

9

Tumeurs germinales du testicule

Les tumeurs germinales du testicule représentent 1 à 2 % des cancers de l'homme et 95 % des tumeurs malignes du testicule. L'incidence standardisée sur la population mondiale est estimée en France à 2,42/100 000 pour les tumeurs séminomateuses et 1,95/100 000 pour les tumeurs non séminomateuses (Hedelin et Remontet, 2002). Il s'agit de la tumeur la plus fréquente chez l'homme âgé de 20 à 35 ans. L'incidence est en augmentation régulière : elle a été multipliée par un facteur de 3 à 4 lors des 50 dernières années (Liu et coll., 2000). Par ailleurs, les progrès thérapeutiques majeurs réalisés au cours des 30 dernières années ont permis de diminuer considérablement la mortalité ; son taux, standardisé sur la population mondiale, est passé de 0,75 à 0,25/100 000 entre 1975 et 2000 en France (Hedelin et Remontet, 2002).

Le pic d'incidence se situe entre 25 et 35 ans. L'âge de survenue présente cependant des variations en fonction du type histologique. Les tumeurs germinales du testicule non séminomateuses sont pratiquement toujours des tumeurs de l'adulte jeune, alors que les tumeurs germinales du testicule séminomateuses peuvent également s'observer après la cinquantaine.

D'après l'étude Eurocare, la survie relative à 5 ans des patients de la cohorte la plus récente (1992-1994) est de 95,12 % pour les huit pays retenus.

Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare

Le tableau 9.I donne les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces données prennent en compte tous les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994 en Europe (huit pays). La surmortalité est inférieure à 0,5 % ou égale à zéro dès la 3^e année suivant le diagnostic (figure 9.1).

Le tableau 9.II rassemble les résultats de la surmortalité annuelle obtenue pour les différentes tranches d'âges. La surmortalité annuelle est en moyenne plus élevée pour la tranche d'âges 65-74 ans, en particulier durant les trois premières années après le diagnostic. Cependant, il faut noter une augmentation des

intervalles de confiance pour les classes d'âges les plus élevées, le nombre de patients étant réduit par rapport aux classes d'âges les plus jeunes (figure 9.2).

Les données de surmortalité annuelle concernant les 4 différentes cohortes sont présentées dans le tableau 9.III. La surmortalité annuelle est plus faible dans les trois premières années suivant le diagnostic pour la cohorte la plus récente (1992-1994). Pour les 4 cohortes, les courbes représentant la surmortalité annuelle se rejoignent dès la 4^e année pour atteindre un plateau autour de 0 % (figure 9.3).

Survie relative ou surmortalité annuelle à long terme selon le stade

Aux États-Unis, le programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer* fournit des données de survie relative par année selon trois stades du cancer (localisé, régional, à distance) et un stade non déterminé (pas assez d'informations dans la base pour établir le stade). À partir de ces données, il est possible de calculer une surmortalité annuelle (tableau 9.IV). La répartition des cas de tumeurs germinales du testicule selon les stades - localisé, régional et à distance - est respectivement de 69,1 %, 18,7 % et 10,7 %. Les données sont présentées pour tous âges confondus lors du diagnostic et pour une période de diagnostic de 1988 à 2001.

Tableau 9.IV : Surmortalité annuelle selon le stade au diagnostic pour la période 1988-2001 (d'après 9 registres SEER, *Surveillance Epidemiology and End Results*, 2004)

Intervalle (année)	Surmortalité annuelle (%)		
	Stade localisé	Stade régional (N+)	Stade à distance (M+)
0-1	0,20	1,30	15,10
1-2	0,40	1,22	9,54
2-3	0,20	0,92	4,30
3-4	0,00	0,00	0,82
4-5	0,00	0,10	0,27
5-6	0,00	0,10	0,28
6-7	0,00	0,31	1,52
7-8	0,30	0,62	1,54
8-9	0,10	0,00	0,57
9-10	0,00	0,73	0,00

Ces résultats confirment qu'après 3 ans suivant le diagnostic la surmortalité annuelle est nulle ou inférieure à 1 % quelque soit le stade au diagnostic.

Pour le stade localisé, la surmortalité annuelle est égale à zéro ou proche de zéro dès la première année après le diagnostic.

De nombreux travaux confirment que le pronostic des tumeurs localisées, séminomateuses ou non séminomateuses, est excellent : les taux de guérison rapportés dans la littérature sont de l'ordre de 99 % (Warde et coll., 2002 ; Culine, 2004 ; Jones et coll., 2005).

Le stade localisé est défini par l'absence de métastase macroscopique détectable sur le bilan tomodensitométrique et la normalité (ou la normalisation au décours de l'orchidectomie) des marqueurs tumoraux sériques. Le stade métastatique est défini par la mise en évidence de métastases macroscopiques lors du bilan tomodensitométrique et/ou la persistance d'une élévation des marqueurs tumoraux sériques au décours de l'orchidectomie.

Pour les tumeurs métastatiques, une classification pronostique internationale a été établie (*International germ cell cancer collaborative group*, 1997). Cette classification permet d'estimer la survie attendue à 5 ans après traitement adapté en fonction de la connaissance de deux principaux facteurs pronostiques : l'existence ou non de métastases viscérales extra-pulmonaires (hépatiques, osseuses ou cérébrales) et le niveau d'élévation des marqueurs tumoraux sériques (tableau 9.V).

Influence de la prise en charge thérapeutique sur la survie

Selon les principes de la prise en charge thérapeutique décrits par Mottet et coll. (2004), le traitement de référence est l'orchidectomie. Ce geste chirurgical permet de réaliser l'exérèse de la tumeur primitive et de préciser le type histologique. Les traitements complémentaires dépendent des résultats du bilan d'extension tomodensitométrique et des dosages des marqueurs tumoraux sériques (alpha-fœtoprotéine et hormone chorionique gonadotrope).

Pour les tumeurs séminomateuses localisées, le traitement complémentaire de référence demeure une radiothérapie prophylactique des aires ganglionnaires lombo-aortiques et éventuellement iliaques homolatérales. Pour les tumeurs non séminomateuses localisées, trois approches sont proposées : la surveillance simple, le curage ganglionnaire lombo-aortique ou la chimiothérapie adjuvante. La décision est prise en fonction des caractéristiques histologiques de la tumeur primitive et de la préférence du patient.

Pour les tumeurs métastatiques, les traitements complémentaires reposent soit sur la radiothérapie des aires ganglionnaires lombo-aortiques et iliaques homolatérales dans le cas de tumeurs séminomateuses de faible volume tumoral, soit sur la chimiothérapie. Le nombre total de cycles de chimiothérapie nécessaire est déterminé par le site des métastases et le niveau d'élévation des marqueurs tumoraux sériques.

Tableau 9.V : Survie attendue à 5 ans selon les groupes pronostiques (classification pronostique internationale des stades métastatiques des tumeurs germinales du testicule, d'après IGCCCG, 1997)

Groupe pronostique	TGT non séminomateuse	TGT séminomateuse	Survie à 5 ans (%)
Bon	AFP<1 000 ng/ml et HCG<5 000 UI/ml et LDH<1,5N et absence de métastases viscérales extra-pulmonaires	Absence de métastases viscérales non pulmonaires	90
Intermédiaire	1000<AFP<10 000 ng/ml et 5000<HCG<50 000 UI/ml et 1,5N<LDH<10N et absence de métastases viscérales extra-pulmonaires	Présence de métastases viscérales non pulmonaires	75
Mauvais	AFP>10 000 ng/ml ou HCG>50 000 UI/ml ou LDH>10N ou présence de métastases viscérales extra-pulmonaires	Pas de forme de mauvais pronostic	50

TGT : tumeurs germinales du testicule, AFP : alpha-fœtoprotéine ; HCG : hormone chorionique gonadotrope ; LDH : lactate déshydrogénase

BIBLIOGRAPHIE

CULINE S. Prise en charge des tumeurs germinales non séminomateuses de stade I après orchidectomie. *Prog Urol* 2004, **14** : 1112-1114

HEDELIN G, REMONTET L. Évolution du cancer du testicule en France. *Andrologie* 2002, **3** : 269-273

INTERNATIONAL GERM CELL CANCER COLLABORATIVE GROUP (IGCCCG). The International germ cell consensus classification : A prognostic based staging system for metastatic germ cell cancer. *J Clin Oncol* 1997, **15** : 594-603

JONES WG, FOSSA SD, MEAD GM, ROBERTS JT, SOKAL M et coll. Randomized trial of 30 versus 20 Gy in the adjuvant treatment of stage I testicular seminoma : a report on Medical Research Council Trial TE18, European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Trial 30942 (ISRCTN 18525328). *J Clin Oncol* 2005, **23** : 1200-1208

LIU S, SEMENCIW R, WATERS C. Clues to the aetiological heterogeneity of testicular seminomas and non-seminomas: time trends and age-period-cohort effects. *Int J Epidemiol* 2000, **29** : 826-831

MOTTET N, AVANCÈS C, BASTIDE C, CULINE S, IBORA F et coll. Tumeurs du testicule. *Prog Urol* 2004, **14** : 891-901

REZVANI A, MOLLIE A, DOYON F, SANCHO-GARNIER H. Atlas de la mortalité par cancer en France. Editions Inserm, Paris 1997

SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS (SEER) PROGRAM. (www.seer.cancer.gov) SEER*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Public-Use, Nov 2004 Sub (1973-2002), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research

WARDE P, SPECHT L, HORWICH A, OLIVER T, PANZARELLA T et coll. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance : a pooled analysis. *J Clin Oncol* 2002, **20** : 4448-4452

Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

Tableau 9.1 : Surmortalité annuelle chez les hommes diagnostiqués entre 1983 et 1994

Intervalle (année)	Surmortalité [IC _{95%}] (% annuel)
	Hommes (N=6905)
0-1	2,80 [2,39 ; 3,21]
1-2	1,78 [1,44 ; 2,12]
2-3	0,63 [0,39 ; 0,86]
3-4	0,33 [0,13 ; 0,53]
4-5	0,33 [0,12 ; 0,54]
5-6	0,03 [-0,14 ; 0,21]
6-7	0,23 [-0,00 ; 0,47]
7-8	0,32 [0,05 ; 0,58]
8-9	0,09 [-0,15 ; 0,34]
9-10	0,03 [-0,24 ; 0,31]
10-11	-0,18 [-0,41 ; 0,05]
11-12	0,09 [-0,27 ; 0,45]

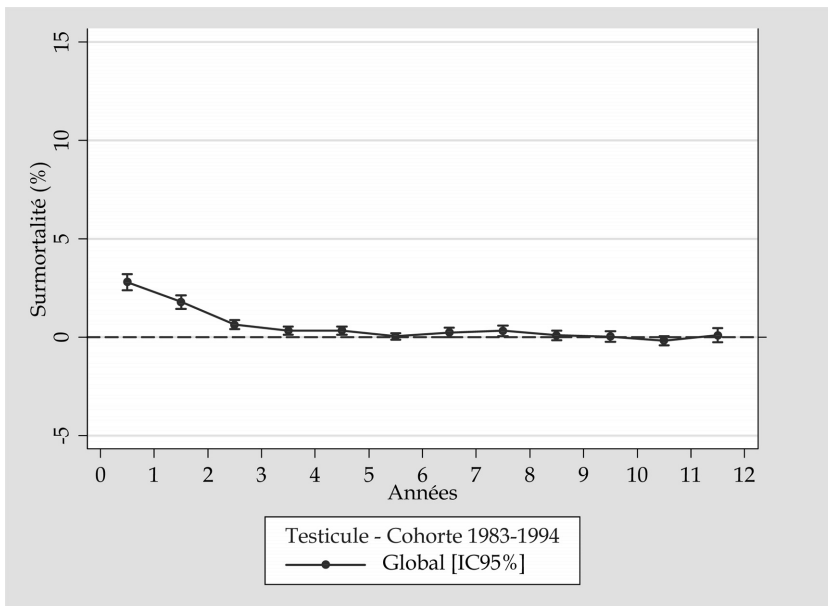
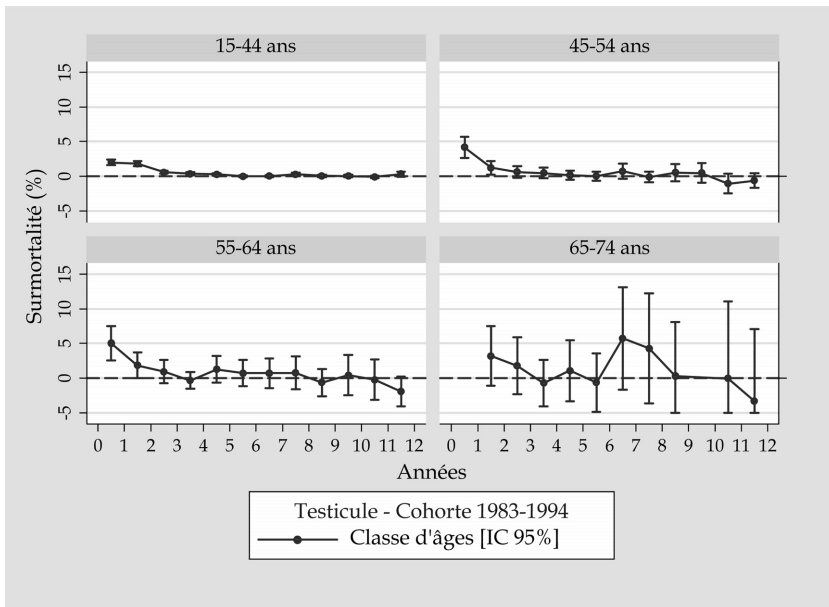


Figure 9.1 : Surmortalité annuelle chez les hommes de la cohorte 1983-1994

Tableau 9.II : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994

Intervalle (année)	Surmortalité [IC _{95%}] (% annuel)			
	15-44 ans (N=5 629)	45-54 ans (N=733)	55-64 ans (N=370)	65-74 ans (N=173)
0-1	2,02 [1,64 ; 2,40]	4,19 [2,66 ; 5,72]	5,02 [2,53 ; 7,52]	18,10 [11,85 ; 24,36]
1-2	1,81 [1,45 ; 2,18]	1,23 [0,26 ; 2,19]	1,84 [-0,02 ; 3,71]	3,20 [-1,10 ; 7,49]
2-3	0,58 [0,35 ; 0,81]	0,64 [-0,17 ; 1,44]	0,95 [-0,71 ; 2,60]	1,78 [-2,32 ; 5,87]
3-4	0,37 [0,18 ; 0,57]	0,46 [-0,30 ; 1,23]	-0,34 [-1,55 ; 0,88]	-0,72 [-4,10 ; 2,65]
4-5	0,28 [0,09 ; 0,46]	0,16 [-0,52 ; 0,84]	1,26 [-0,66 ; 3,17]	1,06 [-3,32 ; 5,44]
5-6	0,01 [-0,12 ; 0,13]	0,02 [-0,65 ; 0,69]	0,73 [-1,17 ; 2,63]	-0,63 [-4,85 ; 3,59]
6-7	0,03 [-0,12 ; 0,18]	0,72 [-0,35 ; 1,80]	0,70 [-1,46 ; 2,86]	5,73 [-1,64 ; 13,10]
7-8	0,28 [0,05 ; 0,51]	-0,10 [-0,88 ; 0,69]	0,76 [-1,58 ; 3,10]	4,29 [-3,64 ; 12,23]
8-9	0,07 [-0,12 ; 0,27]	0,53 [-0,69 ; 1,75]	-0,64 [-2,60 ; 1,32]	0,30 [-7,49 ; 8,08]
9-10	0,05 [-0,16 ; 0,27]	0,48 [-0,93 ; 1,90]	0,41 [-2,50 ; 3,32]	-7,80 [-15,66 ; 0,05]
10-11	-0,08 [-0,25 ; 0,09]	-1,04 [-2,46 ; 0,37]	-0,24 [-3,15 ; 2,67]	-0,05 [-11,15 ; 11,05]
11-12	0,32 [-0,05 ; 0,69]	-0,62 [-1,66 ; 0,42]	-1,94 [-4,10 ; 0,22]	-3,30 [-13,69 ; 7,08]



86 **Figure 9.2 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Tableau 9.III : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare

Intervalle (année)	Surmortalité [IC _{95%}] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=1 401)	Cohorte 1986-1988 (N=1 681)	Cohorte 1989-1991 (N=1 887)	Cohorte 1992-1994 (N=1 936)
0-1	4,16 [3,07 ; 5,26]	3,20 [2,32 ; 4,09]	1,94 [1,27 ; 2,61]	2,30 [1,60 ; 3,01]
1-2	3,12 [2,13 ; 4,10]	2,04 [1,30 ; 2,78]	1,39 [0,80 ; 1,98]	0,99 [0,48 ; 1,50]
2-3	0,88 [0,27 ; 1,49]	0,62 [0,14 ; 1,10]	0,52 [0,09 ; 0,94]	0,57 [0,15 ; 0,99]
3-4	0,64 [0,08 ; 1,20]	0,22 [-0,16 ; 0,60]	0,23 [-0,12 ; 0,58]	0,29 [-0,06 ; 0,65]
4-5	0,14 [-0,28 ; 0,56]	0,54 [0,06 ; 1,02]	-0,12 [-0,34 ; 0,10]	0,80 [0,27 ; 1,33]
5-6	0,04 [-0,35 ; 0,43]	0,07 [-0,27 ; 0,41]	0,08 [-0,23 ; 0,40]	-0,14 [-0,44 ; 0,16]
6-7	0,18 [-0,27 ; 0,63]	0,32 [-0,11 ; 0,75]	0,19 [-0,17 ; 0,55]	-
7-8	0,33 [-0,18 ; 0,84]	0,58 [0,08 ; 1,09]	0,02 [-0,32 ; 0,36]	-
8-9	-0,02 [-0,42 ; 0,38]	0,04 [-0,31 ; 0,39]	0,33 [-0,26 ; 0,93]	-
9-10	-0,04 [-0,44 ; 0,36]	0,09 [-0,29 ; 0,47]	-	-
10-11	-0,24 [-0,57 ; 0,09]	-0,13 [-0,46 ; 0,20]	-	-
11-12	-0,16 [-0,53 ; 0,21]	0,50 [-0,23 ; 1,24]	-	-

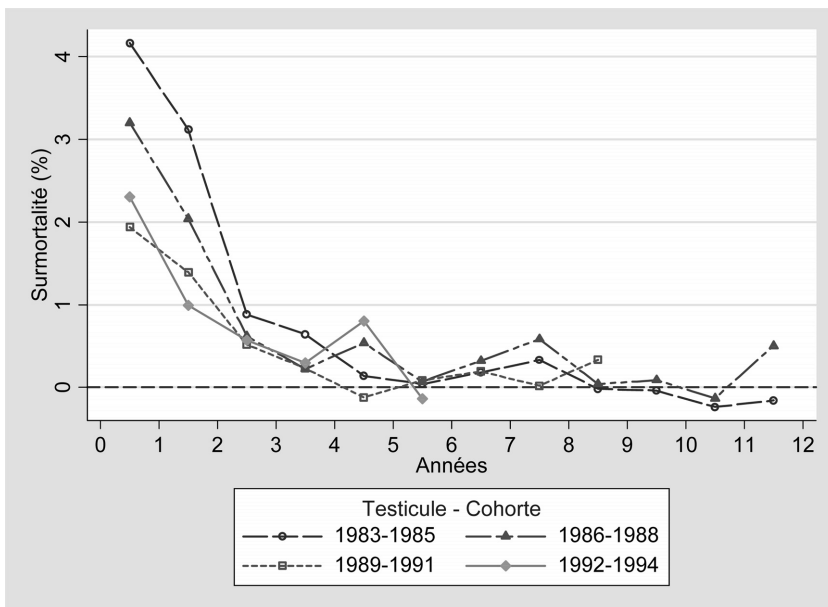


Figure 9.3 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte