes indirects de métastases rétro-péritonéales.

Son intérêt a considérablement diminué depuis l'apparition de la tomодensitométrie. Néanmoins, elle est souvent complée au temps ganglionnaire de la lymphographie.



### 9.1.3. - L'échographie abdomino-pelvienne

Compte tenu de son faible coût économique et radiologique, elle constitue une méthode intéressante. Toutefois, l'étude du rétropéritoine est difficile et dépend, bien sûr, de l'opérateur mais aussi du patient. Pour BASSOULET (10), le nombre de faux négatifs est important et si sa spécificité dans l'étude des adénopathies rétro-péritonéales est indiscutable, sa sensibilité reste faible.

### 9.1.4. - La tomодensitométrie

Pour BASSOULET (9), elle permet de visualiser de façon précise les adénopathies rétro-péritonéales, de déterminer leur siège, leur taille, leurs rapports anatomiques, mais les caractères densitométriques ne permettent pas de préjuger de leur nature histologique.

Les erreurs de jugement sont de l'ordre de 10 à 15%, principalement des jugements "faussement négatifs". Par contre, la tomодensitométrie est nettement plus efficace dans l'évaluation des régions hilaires et supra-hilaires, où la lymphographie est notoirement peu fiable.

### 9.1.5. - La résonance magnétique nucléaire

Elle permet, sans injection de produit de contraste et, grâce aux coupes axiales, frontales et sagittales, une étude parfaite du rétropéritoine.

Mais elle n'est pas d'utilisation fréquente compte tenu de son coût et de sa relative rareté géographique.

## 9.2. - BILAN JUXTA REGIONAL ET GENERAL

### 9.2.1. - Radiographie thoracique

Obligatoire avant l'orchidectomie, elle est toujours réalisée et peut, dans certains cas, montrer des métastases

pulmonaires révélatrices d'une tumeur testiculaire, en "lâcher de ballon" ou des adénopathies médiastinales.

### 9.2.2. - Tomodensitométrie thoracique

Elle occupe, à l'heure actuelle, une place prépondérante, le siège périphérique habituel des localisations secondaires donnant à la coupe axiale une nette supériorité par rapport à la radiographie conventionnelle.

### 9.3. - STRATEGIE ACTUELLE DES METHODES D'IMAGERIE

De nombreux débats existent dans la littérature radiologique en regard de l'utilité des différents examens radiologiques proposés.

Pour les tumeurs germinales non séminomateuses, BASSOULET (9, 10) et DONOHUE (25) délaissent la lymphographie au profit de la tomodensitométrie associée à l'échographie.

Dans le cas des séminomes dont l'extrême lymphophilie est notoire, la lymphographie reste pour EPSTEIN (34) un examen indispensable que l'on complétera en cas d'image pathologique par la tomodensitométrie (spécialement dans l'étude du hile rénal et des aires sus-rénales).

Quoi qu'il en soit, ces méthodes utilisées de façon simultanée permettent de diminuer de façon très importante le nombre de faux négatifs et faux positifs. Il faut souligner, par ailleurs, l'intérêt de cette imagerie moderne qui permet d'affiner le traitement, tout particulièrement dans le cas des séminomes pour lesquels la diminution du volume à irradier est un gage de diminution de morbidité.

## 10 - SYSTEMES DE STADIFICATION DES TUMEURS TESTICULAIRES

Au terme des explorations radiologiques, complétées des résultats de l'orchidectomie et éventuellement de ceux du cura-

ge ganglionnaire pour les tumeurs non séminomateuses, il est possible de classer la maladie. Différentes classifications ont été proposées :

CLASSIFICATION TNM (105) :

Peu employée, hormis par les cancérologues, elle a pourtant le mérite de tenir compte du volume tumoral et de l'envahissement local.

CLASSIFICATION DU WALTER REED HOSPITAL DE WASHINGTON

(69) :

C'est une classification "clinique" car elle repose sur un bilan d'extension ayant mis en oeuvre les seules investigations para-cliniques à la différence d'une classification "anatomique" qui intègre les données histologiques obtenues grâce à un geste chirurgical.

Elle présente trois stades :

I : Tumeur limitée au testicule (lymphographie normale)  
Resteront IA les malades dont le curage ne montre pas de lésion métastatique.  
Deviendront IB ceux qui présentent une atteinte néoplasique ganglionnaire rétro-péritonéale.

II : Métastases ganglionnaires rétro-péritonéales décelées à la lymphographie ou autre examen radiologique

IIA : atteinte minime (moins de 5 ganglions atteints, avec des lésions de moins de 5 cm).

IIB : atteinte massive.

III : Lésions ganglionnaires sus-diaphragmatiques ou viscérales.

C'est une classification qui reste souvent employée du fait de sa simplicité.

CLASSIFICATION DU ROYAL MARSDEN HOSPITAL DE LONDRES

(77) :

Fondée sur l'imagerie, elle fait intervenir les facteurs pronostiques indispensables à la mise en oeuvre de la stratégie thérapeutique ce qui nous a incité à la choisir pour notre stadification :

STADE I : Tumeur limitée au testicule.

STADE II : Métastases ganglionnaires para-aortiques

A : < 2 cm de diamètre.

B : 2 à 5 cm de diamètre.

C : > 5 cm de diamètre.

STADE III : Métastases ganglionnaires sus-diaphragmatiques.

STADE IV : Métastases extra-lymphatiques

L1 : 3 métastases pulmonaires < 2 cm.

L2 : > 3 métastases pulmonaires < 2 cm.

L3 : Métastases pulmonaires > 2 cm.

H+ : Métastases hépatiques.

CNS : Métastases au niveau du système nerveux central.

**11 - METHODES DE TRAITEMENT**

C'est sur ce point que la différence entre tumeurs séminomateuses et non séminomateuses est la plus évidente. En effet, si la radiosensibilité des séminomes peut être considérée, pour DUBOIS (28), comme constante, celles des non séminomes est variable et souvent médiocre (2, 3, 4).

La chimiothérapie quant à elle agit aussi bien sur les deux entités histologiques.

### 11.1. - LA CHIRURGIE

#### L'ORCHIDECTOMIE AVEC LIGATURE HAUTE ET PREMIERE DU CORDON TESTICULAIRE :

Elle représente pour tous les auteurs la première étape diagnostique et thérapeutique.

La voie d'abord devra être inguinale car autant l'exploration scrotale sera sans conséquence pour une affection bénigne, autant la traversée des enveloppes du testicule pour une tumeur néoplasique sera un geste néfaste (81). Ceci est d'autant plus vrai en cas de séminome dont le traitement est radiothérapique en grande partie et où la traversée scrotale imposera un élargissement du volume d'irradiation ce qui n'est pas sans conséquence pour le testicule contro-latéral, même s'il est protégé. Il en est de même des biopsies à l'aiguille trans-scrotales.

La voie scrotale, comme la biopsie, causes d'envahissement lymphatique ilio-inguinal et de récidives locales, doit être considérée actuellement comme une erreur technique lourde (88).

L'ensemble de la pièce (testicule, épididyme et cordon) sera envoyé à l'examen anatomo-pathologique.

Une prothèse testiculaire est, à l'heure actuelle, mise en place de façon quasi constante, sa tolérance étant excellente et l'impact psychologique de la castration étant bien diminué (52).

#### LE CURAGE GANGLIONNAIRE RETRO-PERITONEAL :

Il n'a sa place que dans les tumeurs non séminomateuses.

#### LA CHIRURGIE DES METASTASES :

Elle reste une arme très efficace sur le plan thérapeutique (par la réduction tumorale qu'elle entraîne) et diagnostique (en permettant de vérifier la nature histologique de la métastase).

### 11.2. - LA RADIOTHERAPIE

Son but est de détruire une prolifération tumorale dans les ganglions rétro-péritonéaux, sans détruire les tissus sains

de voisinage.

Son rôle éminent dans le traitement des séminomes est indiscutable.

La radiosensibilité médiocre des tumeurs non séminomateuses explique son abandon pour ce type de lésion (sauf dans de rares cas de métastases cérébrales inextirpables).

La radiothérapie classique par rayons X de 200 KV a longtemps été utilisée avec succès dans le traitement des séminomes mais elle ne peut plus être recommandée à l'heure actuelle car les hautes énergies permettent des traitements plus simples et moins dangereux (4).

Après avoir utilisé le Cobalt<sup>60</sup>, la radiothérapie fait maintenant appel de plus en plus aux faisceaux de photons de haute énergie des accélérateurs modernes (faisceaux mieux définis, plus pénétrants) qui améliorent la tolérance à l'irradiation par la réduction des rayons diffusés et par une meilleure répartition des doses au volume cible avec pour conséquence, plus de facilité dans l'application de doses adéquates à des champs étendus (74).

Les doses varient selon les époques et les auteurs, et bien sûr selon le stade :

- Doses curatives de 25 à 35 Grays (témoignant de la grande radiosensibilité du séminome).

- Doses préventives de 15 à 25 Grays.

- Doses palliatives de 25 à 40 Grays.

La technique des "grands champs", avec caches personnalisés, est actuellement utilisée par tous.

Les volumes cibles peuvent être sous-diaphragmatiques (inguino-scrotal, iliaque externe, iliaque primitif, lombo-aortique) et/ou sus-diaphragmatiques (médiastin et sus-claviculaire au point d'aboutissement du canal thoracique dont le côté est défini par la lymphographie).

La conduite de la radiothérapie dépend du stade de la lésion, nous y reviendrons.

### 11.3. - LA CHIMIOTHERAPIE

C'est une arme relativement récente qui a radicalement transformé le pronostic des tumeurs du testicule, en particulier les tumeurs non séminomateuses et, nous le verrons, les séminomes "avancés".

Différents protocoles sont utilisés et l'on peut souligner d'emblée l'efficacité d'une polychimiothérapie à base de cisplatine.

## 12 - LES MARQUEURS TUMORAUX

Nous avons réservé une place importante aux marqueurs tumoraux dans notre étude, ces marqueurs étant, en pathologie testiculaire néoplasique, de première importance.

### 12.1. - GENERALITES SUR LES MARQUEURS TUMORAUX

Les marqueurs biologiques des cancers sont des molécules (souvent des protéines ou des polypeptides) synthétisées par le tissu néoplasique et présentes, soit au niveau de la tumeur, soit dans les liquides biologiques extra-cellulaires en quantité mesurable. Ces molécules sont absentes ou en quantité limitée chez l'individu sain.

Le marqueur idéal devrait détecter la tumeur, la localiser, prévoir son évolution ou son extension, surveiller l'efficacité des traitements et surveiller les populations à hauts risques. Malheureusement, à l'heure actuelle, aucun marqueur ne répond à ces critères ; néanmoins, un grand nombre de marqueurs sont utilisés en routine dans le cadre de la biologie carcinologique.

Ils sont mis en évidence par méthode radio-immunologique ou immuno-enzymologique. Actuellement, l'utilisation d'anti-corps monoclonaux permet une grande spécificité.

Si la présence de marqueurs dans les urines ou dans le sang de certains patients atteints d'une tumeur germinale du testicule est connue depuis longtemps, plus récentes sont les

acquisitions dans la détection tissulaire de ces substances. La technique d'immuno-histochimie faisant intervenir une immuno-peroxydase est couramment utilisée à l'heure actuelle compte tenu de sa simplicité (57). Cette méthode est d'un apport essentiel dans l'orientation diagnostique en permettant de diminuer le risque de négliger des éléments non séminomateux dans un séminome histologiquement et apparemment pur (39).

En ce qui concerne les tumeurs testiculaires, deux marqueurs répondent presque à la définition du marqueur idéal. Il s'agit de l'alpha foeto protéine (AFP) et de la sous unité bêta de l'hormone gonadotrophine chorionique (bêta HCG).

### 12.2. - L'ALPHA FOETO PROTEINE (AFP)

C'est une glycoprotéine synthétisée par le sinus endodermique puis le foie de l'embryon.

A la naissance, le taux est pratiquement indétectable et seules les méthodes radio-immunologiques peuvent les mettre en évidence chez l'adulte.

Chez l'adulte sain, le taux normal se situe en dessous de 20 ng/ml.

Sa demi-vie biologique est de 2 à 8 jours (90) et il faut en délai de 50 jours avant sa normalisation après suppression totale des tissus sécréteurs.

L'AFP est augmentée principalement :

- Dans l'hépatocarcinome, les métastases hépatiques, les épisodes de régénération hépatocytaire ou dans de nombreux cas de cancers digestifs.

- Dans les tumeurs non séminomateuses du testicule : carcinomes embryonnaires, tumeurs du sinus endodermique et tératomes immatures.

Pour JAVADPOUR (49), une augmentation du taux de ce marqueur en cas de séminome apparemment "pur" doit remettre en cause le diagnostic histologique, car elle ne peut exprimer qu'un élément non séminomateux passé inaperçu ou bien une métastase hépatique.



### 12.3. - LA BETA HORMONOME CHORIONIQUE GONADOTROPE

L'HCG est une glycoprotéine composée de deux sous-unités : alpha et bêta. La chaîne alpha est commune à trois autres hormones hypophysaires (LH, FSH et TSH). Seule, la chaîne bêta est spécifique bien que quelques réactions croisées avec la chaîne bêta de la LH peuvent être observées.

L'HCG est normalement produite par les cellules trophoblastiques qui la déversent à partir du 9<sup>o</sup> jour de la vie dans la circulation, elle est ainsi physiologique chez la femme enceinte.

La valeur normale obtenue par radio-immunologie est inférieure à 3,5 ng/ml (en fait le plus souvent exprimée en milliunité internationale par millilitre de sérum).

Sa demi-vie biologique est courte, de l'ordre de quelques heures pour l'HCG, de quelques minutes pour sa sous-unité bêta, à tel point que la suppression totale de la source de la sécrétion doit amener une normalisation en moins de 6 jours des taux sériques.

Des taux normaux sont observés en cas de tumeurs testiculaires, de cancers pancréatiques, bronchiques, vésicaux, mammaires, ainsi que pendant la grossesse et lors des tumeurs trophoblastiques de celle-ci.

Dans le cadre des tumeurs germinales testiculaires, le taux est anormal dans environ 60% des patients atteints de tumeurs non séminomateuses : 100% en cas de choriocarcinomes purs, 40% en cas de dysembryomes et tératomes, mais il peut aussi être anormal en cas de séminomes "histologiquement purs".

### 12.4. - LES AUTRES MARQUEURS TUMORAUX

#### LA NEURON SPECIFIC ENOLASE (NSE) :

C'est un marqueur tumoral des tumeurs neuro-endocrines mais sa spécificité n'est pas totale. KUZMITS (56) a étudié ce marqueur dans le cadre des séminomes : il montre que 8/11 séminomes métastatiques (73%) avaient un taux élevé de ce marqueur, sécrétion confirmée par immuno-histochimie, et ce taux évoluait en

fonction de la réponse à la chimiothérapie.

Ainsi, la détermination du taux de ce marqueur pourrait il améliorer le diagnostic de métastase (et donc éventuellement revoir le stade), et suivre l'évolution en cours de traitement des séminomes de stade élevé.

LA PHOSPHATASE ALCALINE PLACENTAIRE (PLAP) :

Proposée comme marqueur tumoral des séminomes par LANGE (58) et HORWICH (44), elle serait élevée dans près de 80% des cas, mais les faux positifs sont fréquents, en particulier chez les fumeurs.

L'ANTIGENE CARCINO-EMBRYONNAIRE, L'ISOENZYME 1 DE LA LACTICO DESHYDROGENASE, LA GAMMA-GLUTAMYL-TRANSPEPTIDASE, LA PROTEINE DE GROSSESSE (SP1) :

Ont aussi été testés vis à vis des tumeurs testiculaires sans qu'aucun n'apporte d'informations supplémentaires.

12.5. - EN CONCLUSION

L'AFP doit être à un taux normal en pré-orchidectomie en cas de séminome. Si ce n'est pas le cas, cela doit remettre en cause le diagnostic histologique.

Un taux anormal de bêta HCG dans le cas de séminomes histologiquement purs pose un problème de signification qui sera discuté à la lumière de la littérature.

Quoi qu'il en soit, la surveillance du taux de ces deux marqueurs est fondamentale, tant dans la surveillance post-opératoire immédiate que dans le suivi à long terme des séminomes traités du fait de l'émergence éventuelle d'un deuxième cancer testiculaire d'une autre nature histologique.

La NSE et la PLAP sont plus spécifiques des tumeurs séminomateuses mais moins sensibles, leur intérêt est limité au suivi des rares séminomes avancés.

CHAPITRE 2

MATERIEL ET METHODES

## 1 - MALADES

Notre étude rétrospective porte sur 32 malades présentant des tumeurs germinales séminomateuses du testicule, traités dans le service de Radiothérapie-Carcinologie du Professeur OLIVIER, Centre Hospitalier Universitaire de LIMOGES, de 1975 à 1989.

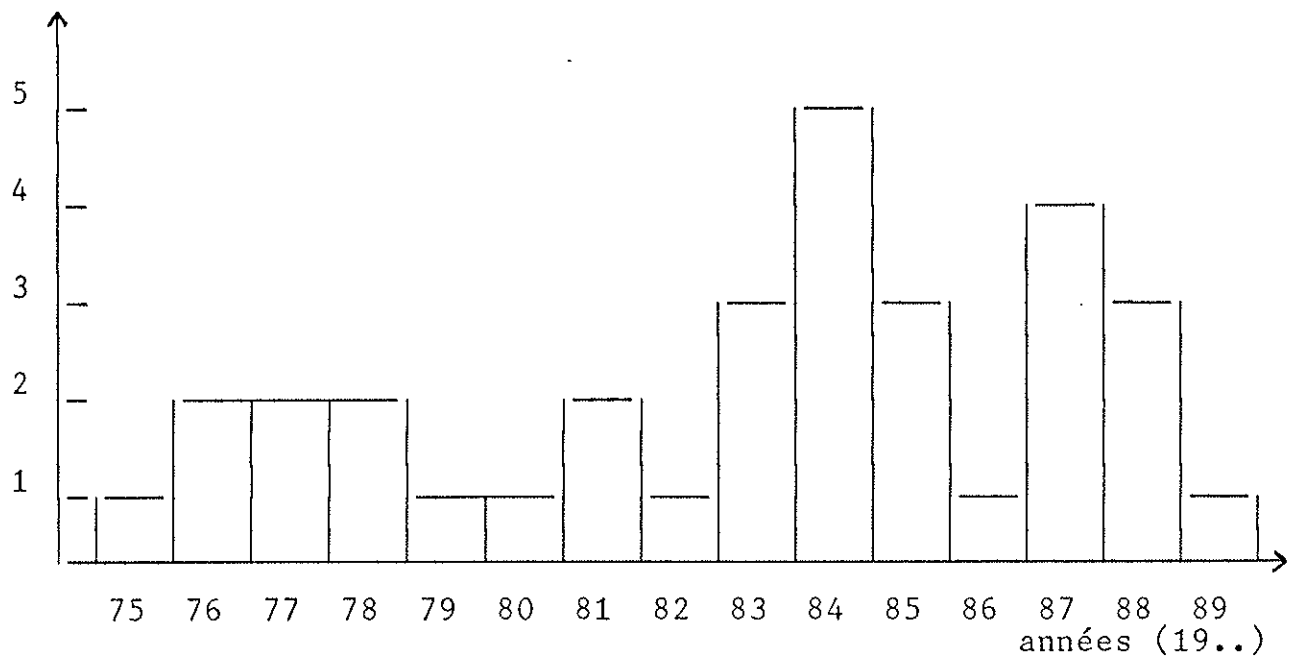
Ont été exclus de notre étude 5 patients vus en consultation durant cette période mais dont le traitement a été effectué dans un autre centre hospitalier.

La liste de nos malades est portée en Annexe 2.

### 1.1. - REPARTITION PAR ANNEE DE DECOUVERTE HISTOLOGIQUE

Nombre de cas

FIGURE 2



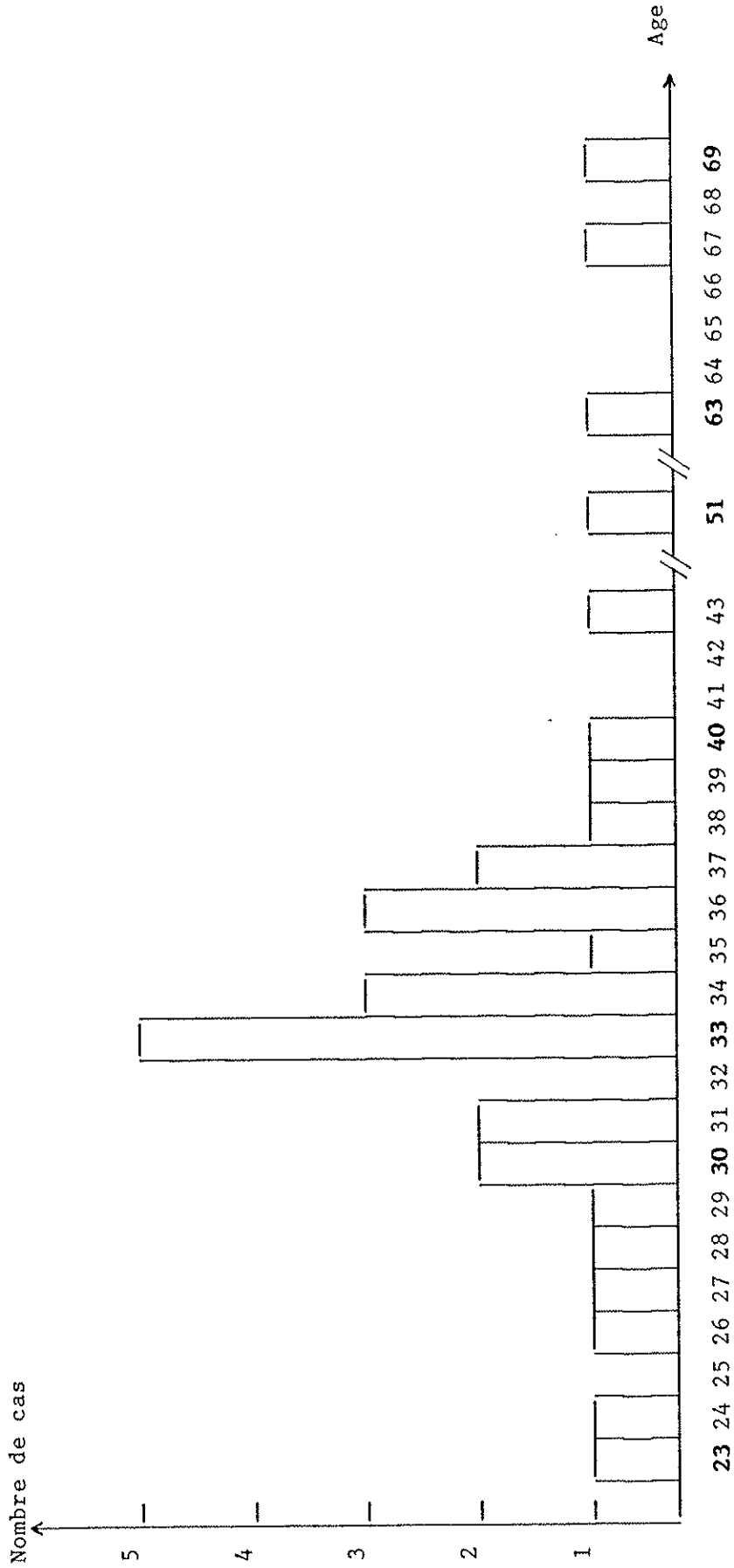
### 1.2. - ETUDE CLINIQUE

#### 1.2.1. - Age de découverte (au jour de castration chirurgicale)

Voir Figure 3.

Pour les 32 malades, les âges extrêmes sont de 23 et 69

**FIGURE 3**  
**Age de découverte (au jour de castration chirurgicale)**



ans (n° 7).

La moyenne d'âge : 34,22 ans.

### 1.2.2. - Circonstances de découverte

#### - Modification des bourses :

- \* Augmentation de volume isolée : 15 fois,
- \* Augmentation de volume accompagnée de signes fonctionnels (douleurs, pesanteur...) : 11 fois,
- \* Signes fonctionnels seuls (douleurs, pesanteur) : 4 fois,
- \* 1 fois, douleur testiculaire sur varicocèle mais l'examen révèle une tumeur testiculaire controlatérale (n° 30).

- Modification des bourses associée à une altération de l'état général (motivait la consultation) : 2 fois (stade IV et IIc)

n° 2 : altération de l'état général, augmentation du volume testiculaire, ascite, masse abdominale palpable.

n° 7 : altération de l'état général, testicule ectopique, masse refoulant le cul de sac de Douglas au toucher rectal. Diagnostic fait par laparotomie.

### 1.2.3. - Antécédents

#### - Testiculaires : 4 fois.

n° 11 : Ectopie testiculaire gauche, castration à l'âge de 8 ans.

10 avant la découverte de tumeur testiculaire droite, intervention chirurgicale pour hydrocèle droit (effectuée par voie scrotale), le compte-rendu opératoire indiquant alors un testicule droit d'aspect normal.

**Séminome anaplasique stade IIa découvert à 26 ans.**

n° 13 : Cure chirurgicale d'ectopie testiculaire à l'âge de 11 ans (bilatérale).

**Séminogonrome stade IIa découvert à 34 ans.**

n° 30 : Cryptorchidie.

**Séminogonrome stade IIa découvert à 31 ans.**

n° 7 : Ectopie testiculaire droite.

**Séminogonrome stade IV découvert à 69 ans.**

- Autres antécédents notables

\* 1 fois, notion de traumatisme (avec hydrocèle post-traumatique ayant nécessité une intervention sur le testicule controlatéral 4 ans avant le diagnostic de tumeur testiculaire) : n° 18, séminogonrome stade I à l'âge de 29 ans.

\* 1 fois, notion de tumeur testiculaire chez le frère du malade : n° 3, séminogonrome stade I à l'âge de 33 ans.

\* 1 fois, intervention pour cure de hernie inguinale homolatérale 18 ans avant le diagnostic de tumeur testiculaire : n° 7, séminogonrome stade IV sur testicule ectopique à l'âge de 69 ans.

\* 1 fois, intervention pour cure de hernie inguinale bilatérale : n° 30.

\* 3 fois, notion de cancer familial :

. n° 22 : mère décédée d'une maladie de Hodgkin, séminogonrome stade I à l'âge de 36 ans.

. n° 8 : soeur décédée d'une leucémie aiguë myéloïde, séminogonrome stade I à l'âge de 33 ans.

. n° 7 : père décédé d'une tumeur cérébrale, séminogonrome stade IV sur testicule ectopique à l'âge de 69 ans.

\* Au moins 8 fumeurs, 3 patients traités pour comitialité par phénobarbital.

1.2.4. - Délais entre les premiers symptômes et la castration chirurgicale

- 2 fois, inférieur à 1 mois,

- 12 fois, compris entre 1 mois et 1 mois et demi,

- 9 fois, compris entre 3 mois et 6 mois,
- 4 fois, supérieur à 1 an (dont 2 fois supérieur à 2 ans),
- 5 fois, inconnu (dont 2 fois, délai énorme probable : n° 2 stade IIc, n° 7 stade IV sur testicule ectopique).

### 1.3. - ETUDE ANATOMIQUE

#### 1.3.1. - Côté

32 malades et 32 tumeurs, donc unilatéralité.

- 19 tumeurs développées aux dépens du testicule droit,
- 13 tumeurs développées aux dépens du testicule gauche.

#### 1.3.2. - Histologie

- 31 séminogoniomes,
- 1 séminome "anaplasique" (n° 11).

Aucun séminome spermatocytaire dans notre étude.

#### 1.3.3. - Etude immuno-histochimique

- 21 fois, non faite ou non retrouvée (dont 2 fois depuis 1984),
- 11 fois, effectuée et ce depuis 1984 (sur 13 patients inclus depuis cette date).

\* 10 fois, absence d'immuno-marquage pour les immun sérums spécifiques anti Bêta HCG et/ou alpha foeto protéine et/ou antigène carcino-embryonnaire.

\* 1 fois, marquage positif pour l'immun sérum spécifique anti Bêta HCG (n° 26), corrélé à une augmentation du taux sérique de Bêta HCG, et dans le cas d'un séminome histologiquement "pur".

#### 1.3.4. - Extension locale (atteinte du cordon, de l'épididyme ou de l'albuginée)

- 6 fois, inconnue,
- 18 fois, absence d'extension locale,



- 8 fois, atteinte du cordon et/ou de l'épididyme et/ou de l'albuginée.

#### 1.4. - BILAN D'EXTENSION PARA-CLINIQUE

##### 1.4.1. - Radiographie pulmonaire

Toujours effectuée et considérée dans nos 32 cas comme indemne d'atteinte pulmonaire.

##### 1.4.2. - Lymphographie bi-pédieuse

- 1 fois, non effectuée, n° 20 : récusée pour cause d'insuffisance respiratoire importante,
- 21 fois, effectuée et considérée comme normale, immédiatement ou après relecture des clichés, ou à posteriori ("lacunes non spécifiques") déterminant nos stades I,
- 10 fois, effectuée et jugée pathologique, déterminant ainsi nos stades II et IV.

##### 1.4.3. - Tomodensitométrie abdomino-lombaire et pelvienne

- 26 fois, non faite ou non retrouvée (le plus souvent dû à l'ancienneté du dossier),
- 4 fois, effectuée et jugée normale,
- 1 fois, effectuée et jugée pathologique (n° 28 : stade IIa),
- 1 fois, effectuée et jugée non contributive en raison de l'anatomie du sujet (n° 20).

##### 1.4.4. - Couple lymphographie bi-pédieuse + tomodensitométrie

5 fois effectué :

TABLEAU N° 1

CAS N°	LYMPHOGRAPHIE BI-PEDIEUSE	TDM ABDOMINO-LOMBAIRE ET PELVIENNE
24	Normale	Normale
27	Lacune iliaque externe correspondant au drainage du cordon (non envahi) et non au testicule tumoral	Normale
28	Atteinte lombo-aortique	Suspicion d'atteinte lombo-aortique
29	Normale	Normale
32	Normale	Normale

1.4.5. - Urographie intra-veineuse

- 19 fois, non faite ou non retrouvée,
- 12 fois, effectuée et considérée comme normale,
- 1 fois, jugée pathologique (n° 7 : stade IV, "présence d'une masse pelvienne abaissant la vessie").

1.4.6. - Echographie testiculaire

- 24 fois, non faite ou non retrouvée,
- 8 fois, effectuée et jugée pathologique, orientant le diagnostic de tumeur testiculaire devant une modification des bourses (et ce depuis 1981) (n° 11, 15, 21, 22, 28, 30, 31, 32).

1.4.7. - Autres examens para-cliniques

- Une échographie abdominale effectuée (et retrouvée normale) (n° 9).

- Une thermographie testiculaire effectuée retrouvant le testicule tumoral plus chaud que le testicule contro-latéral (n° 14).

A PART NOTRE STADE IIc ET NOTRE STADE IV QUI ONT BENEFICIE D'UN BILAN PLUS COMPLET

N° 2, stade IIc :

- Ponction d'ascite : pas de cellule tumorale.
- Ponction-biopsie testiculaire : séminogoniome.
- Anatomopathologie d'une adénopathie inguinale contro-latérale : métastase d'un séminogoniome testiculaire.
- Et bien sûr lymphographie pathologique : adénopathies lombo-aortiques pathologiques, d'une taille supérieure à 5 cm.

N° 7, stade IV :

- Lavement baryté : empreinte extrinsèque sur caecum et partie droite du rectum.
- Rectoscopie : tumeur extra-rectale.
- Cystoscopie : importante empreinte extrinsèque au niveau de la calotte signant une compression et un début d'envahissement de la vessie.
- Anatomopathologie : tumeur pelvienne, séminome. Appendice, péritoine pelvien et adénopathies latéro-caves, métastases du séminome.

1.5. - CLASSIFICATION PAR STADE (classification du Royal Marsden Hospital)

- STADE I :	22	N° 1, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 29, 31, 32.
- STADE II A :	8	N° 4, 11, 12, 13, 25, 27, 28, 30.
B :	0	
C :	1	N° 2.
- STADE III :	0	
- STADE IV :	1	N° 7.

## 1.6. - MARQUEURS TUMORAUX

Comme dans toute série rétrospective relative aux cancers du testicule et remontant au delà d'une certaine date, les marqueurs tumoraux sont ici difficilement exploitable (patients de seconde main, changement d'unité et surtout recherche systématique relativement récente).

Si l'on exclut de notre étude les cinq cas antérieurs à 1978 (n° 1, 2, 3, 4, 5), il nous reste 27 cas relativement exploitables.

### - Hormone gonadotrope chorionique (HCG) et sa sous unité Bêta (Bêta HCG)

\* Retrouvée 16 fois en pré-opératoire :

- . 14 fois à un taux normal,
- . 2 fois à un taux supérieur à la normale (n° 26, 29).

\* Retrouvée 27 fois en post-opératoire (immédiat ou après un délai plus ou moins long) :

- . 1 fois à un taux élevé (mais pas de dosage pré-opératoire) (n° 7),
- . 26 fois à un taux normal ou normalisé (n° 26, 29).

### - Alpha foeto protéine (AFP)

\* Retrouvée 15 fois en pré-opératoire : toujours à un taux normal.

\* Retrouvée 26 fois en post-opératoire (immédiat ou après un délai plus ou moins long) : toujours à un taux normal.

### - Antigène carcino-embryonnaire

Il a toujours été dosé à un moment ou à un autre, jamais systématiquement lors de la surveillance. Une fois, le taux s'est élevé (après avoir fluctué autour de la limite supérieure de la normale pendant 3 ans post-orchidectomie) (n° 8). Le malade est décédé d'un autre cancer (adénocarcinome du rein à cellules claires grade I de Robson) ; les autres marqueurs étant à des taux normaux.

- CA 19-9

\* 1 fois dosé lors de la surveillance post-opératoire : taux normal (n° 12).

- Bêta 2 micro-globuline

\* 2 fois dosée en pré-opératoire : taux normal.

\* 2 fois dosée en post-opératoire : taux normal.

1.7. - CORRELATION DELAI DIAGNOSTIQUE - STADE -  
EXTENSION LOCALE

- Délai inférieur à 1 mois :

2 stades I Pas d'extension locale les 2 fois.

- Délai compris entre 1 mois et 1 mois 1/2 :

10 stades I Extension locale retrouvée : 2 fois.

Pas d'extension locale : 8 fois.

2 stades IIa Pas d'extension locale retrouvée les 2 fois.

- Délai compris entre 3 et 6 mois :

6 stades I Extension locale retrouvée : 3 fois.

Pas d'extension locale : 1 fois.

Extension locale inconnue : 2 fois.

3 stades IIa Extension locale retrouvée : 0 fois.

Pas d'extension locale : 1 fois.

Extension locale inconnue : 2 fois.

- Délai supérieur à 1 an :

2 stades I Extension locale retrouvée : 0 fois.

Pas d'extension locale : 1 fois.

Extension locale inconnue : 1 fois.

2 stades IIa Extension locale retrouvée : 1 fois (délai 3 ans).

Pas d'extension locale : 1 fois.

- Délai inconnu :

2 stades I Extension locale retrouvée : 1 fois.

Pas d'extension locale : 1 fois.

1 stade IIa	Pas d'extension locale.	] retard diag- nostique énor- me probable.
1 stade IIc	Extension locale retrouvée.	
	Extension locale inconnue (testicule ectopique).	

## 2 - METHODES : MOYENS THERAPEUTIQUES UTILISES

### 2.1. - CHIRURGIE : L'ORCHIDECTOMIE

Sur 32 patients, 31 ont subi une orchidectomie.

- 25 fois, elle a consisté en une castration par voie inguinale avec clampage premier du cordon, extériorisation du contenu scrotal, dissection haute du cordon jusqu'au péritoine où il est lié au fil non résorbable.

- 6 fois, effectuée par voie d'abord scrotale avec ligature haute du cordon (n° 1, 9, 13, 16, 20, 21) ; 4 fois au CHU (n° 1, 13, 16, 22), 2 fois dans un autre centre.

Un malade (n° 7), séminome stade IV sur testicule ectopique droit a, lui, bénéficié d'une laparotomie exploratrice et curative (ablation d'une tumeur pelvienne, partie droite du petit bassin, de 400 grammes, néphrectomie droite, appendicectomie, ablation d'une adénopathie latéro-cave).

Une prothèse testiculaire a été mise en place dans la grande majorité des cas (enveloppe souple et sans soudure, de silicone, et un gel de silicone).

### 2.2. - LA RADIOTHERAPIE EXTERNE

Tous nos patients en ont bénéficié.

#### - Energie utilisée :

5,5 meV à 25 meV, selon l'époque.

#### - Doses délivrées :

20 à 40 Grays en fonction de l'époque, des données cliniques et paracliniques, des volumes cibles et bien sûr des stades.

- Les volumes cibles :

\* Le temps sous-diaphragmatique : a toujours été effectué.

. Les volumes cibles peuvent être schématisés dans le tableau n° 2 pour les stades I et IIa.

. 1 fois, irradiation de l'abdomen en totalité (stade IIc).

. 1 fois, irradiation lombo-aortique + pelvis (stade IV).

\* Le temps sus-diaphragmatique : effectué 20 fois sur nos 32 patients.

. Les volumes cibles peuvent être schématisés dans le tableau n° 3.

2.2.1. - Le temps sous-diaphragmatique stade par stade

- STADE I : 22 cas.

\* Irradiation lombo-aortique et iliaque homolatérale

11 fois sur 22 avec des doses et des fractionnements :

. 20 Grays : 3 fois, en 10 séances et 15 à 21 jours.

. 25 Grays : 7 fois, en 12 à 13 séances et 18 à 20 jours.

. 30 Grays : 1 fois, en 13 séances et 20 jours.

Précisions : La dose de 20 Grays a été délivrée 2 fois sur les 3 fois après 1988.

La dose de 30 Grays a été délivrée au n° 29 : stade I avec taux sanguin de Bêta HCG élevé.

\* Irradiation lombo-aortique et iliaque bilatérale

1 fois sur 22 avec une dose de 35 Grays en 17 séances et 26 jours.

Précision : Cas n° 21, la lymphographie faisait craindre un stade II (à postériori, lacune iliaque droite non spécifique, testicule gauche tumoral), biopsie ganglionnaire impossible.

**TABLEAU N° 2**  
**Volumes cibles du temps sous-diaphragmatique**

LOMBO-AORTIQUE	ILIAQUE HOMOLATERAL			15/30
"	"	ILIAQUE CONTRO-LATERAL		1/30
"	"	"	INGUINO-CRURAL HOMOLATERAL	2/30
"	"		"	6/30
"	"		"	6/30
32 fois/30	32 fois/30	3 fois/30	14 fois/30	6 fois/30
				Total 30



TABLEAU N° 3  
Volumes cibles du temps sus-diaphragmatique

SUS-CLAVICULAIRE GAUCHE			1
"	MEDIASTIN		13
"	"	SUS-CLAVICULAIRE DROIT	5
	"	"	1
19	19	6	Tot = 20

\* Irradiation lombo-aortique, iliaque bilatérale et inguinale homolatérale

5 fois sur 22 avec des doses et des fractionnements :

. 20 Grays : 1 fois en 10 séances et 15 jours.

. 25 Grays : 3 fois en 12 à 13 séances et 19 à 21 jours.

. 30 Grays : 1 fois en 15 séances et 22 jours.

Précision : La dose de 30 Grays a été délivrée au n° 10 : extension locale à l'épididyme.

\* Irradiation lombo-aortique, iliaque homolatérale, inguinale homolatérale et hémi-scrotum homolatéral

4 fois sur 22 avec des doses et des fractionnements :

. 25 Grays : 3 fois en 13 séances et 18 à 19 jours.

. 30 Grays : 1 fois en 15 séances et 22 jours.

Précisions : Une fois, pour une dose de 25 Grays, le fractionnement pour les aires lombo-aortique et iliaque homolatérales et les aires inguinales homolatérales et hémi-scrotum a été différent.

A chaque fois, on retrouve une voie d'abord scrotale pour l'orchidectomie.

- STADE IIa : 8 cas.

\* Irradiation lombo-aortique et iliaque homolatérale  
4 fois sur 8 avec des doses et des fractionnements (n° 12, 25, 28, 30) :

. 35 Grays en 18 séances et 25 à 31 jours.

\* Irradiation lombo-aortique, iliaque bilatérale et inguinale homolatérale

1 fois sur 8 (n° 4) avec la dose de 30 Grays en 15 séances et 22 jours.

Précision : Atteinte des chaînes ganglionnaires iliaques bilatérales à la lymphographie.

\* Irradiation lombo-aortique, iliaque homolatérale, inguinale homolatérale et héli-scrotum homolatéral

2 fois sur 8 (n° 11 et 13) avec la dose de 30 Grays en 14 et 15 séances, et 22 jours.

Précision : Notion d'incision scrotale dans les deux cas.

\* Irradiation lombo-aortique, iliaque homolatéral et inguinale homolatérale

1 fois sur 8 avec la dose de 35 Grays en 18 séances et 27 jours.

Précisions : N° 27, extension lymphographique à la chaîne iliaque externe homolatérale qui correspond non pas au drainage du testicule mais à celui du cordon (relecture des lames, anatomopathologie : cordon indemne).

De plus, évolution longue avant le traitement (5 ans d'augmentation de volume testiculaire).

- STADE IIc : 1 cas (n° 2).

Irradiation de l'abdomen en totalité à la dose de 1,6 Gray 5 fois par semaine.

Patient décédé à la 3° séance. Dose totale délivrée : 3,2 Grays en 2 séances et 2 jours.

- STADE IV : 1 cas (n° 7).

Irradiation lombo-aortique et du pelvis, à la dose de 40 Grays en 20 séances et 28 jours.

Patient décédé un mois après la fin de cette radiothérapie (qui a été exclusive).

#### 2.2.2. - Le temps sus-diaphragmatique

- STADE I : 22 cas.

14 fois sur 22, irradiation sus-diaphragmatique.

\* Irradiation sus-claviculaire unilatérale

1 fois sur 14 à la dose de 25 Grays en 13 séances et 21 jours (n° 23 en 1985).

\* Irradiation sus-claviculaire unilatérale et médiastinale

10 fois sur 14 à la dose de 20 Grays en 10 à 11 séances et 12 à 28 jours.

\* Irradiation sus-claviculaire bilatérale et médiastinale

3 fois sur 14 à la dose de 20 Grays en 10 séances et 12 à 20 jours.

8 fois sur 22 l'irradiation n'a pas été effectuée :

. 1 fois pour cause d'insuffisance respiratoire importante.

. 7 fois délibérément depuis 1985.

- STADE IIa : 8 cas.

6 fois sur 8, effectuée.

\* Irradiation sus-claviculaire homolatérale et médiastinale

4 fois sur 8 avec des doses et des fractionnements :

. 20 Grays 1 fois en 10 séances et 12 jours (en 1988).

. 25 Grays 3 fois en 12 à 13 séances et 20 à 22 jours.

\* Irradiation sus-claviculaire bilatérale et médiastinale

2 fois sur 6 avec des doses et des fractionnements :

. 20 Grays 1 fois en 10 séances et 15 jours (en 1987).

. 25 Grays 1 fois en 13 séances et 17 jours.

2 fois sur 8 l'irradiation n'a pas été effectuée, de façon délibérée, en 1987.

- STADE IIc : 1 cas.

Patient décédé avant le temps sus-diaphragmatique.

- STADE IV : 1 cas.

Patient décédé avant le temps sus-diaphragmatique.

- REMARQUES :

L'irradiation sus-claviculaire bilatérale a été effectuée lorsque la lymphographie ne situait pas le lieu d'aboutissement du canal thoracique. Lorsque celui-ci a été précisé (15 fois), il s'est avéré être situé dans la quasi totalité des cas dans le creux sus-claviculaire gauche (14 fois sur 15).

Le temps sus-diaphragmatique n'a pas été effectué, tous stades confondus, depuis 1985, sauf dans deux cas :

- . 1 stade I : n° 23.
- . 1 stade IIa : n° 30.

#### 2.2.3. - Résumé des doses délivrées

- EN SOUS-DIAPHRAGMATIQUE :

Voir tableau n° 4.

On peut donc remarquer que :

- . près de 64% des stades I ont reçu 25 Grays,
- . près de 63% des stades IIa ont reçu 35 Grays,
- . le stade IV a reçu 40 Grays.

- EN SUS-DIAPHRAGMATIQUE :

Voir tableau n° 5.

On peut donc remarquer que :

- . 36% des stades I n'ont pas reçu de radiothérapie sus-diaphragmatique,
- . 25% des stades IIa n'ont pas reçu de radiothérapie sus-diaphragmatique,
- . 93% des stades I irradiés ont reçu 20 Grays,
- . 67% des stades IIa irradiés ont reçu 25 Grays.

#### 2.2.4. - Délais entre le temps sous-diaphragmatique et sus-diaphragmatique

Sur les 20 patients ayant bénéficié des deux temps, 1

TABLEAU N° 4

Radiothérapie sous-diaphragmatique : dose délivrée en fonction du stade

DOSE \ STADE	STADE I	STADE IIa	STADE IIc	STADE IV
20 Gy	4			
25 Gy	14			
30 Gy	3	3		
35 Gy	1	5		
40 Gy				1
Autre			Décédé à la 3 <sup>o</sup> séance	
	22	8	1	1

TABEAU N° 5  
Radiothérapie sus-diaphragmatique : dose délivrée en fonction du stade

DOSE \ STADE	STADE I	STADE IIa	STADE IIc	STADE IV
Pas d'irradiation	8	2	1 (décédé avant)	1 (décédé avant)
20 Gy	13	2		
25 Gy	1	4		
	22	8	1	1

fois le délai est inconnu (n° 17), 1 fois ce délai est nul (irradiation sus et sous diaphragmatique dans le même temps : n° 23).

Pour les 18 patients restants, ce délai est en moyenne de 28 jours avec au plus court 18 jours et au plus long 48 jours.

### 2.3. - RESUME DU TRAITEMENT

Voir tableau n° 6.



**TABLEAU N° 6**  
**Résumé du traitement**

STADE	NOMBRE	ORCHIDECTOMIE		RADIOTHERAPIE	
		VOIE SCROTALE	VOIE INGUINALE	SOUS-DIAPHRAGMATIQUE ET SUS-DIAPHRAGMATIQUE	SOUS-DIAPHRAGMATIQUE ISOLEE
I	22	5	17	14	8
IIa	8	1	7	6	2
IIc	1		1	1	Décédé avant
IV	1	LAPAROTOMIE		1	Décédé avant

CHAPITRE 3

RESULTATS

## 1. - METHODES UTILISEES

Pour réaliser notre étude, nous avons pris les dossiers des patients ayant bénéficié d'un traitement pour séminome testiculaire dans le service de Radiothérapie-Carcinologie du Professeur OLIVIER du Centre Hospitalier Universitaire de LIMOGES, de 1975 à 1989.

Un courrier a été par ailleurs envoyé à tous les patients répertoriés où nous leur demandions de bien vouloir répondre à un questionnaire (voir Annexe 3). Nous avons reçu 13 réponses sur 29 courriers expédiés.

### METHODE DE CALCUL DES TAUX DE SURVIE :

La méthode actuarielle a été utilisée compte tenu des effectifs et du faible nombre d'événements décès (93). La date de point est le 1<sup>er</sup> Octobre 1990.

Pour chaque malade, ont été recueillis :

- La date d'origine (point de départ choisi dans l'histoire du malade) correspondant ici à la date du diagnostic histologique (c'est à dire de la castration).

- La date des dernières nouvelles : date de la dernière consultation pour les sujets vivants ou du décès pour les malades décédés.

- L'état à la date des dernières nouvelles (vivant ou décédé).

- Le temps de participation et le recul.

Une enquête auprès des médecins traitants, des malades par lettre, questionnaire, voire même courrier auprès de la mairie du lieu de naissance, a limité au maximum le nombre de perdus de vue.

Les données brutes ayant permis les calculs sont regroupés dans le tableau n° 7.

## 2 - SURVIE GLOBALE

L'ensemble de la population comporte 32 malades dont 2 décès précoces avant 6 mois, du fait de l'évolution tumorale,

TABLAU N° 7

Elements permettant le calcul des taux de survie selon la méthode actuarielle

INTERVALLE (ANNEES)	VIVANTS EN DEBUT D'INTERVALLE (Ni)	EXCLUS VIVANTS (wi + li)	DECEDES (Di)	SOUMIS AU RISQUE (N'i)	PRO. COND. DECES (pi)	PRO. COND. SURVIE (qi)	SURVIE CUMULEE A LA FIN DE L'INTERVALLE
0 - 1	32	0	2	32	0,0625	0,9375	0,9375
1 - 2	30	2	0	29	0	1	0,9375
2 - 3	28	4	0	26	0	1	0,9375
3 - 4	24	4	1	22	0,0454	0,9545	0,895
4 - 5	19	2	0	18	0	1	0,895
5 - 6	17	1	0	16,5	0	1	0,895
6 - 7	16	6	0	13	0	1	0,895
7 - 8	10	1	0	9	0	1	0,895
8 - 9	9	2	0	8	0	1	0,895
9 - 10	7	3	0	5,5	0	1	0,895
10 - 11	4	0	0	4	0	1	0,895
11 - 12	4	0	0	4	0	1	0,895
12 - 13	4	1	0	3,5	0	1	0,895
13 - 14	3	3	0	1,5	0	1	0,895

Ni : nombre de malades vivants en début d'intervalle.

(wi + li) : données "censurées à droite" = exclus vivants.

Di : Nombre de malades décédés dans l'intervalle.

Pro. Cond. : probabilité conditionnelle.

et 1 décès tardif à 41 mois du fait d'un cancer rénal primitif. Nous y reviendrons.

Le recul minimum est de 19 mois, le recul maximum de 14 ans. Le recul moyen est de 83 mois (DS : 48,52).

Un seul malade est perdu de vue à 38 mois, mais l'enquête auprès de la mairie du lieu de naissance a montré qu'il n'était pas décédé à la date de point (01 10 90) (cas n° 3).

Les taux de survie actuarielle non corrigée, pour l'ensemble de la population, sont les suivants :

- A 3 ans, 93,75%.
- A 5 ans, 89,50%
- A 10 ans, 89,50%
- A 14 ans, 89,50%.

Les 8 cas de stade IIa sont tous vivants à la date de point.

Les 22 cas de stade I ont des taux de survie non corrigée suivants :

- A 3 ans, 100%.
- A 5 ans, 100%.
- A 10 ans, 95,45%.
- A 14 ans, 95,45%.

Ces chiffres sont également ceux de l'ensemble stade I + stade IIa.

Ces données sont résumées dans le tableau n° 8 et illustrées par les courbes de survie de la figure 4.

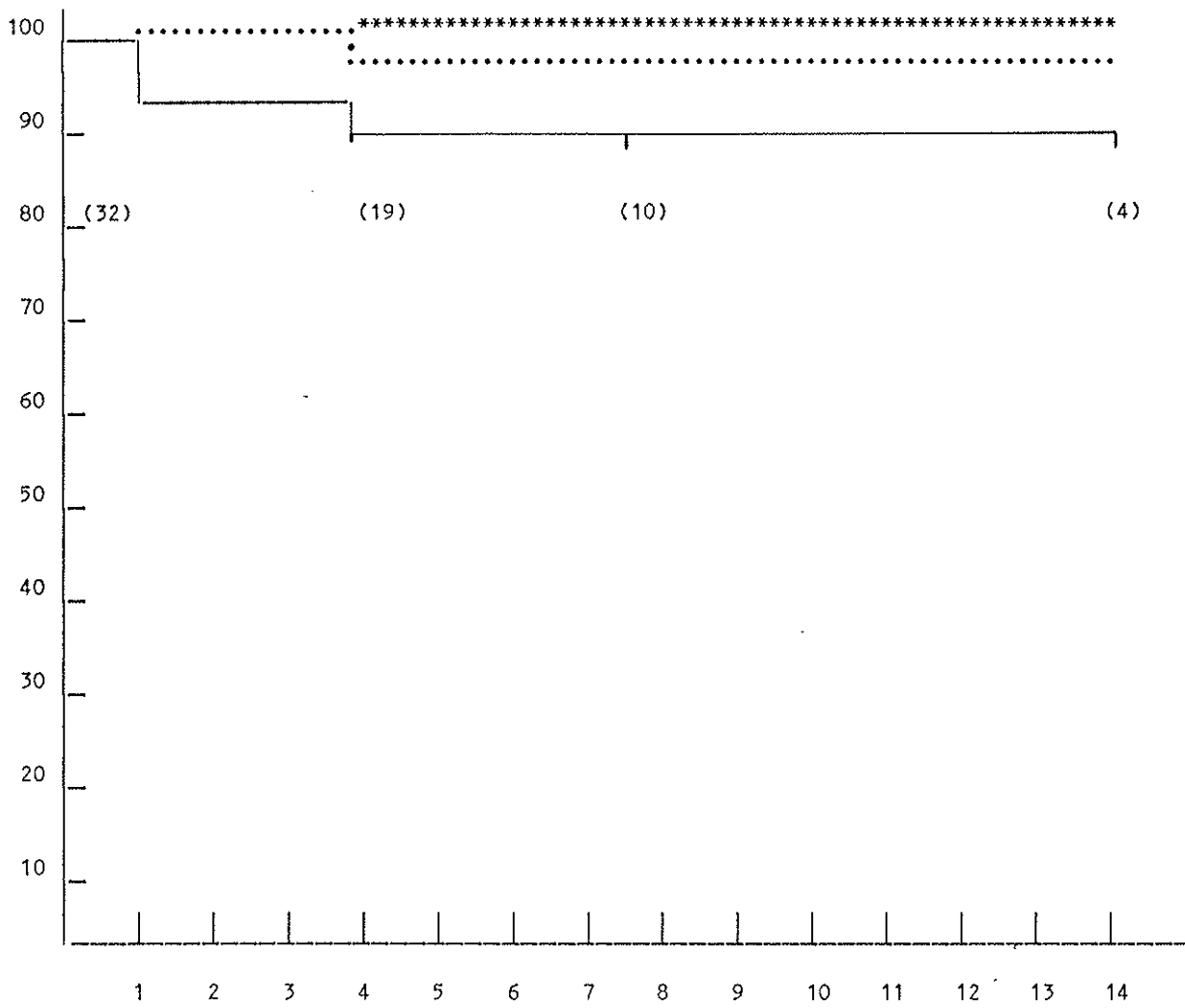
TABLEAU N° 8  
Taux de survie (%) à 3, 5, 10 et 14 ans

	Nbe	S3	S5	S10	S14
Toute la population	32	93,75	89,50	89,50	89,50
Stade I	22	100	100	95,45	95,45
Stades I + IIa	30	100	95,45	95,45	95,45

FIGURE 4

Survie actuarielle non corrigée

Taux de survie (%)



\_\_\_\_\_ Ensemble de la population (32 cas).

..... Stades I + IIa (30 cas).

\*\*\*\*\* Stades IIa (8 cas).

### 3 - LES DECEDES

#### 3.1. - CAS N° 8

Octobre 1979, 35 ans. Stade I.

Augmentation de volume du testicule droit non douloureuse, en une semaine.

Pas d'antécédent notable (une soeur décédée de leucémie aiguë). Orchidectomie par voie inguinale effectuée une semaine après la consultation.

Anatomopathologie : séminogoniome pur. Pas d'extension locale. Peroxydases non faites.

Marqueurs post-opératoires normaux.

Radiothérapie sous-diaphragmatique à 25 Grays et sus-diaphragmatique à 20 Grays.

Fin du traitement : Janvier 1980.

Evolution jusqu'en Mars 81 bonne avec simplement l'ACE qui fluctue autour de la limite supérieure de la normale.

Mars 1981 : hématurie totale isolée.

Echographie abdomino-pelvienne et UIV : syndrome tumoral rein gauche.

Néphrectomie gauche élargie : adénocarcinome à cellules claires grade I de Robson.

Pas de traitement complémentaire.

Juillet 1983 : métastases sous-cutanées sus-claviculaires droites de l'adénocarcinome rénal. Envahissement probable de la rate.

Janvier 1984 : métastases pulmonaires et osseuses.

Essai chimiothérapie (Hydrea, Velbe, CCNU) puis Ellipticine.

Décès en Mars 1984.

#### OBSERVATION :

Patient porteur d'un séminome stade I traité par l'association orchidectomie voie inguinale + radiothérapie sous-diaphragmatique et sus-diaphragmatique (25 et 20 Grays).

Bonne évolution de ce cancer pendant 17 mois.

Puis découverte d'un autre type de cancer sur un autre organe

(voies urinaires) dont le patient finit par décéder.  
DONC DECEDE D'UN AUTRE CANCER.

### 3.2. - CAS N°2

Septembre 1976, 51 ans. Stade IIc.

Altération de l'état général dans le cadre d'une diarrhée évoluant depuis 2 mois. Ascite.

Patient déclarant avoir toujours eu un "gros testicule droit". Pas d'autre antécédent notable.

Examen : bourse droite très augmentée de volume. Ascite. Masse abdominale palpable. Adénopathie inguinale.

Ponction biopsie testiculaire : séminogoniome.

Castration droite (inguinale) : séminogoniome avec importante infiltration du cordon. Métastase ganglionnaire inguinale par la même prolifération.

Lymphographie : adénopathies pathologiques en lombo-aortique > 5 cm.

Ponction d'ascite : pas de cellules suspectes.

Marqueurs : ?

Irradiation de l'abdomen en totalité à la dose de 1,6 Grays 5 fois par semaine.

Patient décédé à la 3<sup>o</sup> séance (dose délivrée 320 rads),  
Octobre 1976.

#### OBSERVATION :

Patient décédé de son cancer testiculaire.

Retard diagnostique énorme probable.

### 3.3. - CAS N° 7

Février 1978, 69 ans. Stade IV.

Altération de l'état général dans le cadre d'une constipation opiniâtre avec faux besoins et ténésmes évoluant depuis un an.

Antécédents : ectopie testiculaire droite. Hernie inguinale droite opérée en 1960. Père décédé d'une tumeur cérébrale.

Examen : altération de l'état général avec asthénie et anorexie  
Constipation. Vacuité de la bourse droite. Toucher rectal :



masse refoulant le cul de sac de Douglas vers le bas. Masse abdominale palpable.

UIV : masse pelvienne abaissant la vessie.

Lavement baryté : masse donnant une empreinte extrinsèque sur le caecum et sur la partie droite du rectum.

Rectoscopie : tumeur extra-rectale.

Cystoscopie : empreinte extrinsèque au niveau de la calotte avec début d'envahissement de la vessie.

Laparotomie : grosse tumeur de 10 cm de diamètre, 400 g, partie droite du petit bassin (enlevée), implantée largement sur la paroi latérale. Envahissement partie droite de la vessie et de l'uretère droit.

Néphrectomie droite. Appendice suspect (enlevé). Adénopathie latéro-cave suspecte (enlevée).

Anatomopathologie : tumeur pelvienne, séminome sur testicule ectopique. Appendice et péritoine viscéral envahis par le même type de prolifération. Adénopathie latéro-cave envahie par le même type de prolifération. Rein droit : pas de structure pathologique.

Mars 1978, lymphographie : aspect pathologique des ganglions iliaques, lombo-aortiques et lombo-caves.

Bêta HCG post-opératoire (15 jours) : 113 mUI/ml (ACE et bêta 2 microglobulines normales).

Radiothérapie sous-diaphragmatique : pelvis, 40 Grays, 20 séances, 28 jours.

Bêta HCG dosée au milieu du temps d'irradiation : 9 mUI/ml (normale < 5).

Avril 1978, scintigraphie hépatique : lacune centro-hépatique.

Mai 1978, altération profonde de l'état général, ictère, grêle radique.

DECES 4 MOIS APRES LA LAPAROTOMIE.

#### OBSERVATION :

Séminome sur testicule ectopique. Bêta HCG post-opératoire augmenté (pré-opératoire ?).

Retard diagnostique énorme.

Patient âgé.

Echec de la radiothérapie exclusive à un stade avancé.

### 3.4. - UN CERTAIN NOMBRE DE POINTS RESSORTENT DE L'ETUDE DE CES TROIS DOSSIERS

Il s'agit une fois d'un stade I, mais le décès ne peut être affirmé dû au séminome avec certitude.

Il s'agit deux fois de stades avancés (IIc et IV), décédés de leur cancer. Dans ces deux cas, les patients étaient plus âgés que la moyenne, le retard diagnostique étant probablement très important. Le décès est survenu au cours des trois premiers mois (un patient n'ayant pas achevé sa radiothérapie). Une infiltration du cordon a été retrouvée une fois.

Le traitement a toujours consisté en une radiothérapie exclusive (post-chirurgicale).

Un cas où la bêta HCG était très élevée en post-opératoire (pré-opératoire, inconnue).

Un cas d'ectopie testiculaire a provoqué un retard diagnostique important.

Trois fois sur trois, il y a une atteinte du testicule droit.

### 4 - RECHUTE

Dans notre étude, aucune rechute n'a été observée.

La majorité des rechutes s'effectuent les deux premières années mais BERGE (15) et FOSSA (35) ont observé des rechutes très tardives, le délai pouvant être de 10 ans. Ainsi, l'activité proliférative de certains séminomes peut être très longue d'où la nécessité d'une période d'observation longue avant de considérer un patient comme guéri.

Pour BERGE (15), le suivi annuel à long terme n'est pas obligatoirement satisfaisant, mieux vaut informer les patients des signes fonctionnels et physiques qui peuvent être en rapport avec une rechute et les encourager à consulter pour des investigations supplémentaires.

## 5 - TOXICITE DES MOYENS THERAPEUTIQUES UTILISES

### 5.1. - A COURT ET MOYEN TERME

#### 5.1.1. - L'orchidectomie

Elle a été bien tolérée dans l'ensemble et quelque soit la voie d'abord.

Une fois, l'apparition rapide d'un hématome pariétal a nécessité une incision évacuatrice provoquant ainsi un léger retard à la radiothérapie.

Une néphrectomie et une appendicectomie ont été associées une fois. Il s'agissait du cancer découvert par laparotomie sur ectopie testiculaire (stade IV), patient décédé par la suite (cas n° 7).

Excellente tolérance de la prothèse lorsqu'elle a été mise en place.

#### 5.1.2. - La radiothérapie sous-diaphragmatique

La fatigue est un élément retrouvé dans la quasi totalité des cas.

Viennent ensuite les troubles digestifs qui ont été retrouvés dans au moins 13 cas :

- Soit troubles fonctionnels régressifs rapidement.
- Soit oesophagite stade I (cas n° 28 : 35 Grays).
- Soit ulcère gastrique (cas n° 10 : 30 Grays).

On peut noter qu'à des doses de 20 à 25 Grays, ne sont rapportés que des troubles digestifs mineurs.

Les séquelles cutanées aux portes d'entrée des rayons ont été rapportées par 2 patients (cas n° 12 : 35 Grays, cas n° 29 : 20 Grays).

5.1.3. - La radiothérapie sus-diaphragmatique

Aucune toxicité n'a été notée, que ce soit à des doses de 20 ou 25 Grays.

5.2. - A LONG TERME : SEQUELLES

5.2.1. - L'orchidectomie

Aucun problème particulier n'a été noté.

5.2.2. - La radiothérapie

\* La fertilité :

Difficile à apprécier, des spermogrammes n'ayant été que rarement réalisés, néanmoins nous pouvons observer la naissance d'enfant à l'intérieur du couple dans 3 cas (n° 21, 23 et 31), dont 1 fois par fécondation in vitro avec le sperme du malade pour indication féminine.

Pour ROULLET (90), la fécondité est compromise pour deux raisons :

- D'une part, 80% des sujets atteints de cancer du testicule unilatéral ont un sperme non fécondant avant tout traitement.

- D'autre part, la radiothérapie préserve la fertilité du deuxième testicule mais augmente probablement le risque mutagène théorique.

\* Séquelles somatiques :

La radiothérapie du séminome, surtout si elle est étendue, est jugée probablement immuno-dépressive et réductive du capital hématopoïétique pour la majorité des auteurs. Nous ne pouvons l'affirmer dans notre étude.

Récemment, LEDERMAN (59) observe un nombre significatif de problèmes cardio-vasculaires graves après irradiation sus-diaphragmatique. HANNUN (39) observe les mêmes problèmes, souvent tardifs (de 2 à 10 ans).

\* Second cancer :

Le risque de second cancer est estimé par HUNTER (45) à 3,3% à 15 ans. HAY (41) note que dans les premières années ce sont les deuxièmes cancers testiculaires qui arrivent au premier rang et à partir de 15 ans ce sont les cancers des voies urinaires et du tractus gastro-intestinal qui sont les plus fréquents.

Nous avons observé un adénocarcinome rénal à cellules claires, diagnostiqué 17 mois après la fin du traitement par radiothérapie sous et sus-diaphragmatique pour un stade I (cas n° 8), ce qui est donc difficilement attribuable à la thérapeutique.

Nous n'avons observé aucun deuxième cancer testiculaire bien que pour DUNCAN (29) qui en observe 4/152, le risque relatif est multiplié par 500 par rapport à la population normale.

NGUYEN (74) estime que le développement d'un deuxième cancer testiculaire est plutôt lié à une prédisposition plutôt qu'à l'induction thérapeutique. On peut néanmoins penser qu'un sujet à qui l'on a enlevé un testicule et qui, par conséquent, peut avoir une testostéronémie abaissée, va avoir un taux de FSH élevé pouvant ainsi être toxique sur le testicule restant. Cette hypothèse reste à confirmer et la substitution hormonale de patients orchidectomisés pourrait résoudre le problème.

6 - QUALITE DE LA VIE

\* Composante physique :

La grande majorité des patients vus en consultation et/ou qui ont répondu au questionnaire se sentent "en pleine forme".

De petits problèmes digestifs restent peu fréquents (douleurs intestinales variées aux écarts alimentaires).

\* Composante psychologique :

Le fait d'avoir été traité pour un cancer et avoir perdu un testicule ne semble pas perturber psychologiquement nos malades.

Dans deux cas, néanmoins, un syndrome dépressif sévère est noté qui sera toujours difficile d'attribuer à 100% à la maladie.

Une perte de l'activité sexuelle habituelle a été avouée par cinq patients et deux sont impuissants.

Beaucoup insistent sur l'impact bénéfique de la prothèse testiculaire qui les font se sentir des hommes comme les autres à leurs yeux comme à ceux de leurs partenaires.

L'angoisse de la rechute a été notée une fois (mais elle est probablement plus fréquente).

\* Composante sociale :

Mis à part l'arrêt de travail inhérent à l'hospitalisation, on note un arrêt de travail prolongé de 8 mois et deux pertes d'emploi (ou cessation d'activité) (n° 29 et n° 11).

## 1 - DISCUSSION GENERALE

### 1.1. - REPARTITION PAR ANNEE DE DECOUVERTE HISTOLOGIQUE

L'analyse par année de nos malades confirme une certaine augmentation du nombre de séminomes testiculaires traités depuis 10 ans (Figure 2 p 49).

Il est cependant difficile de savoir si cette augmentation est due à un accroissement réel de l'incidence de cette affection (27, 97) ou si elle correspond seulement à un plus grand nombre de patients traités en milieu hospitalier.

### 1.2. - ASPECTS CLINIQUES

#### 1.2.1. - Age de découverte

La moyenne d'âge de nos patients au moment de la découverte histologique (orchidectomie) est de 34,2 ans (Figure 3 p 50).

Ce résultat est tout à fait comparable à ceux des plus grandes séries (29, 34, 36, 39, 59, 73) et confirme un âge de découverte plus avancé pour les séminomes par rapport aux tumeurs non séminomateuses.

#### 1.2.2. - Circonstances de découverte

Une modification des bourses (modification du contenu scrotal isolée ou associée à des signes fonctionnels, signes fonctionnels isolés) a toujours été retrouvée ; ce qui là encore est comparable aux données de la littérature.

#### 1.2.3. - Délai diagnostique

Nous l'avons remarqué : les circonstances de découverte relativement uniformes ne devraient pas donner lieu à un retard diagnostique.

Il est pourtant intéressant de noter dans notre étude

que ce délai est compris entre 3 et 6 mois dans 9 cas (28%) et supérieur à 1 an dans 4 cas (12,5%) (voir p 52), résultats comparables à d'autres études (74).

Ce retard est principalement le fait du malade :

- La masse testiculaire n'étant pas douloureuse, elle ne semble pas grave.

- Classique angoisse devant un éventuel cancer.

- Pudeur du malade.

L'erreur de diagnostic de la part du médecin reste néanmoins fréquente et plusieurs raisons peuvent être évoquées :

- DONOHUE (25) estime que 50% des patients sont ainsi traités par antibiotiques (éventuellement associés aux anti-inflammatoires) devant les masques trompeurs d'orchite-épididymite, ce que nous retrouvons dans un bon nombre de nos cas.

- Une pathologie testiculaire associée.

- L'absence d'examen des organes génitaux chez l'homme (certainement très fréquente).

- Une attitude abstentionniste en pensant que les choses s'arrangeront d'elles-mêmes.

Nous avons essayé d'établir un parallélisme entre ce délai diagnostique et deux autres facteurs : le stade et l'extension locale (voir p 58).

Si l'on met à part des délais très importants (supérieurs ou égaux à 3 ans) pour lesquels un stade élevé ainsi qu'une extension locale sont retrouvés, il n'y a pas, pour des délais inférieurs à 3 ans, de corrélation significative pour ces facteurs.

Dans un article récent, MOUL (73) a étudié ce délai chez 148 patients porteurs de tumeurs testiculaires (49 séminomes et 99 non-séminomes) et montre clairement que le délai diagnostique n'est pas significativement associé avec le stade et n'influence pas la survie dans le groupe des séminomes, alors qu'il joue beaucoup pour les tumeurs non séminomateuses, ce qui confirme l'observation de DUNCAN (29).

Une conclusion peut être avancée : les séminomes sont des tumeurs à croissance lente.

Néanmoins, il faut souligner l'intérêt :



- Du dépistage systématique (l'examen des organes génitaux externes doit au même titre que le toucher rectal faire partie de l'examen général chez l'homme).

- Du respect de l'axiome de CHEVASSU toujours valable : "tout nodule testiculaire doit être considéré à priori comme un cancer jusqu'à preuve histologique du contraire". D'une façon générale, toute bourse suspecte, après au besoin un traitement antibiotique d'épreuve de trois semaines si l'on évoque une orchépididymite, doit être explorée chirurgicalement par voie haute en l'absence de retour complet à la normale, une échographie scrotale (éventuellement répétée) pouvant aider cette décision.

#### 1.2.4. - Antécédents

ANTECEDENTS TESTICULAIRES : le pourcentage de tels antécédents signalés par nos patients (12,5%) n'a rien de notable, l'association entre cryptorchidie et tumeur du testicule variant de 3 à 13% selon les séries (63).

Notons que l'association cryptorchidie-séminome est plus fréquente que l'association cryptorchidie-tumeur non séminomateuse dans la littérature. Cela ne signifie pas que 13% des sujets cryptorchides vont développer une tumeur testiculaire mais le risque de cancérisation d'un testicule ectopique est classiquement estimé 20 à 50 fois supérieur à celui d'une glande en place physiologiquement (51).

Ces chiffres sont certainement surestimés comme tend à le montrer une étude de SKAKKEBAEK qui (à partir d'une observation de 506 patients aux antécédents de cryptorchidies opérées et suivies sur une durée moyenne de 28 ans) ne retrouve un risque que 4 à 5 fois plus élevé que pour la population normale, ce risque étant grand en cas de cryptorchidie bilatérale (63).

Quelques points méritent d'être soulignés :

- Les signes cliniques amenant le diagnostic de tumeur testiculaire chez les patients cryptorchides sont différents (syndrome douloureux abdominal, masse inguinale, douleur inguinale) et peuvent entraîner un retard diagnostique (95), ce que nous avons bien retrouvé dans notre étude.

- Ce retard au diagnostic amène à rencontrer davantage de patients aux stades supérieurs au stade I, ce que suggèrent nos résultats conformes à ceux obtenus par SMALLEY (98) et ZAGARS (113) qui retrouvent un fort pourcentage de cryptorchidies dans l'étude de leurs stades II.

- L'orchidopexie, quel que soit l'âge à laquelle elle est effectuée, ne diminue pas le risque mais facilite la surveillance clinique (63).

- Lorsque l'abaissement s'avère impossible, mieux vaut enlever ce testicule devant le risque de dégénérescence (et des difficultés diagnostiques alors rencontrées) d'autant qu'il s'agit le plus souvent d'une glande hypotrophique. Le cas n° 7 de notre série aurait pu ainsi être évité (patient décédé).

- Bien que JOSE (51) et SHAM (95) préconisent une orchidectomie "prophylactique" des cryptorchidies à la période post-pubertaire, une surveillance accrue pour ce type de patients paraît être une sage solution, moins traumatisante, et ce d'autant que les résultats thérapeutiques actuels des cancers du testicule sont bons.

- La surveillance du testicule contro-latéral en cas de cryptorchidie unilatérale doit être rigoureuse, le risque de cancérisation étant également accru en raison de la dysgénésie éventuelle (comme le montre les biopsies bilatérales dans ces cas). Ce fait est bien illustré par notre observation n° 11 : testicule tumoral controlatéral au testicule cryptorchide abaissé.

- Le pronostic des tumeurs testiculaires avec antécédents de cryptorchidie est identique à celui de la population générale (à stade et traitement égaux) (113).

- Cryptorchidie et cancer sont peut-être la conséquence d'un même désordre initial : dysgénésie probablement d'origine hormonale (axe hypothalamo-hypophysaire) touchant les deux testicules.

#### AUTRES ANTECEDENTS :

Nous n'avons pas retrouvé l'origine traumatique testiculaire souvent invoquée, sauf peut-être dans le cas n° 18 où

le traumatisme date de 4 ans, mais il est difficile d'y voir tout caractère de causalité.

Nous ne pouvons pas tirer de conclusions sur les autres antécédents. Il reste cependant surprenant de noter que dans notre série, 3 cas (soit près de 10%) étaient traités par phéno-barbital pour comitialité, ce que nous n'avons retrouvé dans aucune observation de la littérature.

### 1.3. - ETUDE ANATOMIQUE

#### 1.3.1. - Côté

Nous retrouvons la prédominance droite (59%) retrouvée par la plupart (29, 36, 68, 87, 90). Nous n'avons, par contre, pas retrouvé de forme bilatérale, alors que pour BREDAEL (17), la bilatéralité simultanée ou successive est estimée à 1,5% des cas de séminomes.

#### 1.3.2. - Histologie

Nous n'avons pas retrouvé dans notre étude de séminome spermatocytaire. Par contre, un séminome anaplasique a été découvert (n° 11) et classé stade IIa. Sa bonne évolution sous traitement nous permet de dire, avec d'autres auteurs (39, 68), que ce type histologique longtemps proposé ne représente pas un facteur pronostique péjoratif. Rappelons ici que cette forme est d'ailleurs en passe d'être abandonnée.

Les séminomes classiques (séminogoniomes) représentent donc la quasi totalité des formes histologiques de notre étude.

#### 1.3.3. - Extension locale

L'envahissement du cordon, de l'albuginée ou de l'épididyme a été retrouvé 8 fois dans notre étude. Nous l'avons déjà remarqué, cette extension locale n'est pas significativement associée ni à un stade plus avancé ni à un retard diagnostique. Si certains auteurs associent cette extension à un pronostic péjoratif, d'autres, comme ZAGARS (112), estiment que

seule l'invasion du cordon semble être de mauvais pronostic, mais seulement dans le cas où les régions para-aortiques n'étaient pas irradiées.

#### 1.4. - BILAN D'EXTENSION PARA-CLINIQUE

L'analyse de ce bilan effectuée pour notre série nous permet d'attirer l'attention sur différents points :

- La radiographie pulmonaire, toujours effectuée, n'a jamais mis en évidence d'atteinte pulmonaire, même dans les stades avancés. On ne peut en tirer une quelconque conclusion, aucun de nos malades n'ayant été atteint de métastases pulmonaires (prouvées). Quoi qu'il en soit, elle reste systématiquement effectuée car faisant partie de tout bilan pré-opératoire.

- La lymphographie a quasiment toujours été effectuée (une contre-indication respiratoire) mais il nous est impossible d'en juger la fiabilité, aucune lymphadénectomie rétro-péritonéale ou biopsie per-cutanée à l'aiguille fine de ganglions rétro-péritonéaux objectivés par cet examen n'ayant été pratiquée. Néanmoins, on peut remarquer que dans quelques cas l'interprétation de cet examen est difficile et que ce n'est qu'après différents avis spécialisés (radiologues et cliniciens) ou bien à posteriori (suites lymphographiques après traitement) que certaines lacunes ont été jugées "non spécifiques".

- Le faible nombre de scanner abdomino-lombaire et pelvien effectué dans notre étude nous permet simplement de dire que, couplé à la lymphographie (ce qui a toujours été le cas), il n'a jamais permis d'améliorer le diagnostic. Mais, il est à noter qu'il est plus fréquemment effectué depuis 1986, d'autant que cet examen pallie l'inefficacité de la lymphographie dans l'exploration des régions para-hilaires.

- L'échographie abdominale et lombaire n'est pas un examen fréquemment utilisé et l'échographie testiculaire n'apporte rien au bilan d'extension, gardant toute sa valeur sur le plan diagnostique (orientant le diagnostic de tumeur testiculaire devant une modification des bourses à chaque fois qu'elle a été effectuée).

- D'autres examens d'imagerie peuvent être effectués en fonction des signes cliniques mais jamais de façon systématique.

- Ainsi, le bilan d'extension para-clinique, dans le cas des séminomes, pourrait être à l'heure actuelle le suivant :

\* Radio pulmonaire éventuellement complétée d'une tomодensitométrie thoracique en cas d'image douteuse.

\* Lymphographie éventuellement complétée d'une tomодensitométrie abdomino-lombaire et pelvienne.

- Signalons enfin la possibilité de biopsies percutanées à l'aiguille fine de ganglions rétro-péritonéaux, objectivés aux précédents examens, qui permet une étude histologique à peu de frais, mais qui reste rarement pratiquée par la majorité des équipes.

- Notons pour conclure que la tomодensitométrie permet de mieux guider actuellement le traitement radiothérapique par la précision du volume cible tumoral et la localisation des organes critiques.

### 1.5. - L'ORCHIDECTOMIE

Dans notre étude, 6 patients ont eu une orchidectomie par voie scrotale, avec ligature haute du cordon. La bonne évolution de ces malades, sous radiothérapie incluant les aires ganglionnaires inguino-scrotales homolatérales, n'empêche pas d'insister encore sur l'absolue nécessité de la voie d'abord inguinale avec clampage premier du cordon, qui a été effectuée 25 fois sur 32.

### 1.6. - REPARTITION PAR STADE

L'ensemble de notre série est à peu près conforme aux données de la littérature (voir tableau n° 9) à ce point de vue.

Soulignons seulement :

- Le fort pourcentage des stades I : 68,8%, qui reste cependant plus faible que celui obtenu en additionnant

**TABLEAU N° 9**  
**Répartition par stade : revue de la littérature**

SERIES	STADES	STADE I	STADE II			STADE III	STADE IV	TOTAL SEMINONES
			A	B	C			
MAIER (68) 1940-1965 WRGH Washington		230 (83)	36 (13)			11 (4)		277
THOMAS (102) 1958-1976 PMH Toronto		338 (76,1)	86 (19,4)			20 (4,5)		444
WILLAN (109) 1960-1981 CCI Alberta		149 (79)	20 (10,6)	14 (7,4)		5 (3)		188
CALMAN (20) 1963-1975 RMH Londres		121 (63,7)	38 (20)	16 (8,4)		8 (4,2)	7 (3)	190
HUNTER (46) 1964-1984 YUSM Connecticut		61 (73,5)	15 (18)	3 (3,6)		1 (1,2)	3 (3,6)	83
DUNCAN (29) 1970-1982 WGH Edinburgh		103 (67,7)	41 (26,9)			3 (2)	5 (3,3)	152
HANNUN (39) 1970-1982 DUMC Texas		36 (74)	7 (15)				5 (10)	48
KELLOKUMPULEHTINEN (53) 1970-1982 Finland		129 (61)	66 (31)	16 (8)		0 (0)		211
THOMAS (103) 1977-1981 PMH Toronto		150 (84,2)	16 (9)	7 (4)		5 (2,8)		178

Les chiffres entre parenthèses sont les pourcentages des différents stades pour la série.

l'ensemble des données, concernant ce stade, de notre tableau : 74,4% (1317 stade I sur un total de 1771 patients).

- La prédominance des stades "faibles" (IIa) au sein des stades II : 88,9%.

- D'une façon générale, la prédominance des stades "faibles" I + IIa : 93,75%, comparée à la rareté des stades "forts" IIc + III + IV : 6,25%.

Ces données, comparables dans l'ensemble à celles obtenues dans la littérature, nous font souligner, une fois encore, la faible évolutivité des séminomes.

## 2 - SIGNIFICATION D'UN TAUX ELEVE DE LA BETA HCG DANS LES CAS DE SEMINOMES HISTOLOGIQUEMENT PURS

De nombreuses controverses existent encore à l'heure actuelle sur les "séminomes à Bêta HCG élevée".

En 1970, FRIEDMAN et PEALAM (38) décrivaient une variante des séminomes qu'ils appelaient "séminome avec carcinome trophoblastique", associée à une augmentation de la Bêta HCG, qui était plus agressive et plus résistante à la radiothérapie que le séminome classique et que les auteurs ont considéré comme distincte des tumeurs mixtes du testicule.

En 1976, HEYDERMAN (42) démontre, grâce à l'immunohistochemie, l'existence de la sécrétion de Bêta HCG contenue dans les cellules syncytiales de quelques patients atteints de séminome testiculaire.

Bien qu'un séminome "classique", possédant des cellules géantes multinucléées ressemblant à des syncytiotrophoblastes, puisse ainsi produire un taux élevé de Bêta HCG, un taux élevé de Bêta HCG peut signaler un élément non séminomateux au sein de la tumeur, usuellement un foyer choriocarcinomateux (50). C'est dire la nécessité dans ces cas de multiplier les coupes histologiques et d'y appliquer les techniques immunohistochimiques.

DIECKMANN en 1989 (22) a effectué une compilation des données de la littérature et obtient 309 séminomes à Bêta HCG élevée sur un total de 1682 séminomes, soit une moyenne de

18,4%, mais avec une importante variation entre 9 et 50% selon les séries.

Dans notre étude, 3 cas de séminome histologiquement pur présentaient une augmentation du taux sérique de la Bêta HCG, soit 9,4%, pourcentage plus faible que dans la littérature :

\* Cas n° 7 :

Séminome stade IV, sur testicule ectopique.

Diagnostic par laparotomie.

Bêta HCG à 113 mUI/ml 15 jours après l'intervention (pas de dosage pré-opératoire). Taux redescendu à 9 mUI/ml en 42 jours (dont 14 jours de radiothérapie sous-diaphragmatique à 40 Grays).

Patient décédé de son cancer 3 mois après l'intervention.

\* Cas n° 26 :

Séminome stade I.

Bêta HCG pré-opératoire à 15,9 mUI/ml.

Immunohistochimie positive pour l'immun sérum anti Bêta HCG.

Traitement : orchidectomie par voie haute et radiothérapie sous-diaphragmatique à 25 Grays.

Taux de Bêta HCG normalisé rapidement après la castration.

Patient en vie avec un recul de 3 ans et demi.

\* Cas n° 29 :

Séminome stade I.

Bêta HCG pré-opératoire à 134 mUI/ml.

Immunohistochimie négative pour l'immun sérum anti Bêta HCG.

Traitement : orchidectomie par voie haute et radiothérapie sous-diaphragmatique à 30 Grays.

Taux de Bêta HCG normalisé rapidement après la castration.

Patient en vie avec un recul supérieur à 2 ans.



En terme de signification pronostique, la majorité des auteurs s'accordent à penser que le pronostic des séminomes à Bêta HCG élevée n'est pas mauvais.

BASSOULET (11), DIECKMANN (22), JAVADPOUR (48), PECKHAM (76) et SMITH (99) estiment ainsi qu'à stades et traitements identiques, un taux sérique élevé de Bêta HCG n'influence pas de façon péjorative le pronostic d'un séminome histologiquement pur. Ce qui semble être le cas dans notre étude qui montre deux stades I toujours en vie, sans évidence de récurrence, avec un traitement équivalent aux autres stades I, et un malheureux stade IV qui n'a pas bénéficié d'un traitement adapté, puisque nous le verrons, la chimiothérapie doit être le traitement de première intention des stades avancés après l'orchidectomie.

Quoi qu'il en soit, ce qu'il est important de souligner c'est que le taux de Bêta HCG doit revenir dans les limites de la normale après orchidectomie (cette décroissance tenant bien sûr compte de la demi-vie biologique de l'hormone qui est très courte, nous l'avons noté), pour faire envisager un traitement identique à celui des séminomes purs.

Si DIECKMANN (22) estime que les séminomes à Bêta HCG élevée possèdent à la fois des caractères des séminomes purs et des tumeurs non-séminomateuses, KRATZIK (55) montre qu'en terme de distribution antigénique (HLA), ils ressemblent plus aux séminomes qu'aux non-séminomes.

Pour conclure, nous pouvons remarquer qu'à l'heure actuelle, la majorité des auteurs ne modifient pas leur politique de traitement devant un séminome à Bêta HCG élevée, à condition d'éliminer toute possibilité d'existence d'élément non séminomateux au sein de la tumeur par la multiplicité des coupes histologiques et par l'immunohistochimie et ce, d'autant que le taux se normalise en post-orchidectomie.

Si ce taux ne se normalise pas ou continue d'augmenter, l'existence d'un contingent non-séminomateux doit être fortement évoquée et le traitement peut alors devenir celui des tumeurs mixtes.

AMIEL (1) décrit ainsi les cas de 5 séminomes histologiquement purs, avec des dosages d'HCG normaux, masquant des choriocarcinomes très minoritaires, l'élévation du taux d'HCG

pouvant être tardif, ce qui souligne l'intérêt des dosages périodiques dans la surveillance.

### 3 - STADES I : ANALYSE DES RESULTATS ET DISCUSSION

Dans notre étude, nous retrouvons le bon comportement des stades I, comparable aux données de la littérature (voir tableau n° 10) dans lesquelles on retrouve des taux de survie à 5 ans variant de 90 à 100% selon les auteurs et les époques. Actuellement, ce taux est le plus souvent très près du 100% ; FOSSA (36) indiquant récemment un taux de survie à 10 ans de 99% sur un total de 365 séminomes stade I.

De tels résultats obtenus avec un traitement longtemps conventionnel : orchidectomie puis radiothérapie, ont amené les radiothérapeutes à essayer "d'alléger" leur traitement tout en conservant un taux de survie identique (puisque difficilement perfectible).

Différentes questions ont ainsi amené à modifier la politique de traitement des stades I.

#### 3.1. - FAUT-IL EFFECTUER UNE IRRADIATION SUS-DIAPHRAGMATIQUE ?

Pour les stades I, depuis 1970, cette irradiation a été progressivement abandonnée par la majorité des auteurs qui l'estiment inutile, voire nuisible (32, 46, 76, 101, 102, 109, 112).

Nous reviendrons, dans la discussion au sujet des stades II, sur les effets nuisibles de cette radiothérapie sus-diaphragmatique.

Notons que, dans notre étude, tous les patients qui n'ont pas eu d'irradiation sus-diaphragmatique (8/22 soit 36%) n'ont présenté aucune rechute et se portent aussi bien que ceux qui ont été irradiés. Aucun effet secondaire lié à cette radiothérapie n'a pu être mis en évidence.

Nous avons abandonné l'irradiation prophylactique sus-claviculaire et médiastinale depuis 1985.

**TABLEAU N° 10**  
**Taux de survie des tumeurs séminomateuses**

SERIES Années (Réf.)	STADE I	STADE II			STADE III	STADE IV	TOTAL SEMINOMES (%) Survie
		A	B	C			
MAIER * 1940-1966 (68)	91%	82%			18% §§		277 (86%)
THOMAS 1958-1976 (102)	94%	87%		62% ◊	32% §§		444 (87%)
CALMAN 1963-1975 (20)	99%	84%		81%	75%	43%	190 (91%)
WILLAN 1960-1981 (109)	98%	82%		54% ◊	0% §§		188 (90%)
READ 1960-1978 (87)		94%		62%	51%	13%	547
NGUYEN # 1964-1982 (74)	96%	79%			1 sur 2		95
LEDERMAN § 1968-1984 (60)	92%	81%	100%	51%			116 (86%)
DUNCAN 1970-1981 (29)	95%	72%			0% §§	0% §	151 (84%)
HANNUN 1970-1982 (39)	97%	100%			80%		48 (96%)
KELLOKUMPU 1970-1983 (53)	95%	87%		73%			211
DUBOIS 1971-1980 (28)	100%	70%					41
EPSTEIN 1975-1987 (34)	100%	100%		2 sur 3			61 (97%)
THOMAS °° 1977-1981 (103)	99%	94%		71%	60%		178 (98%)

\* Traitements différents selon l'époque, incluant éventuellement une lymphadénectomie  
 ◊ Masse abdominale palpable  
 # Survie > 2 ans  
 § Survie à 10 ans  
 °° Survie à 4 ans  
 §§ Radiothérapie exclusive

Remarque : il n'a pas toujours été possible de noter si le pourcentage de survie était en données actuarielles ou non.

### 3.2. - QUELS SONT LES VOLUMES A IRRADIER ET A QUELLE DOSE, EN CAS DE RADIOTHERAPIE SOUS-DIAPHRAGMATIQUE ?

#### VOLUMES A IRRADIER :

Dans notre étude, les chaînes ganglionnaires lombo-aortiques et iliaques homolatérales ont toujours été irradiées, le volume inguino-scrotal homolatéral ayant toujours été ajouté en cas d'antécédent de chirurgie scrotale.

Une telle attitude est celle adoptée par la majorité des auteurs.

Pour les patients aux antécédents de chirurgie inguinale ou scrotale, ou lorsqu'il existe une invasion strictement locale, certains auteurs estiment que le risque réel de récurrence scrotale et/ou inguinale est faible et qu'ainsi l'irradiation inguino-scrotale peut être évitée d'autant que l'atteinte du testicule contro-latéral par les rayons diffusés n'est pas sans conséquence sur la fertilité ultérieure (36, 102).

Pour PECKHAM (79), il semble même justifié de courir le risque d'une récurrence s'il est important de préserver la fertilité, puisque les patients qui rechutent peuvent être sauvés par chimiothérapie, et que cette dernière est compatible avec le rétablissement de la fertilité.

#### DOSES A DELIVRER :

Dans notre étude, la dose moyenne délivrée à nos 22 patients a été de 25,2 Grays (20 à 35 Grays), près de 64% ayant reçu 25 Grays et 18% ayant reçu 20 Grays.

Un de nos patients (n° 21) a reçu une dose de 35 Grays devant la crainte initiale d'un stade II (lacune ganglionnaire non spécifique à posteriori), il a mal toléré cette irradiation développant oesophagite et séquelles cutanées au niveau des portes d'entrée des rayons.

Trois patients ont reçu 30 Grays :

- Deux en 1980 et 1981 (n° 9 et n° 10), le n° 10 présentant quelques nodules de dissémination au contact de l'épididyme.

- Un en 1988 (n° 29) présentant un taux de Bêta HCG

élevé en pré-orchidectomie.

A cette dose de 30 Grays, le n° 10 a été le seul à présenter une mauvaise tolérance en développant au cours de la radiothérapie deux ulcères gastriques.

Aucun problème de tolérance pour ceux qui ont reçu une dose inférieure à 30 Grays.

Compte tenu des bons résultats obtenus avec des doses de 20 à 25 Grays délivrées en moyenne en 2 à 3 semaines, nous pouvons, avec d'autres auteurs (27, 34, 103), préconiser une telle attitude.

### 3.3. - LA RADIOTHERAPIE EST-ELLE INDISPENSABLE POUR LES STADES I ?

Si la radiothérapie sus-diaphragmatique est actuellement reconnue comme inutile, voire néfaste, l'utilité d'irradier les champs sous-diaphragmatiques, pour les séminomes stades I, a été discutée.

Bien qu'il soit éthiquement difficile de changer un traitement qui apporte près de 100% de guérison, un certain nombre d'auteurs avancent des arguments "pour" une politique de surveillance après orchidectomie pour les stades I :

- Une grosse proportion de patients stades I sont guéris par l'orchidectomie seule, le pourcentage de métastases occultes rétro-péritonéales étant faible (78), MAIER (68) et STAUBITZ (100), dans leurs séries chirurgicales de lymphadénectomies rétro-péritonéales, ne retrouvant que 10 à 20% d'envahissement microscopique.

- La radiothérapie n'est pas forcément un traitement anodin pour certains (41, 75, 101, 103, 104), amenant certes des effets secondaires digestifs peu graves, mais un impact sur la fertilité qui ne peut être négligé lorsque l'on traite un homme jeune, ainsi qu'un risque de cancers radio-induits faible mais possible.

- Le taux de rechute pour les séminomes est faible et, d'une façon générale, ces rechutes sont bien contrôlées par la radiothérapie ou mieux par la chimiothérapie qui est très efficace sur les séminomes (75, 78, 99, 103, 104).

- La PLAP est un marqueur tumoral utile pour dépister un séminome disséminé (à condition de tenir compte des fumeurs) (45, 58, 75, 78, 99, 103).

- L'imagerie médicale moderne permet de diminuer le risque de "passer à côté" de ganglions rétro-péritonéaux envahis et d'inclure ainsi des stades IIa dans des programmes de surveillance des stades I.

D'autres auteurs, à l'inverse des précédents, proposent des arguments "contre" cette politique de surveillance :

- La radiothérapie, à condition de délivrer des doses modérées, sur des volumes réduits, est un traitement bien supporté qui comporte de très faibles effets secondaires à moyen comme à long terme (29, 36, 37, 46, 83, 101, 103, 112).

- Le fait que les séminomes ont une croissance tumorale lente, il existe une possibilité de rechute à long terme rendant la politique de surveillance fastidieuse (35, 36, 78, 83, 99).

- Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de marqueur tumoral fiable pouvant détecter les récurrences séminomateuses (78, 83, 103).

- Cette surveillance doit être "armée" : examens cliniques et para-cliniques fréquents et répétés nécessitant une coopération totale du patient et entraînant un coût élevé (37, 78, 104).

Ce problème n'est donc pas résolu à l'heure actuelle et les auteurs attendent de nouvelles études avant de trancher de façon plus nette "pour" ou "contre" cette politique de surveillance post-orchidectomie des tumeurs séminomateuses stade I. Notons, pour finir, que les auteurs les plus enthousiastes en faveur de la surveillance ne comptent pas employer cette politique dans l'immédiat, la qualifiant plutôt d'expérimentale (75, 78, 79, 104) et non recommandable en routine.

Notre étude ne peut en aucun cas amener d'élément supplémentaire, tous nos patients ayant reçu une irradiation sous-diaphragmatique et, aucun n'ayant rechuté. Nous pouvons simplement dire que ce traitement a été efficace et qu'à condition de délivrer des doses inférieures ou égales à 30 Grays, il n'y a pas de mauvaise tolérance à la radiothérapie. Le malade stade I

décédé a été victime d'un cancer du rein considéré comme non radio-induit du fait des délais de survenue, on l'a vu.

#### 4 - STADES II : ANALYSE DES RESULTATS ET DISCUSSION

Les séminomes stade II regroupent des tumeurs à extension sous-diaphragmatique. Cette extension peut être plus ou moins importante en terme de dimension, allant de l'extension microscopique (et donc éventuellement non détectable et classée stade I) à la volumineuse masse abdominale palpable.

Il est maintenant bien admis que ce volume influence de façon significative le pronostic de la maladie, comme le montre le tableau n° 11.

Différents critères ont été retenus selon les auteurs et les époques, masse palpable ou non, taille supérieure ou inférieure à 10 puis 5 cm.

Grâce à l'imagerie médicale moderne et, principalement la tomодensitométrie, la taille de la tumeur est mieux définie et, par suite, le pronostic de ceux qui ont une masse intermédiaire entre celle détectée seulement par la lymphographie et celle suffisamment grosse pour être palpable.

Ainsi, la classification du Royal Marsden Hospital, que nous avons utilisée dans notre étude, distingue trois sous-stades : a (masse inférieure à 2 cm), b (entre 2 et 5 cm), c (supérieure à 5 cm) ; cette classification permettant à BALL (5) de distinguer 91% de survie à 5 ans pour ses stades a contre 82% pour ses stades b, et seulement 61% pour ses stades c.

Dans notre étude, comme dans celles des auteurs précédemment cités, le traitement initial complémentaire à l'orchidectomie a toujours été la radiothérapie, et nous obtenons 100% de survie sans rechute avec un recul minimum de 2 ans pour nos 8 stades IIa, notre stade IIc est décédé rapidement de son cancer, et nous n'avons aucun stade IIb répertorié. Notre faible nombre de cas ne nous permet pas de déterminer avec finesse la relation taille-pronostic. Nous pouvons simplement observer que lorsque la taille est inférieure ou égale à 2 cm, le pronostic, après radiothérapie, est excellent, alors que dans notre cas de

**TABLEAU N° 11**  
**Taux de survie à 5 ans des stades II, en fonction de la taille de**  
**l'extension sous-diaphragmatique, des tumeurs séminomateuses**

SERIES (année)	PETIT VOLUME	GROS VOLUME	CRITERES
THOMAS (1982) (102)	87%	62%	*
BALL (1982) (5)	88%	63%	◊
WILLAN (1985) (110)	82%	54%	*
THOMAS (1985) (103)	94%	71%	*
ZAGARS (1987) (113)	95%	64%	*
MASSON (1989) (71)	89%	64%	#
SAGERMAN (1989) (92)	100%	100%	◊

\* Non palpable/palpable

◊ < 5 cm/> 5 cm

# < 10 cm/> 10 cm



masse abdominale importante et palpable, ce pronostic, après radiothérapie, est sombre.

Comme pour les stades I, des controverses existent à propos du traitement optimal des stades II. Trois questions sont principalement posées, nous allons tenter de les argumenter à la lumière de la littérature les concernant.

#### 4.1. - L'IRRADIATION SUS-DIAPHRAGMATIQUE PROPHYLACTIQUE EST-ELLE NECESSAIRE ?

Certains auteurs (17, 28, 34, 68, 81, 96) justifient l'irradiation du médiastin et des régions sus-claviculaires par le fait que BUCK (18) et DONOHUE (23) ont trouvé une incidence de métastases sus-claviculaires de l'ordre de 15 à 20% dans leurs biopsies pré-scaléniques systématiques dans les stades II. Ces auteurs estiment ainsi prévenir les rechutes médiastinales et/ou sus-claviculaires par l'irradiation prophylactique de ces régions.

D'autres ont cherché à savoir si une telle irradiation améliore réellement la survie et quel est le prix d'un traitement inutile pour la majorité des patients qui n'en tirent aucun bénéfice.

Plusieurs arguments vont à l'encontre de cette irradiation :

- Le bénéfice de survie virtuellement apporté par cette irradiation est minime. THOMAS en 1982 (102) a été un des premiers à le mettre en évidence. Il n'irradie aucun de ses 86 stades II en région sus-diaphragmatique et n'obtient dans cette région aucune rechute pour les stades IIa (sans masse abdominale palpable) et 10 rechutes pour les 46 stades IIb (avec masse abdominale palpable) soit 21%, 7 patients sur ces 10 ayant rechuté sont guéris par radiothérapie ultérieure. Le même auteur en 1985 (103), effectuant une compilation des données de la littérature, montre que sur 250 patients au stade II a et b traités par radiothérapie sous-diaphragmatique, sans radiothérapie sus-diaphragmatique, 8 rechutes médiastinales sont notées ; 7 sur ces 8 ayant été guéries par radiothérapie ultérieure, il en déduit un bénéfice de survie possible par cette

irradiation prophylactique de l'ordre de 0,4%. D'autres auteurs arrivent aux mêmes conclusions, confirmant ainsi un bénéfice de survie très minime (25, 29, 46, 53, 64, 94, 110, 113).

- Les rechutes s'effectuent dans la majorité des cas de façon multifocale et en dehors des champs d'irradiation prévus par cette irradiation sus-diaphragmatique (71, 87).

- En cas de rechute isolée dans le champ sus-diaphragmatique, la radiothérapie (ou la chimiothérapie) peut guérir ces patients (71, 103).

- L'irradiation sus-diaphragmatique n'est pas dénuée d'inconvénients :

\* Elle limite la tolérance de la moëlle osseuse et des poumons à la chimiothérapie lorsqu'elle est nécessaire ultérieurement (32, 60, 74, 76, 79, 94, 99, 103, 113).

\* Elle est susceptible d'augmenter le nombre d'accidents cardiaques comme le montre LEDERMAN (59) et ROTH (89), bien que pour FOSSA (36) la relation directe ne soit pas facile à mettre en évidence.

Dans notre étude, 25% des stades IIa (2 sur 8) n'ont pas reçu d'irradiation sus-diaphragmatique, le n° 27 et le n° 28, qui se portent très bien, n'ayant souffert d'aucune rechute avec un recul de 3 ans.

D'un autre côté, les 6 patients, irradiés à une dose moyenne de 23,3 Grays, n'ont pas, eux non plus, rechuté et aucun effet secondaire n'a été rapporté. Bien que notre série soit limitée, elle reste néanmoins en accord avec le fait que, si bénéfice de survie il y a, il doit être très faible.

#### 4.2. - QUEL EST LE TRAITEMENT DE CHOIX A EFFECTUER EN CAS DE STADES II "FAIBLES" (IIa ET IIb) ?

L'irradiation sus-diaphragmatique étant abandonnée actuellement par la majorité des auteurs pour les raisons précédemment citées, il reste à définir le meilleur traitement pour les stades IIa et IIb.

L'irradiation sous-diaphragmatique est proposée de façon quasi-unanime, les volumes cibles sont les mêmes que pour

les stades I, seule la dose à délivrer change et varie selon les auteurs de 30 à 35 Grays.

Dans notre étude, 3 patients sur 8 (37,5%) ont reçu 30 Grays, 5 sur 8 (62,5%) ont reçu 35 Grays et s'il n'existe pas de différence de survie, les patients ont tous présenté des troubles digestifs plus ou moins importants (dyspepsie, diarrhée) mais plus marqués en cas d'irradiation à 35 Grays.

Il nous semble donc qu'une dose de 30 Grays pourrait être aussi efficace et moins toxique pour les stades II a et b qu'une dose plus élevée.

REMARQUE :

Il est aussi possible d'irradier les volumes classiques à une dose de 30 Grays et d'ajouter une surimpression de 5 Grays sur les ganglions manifestement envahis (27, 34, 113), diminuant ainsi le volume irradié au delà 30 Grays au strict minimum.

4.3. - QUEL TRAITEMENT PROPOSER AUX STADES II "FORTS" (IIc) ?

La radiosensibilité des séminomes leur avait permis d'atteindre depuis longtemps déjà, comme le montre le tableau n° 10 p 97, des pourcentages de guérison importants dans les stades I et II "faibles".

Pour les stades II "forts", qui ne sont pas fréquents, la plupart des séries rétrospectives ne portent que sur un petit nombre de cas et les patients de ces séries n'ont pas toujours pu bénéficier de méthodes d'imagerie récentes (lymphographie et tomodynamométrie), ni de l'apport des marqueurs tumoraux et de l'immunohistochimie, qui auraient certainement pu permettre de découvrir soit des stades III ou IV vrais, soit des éléments non séminomateux, et ainsi conduire à un traitement différent de la radiothérapie classiquement appliquée.

Quoi qu'il en soit, les rechutes après radiothérapie étaient estimées par VUGRIN (106) de l'ordre de 40 à 50%, et les échecs de l'ordre de 20 à 30% (98).

Avec l'apparition de la chimiothérapie, on était progressivement arrivé à ce que les taux de survie globale des tu-

meurs non séminomateuses stade II, longtemps bien inférieurs à ceux des séminomes, soient devenus équivalents, voire supérieurs à ceux des séminomes de même stade. Bien que SMALLEY (98) note 100% de rémission complète pour ses 16 patients au stade IIc, avec une radiothérapie dont les volumes avaient été définis par tomодensitométrie, la majorité des auteurs s'accordent à proposer une chimiothérapie initiale post-orchidectomie pour les stades IIc (12, 16, 25, 27, 29, 34, 53, 60, 61, 71, 76, 79, 99, 103, 113). Mais, tous insistent sur le fait que cette chimiothérapie est mieux tolérée et donne de meilleurs résultats en cas d'absence de radiothérapie (sus-diaphragmatique mais aussi sous-diaphragmatique) antérieure. Ce qui amène d'ailleurs BOSL (16) à définir les stades IIc comme des stades de "bon pronostic" sous chimiothérapie, mais seulement en l'absence de radiothérapie antérieure.

PIZZOCARO (84) arrive aux mêmes conclusions obtenant 93% de rémission complète après chimiothérapie, celle-ci étant mieux tolérée en l'absence de radiothérapie antérieure.

Un tel traitement par chimiothérapie aurait peut-être permis de sauver notre seul stade IIc dont le traitement consistait en l'irradiation de l'abdomen en totalité.

Différents protocoles de chimiothérapie ont été proposés, nous les discuterons plus en détail dans l'analyse des stades III et IV.

L'attitude thérapeutique concernant les masses résiduelles rétro-péritonéales, après chimiothérapie, n'est pas aussi clairement établie pour les séminomes que pour les tumeurs non séminomateuses. Pour ces dernières, en effet, il faut impérativement faire l'exérèse chirurgicale de ces masses car seule l'histologie peut établir le diagnostic et donc le traitement ultérieur, cette exérèse retrouvant globalement 20% de cellules cancéreuses et 80% de guérison (fibrose ou tératome mature) (6, 7).

BASSOULET (12) rapporte l'exérèse de masses résiduelles de 3 séminomes stade IIc dont l'examen histologique ne retrouve que fibrose et/ou nécrose. Il remarque, par ailleurs, que cette exérèse est souvent complexe, voire dangereuse. Ses résultats corroborent ceux d'autres auteurs (35, 67, 84, 107).

Si certains auteurs proposent une radiothérapie éventuelle pour stériliser d'éventuels foyers séminomateux (34, 35, 53, 113), d'autres préfèrent surveiller (84, 107).

Pour BASSOULET (12), la conduite peut être guidée à partir de l'imagerie : soit il existe un aspect de fibrose rétro-péritonéale et une simple surveillance paraît suffisante, soit il persiste un syndrome de masse rétro-péritonéale et l'exérèse chirurgicale doit être réalisée car seule l'étude histologique de la tumeur permet d'apprécier l'évolution après chimiothérapie, dans ce cas précis.

## 5 - STADES III ET IV : DISCUSSION

Compte tenu de la faible propension des séminomes à la dissémination, les stades III et IV sont très rares.

Notre étude n'en a d'ailleurs découvert qu'un seul (stade IV, cas n° 7), dont l'évolution fatale montre l'inefficacité de la radiothérapie exclusive dans le cas de séminome avancé, cette radiothérapie exclusive amenant généralement des taux de survie à 5 ans inférieurs à 40% comme le montre le tableau n° 10 p 97.

Il est maintenant clairement établi que les séminomes sont extrêmement sensibles à la chimiothérapie et que d'excellents résultats peuvent être obtenus grâce aux protocoles à base de cis-platine, classiquement utilisés pour les tumeurs non séminomateuses :

### - Protocole PVB, EINHORN (31) :

J1, Cis-platine : 75 mg/m<sup>2</sup>

J1 et J2, Velbe : 0,15 mg/kg

J2, J9 et J16, Bleomycine : 15 à 20 mg/m<sup>2</sup>

### - Protocole VAB6, VUGRIN (106) :

J1, Cyclophosphamide : 600 mg/m<sup>2</sup> I.V.

J1, Vinblastine : 4 mg/m<sup>2</sup> I.V.

J1, Dactinomycine : 1 mg/m<sup>2</sup> I.V.

J1, Bleomycine : 30 mg I.V.

J1 à J3, Bleomycine : 20 mg/m<sup>2</sup>/24 H en perfusion continue  
J4, Cis-platine : 120 mg/m<sup>2</sup>

- Protocole PEB, PECKHAM (77) :

J1 à J5, Cis-platine : 20 mg/m<sup>2</sup>  
J1 à J5, Etoposide : 120 mg/m<sup>2</sup>  
J1, J9 et J16, Bleomycine : 15 mg/m<sup>2</sup>

VUGRIN (107) obtient 100% de RC (réponse complète) avec le protocole VAB6 sur 7 séminomes métastatiques non irradiés antérieurement.

FOSSA (35) obtient 89% de RC avec les protocoles PVB et PEB sur 55 séminomes avancés mais observe 7% de décès liés au traitement (toxicité médullaire principalement).

PIZZOCARO (84) obtient 87% de RC avec les protocoles PVB et PEB sur 35 séminomes avancés, mais précise qu'il obtient 95% de RC chez les patients n'ayant pas eu de radiothérapie sous-diaphragmatique ni sus-diaphragmatique avant la chimiothérapie, soulignant ainsi le rôle néfaste de l'irradiation de première intention dans ces formes.

EINHORN (33), FOSSA (35), HANSEN (40), PIZZOCARO (84) et WILLIAMS (110) notent par ailleurs que le protocole PEB est bien mieux toléré que le protocole PVB (surtout sur le plan médullaire et neuro-musculaire) tout en restant aussi efficace.

BOSL en 1988 (16) montre que les séminomes métastatiques répondent tout aussi bien à un protocole plus léger associant l'étoposide (100 mg/m<sup>2</sup> J1 à J5) et le cis-platine (20 mg/m<sup>2</sup> J1 à J5) : protocole EP, qu'au protocole "lourd" VAB6.

LOEHRER (67), effectuant une compilation des résultats obtenus par la chimiothérapie à base de cis-platine dans différents centres, obtient 82% de RC sur un total de 201 séminomes métastatiques.

Plus récemment, PECKHAM (79) a montré que le carboplatine, analogue du cis-platine, utilisé en monothérapie, se révèle aussi efficace et moins toxique que les protocoles utilisant le cis-platine. Sur 14 séminomes non traités auparavant, 13 (soit 93%) sont en vie, sans rechute, avec un recul de 7 à

38 mois (moyenne de 12 mois) après chimiothérapie utilisant le carbo-platine seul.

Si de tels résultats se confirment, les séminomes aux stades avancés pourront être traités plus "légèrement", tout en restant éminemment curables.

Quant au traitement des masses résiduelles après chimiothérapie, pour ces stades III et IV, il est identique à celui des stades IIc précédemment évoqué : l'attitude peut être dictée par l'imagerie moderne.

C O N C L U S I O N



Nous avons revu les dossiers de 32 malades porteurs de tumeurs germinales séminomateuses du testicule, traités dans le service de Radiothérapie-Carcinologie du C.H.U. de LIMOGES de 1975 à 1989. Les résultats obtenus s'inscrivent dans la moyenne des chiffres de survie publiés par la plupart des centres. L'analyse de notre série et la revue de la littérature permettent d'attirer l'attention sur un certain nombre de points :

- Les séminomes testiculaires présentent une incidence élevée au cours de la quatrième décennie avec un âge moyen, dans notre étude, de 34 ans.

- Le diagnostic est quasiment toujours évoqué devant une modification des bourses, malgré cela et bien que la glande soit accessible au simple examen clinique, un retard diagnostique est observé dans un nombre trop important de cas.

- Les antécédents testiculaires, et tout particulièrement la cryptorchidie, représentent un facteur de risque important, ce qui souligne la nécessité de surveiller tout particulièrement, sur le plan testiculaire, les patients concernés, même si l'abaissement de la glande a été effectué (médicalement ou chirurgicalement).

- Le séminogoniome représente de loin la forme histologique la plus fréquente, le séminome anaplasique ne semblant pas apparaître plus "agressif" que les autres formes.

- Lorsque le diagnostic est évoqué, la conduite à tenir actuelle doit être rigoureuse et stéréotypée :

\* Echographie scrotale : investigation simple, fiable et très intéressante dans l'examen des masses scrotales.

\* Prélèvements sanguins pour mesurer les taux des marqueurs tumoraux (alpha FP et bêta HCG) qui doivent être effectués avant tout acte chirurgical.

\* Orchidectomie par voie inguinale avec ligature haute et première du cordon qui doit être systématique même si un doute persiste.

- L'examen anatomo-pathologique de l'ensemble de la pièce d'orchidectomie est un examen capital pour éliminer tout foyer non séminomateux au sein de la tumeur, le traitement et le pronostic étant alors tout à fait différents. A cet effet, la multiplicité des coupes histologiques et surtout l'immunohistochimie doivent permettre de réduire ce risque.

- Le bilan d'extension, longtemps basé sur la radiographie pulmonaire et la lymphographie bi-pédieuse, peut être complété, à l'heure actuelle, par la tomographie thoracique, abdomino-lombaire et pelvienne, permettant ainsi une stadification des plus précises.

- Les stades faibles sont heureusement de loin les plus fréquents. Dans notre série, le très fort pourcentage de stades I et IIa retrouvés, même en cas de délai diagnostique important, est tout à fait comparable aux données de la littérature, soulignant le faible potentiel évolutif des séminomes.

- Les cas de séminomes "histologiquement purs", mais avec un taux de bêta HCG sérique élevé, restent toujours un problème controversé. A stade et traitement égal, ils ne semblent pas représenter un facteur pronostique péjoratif, d'autant que le taux du marqueur se normalise rapidement en post-orchidectomie. Néanmoins, une surveillance attentive doit être proposée. Un taux sérique d'alpha FP élevé doit immédiate-

ment faire évoquer l'existence d'un contingent tumoral non séminomateux.

- Sur le plan thérapeutique, les bons résultats obtenus par la radiothérapie ont conduit à revoir, en essayant de l'alléger, le traitement des stades faibles (I, IIa et IIb) :

\* Pour les stades I, la politique de surveillance simple après orchidectomie est à l'heure actuelle trop récente pour pouvoir être proposée systématiquement. La radiothérapie sous-diaphragmatique prophylactique des aires ganglionnaires lombo-aortiques et iliaques homolatérales, à la dose de 20 à 25 Grays, reste donc toujours d'actualité compte tenu de sa bonne tolérance, le volume inguino-scrotal homolatéral pouvant être inclus dans les cas d'effraction scrotale.

\* Pour les stades IIa et IIb, l'irradiation prophylactique sus-diaphragmatique n'apporte certainement qu'un bénéfice trop minime pour être encore proposée, d'autant qu'elle n'est pas dénuée de risques. Ainsi, le traitement des stades IIa et IIb peut être considéré à l'heure actuelle comme identique à celui des stades I, seule la dose d'irradiation change : 30 Grays en territoire sous-diaphragmatique avec éventuellement un surdosage de 5 Grays sur les ganglions manifestement envahis.

- Les mauvais résultats de la radiothérapie, dans les rares cas de séminomes avancés (stades IIc, III et IV), ont conduit à proposer une chimiothérapie à base de cis-platine. Les bons résultats obtenus alors avec des protocoles lourds (PVB, VAB6) ont amené à alléger les traitements et, à l'heure actuelle, les résultats obtenus avec le paraplatine utilisé seul laissent présager la possibilité d'un traitement simple des séminomes métastatiques. Quoi qu'il en soit, la chimiothérapie est à l'heure actuelle le traitement indiscutable des séminomes au stade IIc, III ou IV. Le traitement des masses rési-

duelles, après la chimiothérapie, reste à discuter, la décision pouvant être guidée par la tomодensitométrie.

- Le suivi post-thérapeutique des patients doit être rigoureux, sans être pour autant trop contraignant et ce, sur une longue durée compte tenu de la possibilité de rares rechutes tardives et de l'émergence toujours possible d'un deuxième cancer.

- L'allégement des traitements proposés permet à l'heure actuelle de diminuer significativement les effets secondaires de tout ordre, tout en conservant un haut potentiel de curabilité.

C'est à ces conditions que la guérison du séminome testiculaire, espoir justifié d'hier, peut devenir une réalité d'aujourd'hui.

A N N E X E S

ANNEXE 1

Classification des tumeurs germinales du testicule, OMS 1977 (72)

a) Tumeurs pures

- Séminome : Typique (séminogoniome)  
Spermatocytaire  
Anaplasique\*

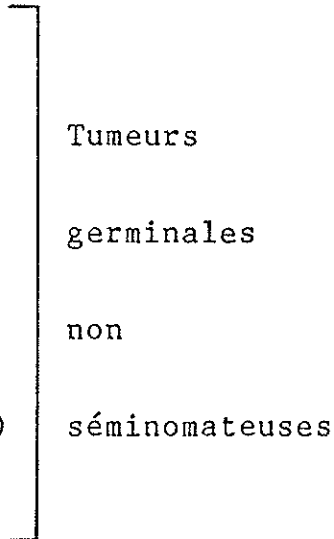
- Carcinome embryonnaire

- Polyembryome

- Tératome : Mature  
Immature  
Malin

- Tumeur du sinus endodermique (Yolk Sac)

- Choriocarcinome



b) Tumeurs mixtes

- Carcinome embryonnaire + Tératome (= Tératocarcinome)
- Choriocarcinome + tout autre type
- Autres combinaisons

\* Ce terme a été exclu depuis 1980.

ANNEXE 2

Liste des patients par ordre de date de castration chirurgicale  
(âge croissant de découverte histologique)

N°	NOM	INITIALES PRENOM	N° DOSSIER
1	BE.	JC	75009
2	CO.	H	76322
3	SO.	A	76328
4	GO.	R	39050
5	SA.	J	77227
6	CH.	G	84156
7	GO.	M	78121
8	DO.	M	79639
9	HU.	B	33692
10	SE.	P	81056
11	BR.	C	40729
12	FR.	B	11376
13	EP.	JP	16504
14	MA.	A	16661
15	FO.	P	21319
16	VI.	M	22445
17	DA.	B	22468
18	RO.	JB	22484
19	GI.	B	25432
20	DI.	M	28101
21	HI.	R	40780
22	GA.	JJ	42785
23	RI.	B	43057
24	TH.	JP	55837
25	LE.	D	67940
26	FL.	J	21776
27	PE.	M	73631
28	BI.	G	79054
29	MA.	R	82063
30	GO.	D	91353
31	SA.	J	93176
32	RA.	D	95658

ANNEXE 3

QUESTIONNAIRE

L'INTERVENTION CHIRURGICALE :

1) A-t-elle changé quelque chose dans votre vie professionnelle (arrêt de travail, changement de profession) ?

OUI                      NON

Si oui, en quoi ?

2) A-t-elle changé quelque chose sur le plan sexuel ?

OUI                      NON

Si oui, en quoi ?

3) Voyez-vous quelque chose à ajouter ?

LES RAYONS :

4) Ont-ils changé quelque chose dans votre vie professionnelle ?

OUI                      NON

Si oui, en quoi ?

5) Comment les avez-vous acceptés sur le plan psychique (ou moral) ?

6) Comment les avez-vous supportés physiquement (fatigue, problèmes digestifs, problèmes de peau) ?

7) Vous en reste-il des séquelles ?

OUI                      NON

Si oui, lesquelles ?

GLOBALEMENT :

8) Comment vous sentez-vous aujourd'hui ?



B I B L I O G R A P H I E

- 1 - AMIEL J.L., ESCHWEGE F., LEBOURGEOIS J.P., DROZ J.P.  
Les choriocarcinomes testiculaires masqués par des  
séminomes prédominants.  
Nouv. Presse Méd., 1977, 6 : 1217-1220.
  
- 2 - BAILLET F.  
Radiothérapie des cancers du testicule.  
Bilan pré-thérapeutique.  
Feuillets d'électroradiologie, 1970, 58 : 1-6.
  
- 3 - BAILLET F.  
Radiothérapie des cancers du testicule.  
Moyens thérapeutiques.  
Feuillets d'électroradiologie, 1970, 59 : 1-8.
  
- 4 - BAILLET F.  
Radiothérapie des cancers du testicule.  
Indications thérapeutiques.  
Feuillets d'électroradiologie, 1970, 60 : 1-4.
  
- 5 - BALL D., BARRET A., PECKHAM M.J.  
The management of metastatic seminoma of testis.  
Cancer, 1982, 50 : 2289-2294.
  
- 6 - BASSOULET J., RAOUL Y., GARETTA L.  
Tumeurs germinales non séminomes du testicule évoluées.  
Stratégie thérapeutique et mode d'action de la chimiothé-  
rapie.  
Ann. Urol., 1986, 20 : 35-42.
  
- 7 - BASSOULET J., TIMBAL Y., GARRETA L.  
Masses rétropéritonéales résiduelles des tumeurs germina-  
les non séminomes du testicule après chimiothérapie.  
Corrélations tomодensitométrie-histologie.  
Ann. Radiol., 1986, 29 : 607-613.

- 8 - BASSOULET J., GRANGIRARD A., TIMBAL Y.,  
PABOT DU CHATELARD P., SCHOENENBERGER P.  
Les métastases ganglionnaires inguinales des tumeurs  
germinales du testicule existent-elles ?  
J. Urol., Paris, 1986, 92 : 345-348.
  
- 9 - BASSOULET J.  
Les limites de la catégorisation des tumeurs du testicu-  
le par imagerie.  
Ann. Radiol., 1987, 30 : 179-191.
  
- 10 - BASSOULET J., PABOT DU CHATELARD P., TIMBAL Y.  
Les trois stades du cancer du testicule.  
Extension, imagerie, marqueurs biologiques.  
Rev. Prat., Paris, 1987, 37, 1107-1119.
  
- 11 - BASSOULET J., PABOT DU CHATELARD P., RICORDEL I.,  
AUBERGET J.L., GUILLEMOT M.C., MERRER J., TIMBAL Y.  
Marqueurs biologiques et tumeurs germinales du testicule.  
Intérêt et limites du dosage de l'hormone chorionique  
gonadotrope (HCG) et de l'alpha foeto protéine (AFP).  
J. Urol., Paris, 1988, 94 : 393-396.
  
- 12 - BASSOULET J., GUILLEMOT M.C., MERRER J.,  
PABOT DU CHATELARD P., BEAUVAIS H., TIMBAL Y.  
Séminomes testiculaires évolués : traitement des masses  
résiduelles après chimiothérapie.  
Réflexions à partir de 3 observations.  
J. Urol., Paris, 1990, 96 : 19-24.
  
- 13 - BECLERE A.  
La radiothérapie des néoplasmes intra-abdominaux d'origi-  
ne testiculaire.  
Journal de Radiologie, 1916, Octobre : 287.

- 14 - BIGNON Y.J., DAUPLAT J., FERRIERE J.P., LEGROS M.,  
CHOLLET P., BOITEUX J.P., GIRAUD B., PLAGNE R.  
Place actuelle de la chimiothérapie oncostatique face aux  
tumeurs testiculaires malignes.  
Sem. Hôp. Paris, 1988, 64 : 995-1003.
- 15 - BORGE N., FOSSA S.D., OUS S., STENWIG A.E., LIEN H.H.  
Late recurrence of testicular cancer.  
J. Clin. Oncol., 1988, 6 : 1248-1253.
- 16 - BOSL G.J., GELLER N.L., BAJORIN D., LEITNER S.P.,  
YAGODA A., GOLBEY R.B., SHER H., VOGELZANG N.J.,  
AUMAN J., CAREY R., FAIR W.R., HERR H., MORSE M.,  
SOGANI P., WITHMORE W. Jr.  
A randomized trial of etoposide + cisplatin versus  
vinblastine + bleomycin + cisplatin + cyclophosphamide +  
dactinomycin in patients with good prognosis germ cell  
tumors.  
J. Clin. Oncol., 1988, 6 : 1231-1238.
- 17 - BREDAEL J.J., VAN\_CANGH P.J.  
Tumeurs testiculaires.  
Etat actuel de la question.  
Acta. Urol. Belg., 1985, 53 : 135-198.
- 18 - BUCK A.S., SCHRAMBER C.T., MAIER J.G., LEWIS E.L.  
Supraclavicular node biopsy and malignant testicular  
tumors.  
J. Urol., 1972, 107 : 619-621.
- 19 - CABANNE F., BONENFANT J.L.  
Anatomie pathologique.  
Principes de pathologie générale et spéciale.  
Un vol., les Presses de l'Université Laval,  
Québec Maloine Ed., Paris, 1980, 1028-1035.

- 20 - CALMAN F.M.B., PECKAM M.J., HENDRY W.F.  
The pattern of spread and treatment of metastases in  
testicular seminoma.  
Brit. J. Urol., 1979, 51 : 154-160.
- 21 - CHEVASSU M.  
Le traitement chirurgical des tumeurs du testicule.  
Revue de Chirurgie, 1910, 4 : 628-666.
- 22 - DIECKMANN K.P., DUE W., BAUER H.W.,  
Seminoma testis with elevated serum Beta-HCG.  
A category of germ cell cancer between seminoma and non  
seminoma.  
Int. Urol. Nephrol., 1989, 21 : 175-184.
- 23 - DONOHUE R.E., PFISTER R.R., WEIGEL J.W., STONINGTON O.G.  
Supraclavicular node biopsy in testicular tumors.  
J. Urol., 1977, 9 : 546-548.
- 24 - DONOHUE J.P., ZACHARY J.M., MAYNARD B.R.  
Distribution of nodal metastases in non seminomatous  
testis cancer.  
J. Urol., 1982, 128 : 315-320.
- 25 - DONOHUE J.P.  
Selecting initial therapy.  
Seminoma and Nonseminoma.  
Cancer, 1987, 60 : 490-495.
- 26 - DROZ J.P., AMIEL J.L., BRULE G.  
Traitement actuel du cancer du testicule.  
Ann. Méd. Interne, 1982, 193 : 389-392.
- 27 - DROZ J.P.  
Stratégie thérapeutique du cancer du testicule.  
Rev. Prat., Paris, 1987, 37 : 1127-1134.

- 28 - DUBOIS J.B., HAY M., POURQUIER H.  
La radiocurabilité des séminomes du testicule.  
A propos de 41 cas.  
J. Urol., Paris, 1986, 92, 117-120.
- 29 - DUNCAN W., MUNRO A.J.  
The management of testicular seminoma.  
Edinburgh 1970-1981.  
Br. J. Cancer, 1987, 55 : 443-448.
- 30 - DURAND J.C., BARRAT F.  
L'envahissement ganglionnaire lombo-aortique dans les  
dysembryomes testiculaires.  
Nouv. Presse Méd., 1974, 3 : 1929-1932.
- 31 - EINHORN L.H.  
Testicular cancer as a model for a curable neoplasm : the  
Richard and Hinda Rosenthal Foundation Award Lecture.  
Cancer Res., 1981, 41 : 3275-3280.
- 32 - EINHORN L.H., DONOHUE J.P., PECKHAM M.J., WILLIAMS S.D.  
LOEHRER P.J.  
"Cancer of the testes".  
In DEVITA V.T., HELLMAN S., ROSENBERG S.A.  
Cancer - Principles and practice of oncology.  
Vol. 1, 2nd Ed., JB Lippincott Company, Ed. Philadelphia,  
1985, 979-1011.
- 33 - EINHORN L.H.  
Chemotherapy of disseminated germ-cell tumors.  
Cancer, 1987, 60 : 570-573.
- 34 - EPSTEIN B.E., ORDER S.E., ZINREICH E.S.  
Staging, treatment and results in testicular seminoma.  
A 12-year report.  
Cancer, 1990, 65 : 405-411.

- 35 - FOSSA S.D., BORGE L., AASS N., JOHANNESSEN N.B.,  
STENWIG A.E., KAALHUS O.  
The treatment of advanced metastatic seminoma :  
experience in 55 cases.  
J. Clin. Oncol., 1987, 5 : 1071-1077.
- 36 - FOSSA S.D., AASS N., KAALHUS O.  
Radiotherapy for testicular seminoma stage I : treatment  
results and long-term post-irradiation morbidity in 365  
patients.  
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1989, 16 : 383-388.
- 37 - FOSSA S.D., AASS N., KAALHUS O.  
Long-term morbidity after infradiaphragmatic radiotherapy  
in young men with testicular cancer.  
Cancer, 1989, 64 : 404-408.
- 38 - FRIEDMAN M., PEARLAM A.W.  
Seminoma with trophocarcinoma : a clinical variant of  
seminoma.  
Cancer, 1970, 26, 46-64.
- 39 - HANNUN Y., VUGRIN D.  
Long-term survival in patients treated for testicular  
seminoma.  
J. Surg. Oncol., 1990, 43 : 177-180.
- 40 - HANSEN S.W., DAUGAARD G., RORTH M.  
Treatment of persistent or relapsing advanced germ-cell  
neoplasm with cisplatin, etoposide and bleomycin.  
Eur. J. Cancer Clin. Oncol., 1986, 22 : 595-599.
- 41 - HAY J.H., DUNCAN W., KERR G.R.  
Subsequent malignancies in patients irradiated for  
testicular tumours.  
Brit. J. Radiol., 1984, 57 : 597-602.

- 42 - HEYDERMAN E., NEVILLE A.M.  
Syncytiotrophoblasts in malignant testicular tumour.  
Lancet, 1976, 2 : 103.
- 43 - HIBON A.  
Apport de l'échotomographie au diagnostic des lésions  
intra-scrotales de l'adulte.  
Mémoire pour le CES d'études spéciales de radiodiagnostic  
Paris, 1979.
- 44 - HOERNI B.  
Actualités de cancérologie pratique.  
Facteurs de risque et diagnostic des cancers du testicule  
Concours Méd., 1984, 106 : 2499-2500.
- 45 - HORWICH A., TUCKER D.F., PECKHAM M.J.  
Placenta alkaline phosphatase as a tumour marker in  
seminoma using the H17E2 monoclonal antibody assay.  
Br. J. Cancer, 1985, 51 : 625.
- 46 - HUNTER M., PESCHEL R.E.  
Testicular seminoma. Results of the Yale University  
experience, 1964-1984.  
Cancer, 1989, 64 : 1608-1611.
- 47 - JAVADPOUR N.  
The National Cancer Institute experience with testicular  
cancer.  
J. Urol., 1978, 120 : 651-659.
- 48 - JAVADPOUR N., Mc INTIRE K.R., WALDMANN T.A.  
Human chorionic gonadotrophin (HCG) and alpha foeto  
protein (AFP) in sera and tumorcells of patients with  
testicular seminoma : a prospective study.  
Cancer, 1978, 42, 2768-2772.



- 49 - JAVADPOUR N.  
Significance of elevated serum alpha foeto protein (AFP)  
in seminoma.  
Cancer, 1980, 45 : 2166-2168.
- 50 - JAVADPOUR N.  
Human chorionic gonadotropin in seminoma.  
J. Urol., 1984, 131 : 407.
- 51 - JOSE B., LEE PERKINS P., KAYS H.  
Seminoma in undescended testes.  
J. Surg. Oncol., 1984, 25 : 252-254.
- 52 - JOURDE A.F.  
Prothèses testiculaires : à propos de 15 cas réalisés  
dans le service d'urologie du CHU de Limoges.  
Thèse Méd., Limoges, 1988.
- 53 - KELLOKUMPU-LEHTINEN P., HALME A.  
Results of treatment in irradiated testicular seminoma  
patients.  
Radioth. Oncol., 1990, 18 : 1-8.
- 54 - KERBRAT P., SACHOT J.L., GEDOUIN D., FLEURY E.,  
CHENAL C., BEN HASSEL M., LOBEL B., GUERIN D.  
Les tumeurs germinales du testicule.  
Problèmes diagnostiques et thérapeutiques.  
Ouest Méd., 1984, 37 : 625-629.
- 55 - KRATZIK C., AIGINGER P., KUZMITS R., SPONA J.,  
KIRNBAUER M., SEISER A., MAYR W.R.  
HLA-antigen distribution in seminoma HCG-positive  
seminoma and non seminomatous tumours of the testis.  
Urol. Res., 1989, 17 : 377-380.

- 56 - KUZMITS R., SCHERNTHANER G., KRICH K.  
Serum neuron-specific enolase.  
A marker for response to therapy in seminoma.  
Cancer, 1987, 60 : 1017-1021.
- 57 - LAB J.P.  
Les tumeurs germinales du testicule.  
Essais de corrélations histopathologiques et biologiques  
à propos de 29 observations..  
Mémoire pour CES d'anatomie et de cytologie pathologiques  
UER Médecine Saint-Antoine, Paris, 1981-1982.
- 58 - LANGE P.H., MILLAN J.L., STIGBRAND T., VESSELLA R.L.,  
RUOSLAHTI E., FISHMAN W.H.  
Placental alkaline phosphatase as a tumor marker for  
seminoma.  
Cancer Res., 1982, 42 : 3244-3257.
- 59 - LEDERMAN G.S., SHELDON T.A., CHAFFEY J.T., HERMAN T.S.,  
GELMAN R.S., COLEMAN C.N.  
Cardiac disease after mediastinal irradiation for  
seminoma.  
Cancer, 1987, 60 : 772-776.
- 60 - LEDERMAN G.S., HERMAN T.S., JOCHELSON M., SILVER B.J.,  
CHAFFEY J.T., GARNICK M.B., RICHIE J., SHELDON T.A.,  
COLEMAN C.N.  
Radiation therapy of seminoma : 17-year experience at  
the Joint Center for Radiation Therapy.  
Radioth. Oncol., 1989, 14 : 203-208.
- 61 - LE DUC A., GISSELBRECHT C., LE DOZE H., MIGNOT L.  
Place de la chimiothérapie dans le traitement du cancer  
du testicule chez l'adulte.  
Presse Méd., 1985, 14 : 271-275.

- 62 - LE GUILLOU M., FERRIERE J.M.  
Problèmes diagnostiques dans le cancer du testicule.  
Rev. Prat., Paris, 1987, 37 : 1097-1101.
- 63 - LEO J.P., CHATELAIN C., CONORT P.  
Cryptorchidie et cancer du testicule.  
Chir. Pédiatr., 1989, 30 : 146-147.
- 64 - LESTER S.G., MORPHIS J.G., HORNBACK N.B.  
Testicular seminoma : analysis of treatment results and failures.  
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1986, 12 : 353-358.
- 65 - LEWIS L.G.  
Testis tumors : report on 250 cases.  
J. Urol., 1948, 59 : 763.
- 66 - LI M.C., WHITMORE W.F., GOLBEY R., GRABSTALD H.  
Effects of combined drug therapy on metastatic cancer of the testis.  
J. Amer. Med. Ass., 1960, 174 : 145-153.
- 67 - LOEHRER P.J., BIRCH R., WILLIAMS S.D., GRECO F.A.,  
EINHORN L.H.  
Chemotherapy of metastatic seminoma : the Southeastern Cancer Study Group Experience.  
J. Clin. Oncol., 1987, 5 : 1212-1220.
- 68 - MAIER J.G., SULAK M.H., MITTEMEYER B.T.  
Seminoma of the testis : analysis of treatment success and failure.  
Cancer, 1968, 102 : 596-602.
- 69 - MAIER J.G., MITTEMEYER B.  
Carcinoma of the testis.  
Cancer, 1977, 39 : 981-986.

- 70 - MARTIN B., TUBIANA J.M.  
L'échographie scrotale dans le diagnostic des cancers du testicule : images pièges et tableaux échographiques.  
Ann. Radiol., 1989, 32 : 91-96.
- 71 - MASSON B.R., KEARSLEY J.H.  
Radiotherapy for stage 2 testicular seminoma : the prognostic influence of tumor bulk.  
J. Clin. Oncol., 1988, 6 : 1856-1862.
- 72 - MOSTOFI F.K., SOBIN L.H.  
Types histologiques des tumeurs du testicule.  
Classification internationale des tumeurs, n° 16.  
Un vol., OMS Ed., Genève, 1977.
- 73 - MOUL J.W., PAULSON D.P., DODGE R.K., WALTHER P.J.  
Delay in diagnosis and survival in testicular cancer : impact of effective therapy and changes during 18 years.  
J. Urol., 1990, 143 : 520-523.
- 74 - NGUYEN H., HENRY J.  
La radiothérapie des tumeurs testiculaires.  
Acta. Urol. Belg., 1985, 53 : 299-309
- 75 - OLIVER R.T.D.  
Limitations to the use of surveillance as an option in the management of stage I seminoma.  
Int. J. Androl., 1987, 10 : 263-268.
- 76 - PECKHAM M.J.  
The management of testicular tumours.  
Un vol., Ed. Arnold Ltd, London, 1981, 134-151.
- 77 - PECKHAM M.J., BARETT A., LIEW K.H., HORWITCH A., ROBINSON B., DOBB H.J., MACELWAIN T.J., HENDRY W.F.  
The treatment of metastatic germ cell testicular tumors with bleomycin, etoposide and cis-platin (BEP).  
Br. J. Cancer, 1983, 47 : 613-619.

- 78 - PECKHAM M.J., HAMILTON C.R., HORWICH A., HENDRY W.F.  
Surveillance after orchidectomy for stage I seminoma of  
the testis.  
Brit. J. Urol., 1987, 59 : 343-347.
- 79 - PECKHAM M.  
Testicular cancer.  
Acta. Oncol., 1988, 27 : 439-453.
- 80 - PELLERIN J.P., NGUYEN-QUI J.L., BOLLACK C.  
Les tumeurs germinales du testicule de l'adulte.  
Méd. Hyg., Genève, 1982, 40 : 4129-4137.
- 81 - PERRIN P., MONSALLIER M.  
Méthodes de traitement du cancer du testicule.  
Rev. Prat., Paris, 1987, 37 : 1121-1126.
- 82 - PIERCE G.B., ABELL M.A.  
Embryonal carcinoma of the testis.  
In : SHELDON E. SOMMERS ED., Pathology annual.  
Un vol., Appleton Century Crofts Ed., New-York, 1970,  
27-60.
- 83 - PIZZOCARO G.  
Expérience personnelle du traitement des tumeurs  
germinales du testicule.  
Acta. Urol. Belg., 1985, 53 : 287-313.
- 84 - PIZZOCARO G., SALVIONI R., PIVA L., ZANONI F., MILANI A.,  
FAUSTINI M.  
Cisplatin combination chemotherapy in advanced seminoma.  
Cancer, 1986, 58 : 1625-1629.
- 85 - RAOUL Y.  
Tumeurs germinales du testicule (seminomes exclus).  
Concours Méd., 1986, 108 : 3977-3983.

- 86 - RAY B., HADJU S.I., WITHMORE W.F.  
Distribution of retroperitoneal lymph nodes metastasis in  
testicular germinal tumors.  
Cancer, 1974, 33 : 340-348.
- 87 - READ G., ROBERTSON A.G., BLAIR V.  
Radiotherapy in seminoma of the testis.  
Clin. Radiol., 1983, 34 : 469-473.
- 88 - RODIER J., AUBERGET J.L.  
La castration élargie.  
Rev. Prat., Paris, 1987, 37 : 1103-1106.
- 89 - ROTH B.J., GREIST A., KUBILIS P.S., WILLIAMS S.D.,  
EINHORN L.H.  
Cisplatin based combination chemotherapy for disseminated  
germ cell tumors : long term follow up.  
J. Clin. Oncol., 1988, 6 : 1239-1247.
- 90 - ROULLET B., OLIVIER J.P.  
Tumeurs germinales du testicule chez l'adulte : "un  
cancer guérissable".  
Médi-Centre, 1985, 2 : 48-55.
- 91 - ROUVIERE H.  
Anatomie des lymphatiques de l'homme.  
Un vol., Masson Ed., Paris, 1932, 383-392.
- 92 - SAGERMAN R.H., KOTLOVE D.J., REGINE W.F., CHUNG C.T.,  
KING G.A., DALAL P.S.  
Stage II seminoma : results of postorchidectomy  
irradiation.  
Radiology, 1989, 172 : 565-568.

- 93 - SANCHO-GARNIER H., BENHAMOU E.  
Appréciation des résultats : survie et guérison.  
In B. HOERNI, surveillance des malades cancéreux,  
un vol.,  
Flammarion éd., Paris, 1986, 121-140.
- 94 - SAUSE W.T.  
Testicular seminoma : analysis of radiation therapy for  
stage II disease.  
J. Urol., 1983, 130 : 702-703.
- 95 - SHAM J.S.T., CHOY D., CHAN K.W., CHOI P.H.K.  
Seminoma of normally-descended and cryptorchid testis.  
Eur. J. Surg. Oncol., 1990, 16 : 33-36.
- 96 - SHIPLEY W.U.  
The role of radiation therapy in the management of adult  
germinal testis tumors.  
In L.H. EINHORN testicular tumors management and  
treatment, un vol., Masson USA Ed., New-York, 1980, 47-67
- 97 - SILVERBERG E., LUBERA J.  
Cancer statistics 1987.  
CA 1987, 37 : 2-19.
- 98 - SMALLEY S.R., EVANS R.G., RICHARDSON R.L., FARROW G.M.,  
EARLE J.D.  
Radiotherapy as initial treatment for bulky stage II  
testicular seminoma.  
J. Clin. Oncol., 1985, 3-10 : 1333-1338.
- 99 - SMITH R.B.  
Testicular seminoma.  
In SKINNER D.G., LIESKOVKY G.  
Diagnosis and management of genito-urinary cancer,  
un vol., W.B. Saunders Compagny Ed., Philadelphia, 1988,  
508-515.

- 100 - STAUBITZ W.J., EARLY K.S., MAGOSS I.V., MURPHY G.P.  
Surgical treatment of non seminomatous germinal testis  
tumours.  
Cancer, 1973, 32 : 1206-1211.
- 101 - STEINFELD A., NEWALL J.  
Controversies in management of stage I and II testicular  
seminomas.  
Urology, 1988, 31 : 202-206.
- 102 - THOMAS G.M., RIDER W.D., DEMBO A.J., CUMMINGS B.J.,  
GOSPODAROWICZ M., HAWKINS N.V., HERMAN J.G., KEEN C.W.  
Seminoma of the testis : results of treatment and  
patterns of failure after radiation therapy.  
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1982, 8 : 165-174.
- 103 - THOMAS G.M.  
Controversies in the management of testicular seminoma  
Cancer, 1985, 55 : 2296-2302.
- 104 - THOMAS G.M., STURGEON J.F., ALISON R., JEWETT M.,  
GOLBERG S., SUGAR L., AIDEOUT D., GOSPODAROWICZ M.K.,  
DUNCAN W.  
A study of post-orchidectomy surveillance in stage I  
testicular seminoma.  
J. Urol., 1989, 142 : 313-316.
- 105 - UICC (Union Internationale Contre le Cancer)  
Classification TNM des tumeurs malignes du testicule.  
4° édition, un vol., Springer-Verlag Ed., Paris, 1988,  
137-139.
- 106 - VUGRIN D., WHITMORE W.F., GOLBEY R.B.  
VAB-6 combination chemotherapy without maintenance in  
treatment of disseminated cancer of the testis.  
Cancer, 1983, 51 : 211-215.



- 107 - VUGRIN D., WHITMORE W.F.  
The VAB-6 regimen in the treatment of metastatic seminoma  
Cancer, 1984, 53 : 2422-2424.
- 108 - WEAVER D.J., HAVEY A.D., WEINSTEIN S.H., TULLY R.J.  
Non palpable occult testis tumor.  
Urology, 1989, 34 : 218-220.
- 109 - WILLAN B.D., Mc GOWAN D.G.  
Seminoma of the testis : a 22-year experience with  
radiation therapy.  
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1985, 11 : 1769-1775.
- 110 - WILLIAMS S.D., BIRCH R., EINHORN L.H., IRWIN L.,  
GRECO F.A., LOEHRER P.J.  
Treatment of disseminated germ-cell tumors with  
cisplatin, bleomycin and either vinblastine or etoposide.  
N. Engl. J. Med., 1987, 316 : 1435-1440.
- 111 - YOUNG P.G., MOUNT B., FOOTE F.W., WHITMORE W.F.  
Embryonal adenocarcinoma in the prepubertal testis.  
A clinicopathologic study of 18 cases.  
Cancer, 1970, 26 : 1065-1075.
- 112 - ZAGARS G.K., BABAIAN R.J.  
Stage I testicular seminoma : rationale for postorchidec-  
tomy radiation therapy.  
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1987, 13 : 155-162.
- 113 - ZAGARS G.K., BABAIAN R.J.  
The role of radiation in stage II testicular seminoma.  
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1987, 13 : 163-170.
- 114 - ZOLLINGER H.U.  
Abrégé d'anatomie pathologique, Tome II, Masson Ed.,  
Paris, 1971, 142-145.

T A B L E D E S M A T I E R E S

<u>INTRODUCTION</u>	p 17
<u>HISTORIQUE</u>	p 19
<u>CHAPITRE 1 : GENERALITES PRELIMINAIRES</u>	p 22
1 - EMBRYOGENESE TESTICULAIRE	p 23
2 - ANATOMIE DES TESTICULES	p 23
2.1. - <u>Situation</u>	p 23
2.2. - <u>Dimensions, forme, consistance</u>	p 23
2.3. - <u>Rapports anatomiques</u>	p 23
2.4. - <u>Enveloppes du testicule</u>	p 24
2.5. - <u>Le cordon spermatique</u>	p 24
3 - ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES TUMEURS GERMINALES DU TESTICULE	p 24
3.1. - <u>Classification générale</u>	p 24
3.1.1. - Tumeurs séminomateuses	p 25
3.1.2. - Tumeurs non séminomateuses	p 26
3.1.3. - Tumeurs germinales associées	p 28

3.2. - <u>Aspect anatomopathologique des métastases</u>	p 28
3.3. - <u>Histogénèse des tumeurs germinales</u>	p 29
4 - EXTENSION DES TUMEURS GERMINALES DU TESTICULE	p 30
4.1. - <u>Extension locale</u>	p 30
4.2. - <u>Extension régionale</u>	p 30
4.3. - <u>Extension générale</u>	p 31
5 - EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE	p 32
6 - SYMPTOMATOLOGIE	p 33
7 - EXAMEN CLINIQUE	p 33
8 - CONDUITE A TENIR	p 34
8.1. - <u>L'échographie scrotale</u>	p 34
8.2. - <u>Les examens biologiques</u>	p 35
8.3. - <u>Les attitudes néfastes</u>	p 36
8.4. - <u>L'orchidectomie</u>	p 36
9 - LE BILAN D'EXTENSION	p 36
9.1. - <u>Bilan régional</u>	p 36
9.1.1. - La lymphographie bi-pédieuse	p 36
9.1.2. - L'urographie intra-veineuse	p 37
9.1.3. - L'échographie abdomino-pelvienne	p 38

9.1.4.	- La tomodensitométrie	p 38
9.1.5.	- La résonance magnétique nucléaire	p 38
9.2.	- <u>Bilan juxta-régional et général</u>	p 38
9.2.1.	- Radiographie thoracique	p 38
9.2.2.	- Tomodensitométrie thoracique	p 39
9.3.	- <u>Stratégie actuelle des méthodes d'imagerie</u>	p 39
10	- SYSTEMES DE STADIFICATION DES TUMEURS TESTICULAIRES	p 39
11	- METHODES DE TRAITEMENT	p 41
11.1.	- <u>La chirurgie</u>	p 42
11.2.	- <u>La radiothérapie</u>	p 42
11.3.	- <u>La chimiothérapie</u>	p 44
12	- LES MARQUEURS TUMORAUX	p 44
12.1.	- <u>Généralités sur les marqueurs tumoraux</u>	p 44
12.2.	- <u>L'alpha foeto protéine</u>	p 45
12.3.	- <u>La Bêta hormone chorionique gonadotrope</u>	p 46
12.4.	- <u>Les autres marqueurs tumoraux</u>	p 46
12.5.	- <u>En conclusion</u>	p 47

<u>CHAPITRE 2 : MATERIEL ET METHODES</u>	p 48
1 - MALADES	p 49
1.1. - <u>Répartition par année de découverte histologique</u>	p 49
1.2. - <u>Etude clinique</u>	p 49
1.2.1. - Age de découverte	p 49
1.2.2. - Circonstances de découverte	p 51
1.2.3. - Antécédents	p 51
1.2.4. - Délais entre les premiers symptômes et la castration chirurgicale	p 52
1.3. - <u>Etude anatomique</u>	p 53
1.3.1. - Côté	p 53
1.3.2. - Histologie	p 53
1.3.3. - Etude immuno-histochimique	p 53
1.3.4. - Extension locale	p 53
1.4. - <u>Bilan d'extension para-clinique</u>	p 54
1.4.1. - Radiographie pulmonaire	p 54
1.4.2. - Lymphographie bi-pédieuse	p 54
1.4.3. - Tomodensitométrie abdomino-lombaire et pelvienne	p 54
1.4.4. - Couple lymphographie + tomodensitométrie	p 54
1.4.5. - Urographie intra-veineuse	p 55
1.4.6. - Echographie testiculaire	p 55
1.4.7. - Autres examens paracliniques	p 55

1.5. - <u>Classification par stade</u> <u>(classification du Royal Marsden</u> <u>Hospital)</u>	p 56
1.6. - <u>Marqueurs tumoraux</u>	p 57
1.7. - <u>Corrélation délai diagnostique -</u> <u>stade - extension locale</u>	p 58
2 - METHODES : MOYENS THERAPEUTIQUES UTILISES	p 59
2.1. - <u>Chirurgie : l'orchidectomie</u>	p 59
2.2. - <u>La radiothérapie externe</u>	p 59
2.2.1. - Le temps sous-diaphragmatique stade par stade	p 60
2.2.2. - Le temps sus-diaphragmatique stade par stade	p 64
2.2.3. - Résumé des doses délivrées	p 66
2.2.4. - Délai entre le temps sous- diaphragmatique et sus- diaphragmatique	p 66
2.3. - <u>Résumé du traitement</u>	p 69
<u>CHAPITRE 3 : RESULTATS</u>	p 71
1 - METHODES UTILISEES	p 72
2 - SURVIE GLOBALE	p 72
3 - LES DECEDES	p 76
3.1. - <u>Cas n° 8</u>	p 76

3.2. - <u>Cas n° 2</u>	p 77
3.3. - <u>Cas n° 7</u>	p 77
3.4. - <u>Un certain nombre de points ressortent de l'étude de ces trois dossiers</u>	p 79
4 - RECHUTE	p 79
5 - TOXICITE DES MOYENS THERAPEUTIQUES UTILISES	p 80
5.1. - <u>A court et moyen terme</u>	p 80
5.1.1. - L'orchidectomie	p 80
5.1.2. - La radiothérapie sous- diaphragmatique	p 80
5.1.3. - La radiothérapie sus- diaphragmatique	p 81
5.2. - <u>A long terme : séquelles</u>	p 81
5.2.1. - L'orchidectomie	p 81
5.2.2. - La radiothérapie	p 81
6 - QUALITE DE LA VIE	p 82
<u>CHAPITRE 4 : DISCUSSION ET COMMENTAIRES</u>	p 84
1 - DISCUSSION GENERALE	p 85
1.1. - <u>Répartition par année de découverte histologique</u>	p 85
1.2. - <u>Aspects cliniques</u>	p 85

1.2.1. - Age de découverte	p 85
1.2.2. - Circonstances de découverte	p 85
1.2.3. - Délai diagnostique	p 85
1.2.4. - Antécédents	p 87
1.3. - <u>Etude anatomique</u>	p 89
1.3.1. - Côté	p 89
1.3.2. - Histologie	p 89
1.3.3. - Extension locale	p 89
1.4. - <u>Bilan d'extension para-clinique</u>	p 90
1.5. - <u>L'orchidectomie</u>	p 91
1.6. - <u>Répartition par stade</u>	p 91
2 - SIGNIFICATION D'UN TAUX ELEVE DE LA BETA HCG DANS LES CAS DE SEMINOMES HISTOLOGIQUEMENT PURS	p 93
3 - STADES I : ANALYSE DES RESULTATS ET DISCUSSION	p 96
3.1. - <u>Faut-il effectuer une irradiation sus-diaphragmatique ?</u>	p 96
3.2. - <u>Quels sont les volumes à irradier et à quelle dose en cas de radiothéra- pie sus-diaphragmatique ?</u>	p 98
3.3. - <u>La radiothérapie est-elle indispen- sable pour les stades I ?</u>	p 99
4 - STADES II : ANALYSE DES RESULTATS ET DISCUSSION	p 100



4.1. - <u>L'irradiation sus-diaphragmatique prophylactique est-elle nécessaire ?</u>	p 103
4.2. - <u>Quel est le traitement de choix à effectuer en cas de stades II "faibles" (IIa et b) ?</u>	p 104
4.3. - <u>Quel traitement proposer aux stades II "forts" (IIc)</u>	p 105
5 - STADES III ET IV : DISCUSSION	p 107
<u>CONCLUSION</u>	p 110
<u>ANNEXES</u>	p 115
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	p 119
<u>TABLE DES MATIERES</u>	p 136

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 2

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

## R E S U M E :

Trente deux observations de séminomes testiculaires (trente et un séminogoniomes, un seul anaplasique), traités entre 1975 et 1989 dans le service de Radiothérapie-Carcinologie du C.H.U. de LIMOGES, sont analysées au 1<sup>o</sup> Octobre 1990 de façon rétrospective.

La population comporte vingt-deux stades I, huit stades IIa, un stade IIc et un stade IV. L'âge moyen est de 34 ans. Quatre patients ont des antécédents de trouble de la migration testiculaire.

Après orchidectomie, tous les patients ont reçu une radiothérapie de première intention.

Les taux de survie actuarielle non corrigée sont de 93,7% à 3 ans, 89,5% à 5 ans, 89,5% à 10 ans, sans complication iatrogène notable. Un seul stade I est décédé (d'une autre localisation cancéreuse). Les deux malades de stade IIc et IV sont décédés d'évolution tumorale.

La radiothérapie sous-diaphragmatique reste indiscutée dans les stades I, IIa et IIb.

La radiothérapie sus-diaphragmatique n'est plus indiquée dans les stades I, IIa et IIb.

La chimiothérapie moderne est mieux adaptée que la radiothérapie dans les stades évolués (IIc, III et IV).

## M O T S C L E S :

Testicule  
Cancer  
Séminome  
Radiothérapie  
Chimiothérapie