

Cancers du testicule

Dr T. MERIKHI
RADIOTHÉRAPIE
CLCC de Sétif

Plan:

- Introduction
- Epidémiologie
- Rappel anatomique et drainage lymphatique

Anatomie pathologique

- Histoire naturelle
- Diagnostic positif
- Bilan d'extension
- Classifications
- Pronostique
- Traitement
- Conclusion

Introduction:

- Le cancer de testicule est un cancer **peu fréquent** qui touche particulièrement l'adulte jeune
- Doit être évoquer devant toute **masse testiculaire**
- Le diagnostic est confirmé par l'étude **anapath**
- Les formes les plus fréquents sont les tumeurs germinales(95%)
- **L'orchidectomie** est le premier traitement du cancer du testicule, il est constant.
- La **surveillance, la chimiothérapie et la radiothérapie** ou le curage ganglionnaire sont discutés en fonction du type histologique et le stade
- La **cryopreservation** du sperme doit être proposé systématiquement avant l'orchidectomie (c'est médicolégal)
- Cancer de **très bon pronostic** est compris dans ses formes métastatiques

Épidémiologie:

- **Épidémiologie analytique:**

- Antécédent du cancer testiculaire controlatéral
- La présence du syndrome de **dysgénésie gonadique** (La principale cause de l'apparition de ce syndrome **est** la mutation ou l'absence du gène SRY. Ce gène **est** l'un des principaux gènes impliqués dans l'apparition des caractères sexuels masculins) associant+/-:
 - Un ATCD de cryptorchidie (Rétention pathologique des testicules dans l'abdomen, homo ou contro latérale) présente dans presque 10% des cas, elle multiplie le risque de cancer par 5à10 fois

- Une atrophie testiculaire
- Troubles de fertilité
- Syndrome de Klinefelter: Le syndrome de Klinefelter **est dû à une anomalie du nombre des chromosomes sexuels chez l'homme**. Habituellement, l'homme a 46 chromosomes dont un chromosome sexuel X et un Y. Ce syndrome se caractérise par la présence d'au moins un chromosome X supplémentaire.

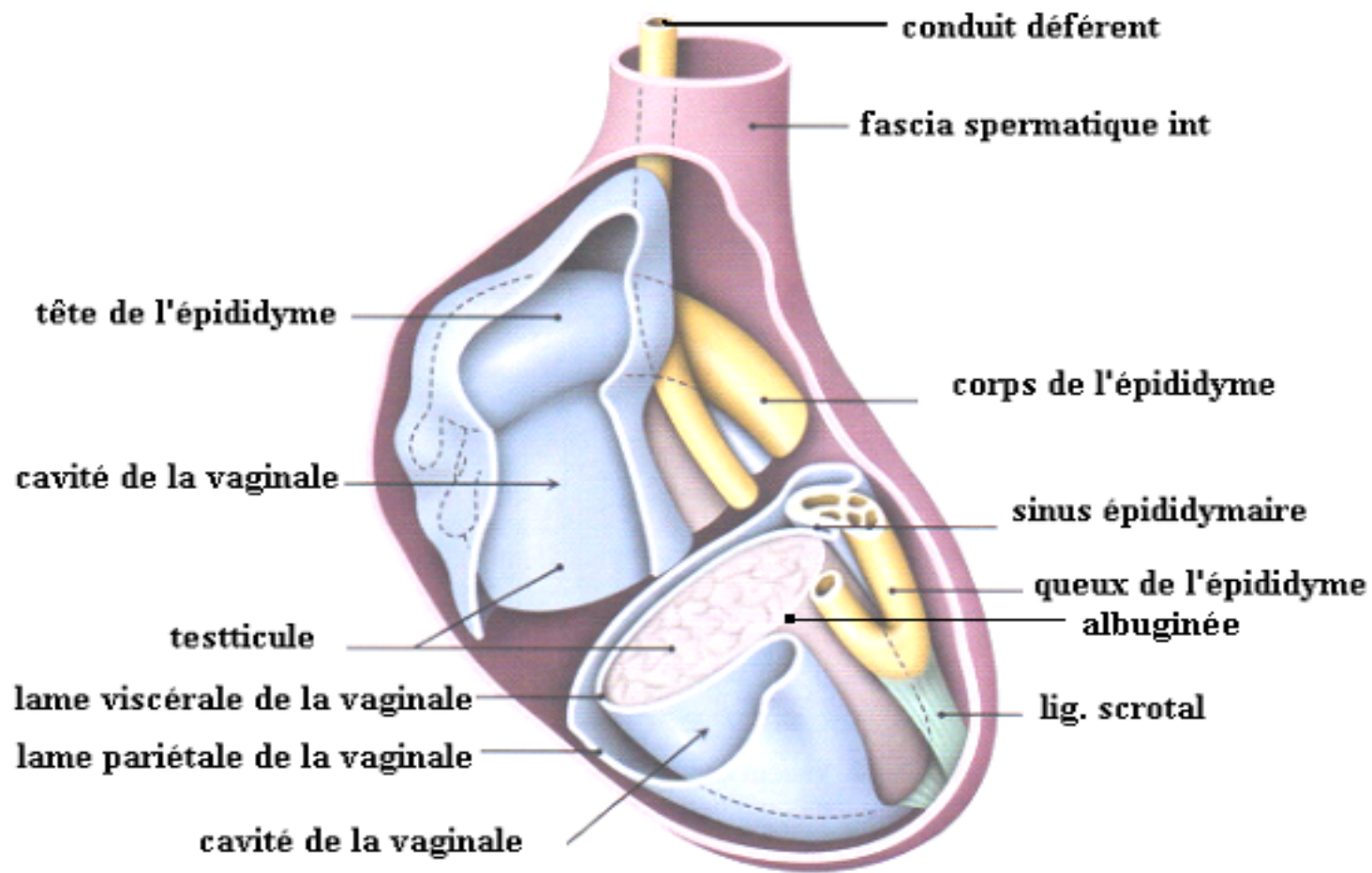
- L'infertilité
- ATCD familial de 1^{er} degré
- D'autres facteurs favorisant sont discutés
(environnementaux, oestrogènes, insecticides et herbicides)

- **Epidémiologie descriptive:**

- Les tumeurs germinales (TG) sont rares avec 2317 nouveaux cas en France en 2012
- Une augmentation supplémentaire estimée de 28% est attendue d'ici 2025
- Le pic d'incidence se situe entre 30 et 34 ans
- Les séminomes se déclarant plus tardivement vers 39 ans en moyenne
- Pronostic meilleur pour les séminomes purs que pour les autres formes .Globalement, 95% de guérison pour les stades localisés et 90% de survie à 5 ans

Rappel anatomique:

- Le testicule est un organe pair, qui mesure (5cm)de long, (2,5 cm) d'épaisseur et pèse (20g).
- La pulpe testiculaire, située normalement dans les bourses, d'aspect **beige, rénitente, très homogène** macroscopiquement.
- Elle s'entoure d'une première enveloppe, **fibreuse épaisse** et **peu rigide: l'albuginée**, et d'une autre enveloppe plus externe ,fine et souple de type séreux (deux feuillets entourant une cavité virtuelle):**la vaginale**



- Drainage lymphatique:

Testicule droit:

Les premiers relais sont: les ganglions **inter-aorticocaves** et **latéro caves droits**

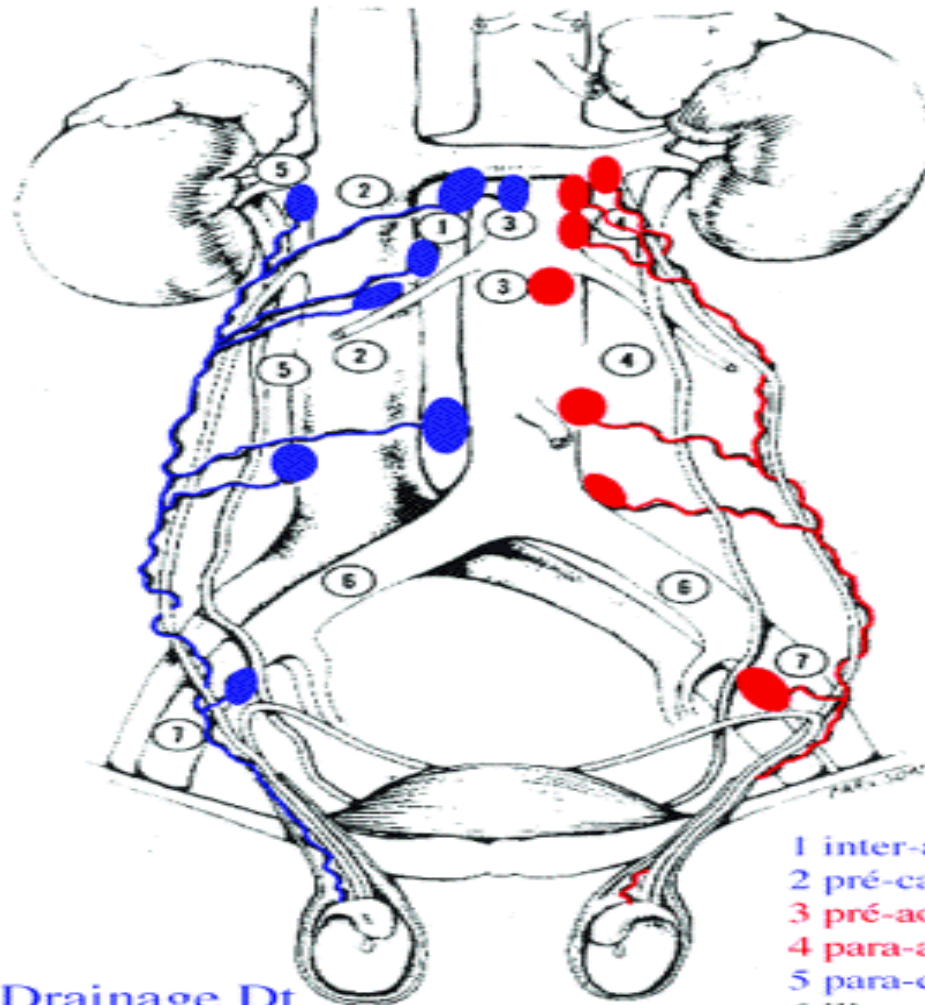
Accessoirement :les ganglions **iliaques primitifs** et **externes droits**

Testicules gauches:

Les premiers relais sont: les ganglions **latéro-aortiques gauches**, du **hile rénal gauche** (sous la veine rénale gauche)

Rarement: les ganglions iliaques primitifs gauches

L'extension ensuite se fait vers les ganglions sus diaphragmatiques (**médiastinaux, puis sus claviculaires sans atteinte médiastinale**)



Drainage Dt
Drainage G

- 1 inter-aortico-cave
- 2 pré-cave
- 3 pré-aortique
- 4 para-aortique
- 5 para-cave
- 6 iliaque comune
- 7 iliaque externe

- Vascularisation: 3 artères:

- Artère **testiculaire**, branche de l'aorte abdominale
- Artère du **conduit déférent**, branche de l'artère iliaque interne
- Artère **crémastérique**, branche de l'artère épigastrique inférieure

- Drainage veineux:

- Réseaux veineux antérieur ou pampiniforme → veine testiculaire →

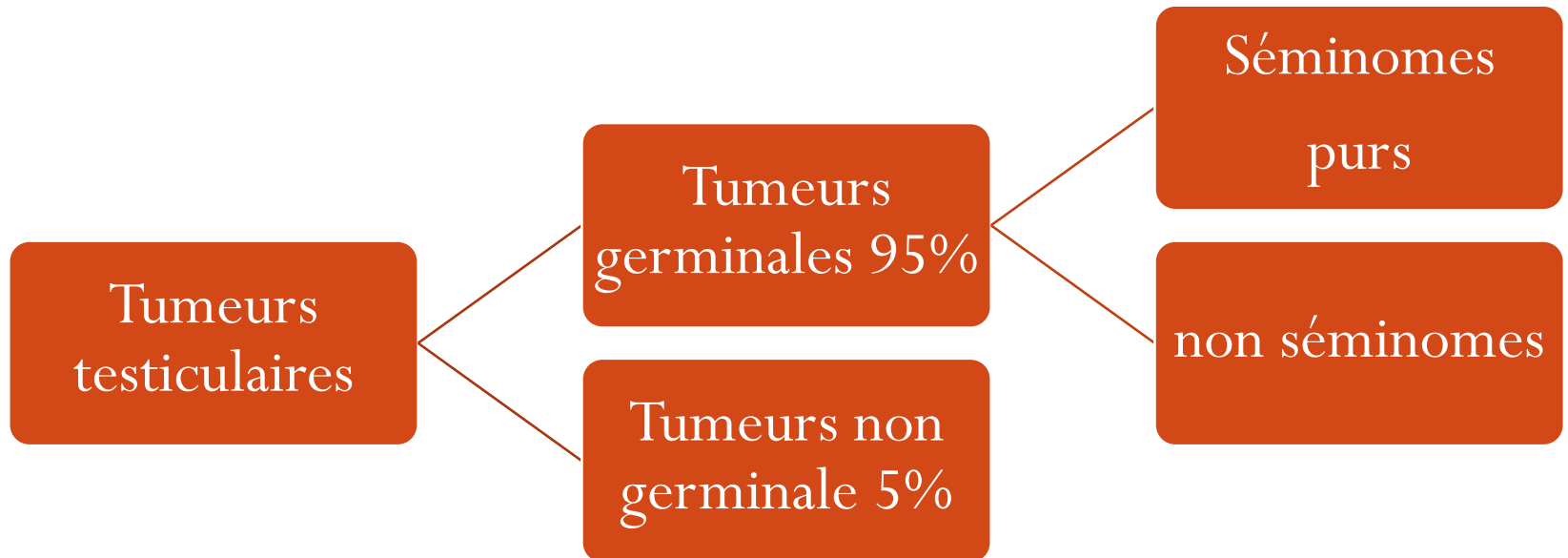
Veine rénale à gauche et VCI à droite.

- Réseaux veineux postérieur se jette dans la veine épigastrique Inférieure.

Histologie:

- On distingue les **tubes séminifères**, qui renferment les cellules de la lignée germinale et le **tissu interstitiel conjonctif**, très lâche, qui entoure les vaisseaux, les nerfs et les ilots glandulaires endocrines de Leydig.
- Par l'intermédiaire du **rete testis** (Le réseau constitué par les tubes droits anastomosés, situé à la partie antéro supérieure du testicule), les tubes séminifères sont en continuité avec les voies spermatiques extra testiculaires: Dans l'épididyme (qui coiffe le pôle supérieur du testicule), puis dans le canal déférent le long du cordon spermatique.

Classification:



Classification Histologique des Cancers du testicule

Tumeurs germinales 95%			Tumeurs Non germinales 5%
Tumeurs non séminomateuses		Séminome	Tumeur à cellules de Leydig
Tissus Embryonnaires	Tissus Extra embryonnaires	➤ Séminome typique ou classique 80 % ➤ Séminome Anaplasique ➤ Séminome spermatocytiq ue	Tumeur à cellules de Sertoli
➤ carcinome ➤ tératomes	➤ choriocarcinome s ➤ Tumeurs du sac vitellin (Tumeur de Yolk)		Tumeurs de la granulosa
			Tumeurs des annexes testiculaires et des tissus de soutien :
			Rhabdomyosarcome sarcome
Les tumeurs contenant un mélange de composants séminomateux et non-séminomateux doivent être traitées comme des tumeurs non-séminomateuses.			Localisation testiculaire secondaire: poumon, prostate, tube digestif, LMNH, LAL...

Les séminomes:

- 35 à 40% des tumeurs germinales, survient souvent entre 30 et 40 ans
- Tumeur blanche homogène limitée mais non encapsulée, 3 formes :
 - typique ou séminogoniome(80%)
 - Anaplasique (10%)
 - spermatocytaire(de pronostic plus favorable)

Séminome

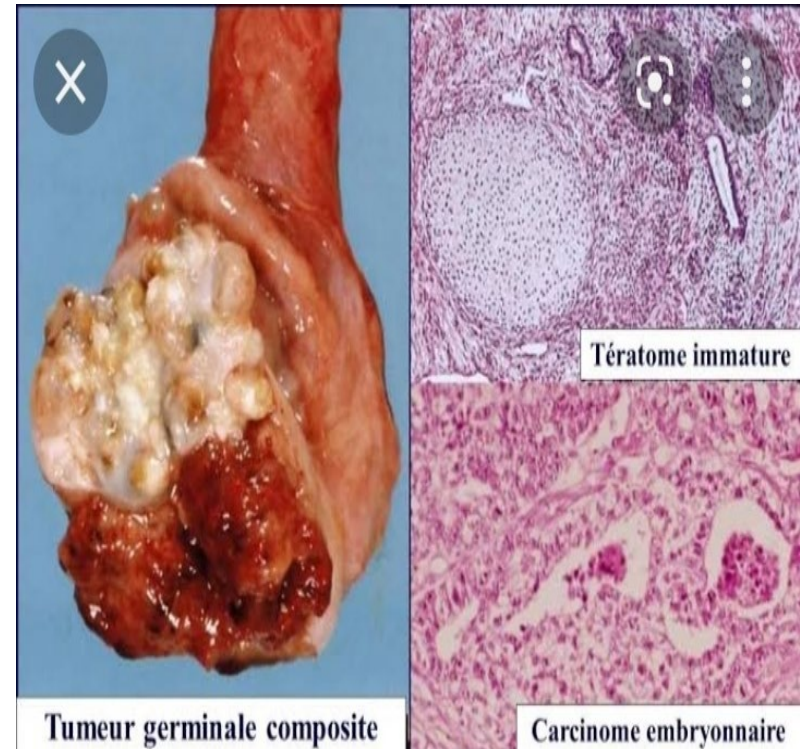


- Les séminomes spermatocytaires:
 - Constitue une entité à part, rencontrée essentiellement chez le **sujet âgé**. Sa filiation avec le séminome reste encore controversée
 - Cette tumeur ne présente **jamais de métastase** et son traitement se limite à l'**orchidectomie**

- Tumeurs germinales non séminomateuses:
- 60à 65% des tumeurs germinales, surviennent souvent entre 15 et 25ans ,étendue aux ganglions lombo-aortiques et métastatiques dans 1 / 3 des cas respectivement ,en 4 formes: d'évolution surtout lymphophile.

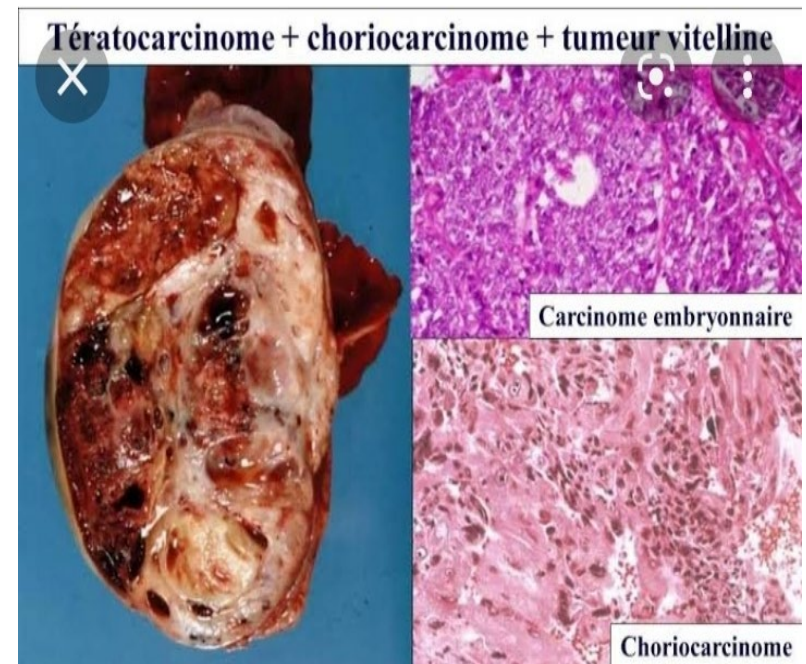
Les carcinomes embryonnaires:

- Ils surviennent dans 20% des cas entre 20 à 30 ans,
- hétérogènes
- Ils ont une grande chimiosensibilité



Les tumeurs du sac vitellin:

- Elles représentent 5% des tumeurs germinales de l'adulte.
- Sécrètent de l'AFP
- D'évolution lymphophile



Tératomes matures ou immatures:

- Lésions kystiques faites de tissu mature (dent, cheveux) ou immature .
- Métastase dans 30% des cas.
- Dissémination lymphatique et vasculaire

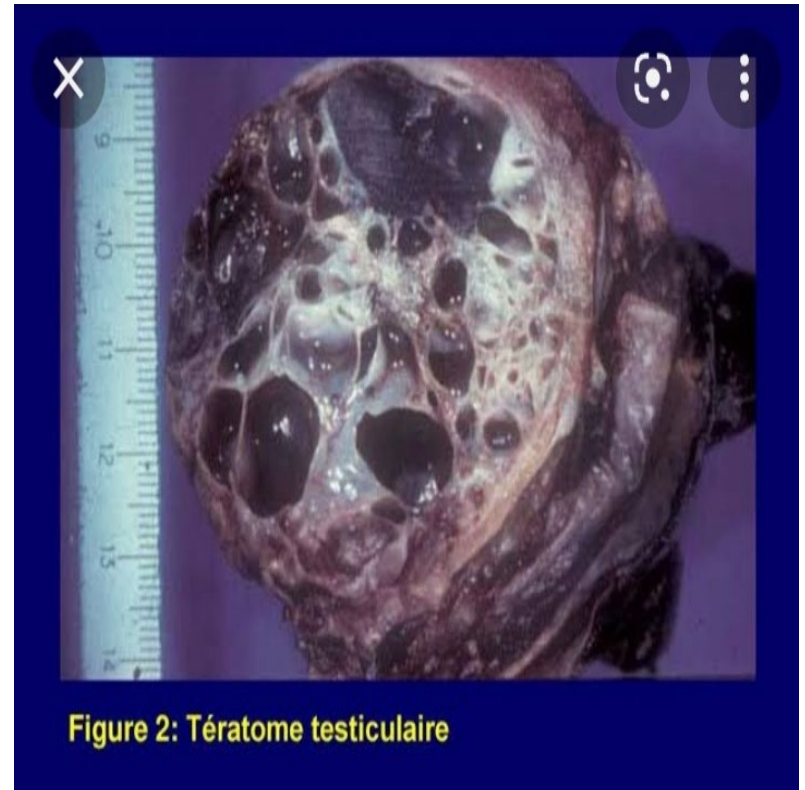
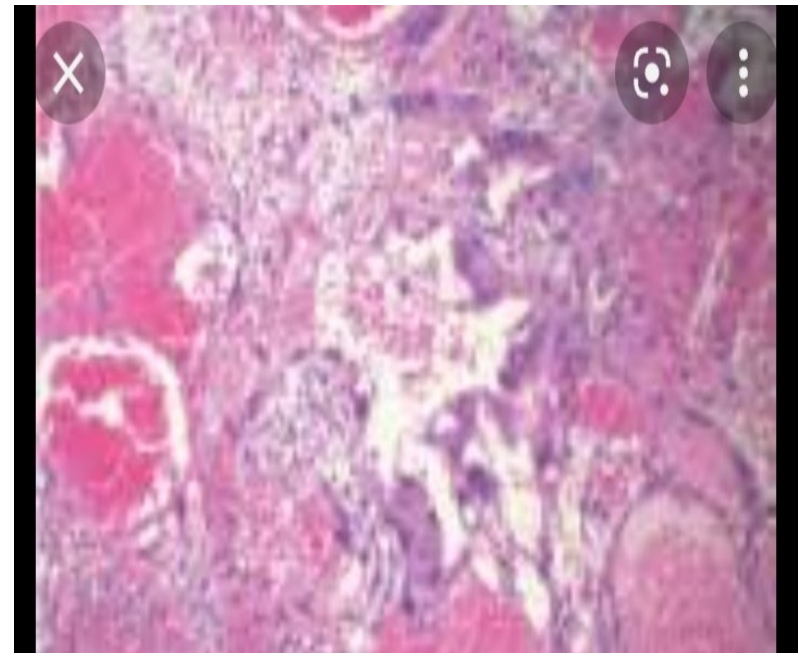


Figure 2: Tératome testiculaire

Choriocarcinome:

- Exceptionnelle dans sa forme pure (1%)
- Sécrète bêta-HCG
- Souvent hémorragique
- Souvent des métastases pulmonaires dès le diagnostic
- Tumeur mixte: très fréquente, associant plusieurs types histologiques



Histoire naturelle:

- Reste **longtemps** confiné dans **le testicule** : Après l'effraction de l'albuginée , l'extension se fait vers l'épididyme , cordon spermatique puis la paroi scrotale.
- Extension est principalement lymphatique:
Chez l'embryon , le testicule se forme vers les reins et descend ensuite vers les bourses ce qui explique le premier drainage lymphatique vers les groupes ganglionnaires lombo aortiques.
 - L'extension ganglionnaire est homolatérale
Les tumeurs du testicules droit métastasent dans les ganglions pré-cave et inter aortocave.
 - Les tumeurs du testicule gauche métastasent dans la région sous rénale gauche pré aortique puis dans la région latéro aortique.

- Plus haut l'envahissement se fait vers les ganglions **médiastinaux** postérieurs, puis les ganglions **sus claviculaire gauche**.
- Les **chaines iliaques** peuvent être atteinte directement ou par voie rétrograde.
- Les **chaines inguinales** sont envahis si:
 - La paroi scrotale ou le cordon sont envahis
 - Modification du drainage lymphatique en cas d'ATCD de chirurgie inguinale ou scrotale.

- Les métastases hématogènes sont le plus souvent pulmonaires et beaucoup plus rarement, par ordre de fréquence décroissante: hépatique, cérébrale ou osseuses, les autres localisations métastatiques sont exceptionnelles.

Diagnostic:

Circonstances de découverte: le plus souvent le cancer du testicule est évoqué devant:

- L'autopalpation ou la palpation du médecin d'une masse testiculaire asymptomatique
- Un symptôme scrotal : douleur, sensation de pesanteur
- Une échographie scrotale indiquée pour l'hypofertilité, gynécomastie ,ou traumatisme testiculaire
- Un symptôme général: douleurs lombaires, du flanc, amaigrissement, dyspnée, AEG.

- Interrogatoire:

Doit préciser les ATCDs de chirurgie inguino scrotales, tumeurs testiculaires, ATCDs familiaux, facteurs de risque(ectopie testiculaire).

- Examen clinique:

- **Inspection:** augmentation de la taille testiculaire, signes inflammatoires
- **Palpation:** Temps capital, bilatéral, commencer par le coté sain, retrouve un épидидyme normal

La masse testiculaire se différencié par l'existence d'un **sillon épидидymo-testiculaire « signe de CHEAUSSU »**

- Paraclinique:

- L'échographie scrotale:

- Fiable dans 75% des cas
- Intérêt en cas des tumeurs de petite taille non palpable
- Donne une image **hypoéchogène** en cas de séminome/**hétérogène** si tumeur non séminomateuse

- Biomarqueurs tumoraux:

Lorsque le cancer du testicule est suspecté le dosage des marqueurs sériques :**alpha foeto proteine**, **hCG** totale et **LDH** est systématique avant toute PEC.

Il a un intérêt diagnostic, pronostic (il contribue à la stadification et dans le cadre de suivie.

- L'alpha foetoprotéine:

- Une glycoprotéine d'origine embryonnaire produite par le fœtus au cours de son développement
- Les valeurs normales dans le sang sont très basses ($<15\text{ng/ml}$), mais elles augmentent un peu en cours de grossesse. Si les taux sont élevés, cela pourrait indiquer l'évolution d'un phénomène pathologique:
 - Certains hépatites virales et l'hépatocarcinome
 - Tumeurs non séminomateuses (tumeurs vitellines, certains carcinomes embryonnaires)
- « Jamais au cours des séminomes »

- L'HCG:

- Hormone d'origine placentaire, dans les tumeurs germinales elle est sécrétée par la composante de **choriocarcinome** et par les **syncytiotrophoblastiques** isolées.
- Modérément élevée **dans les séminomes (20%)** des cas.
- Sa demi vie plasmatique est de **3jours**.

- LDH:

(lacticodéhydrogénase) est un marqueur non spécifique.

Type	alpha-fœto-protéine	Bêta-HCG
Séminome pur	-	10 % des cas (< 1 000 ng/ml)
Carcinome embryonnaire et Sac vitellin	++	-
Tératome	+/-	-
Choriocarcinome	-	+++ 100 % des cas

La confirmation diagnostic:

- L'examen **anapath** de pièce opératoire d'orchidectomie

Réalisée par voie **inguinale** permet de :

- Confirmer le diagnostic et préciser le type histologique
- Définir **l'extension locale** et le **stade pT**
- D'apprécier **l'invasion du rete testis** ou l'invasion **lympho-vasculaire** (éléments utiles pour la décision thérapeutique)

Compte rendu doit contenir:

- Les caractéristiques macroscopiques
- L'analyse microscopique
- L'analyse IHC en cas de doute

La biopsie percutanée des
tumeurs germinales du
testicule est proscrite.

- **L'orchidectomie élargie** :il s'agit d'une orchidectomie élargie au cordon, avec clampage premier de celui-ci réalisée impérativement par voie inguinale

Il s'agit d'un geste simple, sans morbidité spécifique nécessitant une hospitalisation de 2 à 4 jours

- La fertilité future dépend plus de la toxicité des traitements complémentaires que de l'orchidectomie elle-même .Elle est récupérée dans plus de la moitié des cas, 2ans après la fin de traitement.

- Le délai entre le diagnostic clinique et l'orchidectomie est généralement d'une semaine, ce qui permet une consultation d'anesthésie et un ou deux prélèvements de sperme en vue d'autoconservation et éventuellement un bilan d'extension.

Bilan d'extension:

- **Clinique**: Interrogatoire et examen physique sus cités plus:
 - La recherche d'une **gynécomastie**, **hépatomégalie** ou masse abdominale palpable.
 - Examen **pleuro-pulmonaire** ,**ostéoarticulaire**, **neurologique** à la recherche de métastase pulmonaire, osseuses et cérébrales
 - Examen lympho ganglionnaire pour rechercher des **adénopathies superficielles**.

- Paraclinique:

- TDM thoraco –abdominale: Recherche des ADPs sus/ sous diaphragmatiques, métastases hépatiques, métastases pulmonaires.
- TDM cérébrale et scintigraphie osseuse en cas de signes d'appel ou présence de métastases viscérales à la TDM
- PET-scan: Evaluation des masses résiduelles après chimiothérapie des TGS

Classification:

- Classification TNM 2017
- Stadification des marqueurs tumoraux sériques
- Classification AJCC 2009

Tableau 1 Classification TNM 2017.

Tumeur primitive – pT (suffixe *m* en cas de tumeurs multiples synchrones)

<i>pTx</i>	Non évaluable
<i>pT0</i>	Pas de tumeur primitive identifiée
<i>pTis</i>	Néoplasie germinale in situ
<i>pT1</i>	Tumeur limitée au testicule (y compris envahissement du rete testis) sans invasion lymphovasculaire
<i>pT1a^a</i>	< 3 cm
<i>pT1b^a</i>	≥ 3 cm
<i>pT2</i>	Tumeur limitée au testicule (y compris envahissement du rete testis) avec invasion lymphovasculaire au sein du testicule ou du cordon OU Tumeur envahissant les tissus mous du hile ou l'épididyme ou pénétrant le feuillet viscéral de la vaginale sur l'albuginée avec ou sans invasion lymphovasculaire
<i>pT3</i>	Tumeur envahissant le cordon spermatique par continuité (un envahissement discontinu serait considéré d'origine lymphovasculaire et relèverait d'un stade M1)
<i>pT4</i>	Tumeur envahissant le scrotum avec ou sans invasion lymphovasculaire

Ganglions rétropéritonéaux – classification clinique cN (suffixe *sn* en cas d'identification par sentinelle ou *f* en cas d'identification par cytoponction/biopsie)

<i>cNx</i>	Non évaluables
<i>cN0</i>	Pas de ganglion pathologique
<i>cN1</i>	Ganglion pathologique unique ou multiples, tous ≤ 2 cm de grand axe
<i>cN2</i>	Ganglion pathologique unique ou multiples, un au moins > 2 cm mais aucun ≤ 5 cm
<i>cN3</i>	Ganglion pathologique > 5 cm de grand axe

Ganglions rétropéritonéaux – classification anatomopathologique Pn (suffixe *sn* en cas d'identification par sentinelle ou *f* en cas d'identification par cytoponction/biopsie)

<i>pNx</i>	Non évaluables
<i>Pn0</i>	Pas de ganglion pathologique
<i>Pn1</i>	Ganglion pathologique unique ≤ 2 cm de grand axe OU ≤ 5 ganglions tous ≤ 5 cm
<i>Pn2</i>	Ganglion pathologique unique > 2 cm mais ≤ 5 cm OU > 5 ganglions tous ≤ 5 cm OU extension extra-ganglionnaire
<i>Pn3</i>	Ganglion pathologique > 5 cm de grand axe

Métastases à distance

<i>Mx</i>	Non évaluables
<i>M0</i>	Absence de métastase
<i>M1a</i>	Métastases pulmonaires et ganglions en dehors du rétropéritoine
<i>M1b</i>	Autres sites métastatiques

^a La subdivision T1a/b ne s'applique qu'aux TGS.

Tableau 2 Stadification des marqueurs tumoraux sériques.

Sx	Non évaluables				
S0	Dans les limites de la normale				
	LDH (UI/L)		hCGt (UI/L)		AFP (ng/mL)
S1	< 1,5 N	ET	< 5000	ET	< 1000
S2	1,5–10 N	OU	5000–50 000	OU	1000–10 000
S3	> 10 N	OU	> 50 000	OU	> 10 000

Tableau 3 Classification AJCC 2009.

<i>Stade 0</i>	<i>pTis</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>	<i>S0</i>
<i>Stade I – formes macroscopiquement localisées</i>				
Stade IA	pT1	N0	M0	S0
Stade IB	pT2–pT4	N0	M0	S0
Stade IS	Tous pT	N0	M0	S1–S3
<i>Stade II – atteinte ganglionnaire rétro-péritonéale</i>				
Stade IIA	Tous pT	N1	M0	S0–1
Stade IIB	Tous pT	N2	M0	S0–1
Stade IIC	Tous pT	N3	M0	S0–1
<i>Stade III – atteinte métastatique</i>				
Stade III	Tous pT	Nx	M1	Sx
Stade IIIA	Tous pT	Nx	M1a	S0–1
Stade IIIB	Tous pT	N1–N3	M0	S2
	Tous pT	Nx	M1a	S2
	Tous pT	N1–N3	M0	S3
	Tous pT	Nx	M1a	S3
Stade IIIC	Tous pT	Nx	M1b	Sx

Traitement:

- Bilan pré thérapeutique:
 - Evaluation de l'état générale (classification OMS / indice de Karnovski)
 - Bilan cardio vasculaire: Clinique, ECG, échocardiographie
 - Bilan rénal et hépatique FNS, glycémie, crase sanguine, groupage et rhésus
- + la conservation de sperme est une obligation médico-légale (au moins 2 prélèvements avant l'orchidectomie et entre la chirurgie et le traitement complémentaire)
- + dosage préopératoire des trois marqueurs (alpha FP, hCG total et LDH)

Modalités:

- La chirurgie
- La surveillance active après l'orchidectomie
- La radiothérapie
- La chimiothérapie

La chirurgie:

- L'orchidectomie:
 - La chirurgie est le **premier** traitement (**constant**)
 - Il s'agit d'un geste **diagnostique** et **thérapeutique**
 - La mise en place d'une **prothèse** testiculaire peut être proposée lors de l'orchidectomie ou secondairement.

■ Les complications:

- Hématomes
- Infections/abcès
- Douleur
- Altération de l'image de soi

- **Curage ganglionnaire lombo-aortique:** il ya deux types
 - le curage de stadification (lymphadenectomie rétro péritonéale unilatérale) parfois indiqué dans le traitement des TGNS de stade I. Il a pour but de réaliser l'exérèse de l'ensemble des ganglions lombo-aortiques. L'objectif est d'éliminer un envahissement micro métastatique ganglionnaire.
- **Curage des masses résiduelles:**
indiqué après chimiothérapie . Il a pour but d'analyser par l'examen anatomopathologique la nature de ces masses .

- Chirurgie des lésions **vixérales** résiduelles après chimiothérapie:
Pulmonaire plus de 1 cm, médiastinale, hépatique entre 1 et 3 cm
(pas d'intérêt si masse hépatique plus de 3 cm)
- Les tumeurs germinales sont curables même au stade métastatique

- **La surveillance active après orchidectomie:**

est une option thérapeutique proposée après une orchidectomie pour les tumeurs de stade I .

Les patients doivent être informés du risque de progression estimé ainsi que la nécessité d'examens réguliers .

Elle comporte:

- un examen clinique
- une échographie scrotale
- un dosage des marqueurs tumoraux
- une TDM thoraco-abdomino-pelvienne

La chimiothérapie:

- Les tumeurs germinales (seminomateuses et non séminomateuses) sont très chimiosensibles
- L'utilisation du **cisplatine** dans les protocoles de chimiothérapie a révolutionné le pronostic des stades métastatiques

- Modalités:

Chimiothérapie adjuvante (post-orchidectomie):
systématiquement proposée en cas de tumeurs avancées ou métastatiques et discutable pour les stades localisés.

La radiothérapie:

- La RT s'adresse uniquement au **séminomes pures** du testicule. Il s'agit d'un cancer **lymphophile** et extrêmement **radiosensible**
- L'objectif est d'éradiquer la maladie micro métastatique ganglionnaire en post opératoire.

Conclusion:

- Cancer de pronostic très favorable de l'homme jeune
- 03 marqueurs pour les tumeurs germinales +++.
- Radiothérapie pour les séminomes.
- Sa prise en charge est pluridisciplinaire, dépend du type histologique et du stade clinique de la maladie.