

Université de Poitiers
Faculté de Médecine et Pharmacie

2013

Thèse n°

THESE

**POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement

le 22 novembre 2013 à Poitiers

par Mme Chasseuil Alice

**Peut-on développer des outils d'information permettant
un diagnostic plus précoce du cancer du testicule ?**

Composition du Jury

Président : Monsieur le Professeur DE LAGUSIE Pascal

Membres :

Monsieur le Professeur BONNARD Arnaud

Monsieur le Professeur LEVARD Guillaume

Monsieur le Docteur LAVIGNE Jean-Marie

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur DE LAGUSIE Pascal

Université de Poitiers
Faculté de Médecine et Pharmacie

Thèse n°

2013

THESE

**POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement

le 22 novembre 2013 à Poitiers

par Mme Chasseuil Alice

**Peut-on développer des outils d'information permettant
un diagnostic plus précoce du cancer du testicule ?**

Composition du Jury

Président : Monsieur le Professeur DE LAGUSIE Pascal

Membres :

Monsieur le Professeur BONNARD Arnaud

Monsieur le Professeur LEVARD Guillaume

Monsieur le Docteur LAVIGNE Jean-Marie

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur DE LAGUSIE Pascal



Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le Doyen,

Année universitaire 2013-2014

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

1. AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
2. ALLAL Joseph, thérapeutique
3. BATAILLE Benoît, neurochirurgie
4. BENSADOUN René-Jean, oncologie - radiothérapie
5. BRIDOUX Frank, néphrologie
6. BURUCOA Christophe, bactériologie - virologie
7. CARRETIER Michel, chirurgie générale
8. CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
9. CHRISTIAENS Luc, cardiologie
10. CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
11. DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
12. DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
13. DEBIAIS Françoise, rhumatologie
14. DORE Bertrand, urologie (surnombre)
15. DROUOT Xavier, physiologie
16. DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
17. EUGENE Michel, physiologie (surnombre)
18. FAURE Jean-Pierre, anatomie
19. FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
20. GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
21. GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
22. GILBERT Brigitte, génétique
23. GOMBERT Jean-Marc, immunologie
24. GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
25. GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion
26. GUILLET Gérard, dermatologie
27. GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
28. HADJADJ Samy, endocrinologie et maladies métaboliques
29. HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
30. HERPIN Daniel, cardiologie
31. HOUETO Jean-Luc, neurologie
32. INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
33. IRANI Jacques, urologie
34. JABER Mohamed, cytologie et histologie
35. JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
36. KARAYAN-TAPON Lucie, oncologie
37. KEMOUN Gilles, médecine physique et réadaptation (de septembre à décembre)
38. KITZIS Alain, biologie cellulaire
39. KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
40. KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
41. LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
42. LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
43. LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie

44. LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
45. MACCHI Laurent, hématologie
46. MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (surnombre)
47. MARECHAUD Richard, médecine interne
48. MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire
49. MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
50. MEURICE Jean-Claude, pneumologie
51. MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
52. MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
53. NEAU Jean-Philippe, neurologie
54. ORIOT Denis, pédiatrie
55. PACCALIN Marc, gériatrie
56. PAQUEREAU Joël, physiologie
57. PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
58. PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
59. PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
60. POURRAT Olivier, médecine interne
61. PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
62. RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire
63. RICHER Jean-Pierre, anatomie
64. ROBERT René, réanimation
65. ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
66. ROBLOT Pascal, médecine interne
67. RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
68. SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes
69. SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
70. SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
71. TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
72. TOUCHARD Guy, néphrologie
73. TOURANI Jean-Marc, oncologie
74. WAGER Michel, neurochirurgie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

1. ARIES Jacques, anesthésiologie – réanimation
2. BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
3. BEN-BRIK Eric, médecine du travail
4. BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
5. CASTEL Olivier, bactériologie – virologie – hygiène
6. CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
7. CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
8. DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
9. DIAZ Véronique, physiologie
10. FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire
11. FRASCA Denis, anesthésiologie – réanimation
12. HURET Jean-Loup, génétique
13. JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
14. LAFAY Claire, pharmacologie clinique
15. MIGEOT Virginie, santé publique
16. ROY Lydia, hématologie
17. SAPANET Michel, médecine légale
18. SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
19. THILLE Arnaud, réanimation
20. TOUGERON David, hépato-gastro-entérologie

Professeur des universités de médecine générale

GOMES DA CUNHA José

Professeur associé des disciplines médicales

MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique

Professeur associé de médecine générale

VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

BINDER Philippe

BIRAULT François

FRECHE Bernard

GIRARDEAU Stéphane

GRANDCOLIN Stéphanie

PARTHENAY Pascal

VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

DEBAIL Didier, professeur certifié

LILWALL Amy, maître de langues étrangères

Maître de conférences des disciplines pharmaceutiques enseignant en médecine

MAGNET Sophie, microbiologie, bactériologie

Professeurs émérites

1. DABAN Alain, oncologie radiothérapie

2. FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie –
virologie

3. GIL Roger, neurologie

4. MAGNIN Guillaume, gynécologie-
obstétrique

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

1. ALCALAY Michel, rhumatologie

2. BABIN Michèle, anatomie et cytologie
pathologiques

3. BABIN Philippe, anatomie et cytologie
pathologiques

4. BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex
émérite)

5. BARRIERE Michel, biochimie et biologie
moléculaire

6. BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies
infectieuses, maladies tropicales (ex émérite)

7. BEGON François, biophysique, Médecine
nucléaire

8. BOINOT Catherine, hématologie –
transfusion

9. BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex
émérite)

10. BURIN Pierre, histologie

11. CASTETS Monique, bactériologie –virologie
– hygiène

12. CAVELLIER Jean-François, biophysique et
médecine nucléaire

13. CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
14. CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
15. DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
16. DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
17. FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex émérite)
18. GOMBERT Jacques, biochimie
19. GRIGNON Bernadette, bactériologie
20. JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
21. KAMINA Pierre, anatomie (ex émérite)
22. LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex émérite)
23. LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
24. MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
25. MARILLAUD Albert, physiologie
26. MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
27. POINTREAU Philippe, biochimie
28. REISS Daniel, biochimie
29. RIDEAU Yves, anatomie
30. SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
31. TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
32. TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex émérite)
33. VANDERMARCQ Guy, radiologie et imagerie médicale

A notre Président de jury et directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Pascal De Lagausie,

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Chirurgie pédiatrique viscérale et thoracique),

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury, acceptez pour cela nos plus sincères remerciements. Toute notre reconnaissance également pour votre aide, le temps passé, la disponibilité et le plaisir à travailler avec vous.

A nos Juges,

Monsieur le Professeur Bonnard Arnaud,

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Chirurgie pédiatrique viscérale et thoracique),

Tous nos remerciements pour votre participation à ce jury et cela malgré la distance qui nous sépare.

Monsieur le Professeur LEVARD Guillaume,

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Chirurgie pédiatrique générale),

Toute notre gratitude pour votre participation à ce jury et le temps que vous nous accordez.

Monsieur le Docteur Jean-Marie Lavigne,

Docteur en médecine générale,

Toute notre reconnaissance pour votre participation à ce jury et pour tout ce que vous me transmettez dans notre exercice quotidien.

A mes parents, ma famille, mes amis,

A mon Pierre et à ma belle-famille,

A maman qui a géré la logistique sans trop râler,

A papa qui m'a poussé et a angoissé (discrètement),

A Marion qui m'a permis d'être présentable,

A tous ceux qui m'ont appris à pratiquer et à aimer la médecine

A tous ceux qui savent me la faire oublier.

Plan

Introduction.....	p.11
I. <u>PREMIERE PARTIE : Le cancer du testicule, généralités</u>	
1. <u>Anatomie descriptive</u>	<u>p.12</u>
1.1. Rappel de l'organogénèse.....	p.12
1.2. Anatomie descriptive du testicule	p.12
1.3. Spermatogénèse	p.15
1.4. Vascularisation	p.15
2. <u>Histoire naturelle du cancer</u>	<u>p.17</u>
2.1. Précurseurs	p.17
2.2. Carcinogénèse	p.17
2.3. Facteurs de risque	p.18
3. <u>Epidémiologie</u>	<u>p.20</u>
4. <u>Formes histologiques</u>	<u>p.23</u>
5. <u>Extension à distance.....</u>	<u>p.23</u>
6. <u>Méthodes diagnostiques</u>	<u>p.24</u>
7. <u>Thérapeutiques existantes</u>	<u>p.26</u>
8. <u>Conservation du sperme.....</u>	<u>p.27</u>
II. <u>DEUXIEME PARTIE : Le cancer du testicule, actualité</u>	
1. <u>Patients par an, stade au diagnostic</u>	<u>p.28</u>
2. <u>Facteurs pronostics principaux</u>	<u>p.28</u>
3. <u>Classifications</u>	<u>p.29</u>
4. <u>Protocoles thérapeutiques en fonction du stade.....</u>	<u>p.32</u>
5. <u>Intérêts du diagnostic précoce.....</u>	<u>p.34</u>
5.1. Résultats à 5ans en fonction du stade	p.34
5.2. Survie et diagnostic précoce	p.35
5.3. Diagnostic précoce et diminution du risque néoplasique	p.35
5.4. Diagnostic précoce et diminution des effets secondaires des traitements adjuvants	p.38
6. <u>Facteurs de délai diagnostic.....</u>	<u>p.39</u>
6.1. Liés au patient	p.39
6.2. Liés au médecin traitant.....	p.39
7. <u>Quid de l'autopalpation ?</u>	<u>p.40</u>
III. <u>TROISIEME PARTIE : Etude</u>	
1. <u>Matériels et méthode.....</u>	<u>p.42</u>

1.1. Type d'étude	p.42
1.2. Sélection des sujets.....	p.42
1.3. Variables étudiées.....	p.42
1.4. Outils de mesure des variables	p.43
1.5. Mode de recueil des variables	p.43
1.6. Nombre de sujet	p.43
1.7. Type d'analyse statistique.....	p.43
2. Résultats	p.44
2.1. Analyse des 100 dossiers	p.44
2.2. Analyse des 53 dossiers	p.46

IV. QUATRIEME PARTIE : Discussion

1. Impact de notre étude.....	p.55
2. Mortalité	p.56
3. Facteurs de risque	p.58
4. Age au diagnostic	p.58
5. Taille.....	p.59
6. Délai	p.59
7. Comment diminuer taille et délai ?.....	p.60
8. Diagnostic précoce	p.61
8.1. Autopalpation	p.61
8.2. Echographie.....	p.62
9. Récidives.....	p.63
10. Stade au diagnostic	p.63
11. Influence du médecin généraliste	p.64
12. Les campagnes de sensibilisation.....	p.66
13. Une prise en charge bien codifiée	p.69
14. Quelques pistes pour optimiser le prise en charge par le médecin traitant.....	p.69
15. Résumé : les outils proposés.....	p.70
<u>Conclusion</u>	<u>p.72</u>
<u>Bibliographie</u>	<u>p.73</u>
<u>Résumé et mots clés</u>	<u>p.84</u>
<u>Annexes</u>	<u>p.85</u>

Introduction

Avec environ 2000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année en France, le cancer du testicule est un cancer à faible incidence (1.5% de tous les cancers chez l'homme) mais c'est le cancer solide le plus fréquent de l'homme jeune et son taux d'incidence est en augmentation constante (2,5% par an en moyenne entre 1980 et 2005, en France environ 1 600 cas en 2000 versus 2 300 en 2012) (1)(2). Malgré tout, il reste un cancer très mal connu et seulement 1% de la population pense qu'il est dépistable (3).

S'il s'agit d'un cancer hautement curable, la morbidité et la mortalité restent largement corrélées au stade de découverte : pronostic, effets secondaires des traitements adjuvants, risque de récurrence à distance, risque de décès (4)(5).

Le diagnostic est souvent aisé : palpation puis échographie. Contrairement à de nombreuses autres tumeurs, les patients ne devraient pas avoir de difficultés pour faire leur propre dépistage puisque l'anatomie des organes génitaux externes est rapidement modifiée par la poussée tumorale et que la technique d'auto palpation est relativement simple (6). Malheureusement en pratique, trop nombreux sont les patients se présentant avec une tumeur volumineuse, parfois déjà métastatique (7)(8).

L'objet de cette étude est d'essayer de mieux comprendre ce qui retarde ce diagnostic afin de pouvoir éventuellement proposer des outils facilitant un diagnostic précoce, et ainsi permettre très probablement une amélioration du pronostic.

PREMIERE PARTIE : le cancer du testicule, généralités

- **ANATOMIE DESCRIPTIVE**¹ :

Les testicules, glandes génitales mâles, situées dans les bourses, ont une double fonction :

- **endocrine** : sécrétion d'hormones sexuelles
- **exocrine** : production de spermatozoïdes

Les spermatozoïdes sont conduits du testicule à l'urètre par les voies spermatiques.

.1 Rappel de l'organogenese :

La gonade mâle se différencie en situation lombaire, près du pôle caudal du rein et reçoit sa vascularisation au même niveau de l'axe aortique (L2). Elle subit une migration secondaire qui la conduit dans la bourse, étirant son pédicule vasculaire (artère, veine, lymphatique) qui garde ses connexions primitives.

Cette « descente testiculaire » doit se faire avant l'âge de un an. Dans le cas contraire, il existe une cryptorchidie. Elle concerne 0.8 à 1.6 % des enfants de un an (9).

Dans sa traversée du trajet inguinal et sa descente dans les bourses, elle forme un diverticule péritonéal : **le canal péritonéo-vaginal**.

- La partie distale de ce canal formera la **vaginale**, enveloppe séreuse entourant le testicule.
- La partie proximale s'oblitérera ne laissant persister qu'une formation fibreuse résiduelle, **le vestige du processus vaginal**.

.2 Anatomie descriptive du testicule :

Le testicule, organe pair, a la forme d'un ovoïde aplati transversalement, dont le grand axe est **oblique en bas et en arrière**.

Sa surface est lisse, nacrée.

Sa consistance est ferme et régulière

Il mesure, en moyenne, 4 à 5 cm de long, 2,5 cm d'épaisseur et pèse 20 grammes.

Il présente :

- **2 faces**, latérale et médiale,
- **2 bords**, dorso-cranial et ventro-caudal,
- **2 pôles**, cranial et caudal

¹ D'après le site d'anatomie en ligne de la faculté de médecine de Toulouse (www.anat-jg.com)

Il est coiffé, comme un cimier de casque, par l'**épididyme** qui s'étend tout au long de son bord dorso-cranial.

Il est entouré d'une enveloppe résistante, l'**albuginée** qui envoie des cloisons à l'intérieur du testicule, le segmentant en lobules qui contiennent les tubes séminifères. L'albuginée présente un épaissement surtout localisé à la partie ventrale du bord dorso-cranial : le **médiastinum testis** qui va contenir le **rete testis**.

Il présente des vestiges embryonnaires :

- Appendice testiculaire (ou hydatide sessile)
- Appendice épидидymaire (ou hydatide pédiculée)

Il est fixé dans la bourse par un ligament, le **gubernaculum testis**.

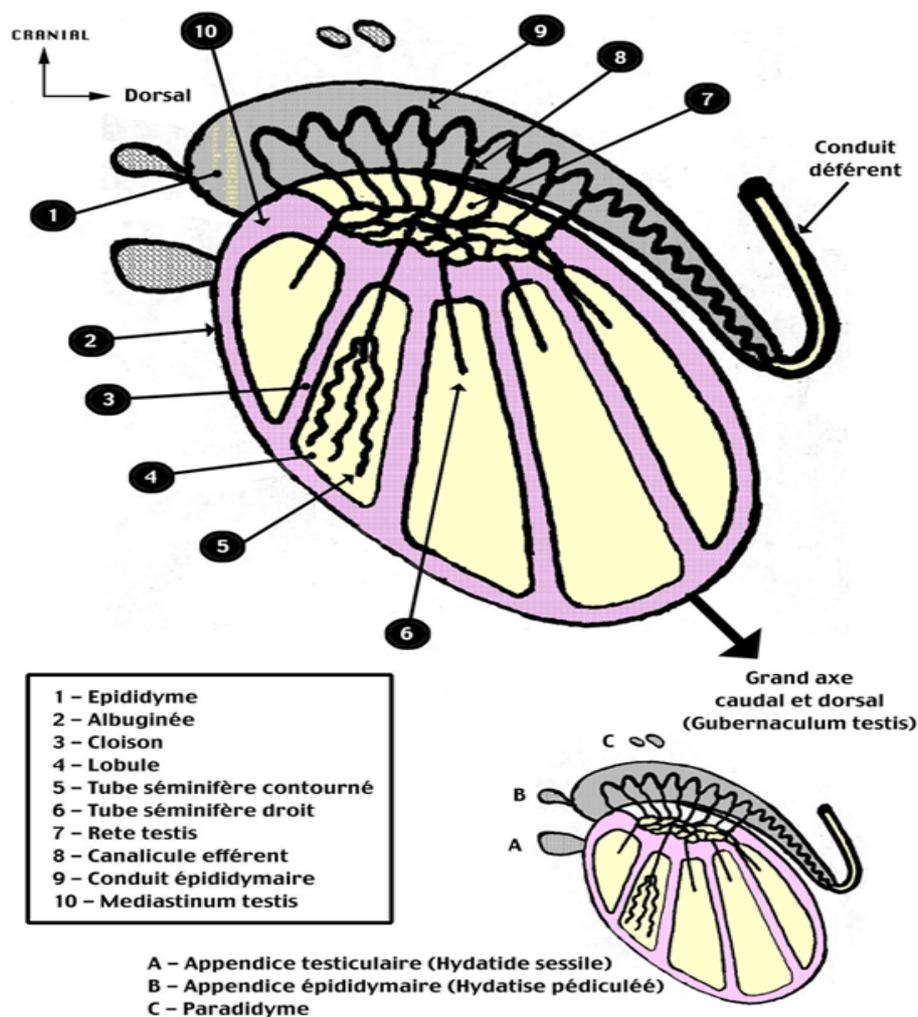


Figure 1 : coupe sagittale du testicule

LES BOURSES : C'est un sac divisé en deux par un raphé médian. Chacune d'elles renferme le testicule, l'épididyme et la portion initiale du conduit déférent.

A l'intérieur de la bourse, le testicule et l'épididyme sont en partie recouvert d'une séreuse à deux feuillets, d'origine péritonéale, **la tunique vaginale**. Elle recouvre la totalité de la face latérale du testicule et en partie seulement la face médiale de la glande. La vaginale se poursuit en cranial par le vestige du processus vaginal.

Les bourses sont constituées par une **évagination de la paroi abdominale** (on va donc retrouver tous les éléments constitutifs de cette paroi) : de la profondeur à la superficie :

- Une tunique fibreuse profonde, le **fascia spermatique interne**, expansion du fascia transversalis.
- Une tunique musculaire, appelée **crémaster** dépendant de l'oblique interne et du transverse
- Une tunique fibreuse superficielle, le **fascia spermatique externe**, mince, expansion du muscle oblique externe.
- Du **tissu cellulaire** sous cutané, extension du fascia superficialis
- La peau, fine et plissée, appelé **scrotum** doublée par un muscle peaucier, le **dartos** .

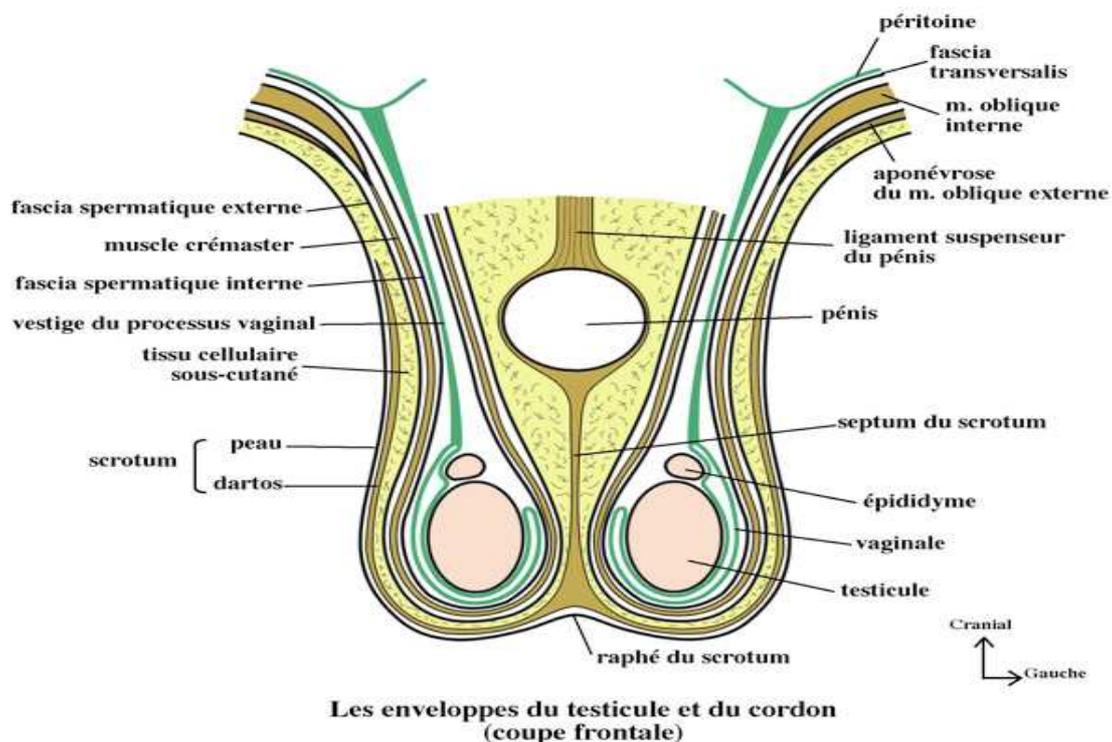


Figure 2 : coupe frontale des testicules

.3 Spermatogenese :

La spermatogenèse se déroule chez l'homme au sein des tubules séminifères et est un phénomène continu chez l'homme adulte.

Schématiquement, le testicule peut être divisé en deux compartiments : le compartiment tubulaire où se déroule la spermatogenèse et le compartiment interstitiel, situé entre les tubules séminifères.

Dans le compartiment interstitiel vont être retrouvés plusieurs éléments cellulaires dont les **cellules de Leydig** qui sont à l'origine de la sécrétion de testostérone, hormone, qui permettra la masculinisation de l'individu et notamment le développement des organes androgéno-dépendants, l'acquisition et le maintien des caractères sexuels secondaires. D'autres éléments cellulaires vont également être retrouvés dans le compartiment interstitiel comme des macrophages, des précurseurs de cellules de Leydig ou des cellules péri tubulaires disposées contre le tubule séminifère. Enfin, des capillaires lymphatiques peuvent être mis en évidence ainsi que des capillaires sanguins, à endothélium continu, capillaires qui participent à la barrière hémotesticulaire.

Dans le compartiment tubulaire, deux grands types de cellules vont être retrouvés : les **cellules de Sertoli**, cellules de soutien de la spermatogénèse et les **cellules de la lignée germinale**, à différents stades de la spermatogénèse (de la spermatogonie au spermatozoïde).

.4 Vascularisation :

- ARTERES 3 pédicules :
 - **artère testiculaire**, elle naît de la face ventrale de l'aorte abdominale, au niveau L2, va rejoindre le cordon spermatique dans le canal inguinal et se termine en 2 branches, latérale et médiale pour les 2 faces du testicule.
 - **artère déférentielle**, c'est l'artère du conduit déférent, branche collatérale du tronc ventral de l'artère iliaque interne (artère vésiculo-déférentielle)
 - **artère crémastérique**, née de l'artère épigastrique inférieure, branche collatérale de l'artère iliaque externe. Elle vascularise les enveloppes du cordon spermatique et des bourses.

Ces artères s'anastomosent entre elles.

- VEINES : disposition symétrique aux artères. D'abord sous forme de plexus entrelacés disposés, à l'intérieur du cordon spermatique, en un réseau ventral et un réseau dorsal. Elles finissent par se regrouper en une seule veine de part et d'autre :
 - **veine testiculaire droite** se jetant dans la veine cave inférieure
 - **veine testiculaire gauche** se jetant dans la veine rénale gauche.

- Lymphatiques : ils gagnent, sans relais intermédiaire, les nœuds lymphatiques **latéro-aortiques** immédiatement sous-rénaux (L2).

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

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

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

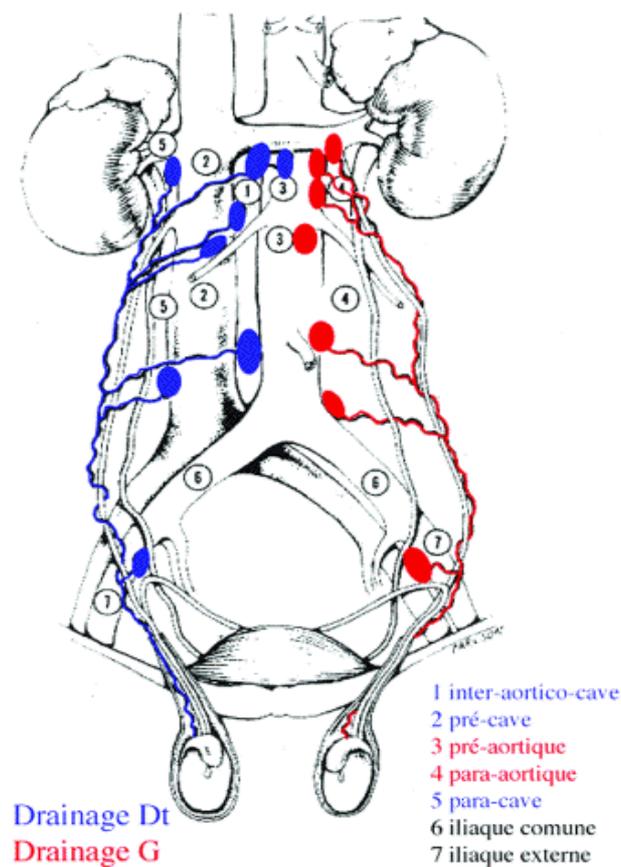


Figure 3 : Schéma anatomique du drainage lymphatique des testicules (10)

- **HISTOIRE NATURELLE DU CANCER**

.1 Précurseurs :

La Néoplasie germinale intra tubulaire (NGIT) ou carcinome in situ est le précurseur des tumeurs germinales testiculaires. Plus de la moitié des hommes porteurs d'une NGIT non traitée développeront une tumeur germinale testiculaire dans les cinq ans (2)(11). Le développement de ces NGIT est essentiellement lié à des facteurs environnementaux, probablement combinés à une susceptibilité génétique (12).

Le dépistage du carcinome in situ peut être utile chez les patients à risque : antécédent de cryptorchidie, tumeur germinale extra gonadique, association trouble de la fertilité et hypotrophie testiculaire, certaines ambiguïtés sexuelles (Klinefelter), antécédent de tumeur testiculaire.

Le diagnostic repose sur la réalisation d'une biopsie chirurgicale de 3 x 3mm.

Le traitement repose sur l'irradiation scrotale à la dose de 16 ou 18 grays. Une surveillance simple peut être envisagée dans certains cas, en particulier chez les patients mono-orchides (13).

.2 Carcinogénèse :

Les mécanismes conduisant au développement d'un cancer testiculaire sont encore mal connus, mais un élément commun se dégage: les facteurs favorisants interviennent très précocement, dès la vie intra-utérine. Un des éléments important suggérant ce point de vue vient du fait que le risque de cancer est dépendant de l'année de naissance et non de l'année où le diagnostic est porté (14)(15). L'exposition parentale a des polluants (pesticides) semble être un des facteurs de malformations génitales (16).

Les facteurs évoqués sont :

- Des **facteurs intrinsèques intra-utérins**, l'hyper-oestrogénie : Il existe une association nette entre des marqueurs d'une hyper-oestrogénie maternelle lors de la grossesse et le risque testiculaire chez les enfants (17)(18)
- Des **facteurs intrinsèques extra-utérins** : anomalies hormonales lors de la puberté (haut niveau de FSH notamment) (19)(20)
- De plus en plus de données s'accumulent pour incriminer des **facteurs extrinsèques (environnementaux)** (21), notamment les polluants comme les xéno-oestrogènes présents entre autre dans l'agriculture ou lors du travail du PVC (22)

Récemment, Skakkebaek a tenté d'unifier ces différents mécanismes de carcinogénèse en considérant le cancer du testicule comme une manifestation du syndrome de dysgénésie gonadique qui comprendrait par ailleurs les hypofertilités par altération du sperme, les malformations des organes génitaux (hypospadias, cryptorchidie, ...) (16)(23)(24)(25).

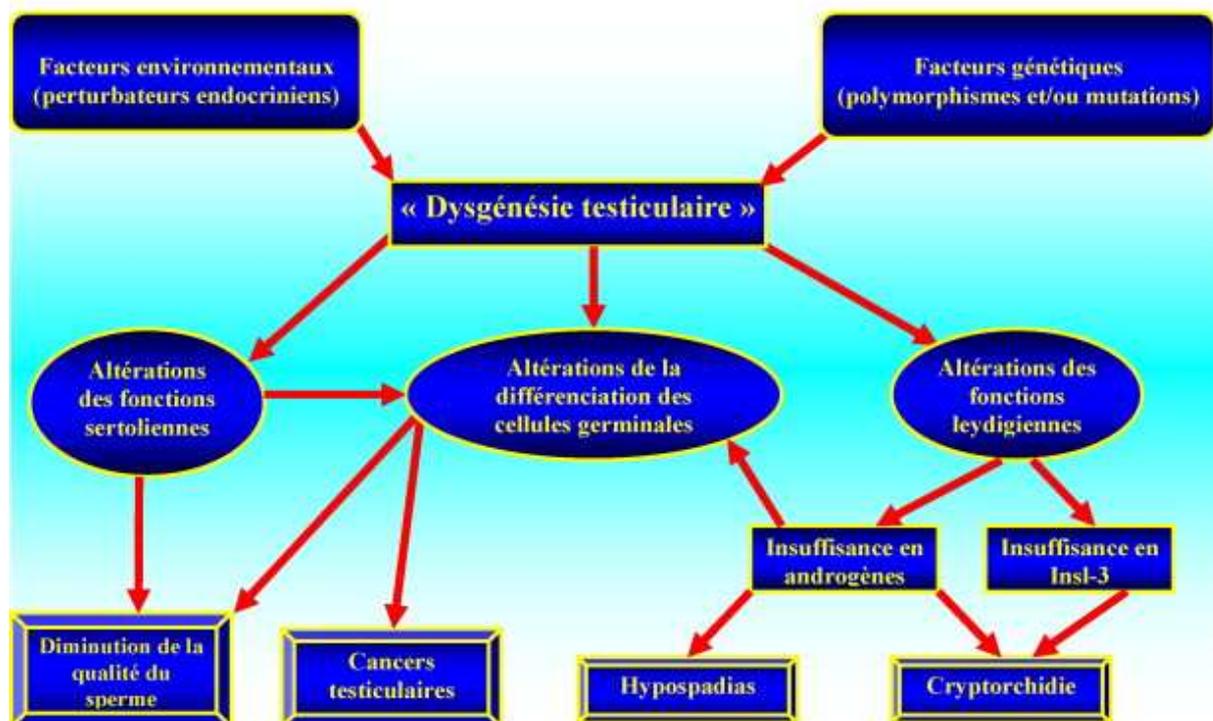


Figure 4 : hypothèse de Skakkebaek

Sa théorie considère que l'ensemble de ces manifestations est en rapport avec une anomalie intra-utérine de développement et de maturation des cellules gonadiques primitives, soit secondairement à des anomalies génétiques, soit secondairement à des facteurs environnementaux ayant comme point commun d'être des perturbateurs endocriniens. Il ne s'agit encore que d'un modèle, mais qui présente l'intérêt d'unifier de multiples observations cliniques et des modèles animaux (15).

.3 Facteurs de risque :

Peu de facteurs de risque ont été identifiés pour les tumeurs testiculaires. Ce sont essentiellement les antécédents de **cryptorchidie** (26)(27) et les **antécédents familiaux** de cancers du testicule (28). Plus récemment, des études ont suggéré l'influence de facteurs précoces dans la vie de l'individu, pendant la grossesse ou autour de la naissance : exposition hormonale endogène et exogène in utero (26), faible poids de naissance (29), existence d'un ictère néonatal (30). On retrouve, plutôt comme association fréquente, le **syndrome de Klinefelter** (31)(32) et l'**infertilité** (33).

- **Antécédent de cryptorchidie** (risque relatif 5 à 10 fois).

La cryptorchidie est une anomalie de la migration testiculaire. Des facteurs hormonaux, génétiques et environnementaux sont impliqués dans la genèse de la cryptorchidie et contribuent à l'augmentation récente de son incidence dans les pays industrialisés. La

cryptorchidie est considérée comme une pathologie complexe car probablement multifactorielle. Cette pathologie représente un facteur de risque majeur d'infertilité et de cancer testiculaire (24).

Les facteurs potentiels de dégénérescence sont multiples : température élevée, anomalies de la stéroïdogénèse, réduction de la production d'AMH, prolifération des gonocytes A, traumatisme chirurgical (9).

Pour étudier les facteurs de risque potentiels du cancer du testicule, les antécédents personnels et familiaux d'événements de la sphère uro-génitale ont été recensés sur une série de 461 patients atteints de cancer du testicule suivis dans les structures de soins de la région Midi-Pyrénées (1982 - 1999). La cryptorchidie a été confirmée comme principal facteur de risque de cancer du testicule, puisqu'elle a été retrouvée dans 12,1 % des cas à l'anamnèse. De surcroît, l'existence dans l'enfance, d'une hernie inguinale, d'un testicule ascenseur ou d'une atrophie testiculaire sont autant de facteurs qui plaident en faveur du terrain de dysgénésie gonadique (25)(34).

L'abaissement testiculaire, réalisé idéalement entre 12 et 18 mois, ne réduit pas le risque de cancer mais facilite la surveillance. Par contre, réalisée trop tard, le risque relatif de cancer augmente encore. Dans une étude réalisée en Suède sur une population significative, le risque relatif de cancer testiculaire chez des patients opérés de cryptorchidie avant 13 ans est de 2,23 alors qu'il est de 5,40 pour les patients opérés après 13 ans. La différence entre les sous-groupes opérés avant 13 ans existe mais n'est pas significative (35).

- **Antécédent familial de cancer du testicule de premier degré** (frère, père) (36) (2).

Une étude menée en Suède sur plus de 4500 patients retrouve un risque relatif de 3,8 en cas d'antécédent paternel et de 7,6 en cas de cancer testiculaire chez un frère (28).

- Les résultats de plusieurs études épidémiologiques suggèrent un lien avec **l'exposition in utero aux perturbateurs endocriniens environnementaux**. Ainsi, il a été retrouvé aux Etats-Unis six fois plus de cancer du testicule chez les ouvriers agricoles que dans la population témoin, en particulier ceux exposés à un pesticide organochloré, l'atrazine. Ce Pesticide est encore très utilisé dans les régions agricoles de l'Ouest de la France (14).

- Un peu à part, on retrouve la **présence controlatérale d'une tumeur testiculaire ou de Néoplasie Germinale Intra-Testiculaire (NGIT)** : risque de développer un cancer controlatéral dans les 25 années suivantes 2 à 5 % (11).

5 % des cancers du testicule ont un NGIT controlatéral ; 80 % des seminomes et 75 % des TGNS ont un NGIT homolatéral (37).

- **EPIDEMIOLOGIE**

Dans le monde, l'incidence varie entre 0,2 et 9,2 cas/100 000 habitants/an (38).

La distribution géographique de cette tumeur est variable, son incidence étant plus élevée aux États-Unis et dans les pays du Nord de l'Europe et minimale en Afrique et en Asie. En Europe, son incidence annuelle est estimée actuellement à 6,6 pour 100 000. (39)

En France, l'incidence se situe autour de 6,8/100 000 cas par an, en croissance constante depuis plus de 20 ans (39). Son taux d'incidence a augmenté en moyenne de 2,5% par an entre 1980 et 2005 (1). En 25 ans, le taux d'incidence a augmenté de 88 % en France (3,4 cas pour 100 000 personnes-années en 1980 contre 6,4 cas en 2005) (40).

Environ 2 200 nouveaux cas de cancer du testicule sont diagnostiqués en France chaque année (2). Il existe des variations régionales non expliquées (Fig. 5 (1)).

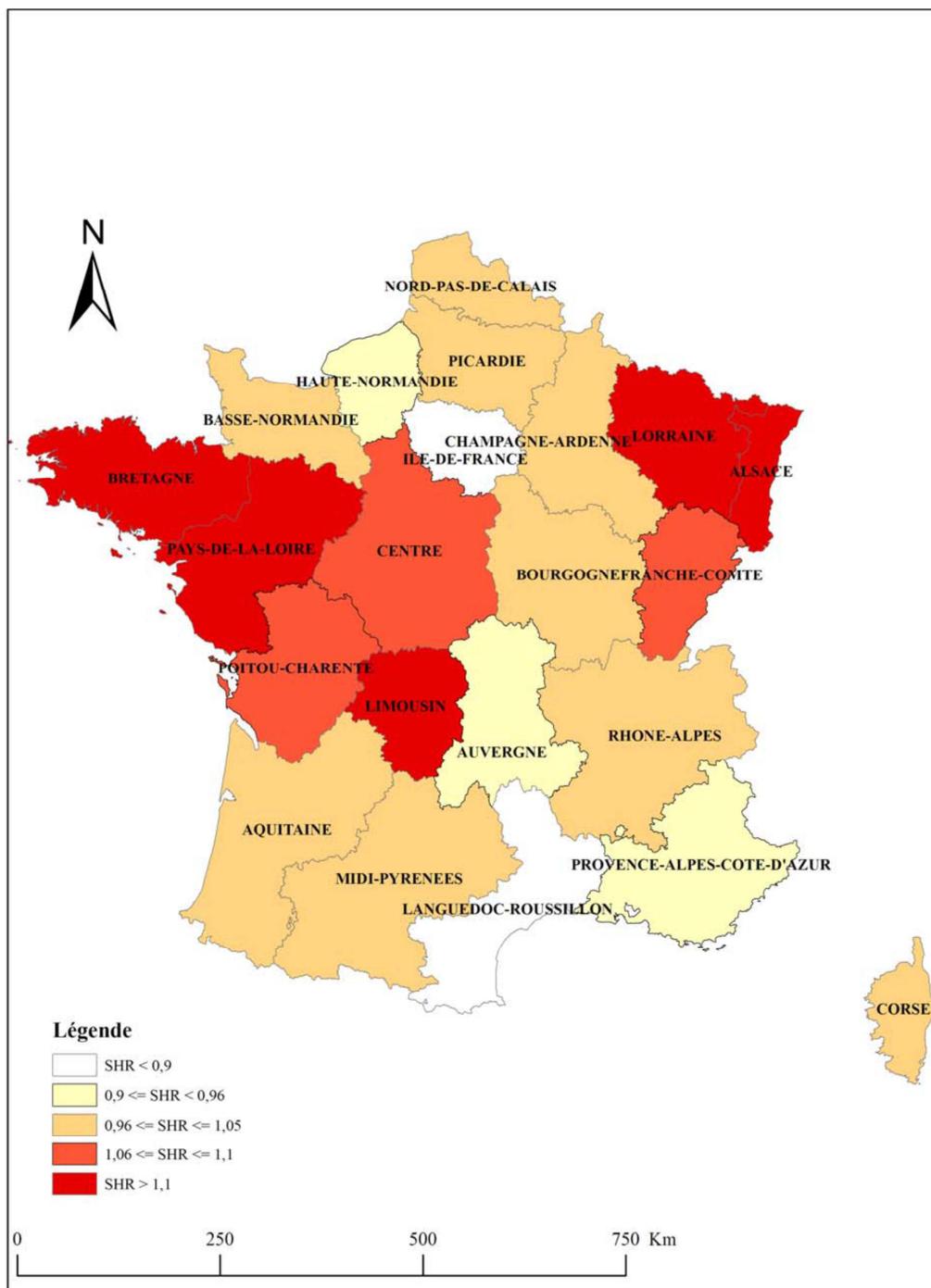


Figure 5 : Rapports standardisés par région du taux de patients opérés pour cancer du testicule (SHR) sur la période 2004-2008

Cancer du testicule : évolution nationale et variations régionales du taux de patients, 1998-2008 - Données hospitalières ; Mai 2011 – Institut de veille sanitaire

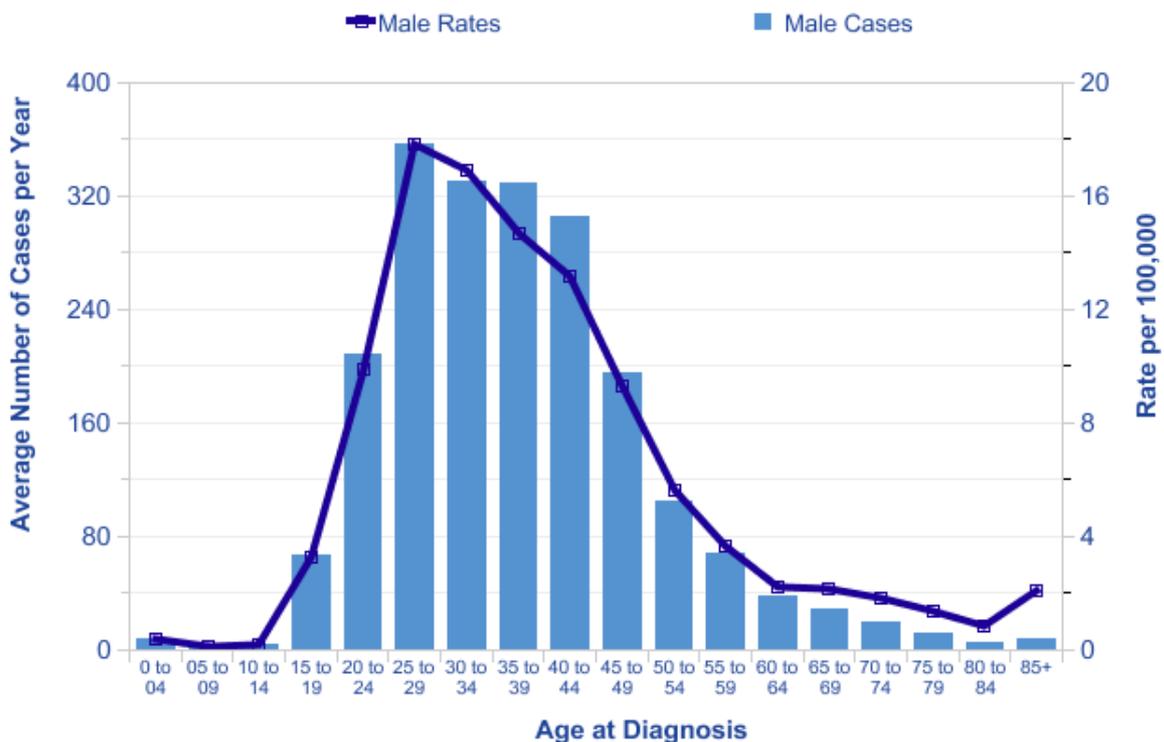
80 % des cas sont diagnostiqués entre 15 et 44 ans, 15% surviennent chez les hommes âgés de 45 ans et plus, tandis que seulement 1% se produisent chez les garçons de moins de 15 ans (table 1 et figure 6). C'est le plus fréquent des cancers solides chez l'homme entre 15 et 34 ans (40). Le pic de fréquence est atteint lors de la troisième décade pour les Tumeurs

Germinales Non Séminomateuses (TGNS) et la quatrième décade pour les Tumeurs Germinales Séminomateuses (TGS) (38).

Table 1 : Effectifs des cas incidents, par classe d'âge quinquennale, ensemble des départements français avec registre, 2000-2005 (1)

Age	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	≥ 85
Nb	5	0	1	44	154	275	294	268	177	134	74	40	15	16	9	8	10	2

Figure 6 : Répartition par tranche d'âge des nouveaux cas de cancer du testicule au Royaume Unis entre 2006 – 2008 (41)



Le cancer du testicule est un cancer de bon pronostic, y compris en situation métastatique. La survie relative à 5 ans est de 98-99 % pour les formes localisées et supérieure à 70 % pour les formes métastatiques de bon pronostic (2), mais elle chute à 50% pour les formes métastatiques (5) de pronostic défavorable (classification IGCCG).

Le taux de mortalité par cancer du testicule a diminué de moitié sur les 20 dernières années, en relation avec l'amélioration des traitements. La mortalité atteint aujourd'hui un niveau très bas, le nombre total de décès estimé en France en 2010 étant de 87 (2).

- **FORMES HISTOLOGIQUES**

Les tumeurs germinales testiculaires sont les formes les plus fréquentes de cancer du testicule (95 % des cas). Il existe deux types anatomopathologiques de tumeurs germinales tant sur le plan pronostique que thérapeutique. Elles dérivent des spermatogonies contenues dans les tubes séminifères. Les spermatocytes à 2n chromosomes donnent les séminomes, alors que la dégénérescence après parthénogenèse des spermatogonies donne les tumeurs non séminomateuses (37).

- les **tumeurs germinales séminomateuses** « pures » (TGS)
- les **tumeurs germinales non séminomateuses** (TGNS). Ceux sont les tumeurs embryonnaires : carcinomes embryonnaires, tumeurs du sac vitellin, choriocarcinomes, tératomes.

Nota : La présence d'un contingent non séminomateux même en quantité infime, par rapport au contingent séminomateux, doit faire classer cette tumeur dans les TGNS.

Les types histologiques sont très liés à l'âge (1) : on distingue les tératomes et les tumeurs du sac vitellin (tumeur de Yolk) chez les nouveaux nés et les enfants (42). Les TGNS sont les types histologiques prédominant chez les hommes autour de 30 ans, les TGS autour de 40 ans (38).

Tous stades confondus, les tumeurs séminomateuses « pures » sont de meilleur pronostic que les tumeurs non séminomateuses.

Les autres cancers du testicule sont des **tumeurs non germinales** (5 %), ayant donc pour origine des cellules autres que celles à l'origine des spermatozoïdes : tumeurs à cellules de Leydig, tumeurs à cellule de Sertoli, rhabdomyosarcomes et autres sarcomes, exceptionnellement localisations secondaires d'autre cancer (ex : cancer pulmonaire, myélome, leucémie...). (37)

- **EXTENSION A DISTANCE (2)**

Les premiers relais ganglionnaires des tumeurs germinales testiculaires sont les ganglions lombo-aortiques (voir figure 3). L'évolution métastatique viscérale atteint préférentiellement le poumon, le foie et le cerveau et parfois l'os.

Rarement, une atteinte ganglionnaire inguinale peut s'observer en cas d'envahissement du scrotum ou d'antécédent de chirurgie testiculaire ou inguinale.

- **METHODES DIAGNOSTIQUES (38)(43)**

Classiquement, il s'agit d'une **masse scrotale** indolore découverte par **palpation** ou de découverte fortuite échographique.

20 à 27 % des patients présentent une **douleur** scrotale.

Un **traumatisme** scrotal est parfois révélateur.

La tumeur mime parfois une orchite (10 %).

Une douleur lombaire ou du flanc est présente dans 11 % des cas.

Une **gynécomastie** est associée dans 7 % des cas, orientant vers une TGNS.

L'examen général recherchera des **adénopathies**.

L'**échographie scrotale** a une sensibilité proche de 100 % pour le diagnostic positif de tumeur testiculaire.

Elle est systématique pour explorer le testis tumoral et le testis contro-latéral.

Les **marqueurs sériques** (alpha foetoprotéine (α FP), hormone chorio-gonadotrophique (hCG), lactate déshydrogénase (LDH)) doivent être dosés avant et après orchidectomie, à visée de stadification et à visée pronostique, en tenant compte de leur vitesse de décroissance.

Les ganglions rétropéritonéaux doivent être évalués par la **tomodensitométrie abdomino-pelvienne**.

Les ganglions médiastinaux, supra-claviculaires ainsi que le statut viscéral doivent être évalués par la **tomodensitométrie thoracique** (impérative en cas de tumeur germinale non-séminomateuse (TGNS). En cas de tumeur germinale séminomateuse (TGS), la tomodensitométrie thoracique est optionnelle, si le scanner abdomino-pelvien est normal (remplacée par la radiographie pulmonaire).

L'**orchidectomie** et l'**examen histologique** du testicule confirment le diagnostic et définissent l'extension locale et le pronostique.

D'autres examens sont prescrits par l'équipe spécialisée, en fonction du type de tumeur ou de suspicion d'atteinte métastatique ou encore en cas de contre-indication à l'injection de produit de contraste iodé. C'est le cas notamment de :

- l'**IRM** ou à défaut la **TDM cérébrale** recommandée dans les stades métastatiques de mauvais pronostic ou en fonction des signes cliniques ;
- l'IRM abdominale utile en cas d'allergie aux produits de contraste iodés.

La **TEP au 18-FDG** (ou TEP scan) est en cours d'évaluation, dans le bilan initial d'extension.

Le tableau 2 reprend les recommandations établies pour les différents examens et la figure 7 résume les modalités de prise en charge diagnostique.

Tableau 2 : Recommandations du bilan paraclinique initial de stadification de la maladie (38)

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

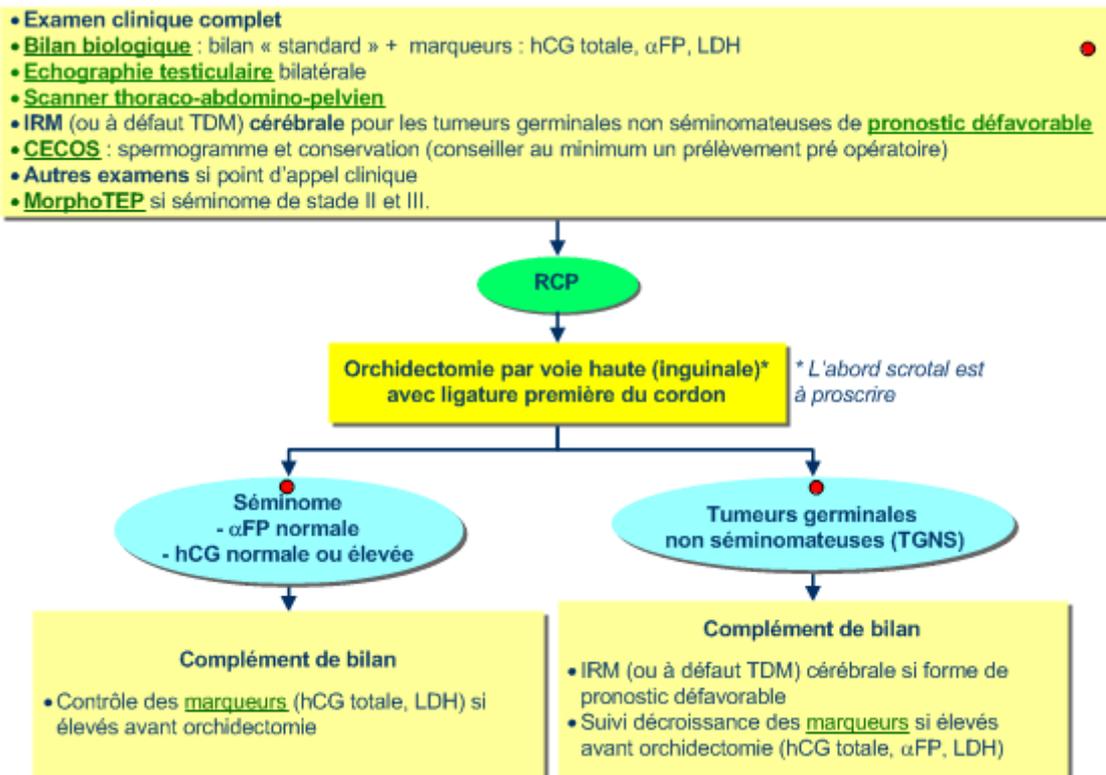


Figure 7 : prise en charge initiale des cancers testiculaires

L'autopalpation scrotale (6)

L'augmentation de l'incidence des cancers du testicule, et le développement de cancers controlatéraux chez des patients guéris d'une première tumeur expliquent le

développement de cette méthode. Celle-ci, d'origine principalement anglaise, donne lieu à de multiples publications, ainsi qu'à des campagnes de sensibilisation du grand public.

La technique est simple, décrite dans la littérature anglo-saxonne, et à réaliser par le patient lui-même : palpation effectuée au calme, idéalement après un bain ou une douche chaude. Chaque testicule est examiné successivement. Le scrotum est tenu dans la paume de la main; la palpation s'effectue entre le pouce et les autres doigts libres. On palpe l'épididyme (ferme et légèrement tendu), puis le déférent. Enfin le testicule lui-même à la recherche d'une masse ou d'une nette augmentation de volume global, avec un changement de consistance. Pour être pleinement efficace, elle doit être pratiquée régulièrement (une fois par mois)(44).

- **THERAPEUTIQUES EXISTANTES (2)(38)(11)**

- **Orchidectomie** : traitement premier et constant

- **Surveillance** active par l'examen clinique, l'échographie scrotale, les marqueurs tumoraux et la TDM thoraco abdomino-pelviennne réguliers et sur plus de 10 ans.

- **Radiothérapie adjuvante para-aortique** ou para-aortique avec l'axe iliaque ipsilatéral (crosse de hockey)

Avec des doses comprises entre 20 et 24 Gy, le taux de récurrence se situe alors entre 1 et 3 %. L'irradiation para-aortique exclusive réduit la toxicité aiguë et les troubles de la fertilité, mais expose à une récurrence iliaque (2 % vs 0 %, toutes à droite).

L'irradiation des ganglions supra-diaphragmatiques n'est pas recommandée.

Le taux d'effets secondaires sévères à long terme est inférieur à 2 %.

- **Chimiothérapie adjuvante**

En première ligne et en première intention dans les TGNS : cure de BEP (bleomycine, etoposide, cisplatine). Le nombre de cycle est adapté au stade et au risque de récurrence.

Pour les TGS : au stade 1, une chimiothérapie par carboplatine peut être une alternative à la radiothérapie ou à la surveillance (pas de différence significative en termes de taux de récurrence, de délai de récurrence et de survie spécifique avec un recul moyen de 4 ans). Pour les autres stades, cure de BEP.

- **Chimiothérapie de rattrapage**

En cas de récurrence après chimiothérapie ou de maladie réfractaire à la chimiothérapie de première ligne, des combinaisons de drogue à base de cisplatine permettent un taux de rémission à long terme de 50% dans les TGS, de moins de 40% dans les TGNS. Il est recommandé d'entreprendre le traitement de ces cas rares dans des centres référents.

- **Réssection chirurgicale des masses résiduelles en post chimiothérapie**

Réalisée sur des lésions résiduelles ganglionnaires (curage unilatéral modifié (figure 8) ou bilatéral si atteinte ganglionnaire bilatérale initiale), ou des métastases pulmonaires ou hépatiques.

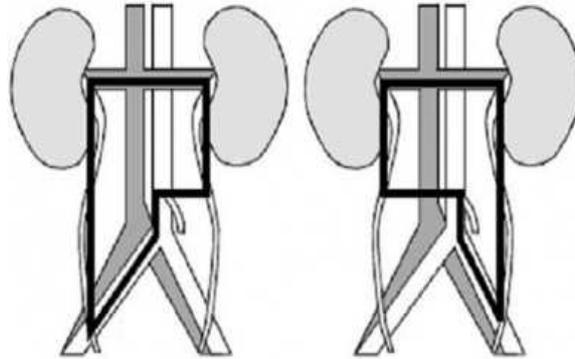


Figure 8 : zones de curage unilatéral modifié (38)

Les options thérapeutiques sont donc définies en fonction du type histologique, du stade de la tumeur et du groupe pronostique (détaillées plus loin).

- **CONSERVATION DU SPERME**

La congélation du sperme est proposée systématiquement avant traitement (obligation medico-légale), les anomalies du spermogramme étant fréquentes chez les patients atteints de cancer testiculaire. De plus, la radiothérapie et la chimiothérapie peuvent chez certains patients encore aggraver ce problème (2).

DEUXIEME PARTIE : le cancer des testicules, actualités

1. PATIENTS/AN, STADE AU DIGNOSTIC

En France le cancer du testicule se situe au 16e rang des cancers enregistrés chez l'homme. Ces tumeurs sont rares, mais elles sont la première cause de cancer chez l'homme entre 15 et 35 ans. (40)

Comme nous l'avons vu précédemment, son incidence est en augmentation constante dans de nombreux pays (essentiellement les pays dits développés). (39)

Les tumeurs séminomateuses (TGS) représentent 50 à 60% des tumeurs germinales du testicule, 70 % sont diagnostiquées à un stade précoce, 25 % au stade d'adénopathie rétropéritonéale et 5 % au stade métastatique. Elles concernent l'homme autour de 40 ans.

Les tumeurs non séminomateuses (TGNS) représentent 40 à 50 % des tumeurs germinales du testicule. Le pic de fréquence se situe chez l'homme de 30 ans. Elles sont rarement pures, avec dans 50 à 80 % des cas une association de plusieurs contingents non séminomateux ou séminomateux (tumeurs mixtes), dont le plus malin fait le pronostic. (42)(37)

A noter que la répartition entre TGS et TGNS peut varier selon les articles puisqu'il apparaît que l'évolution récente aille vers une augmentation constante de la proportion de séminome.

En effet, la plupart des études rapportent un taux de TGNS autour de 60% (1)(42)(11)(37).

Mais d'autres études retrouvent une répartition moyenne entre ces deux types. (41)(45)

En Allemagne, une étude sur 2 482 patients répertoriés entre 1976 et 2010, retrouve une augmentation constante de la proportion des séminomes de 30 à 56% (46).

Enfin d'autres articles énoncent une proportion de 60% en faveur des TGS (2)(47).

2. FACTEURS PRONOSTIQUES PRINCIPAUX

➤ **Pour les stades I** (la majorité des diagnostics est faite au stade localisé)

Tumeur germinale séminomateuse stade I : le grand axe tumoral > 4 cm et l'invasion du rete testis sont les facteurs de récurrence les plus importants en analyse multivariée (48) (Niveau de preuve 2a). (38)

Warde et al. (48) ont analysé les données obtenues de différents centres hospitaliers regroupant 638 patients. Les caractéristiques de la tumeur (taille, sous-type histologique, invasion du rete testis), l'invasion tumorale des petits vaisseaux aussi bien que l'âge au moment du diagnostic ont été analysés. Les auteurs ont identifié la taille de la tumeur et un envahissement du rete testis comme facteurs pronostiques importants de la rechute chez

les patients de stade I. Les patients ayant une tumeur de taille supérieure à 4 cm et un envahissement du rete testis ont 3,4 fois plus de chances de rechuter que les autres.

On retrouve également une augmentation du risque de métastase infraclinique de 12 à 32 % en présence d'un de ces facteurs (2).

Ces résultats permettent de sélectionner les patients susceptibles d'être surveillés ou de recevoir un traitement adjuvant.

Tumeur germinale non-séminomateuse de stade I : l'invasion tumorale des vaisseaux sanguins ou lymphatiques est le facteur prédictif de métastases occultes le plus important (49).

Les autres facteurs n'ont pas de valeur pronostique en analyse multivariée pour les Tumeurs Germinales Testiculaire de stade I. Le pourcentage de carcinome embryonnaire (> 50 %) est un facteur additionnel qui semblerait améliorer les valeurs prédictives positive et négative de l'invasion vasculaire dans les TGNS (Niveau de preuve 2a). Sa valeur est discutée. (38)

- **Pour les stades métastatiques** : voir classification IGCCCG

3. CLASSIFICATIONS

Trois classifications sont présentées :

- TNM
- AJCC (American Joint Committee on Cancer)
- IGCCCG (International Germ Cell Cancer Collaborative Group), établie grâce au suivi de plus 5000 patients sur 5 ans dans 10 pays différents (50). Il s'agit une classification pronostique qui concerne les tumeurs métastatiques.

TNM 2009 UICC 7^{ème} édition

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

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

pT4	Tumeur étendue au scrotum avec ou sans invasion vasculo-lymphatique
------------	---

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

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

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

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

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

AJCC (réactualisée en 2009)

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

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

IGCCCG

Pronostic	TGNS	Séminomes
Bon	Tous les critères ci-dessous : - Primitif testiculaire ou rétropéritonéal - Absence de métastase extrapulmonaire - α FP <1000 ng/mL - hCG <5000 UI/L - LDH <1,5 U/L	Tous les critères ci-dessous : - Primitif : quel que soit le site - Absence de métastases extrapulmonaires - α FP normale - Quelque soit hCG - Quelque soit LDH

Intermédiaire	<p>Tous les critères ci dessous :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Primitif testiculaire ou rétropéritonéal - Absence de métastases extra-pulmonaires - Marqueurs (1 seul) : αFP >1 000 ng/mL et < 10 000 ng/mL hCG ≥ à 5 000 UI/mL et ≤ 50 000 UI/mL LDH ≥ à 1,5 UI/mL x N et ≤ 10 x N 	<p>Un critère parmi les critères ci-dessous :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Quel que soit le site primitif - Présence de métastases extra-pulmonaires - αFP normale - Quelque soit hCG - Quelque soit LDH
Mauvais	<p>Un critère parmi les critères ci-dessous :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Primitif médiastinal - Présence de métastases extra-pulmonaires - αFP >10 000 ng/mL ou - hCG >50 000 UI/mL ou - LDH >10 U/L 	<p>Pas de patient avec TGS classé en mauvais pronostic</p>

4. PROTOCOLES THERAPEUTIQUES EN FONCTIONS DU STADE (2)(38)(11)

Les indications thérapeutiques sont adaptées au risque de métastase et de récidence.

L'attitude thérapeutique dépend :

- de la localisation : testicule ou non (rétro-péritoine, médiastin)
- pour les tumeurs testiculaires, du stade (Classification AJCC)

- L'**orchidectomie** par voie inguinale avec ligature première des vaisseaux est systématiquement recommandée en première intention. Exceptée en cas de menace vitale liée à des métastases : une chimiothérapie peut alors être réalisée avant l'orchidectomie.

- Pour les **tumeurs germinales séminomateuses (TGS)** de **stade I**, se discute soit une surveillance, soit un traitement adjuvant par radiothérapie ou chimiothérapie (1 cure de carboplatine (hors AMM)). Le choix se fait en fonction du patient et éventuellement des facteurs pronostiques (taille > 4 cm et invasion du rete testis)

- Pour les **tumeurs germinales non-séminomateuses (TGNS)** de **stade I**, se discute soit une surveillance, soit un traitement adjuvant par chimiothérapie (2BEP) ou lymphadénectomie rétropéritonéale. Le choix se fait en fonction du patient et éventuellement du facteur pronostique (embolies vasculaires et lymphatiques).

Tableau 3. Grades des recommandations sur la prise en charge thérapeutique des tumeurs germinales testiculaires (TGS et TGNS) de stade I. (38)

Tableau 5. Grades des recommandations sur la prise en charge thérapeutique des tumeurs germinales testiculaires (TGS et TGNS) de stade I.	
Tumeur Germinale Testiculaire de stade I	Grade de Recommandation
Tumeur Germinale Séminomateuse (TGS) de Stade I	
La taille de la tumeur (> 4 cm) et l'invasion du rete testis sont les facteurs pronostiques	B
Options thérapeutiques	
- Surveillance (en cas d'observance et de disponibilité des examens).	B
- Radiothérapie adjuvante para aortique ou en croise de hockey, à la dose de 20 Gy	A
- Chimiothérapie (une cure de carboplatine AUC7 (hors AMM)) peut être recommandée comme alternative à la radiothérapie et à la surveillance	A
Tumeur Germinale Non-Séminomateuse (TGNS) de Stade I	
La présence ou non d'invasion vasculaire est le facteur pronostique	B
TGNS I de faible risque (sans invasion vasculaire)	
Options thérapeutiques	
- Surveillance si le patient est informé et compliant sur le long terme (au moins 5 ans)	B
- Chimiothérapie adjuvante (2 cycles de BEP) ou lymphadénectomie rétropéritonéale en l'absence d'adhésion au projet de surveillance par le patient. - En cas de pN+ sur le curage, 2 BEP sont recommandés dans certains cas.	A
TGNS I de haut risque (avec invasion vasculaire)	
Options thérapeutiques	
- Chimiothérapie par 2 cycles de BEP est recommandée.	B
- Surveillance et lymphadénectomie rétropéritonéale sont des options en cas de refus de la chimiothérapie qui devra néanmoins être envisagée en cas de pN+ après le curage.	A

- Dans les cas des **TGS de stade IIA/IIB**, une radiothérapie lombo-aortique est recommandée.
- Pour les **autres tumeurs métastatiques TGS de stade supérieur et TGNS à partir du stade IIA**, une chimiothérapie (3 ou 4 BEP) est recommandée en fonction du groupe pronostic.
- Une évaluation des masses résiduelles doit être réalisée à 4 semaines après la chimiothérapie.
- En cas de **masse résiduelle** après chimiothérapie pour une **TGS**, une lymphadénectomie rétropéritonéale (bilatérale modifiée) est indiquée en cas de masse > 3 cm. Dans les autres cas une surveillance est recommandée.
- En cas de **masse résiduelle** après chimiothérapie pour une **TGNS**, une lymphadénectomie rétropéritonéale (bilatérale modifiée) est recommandée en cas de masse > 1 cm avec des marqueurs normaux.

- En cas de progression sous chimiothérapie, les patients doivent être orientés dans des centres experts pour une intensification de chimiothérapie.

Les nouvelles approches thérapeutiques sont les associations de nouveaux médicaments chez les patients atteints d'une tumeur de pronostic défavorable ou en rechute.

Perspectives :

Ces traitements permettant un taux de guérison très important, mais pouvant avoir des conséquences sur la morbidité et la mortalité de patients jeunes, les recherches se sont orientées vers l'allègement des protocoles thérapeutiques afin d'en limiter les toxicités et les séquelles, tout en conservant la même efficacité thérapeutique.

Ainsi, les champs d'irradiations et doses de radiothérapie ont été précisés grâce à des essais cliniques. Depuis leur introduction, l'Etoposide et le Cisplatine sont devenus, et demeurent encore aujourd'hui avec la Bléomycine, le traitement de référence des tumeurs testiculaires métastatiques (51)(52). Les caractéristiques de la chirurgie de ces lésions ont également été précisées, en particulier pour la définition des territoires concernés par la chirurgie des masses résiduelles après chimiothérapie (53).

Enfin, **la prévention optimale des toxicités tardives est réalisée par la suppression de tout traitement dans les stades qui ne les nécessitent pas** : la possibilité d'une surveillance stricte exclusive a d'abord été établie pour les stades localisés des tumeurs non séminomateuses (49), dont les récurrences sont précoces et peuvent, dans la plupart des cas, être détectées par une augmentation des marqueurs tumoraux (54). Plus récemment, le bénéfice d'une surveillance dans les stades localisés des tumeurs séminomateuses a également été montré (55).

Devant les progrès thérapeutiques réalisés et la meilleure connaissance des effets secondaires des traitements, la prise en charge de ces tumeurs fait l'objet de recommandations nationales et internationales depuis plus d'une vingtaine d'années, afin d'harmoniser les pratiques et garantir une prise en charge optimale à tous les patients atteints de tumeurs germinales testiculaires. Ces recommandations sont destinées à toutes les spécialités médicales et chirurgicales intervenant dans la prise en charge du cancer du testicule. En France, les premières recommandations ont été publiées en 1993 par l'Association française d'urologie (AFU). Les recommandations utilisées ici sont extraites des recommandations publiées en 2010 par les experts membres de l'AFU (38).

5. INTERETS DU DIAGNOSTIC PRECOCE

5.1 Résultats a cinq ans en fonction du stade

D'après UROPAGE créé avec le Professeur Thierry Flam 1999

Conception et Réalisation d'Heucqueville S.A

Dernière mise à jour des informations médicales et légales le 29/ 10/ 2011

Le stade de découverte conditionne les réponses complètes à 5ans (tableau 4).

Tableau 4 : S5 = Taux de réponse complète à 5 ans, selon le stade

- TUMEURS GERMINALES SEMINOMATEUSES

I S5 = 98 - 100 %

IIa-IIb S5 = 90 - 100 %

IIc-III S5 = 80 - 90 %

IV S5 = 60 %

- TUMEURS GERMINALES NON-SEMINOMATEUSES

I S5 = 95 % (10 % récidive)

II S5 = 85 % (17 - 30 % récidive)

III S5 = 70 %

IV S5 = 40 %

Tératome mature S5 = 100 %

Carcinome embryonnaire S5 = 90 %

Tératocarcinome S5 = 85 %

Choriocarcinome S5 = 70 %

5.2 Survie et diagnostic précoce

L'étude d'Huyghe *et al.* réalisée sur 439 patients diagnostiqués entre 1983 et 2002 dans le sud de la France montre de façon statistiquement significative, l'impact du délai diagnostic sur la survie des patients (4). Cet impact est essentiellement le fait des TGNS : potentiel métastatique supérieur à celui des séminomes et moins radiosensibles et chimiosensibles que les séminomes.

La survie relative à 5 ans est de 98-99 % pour les formes localisées et supérieur à 70 % pour les formes métastatiques (56).

5.3 Diagnostic précoce et diminution du risque néoplasique

➤ Diminution des récidives

D'après un cours de préparation pour l'internat de la faculté de Marseille : Tumeurs du testicule (160) C.Coulange, JM Guys ... juin 2005

(<http://medidacte.timone.univ-mrs.fr/webcours/Comite-etudes/ItemsENC/sitelocal/disciplines/niveaudiscipline/niveaumodule/Item160/Item160.htm>)

- Séminome (à 5 ans)
- PTx NOM0 : le taux de survie est de 98% - **récidive : 4%**
- PTx N1-2 : le taux de survie est de 80% - **récidive : 10%**
- PTx N3 ou M+ : le taux de survie est de 70%

Les récidives peuvent être tardives. Elles sont situées en dehors du champ d'irradiation pour les stades N0 à N2.

Le risque de métastases infracliniques des séminomes de stade I passe de 12 % à 32 % respectivement, selon l'absence ou la présence de 2 facteurs de risque (rete testis, T > 4 cm) (Niveau de preuve 2a) (38).

Les séminomes sans facteur de risque ont un taux de récurrence à 5 ans de 6 %, les séminomes stade I avec 2 facteurs de risque traités par chimiothérapie à base de platine ont un taux de 3,3 % (57) (Niveau de preuve 3).

- TGNS (à 5 ans)
- PTx NOM0 : le taux de survie est de 98%
- Survie après curage 1^{er} : 99%
- Survie après chimiothérapie : 99%
- Survie après surveillance : 95-98%

Les récurrences sont de 20 à 30% (8 mois) en cas de surveillance, de 10% (poumon) après curage 1^{er} et de 3% après chimiothérapie première.

➤ Diminution des récurrences tardives

D'après une méta-analyse publiée en 2010 dans progrès en urologie (58).

Les récurrences tardives (RT) des tumeurs germinales (TG) surviennent par définition plus de deux ans après la prise en charge initiale. Elles sont rares et de pronostic péjoratif avec une médiane de survie de 23,9 mois après chimiothérapie. Les RT surviennent en règle générale chez les patients ayant une tumeur germinale non séminomateuse (TGNS) de stade initial avancé. Le risque est majoré par la survenue d'une première rechute dans les deux premières années qui suivent le traitement initial.

Sur les 460 cas environ de RT rapportés dans la littérature, les stades localisés initiaux représentent 168 cas soit environ 37 %. On retrouve cette proportion en se rapportant aux séries mixant les situations localisées et métastatiques initiales (Tableaux 5). Ces chiffres se rapportent à des populations ayant eu un traitement initial variable : absence de traitement initial, chimiothérapie, radiothérapie ou curage rétropéritonéal.

En moyenne, 63% des récurrences tardives concernent donc des stades avancés.

Tableau 5 : Récurrences tardives (RT) et stade tumoral initial.

	Stade I	Stade II	Stade III - IV
--	---------	----------	----------------

Tableau 5 : Récidives tardives (RT) et stade tumoral initial.

	Stade I	Stade II	Stade III - IV
Baniel et al., (59)	35 (43,2 %)	18 (22,2 %)	28 (34,6 %)
Shahidi et al., (60)	20 (37,7 %)	33 (62,3 %)	
Dieckmann et al., (61)	58 (47,5 %)	43 (35,5 %)	21 (17,2 %)
George et al., (62)	19 (23 %)	31 (37 %)	33 (40 %)

Le diagnostic est porté le plus souvent devant des symptômes cliniques, ou lors de la tomodensitométrie de surveillance, ou encore devant une élévation des marqueurs sériques.

Les améliorations des thérapeutiques ont également permis une évolution favorable du pronostic de ces RT au cours des dernières années (tableau 6).

Tableau 6: Évolution du pronostic des récidives tardives (RT) de tumeurs germinales du testicule (TGT).

	N	Taux de guérison (%)	Suivi moyen
Baniel et al., (59) 1995	81	26	56
Gerl et al., (63) 1997	25	36	38
Sheinfeld et Herr (64) 1998	50	42	42
Shahidi et al., (60) 2002	53	69	–
George et al., (62) 2003	83	46	24
Dieckmann et al.,(61) 2005	120	64	–
Oldenburg et al., (65) 2006	25	68	120

➤ Diminution des cancers radio et chimio induits

Les survivants du cancer du testicule présentent un risque plus élevé de développer des tumeurs malignes secondaires par rapport à la population générale. Dans une série de 40000 patients atteints de cancer du testicule suivis pendant 11,5 années et 2000 d'entre eux suivis pendant au moins 30 ans, 5,6% ont développé une tumeur solide secondaire. Le risque après le traitement avec la chimiothérapie ou la radiothérapie est double par rapport à la population générale et 3 fois plus élevé avec la combinaison des deux modalités (66).

5.4 Diagnostic précoce et diminution des effets secondaires des traitements adjuvants

Rappelons qu'une tumeur volumineuse ou qu'une atteinte à distance augmente le nombre de séances de radiothérapie ou de cure de chimiothérapie alors que l'on peut se contenter pour certaines tumeurs de bon pronostic d'une surveillance active après orchidectomie (67).

➤ Effets indésirables de la radiothérapie

Les effets indésirables précoces de la radiothérapie sont peu fréquents dans cette indication. Les premiers signes sont les nausées et vomissements. D'autres signes tels que l'anorexie, la diarrhée et la fatigue sont plus rarement observés. (2)(68)

La radiothérapie lombo-aortique a un impact certain sur la fertilité ultérieure, après un délai habituel de 3 à 6 mois. La protection testiculaire contralatérale est impérative. Dans 90% des cas la récupération d'une spermatogenèse normale se fait dans les 3 ans.

Les effets indésirables tardifs sont essentiellement liés à la majoration du risque de second cancer radio induit qui, même faible, est important à considérer chez ces patients à l'espérance de vie importante. (68)(69)

➤ Effets indésirables de la chimiothérapie (2)(68)(70)

Précoces : Nausées, vomissements ; Anémie, neutropénie, thrombopénie ; Alopécie ; Modification du goût ; Fatigue ; Arrêt souvent transitoire de la spermatogénèse, impact cytotoxique mutagène ; Ototoxicité ; Mucite ; Neuropathie périphérique ; Néphrotoxicité ; Toxicité cutanée, fibrose pulmonaire.

Tardifs : cardiotoxicité ; Leucémies/seconds cancers ; Toxicité pulmonaire ; syndrome de Raynaud.

Ces effets sont évidemment liés aux protocoles et au nombre de cure réalisées.

➤ Chirurgie des masses résiduelles

La chirurgie des masses résiduelles rétropéritonéales dans les tumeurs du testicule est souvent lourde de morbidité. Deux études se sont intéressées à ces cas particuliers de patients. Dans la première, parmi 293 cas de patients pris en charge pour une tumeur germinale du testicule, 64 ont eu une résection de masses résiduelles ou de métastases. La morbidité per-opératoire comprenait des plaies vasculaires sans gravité. Aucun patient n'a été transfusé. Les troubles de l'éjaculation concernaient 4,6 % des patients. Sur la totalité des masses opérées, 14 % seulement comportaient de la tumeur viable, 38 % du tératome et 48 % de la nécrose. La survie globale à 120 mois était de 82 % Dans une autre étude multicentrique portant sur 62 patients opérés après chimiothérapie pour tumeurs germinales du testicule, la survie globale était de 80 % à 5 ans. Dans cette série, 19 % des patients ont eu une résection complète de la veine cave inférieure. Six patients ont eu un remplacement prothétique de l'aorte abdominale. Le taux global de complications post-

opératoires était de 26 %. Si les auteurs s'accordent à dire qu'il s'agit d'une chirurgie très lourde, nécessitant une approche multidisciplinaire (chirurgiens vasculaires et urologues), il n'en reste pas moins qu'il s'agit également d'une approche qui procure d'excellents résultats carcinologiques à moyen terme. En l'absence de moyen diagnostique fiable pour prédire la nature des masses résiduelles après chimiothérapie, les masses doivent être réséquées en totalité. La morbidité de ces chirurgies lourdes est acceptable au regard du gain de survie apporté chez plus d'un patient sur deux (34).

6. FACTEURS DE DELAI DIAGNOSTIC :

6.1 Liés au patient :

En premier lieu, le manque de connaissance de ce cancer de la part des hommes jeunes : ils ne connaissent souvent ni la fréquence, ni le fait qu'ils appartiennent à une population à risque, ni les modes de présentation ou de dépistage (autopalpation). Il ne connaissent pas non plus les traitements et le pronostic (71)(72).

Ainsi certains ne consultent pas devant une masse testiculaire car elle est indolore. Ou encore parce qu'ils l'attribuent à un éventuel traumatisme (73).

N'oublions pas qu'il s'agit d'une population d'hommes jeunes, qui se pensent souvent à l'abri de problème de santé (72). Il est difficile pour eux de consulter pour un problème concernant les parties intimes : par pudeur mais aussi par peur du diagnostic et des traitements (castration, infertilité...) (73)(71).

Nous reverrons l'impact que peut avoir une information via une brochure, un magazine ou une émission radio ou télé pour amener un patient à consulter devant la perception d'une anomalie au niveau d'un testicule (7)(73). De même, des antécédents de cancer du testicule dans l'entourage proche peuvent pousser les hommes à consulter plus vite (71).

Enfin certaines études notent une augmentation du délai de prise en charge et un impact pronostic lorsque l'accès aux soins est plus difficile (patients défavorisés) (74).

6.2 Liés au médecin traitant :

On retrouve comme facteur principal l'absence d'interrogation ou de palpation des testicules par le médecin traitant, qui n'y pense pas ou qui a peur de gêner son patient (73)(75).

Les présentations cliniques du cancer peuvent également être source d'erreur :

- une masse peut être prise pour une infection ou la conséquence d'un traumatisme (75)(8)
- il est rare de penser à examiner les testicules en cas de lombalgie (76) ou de gynécomastie (75)(77)

Plus rarement le délai entre la consultation et l'échographie ou le rendez-vous chez l'urologue est trop long (73).

7. QUID DE L'AUTO PALPATION ?

Méconnue et Mésusée (autopalpation scrotale N.Mottet)

Plusieurs travaux prospectifs ont été consacrés à son efficacité réelle et à son utilisation en pratique.

Un travail réalisé auprès de 210 résidents en pédiatrie aux USA a ainsi montré que 29% d'entre eux seulement réalisaient une autopalpation mensuelle (et 61% tous les 3 mois), et que seulement 40% d'entre eux l'enseignaient à leurs patients âgés de 12 à 21 ans (78).

Une étude réalisée à Londres sur 250 jeunes hommes révèle que 49% des interrogés ont pratiqué l'autopalpation dans l'année mais seulement 22% d'entre eux l'ont fait en accord avec les recommandations (44).

Une autre étude réalisée en Turquie (79) rapporte que 88% des plus de 250 étudiants interrogés ne pratique pas l'autopalpation parce qu'ils n'en ont jamais entendu parler !

Nous n'avons retrouvé aucune étude similaire réalisée en France.

Ainsi si cette technique simple est efficace, sa vraie difficulté est son utilisation réelle. Seules des campagnes réitérées d'information sont susceptibles de modifier cette attitude, concernant une tumeur peu fréquente, mais de pronostic encore meilleur quand elle est diagnostiquée à un stade précoce (6).

Un article du journal of men's health de décembre 2006 (80), évalue, à partir de deux grandes études européenne réalisées à dix ans d'intervalle sur une population étudiante, la pratique de l'autopalpation et son évolution (tableau 7).

Tableau 7 Variation in testicular self-examination during a 10-year interval in European countries (age adjusted)

Country	1990 (95% CI)	2000 (95% CI)	Change
Belgium	7.8% (5–10)	13.6% (9–17)	+5.8%*
England	10.4% (6–15)	36.3% (32–40)	+25.9%***
France	10.1% (6–14)	12.3% (9–16)	+2.2%
Germany	23.6% (19–28)	16.7% (12–21)	- 6.9%*
Greece	9.2% (6–13)	12.6% (10–16)	+3.4%
Hungary	18.8% (15–23)	24% (19–30)	+5.2%
Iceland	2.3% (0.3–4)	6.5% (4–9)	+4.2%*
Ireland	19.9% (15–25)	34.8% (26–43)	+14.9%*
Italy	17.8% (14–22)	17.9% (15–21)	+0.1%
Netherlands	6.8% (3–10)	9.6% (6–13)	+2.8%
Poland	5.9% (3–9)	16.7% (13–20)	+10.8%***
Portugal	18.7% (14–23)	23.7% (20–27)	+5.0%

Spain	13.5% (9–18)	20.6% (16–26)	+7.1%*
Total	12.8% (12–14)	18.2% (17–19)	+5.4%***

*P < 0.05.**P < 0.01.***P < 0.001.

La France fait donc partie des mauvais élèves aussi bien sur le plan de la pratique de l'autopalpation que sur la diffusion de cette pratique.

Les bons résultats de l'Angleterre et de l'Irlande s'expliquent par des recommandations et la promotion de l'autopalpation via des campagnes publiques. En Angleterre par exemple : campagnes d'affichage, campagnes télévisée faisant intervenir des célébrités et incluant des démonstrations pratiques...

En 2001, le résultat de l'évaluation du programme d'éducation sur le cancer testiculaire national hongrois (81), mis en place au début des années 90, ne retrouve qu'un faible impact sur le délai diagnostique. Cependant, les auteurs suggèrent également que la durée d'étude (trois ans) reste trop courte pour réellement évaluer les effets de cette campagne.

Les études évaluant la campagne publique d'information « Everyman » débutée en Angleterre en 1997 sont plus encourageantes (4) (82):

- Un an après le début de la campagne, 91 % des Londoniens interrogés (250 interrogés, 81% de réponse) se déclarent informés de la maladie ;
- 2 études prospectives retrouvent une diminution du délai diagnostique les années suivant le début de la campagne.

Si l'impact de la pratique de l'autopalpation reste difficile à évaluer, les campagnes d'information permettent néanmoins aux hommes d'être sensibilisés à cette pathologie. Plusieurs études relèvent ce souhait d'être mieux informés (83) (84).

TROISIEME PARTIE : Etude

Lors de certaines expériences professionnelles, nous avons été marqués par le délai entre la découverte d'une tumeur testiculaire par le patient et sa première consultation médicale. Nous nous sommes alors interrogé sur la fréquence de ces consultations tardives et leurs conséquences.

Nous avons alors décidé de mener une étude sur ce sujet au sein de la population de notre région.

1. MATERIELS ET METHODE

1.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique analytique rétrospective concernant les patients pris en charge pour un cancer du testicule en Poitou-Charentes sur 2 ans.

1.2 Sélection des sujets

Tous les patients dont la fiche de réunion pluri disciplinaire (RCP) est informatisée au Réseau oncologie du Poitou-Charentes (code CIM 10 : C62) de janvier 2010 à décembre 2011. Pour les patients mineurs, il a fallu faire une requête au département d'information médicale du CHU de Poitiers. Pour la période étudiée, deux patients de 17 ans ont été retrouvés, mais ils rejoignent l'année suivante (à 18 ans) le recueil de RCP.

1.3 Variables étudiées

- Âge
- Type histologique de cancer
- Taille de la tumeur à la prise en charge
- Extension à distance
- Traitements entrepris
- Récidive
- Gène actuelle
- Nombres de décès
- Antécédent de cryptorchidie
- Connaissance antérieure de ce type de cancer
- Délais entre découverte et prise en charge par le médecin traitant et par l'urologue
- Antécédents d'information donnée ou de palpation des testicules par le médecin traitant
- Souhait ou non d'une meilleure information, et si oui, par quel biais

1.4 Outils de mesure des variables

- Fiches de réunions pluri-disciplinaires : âge, type histologique, taille, classification TNM, traitements
- Questionnaire pour le recueil des autres variables, sachant qu'il n'existe pas de questionnaire validé pour un recueil complet des variables choisies.

Nota : il existe par contre un questionnaire validé pour l'évaluation des connaissances sur l'autopalpation testiculaire, le SEPTSES (Self-Efficacy to Perform Testicular Self-Examination Scale)(85) (annexe 1)

1.5 Mode de recueil des variables

Après validation de notre étude par le CCTIRS (Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche) (annexe 2), le centre d'oncologie du Poitou-Charentes a pu nous fournir:

- les fiches de RCP concernant les patients pris en charge pour cancer testiculaire de janvier 2010 à décembre 2011. Ces fiches avaient été préalablement anonymisées par l'interne du service qui les a numérotées et a découpé la partie du haut qui contient le nom, l'adresse et le médecin traitant du patient.
- une liste de noms, adresses, dates de naissance et médecin traitant des patients concernés, reliés à leur fiche par les identifiants chiffrés.

Les adresses des patients ont été vérifiées auprès de leur médecin généraliste.

Cela fait, un courrier (annexe 3) expliquant brièvement l'objet de cette étude a été envoyé afin de proposer aux patients de répondre au questionnaire par téléphone (annexe 4) : il leur fallait pour cela fournir leur numéro et disponibilités afin qu'ils puissent être joints.

Nous avons décidé d'envoyer un nouveau questionnaire accompagné d'un autre courrier explicatif (annexe 5) et d'une enveloppe timbrée aux patients n'ayant pas répondu à la première sollicitation.

Les données ainsi colligées ont été reportées dans un tableau Excel avant analyse statistique.

1.6 Nombre de sujets

Notre population d'étude concerne les patients colligés en RCP en Poitou-Charentes entre janvier 2010 (début de l'informatisation des fiches RCP) et décembre 2011. Il s'agit d'une cohorte de 102 patients.

1.7 Type d'analyse statistique

Nous avons utilisé le test d'indépendance du khi-carré (X^2). Pour rappel, ce test permet d'apprécier si les différences observées entre deux groupes sont le fait du hasard ou si elles

sont réelles avec une probabilité de fiabilité du test choisie à 5% (soit $P = 0,05$, et X^2 théorique = 3.84).

Lorsque ce test permet de conclure à un lien entre deux paramètres, nous avons calculé le risque relatif (RR) qui s'y rapporte.

2. RESULTATS

Nous avons retrouvés cent deux patients colligés en RCP au réseau oncologie du Poitou Charentes entre 2010 et 2011.

Deux d'entre eux ne présentaient finalement pas une tumeur maligne, réduisant l'effectif à cent patients.

2.1 Analyse des 100 dossiers :

- La moyenne d'âge de cet échantillon est de 36,5 ans (extrêmes : 18 et 82 ans). Il s'agit des âges à la dernière RCP ; les patients peuvent avoir un ou 2 ans de moins au diagnostic.
- Les réponses obtenues aux 100 courriers envoyés sont décrites dans la figure 9.

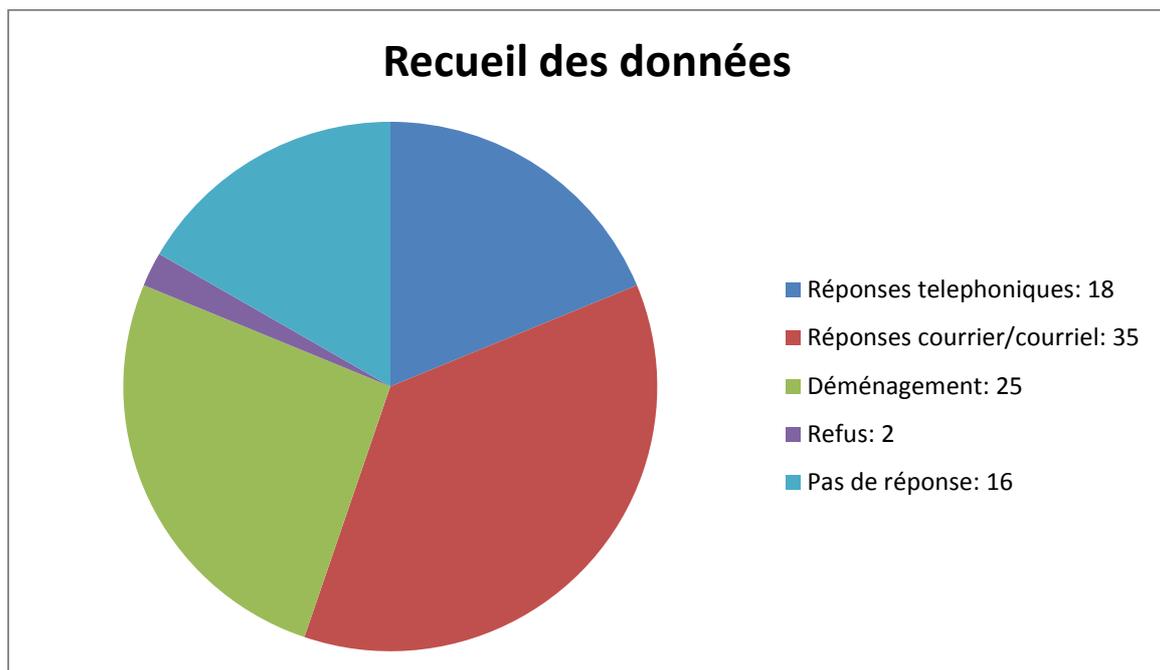
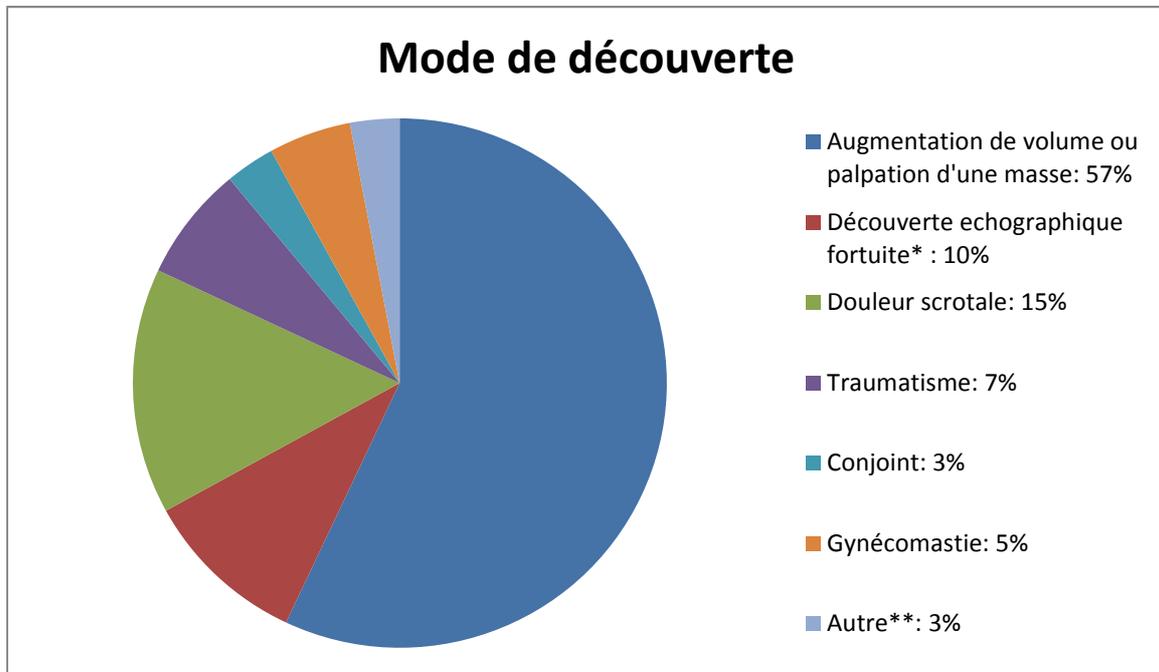


Figure 9 : résultats du recueil de données

- 3 patients sont décédés. L'un de 24 ans, d'une tumeur germinale non séminomateuse (TGNS) métastatique. Un autre de 55 ans, suite à la récurrence d'un volumineux liposarcome inguino-scrotal (tumeur testiculaire initiale : 8kgs). Le dernier, atteint d'une tumeur germinale séminomateuse (TGS), est décédé de cause probablement mixte à 82 ans.

- On retrouve un antécédent personnel de cryptorchidie chez 8 patients sur 55, soit 14,5% de ces patients.
- On connaît le mode de découverte de leur tumeur pour 61 patients (figure 10).



* réalisée dans le cadre d'une autre pathologie : infertilité, bilan de dysurie...

** découverte lors de la prise en charge d'une autre pathologie (phimosis, hydrocèle)

Figure 10 : mode de découverte

- Chez les patients consultant pour l'apparition d'une masse ou une augmentation de volume testiculaire : 37% présentent finalement une tumeur de 4cm ou plus et plus de la moitié ont attendu plus d'un mois entre leur découverte et la prise en charge par l'urologue.
- 58% ont une TGS, 37% une TGNS, 5% une tumeur non germinale. Dans 5% des cas, l'histologie n'est pas précisée.
- La moyenne d'âge pour les patients atteints d'une TGS est de 38,5 ans, celle des TGNS de 33 ans.
- Pour les 69 patients dont on connaît la taille tumorale au diagnostic, la moyenne est de 4cm avec des extrêmes de 1 et 10 cm. 54% sont à moins de 4cm et 46% à 4cm ou plus.

- Pour les 55 patients dont on connaît le délai entre découverte et prise en charge, la moyenne est de 55 jours avec des extrêmes de 8 et 360 jours, 49% à moins d'1 mois et 51% à 1 mois ou plus.

- Le taux de récurrence est de 11 sur 59 patients, soit 18,5%.

- Il existe une atteinte ganglionnaire chez 28 patients sur 76, soit 37% et une extension métastatique chez 8 patients sur 75 soit 11%.

2.2 Analyse des 53 dossiers des patients interrogés :

On retrouve des données proches :

- 6 patients cryptorchides (11,3%)
- Moyenne d'âge 36,5 ans
- 62% atteints d'une TGS (moyenne d'âge 38 ,6 ans)
- 38% atteints d'une TGNS (moyenne d'âge 33 ,5 ans)
- Taille tumorale moyenne au diagnostic 3,6cm, 58% à moins de 4cm et 42% à 4cm ou plus
- Délai moyen entre découverte et chirurgie 45 jours, 55% à moins d'un mois et 45% à un mois ou plus
- Le taux de récurrence est de 13%
- Il existe une atteinte ganglionnaire chez 29% des patients et des métastases chez 6%
- Aucun patient ayant répondu n'est atteint d'une tumeur non germinale.

En ce qui concerne les données recueillies grâce au questionnaire exclusivement :

- 92% de ces patients ont consulté leur médecin généraliste en premier lieu.
- Le délai moyen entre cette consultation et la prise en charge chirurgicale (orchidectomie) est de 11 jours. Il est inférieur à 15 jours dans 76% des cas et supérieur ou égal à 15 jours dans 24% des cas.
- 68% des patients ont comme médecin généraliste un homme qui, dans 17% des cas les avaient déjà interrogés sur leurs testicules ou les avaient examinés. 32% des patients ont une femme médecin généraliste et 41% d'entre elles les avaient déjà examinés ou interrogés.
- Sur l'ensemble des patients, 13 (25%) avaient donc été interrogés (ou examinés) sur un éventuel problème testiculaire par leur médecin généraliste. Dans ce groupe, la taille moyenne de la tumeur au diagnostic est de 2,8cm. 11 ont été diagnostiqués alors que leur

tumeur mesurait moins de 4cm, 2 à 4cm ou plus. Le délai moyen entre découverte par le patient et prise en charge était de 41 jours. Il est de moins d'un mois pour 10 patients et de plus d'un mois pour 3.

- Pour les 40 (75% des patients) n'ayant jamais été interrogés ou examinés par leur médecin, la taille moyenne au diagnostic est de 3,8cm. Dans la moitié des cas, elle mesurait moins de 4cm. Le délai moyen de prise en charge était de 46 jours. Il est de moins d'un mois dans la moitié des cas.

- Ces résultats sont exprimés en pourcentage dans l'histogramme ci-dessous (figure 11).

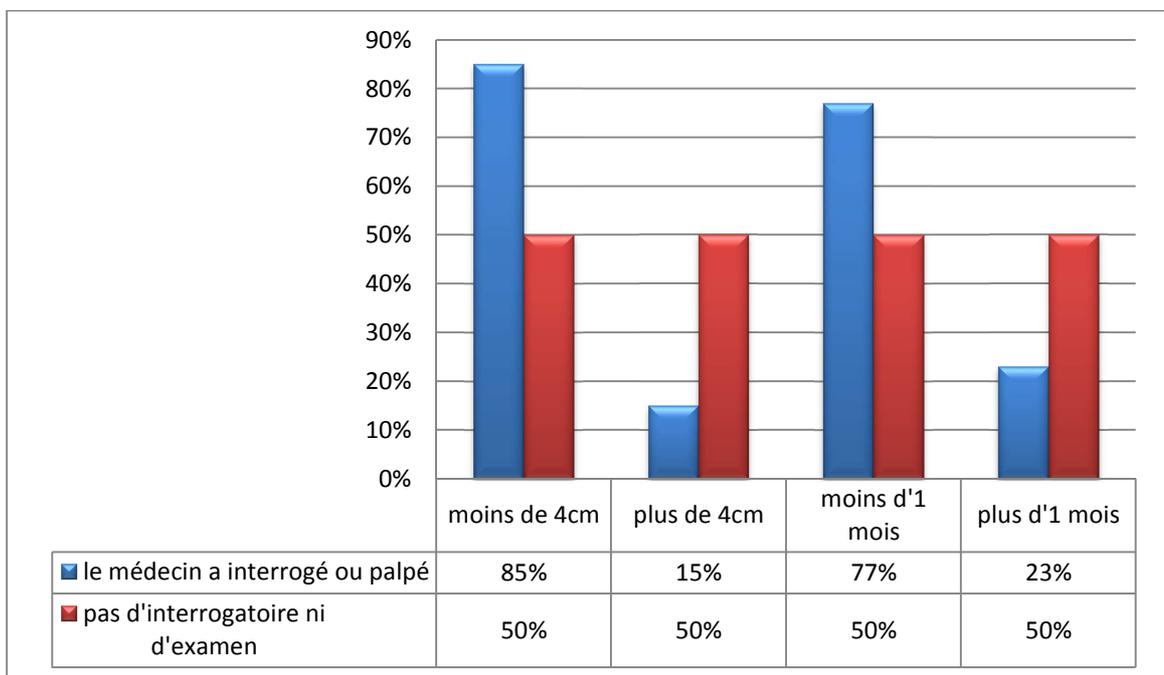


Figure 11 : taille et délai en fonction de l'information/palpation par le médecin généraliste

- Si l'on prend comme paramètres l'information par le médecin et la taille de la tumeur au diagnostic, le test du χ^2 nous permet de conclure qu'il y a bien une dépendance entre ces deux paramètres ($\chi^2 = 4.84$). Le risque de se présenter avec une tumeur de plus de 4cm est 3 fois plus important chez les patients non informés par leur médecin traitant. Pour ce qui est du délai, le χ^2 calculé (3,43) est inférieur au χ^2 théorique, ce qui ne nous permet pas de conclure.

- 25 patients (47%) consultaient leur médecin régulièrement. Pour ce groupe, la taille moyenne au diagnostic est de 3,8cm. Dans la moitié des cas elle mesurait moins de 4cm, et 4cm ou plus pour l'autre moitié. Le délai moyen entre découverte et prise en charge

chirurgicale est de 47 jours. Elle est de moins d'un mois pour 17 patients et d' 1 mois ou plus pour 8 patients.

- 28 (53%) ne voyaient pas leur médecin régulièrement. La taille tumorale moyenne au diagnostic pour ces patients était de 3,4cm. Elle était inférieure à 4cm chez 18 patients et supérieure ou égale à 4cm chez 10. Le délai moyen de prise en charge est de 42 jours, inférieur à 1 mois pour 12 patients et supérieur ou égal à 1 mois chez les 16 restants.

Ces résultats sont exprimés en pourcentage dans l'histogramme ci-dessous.

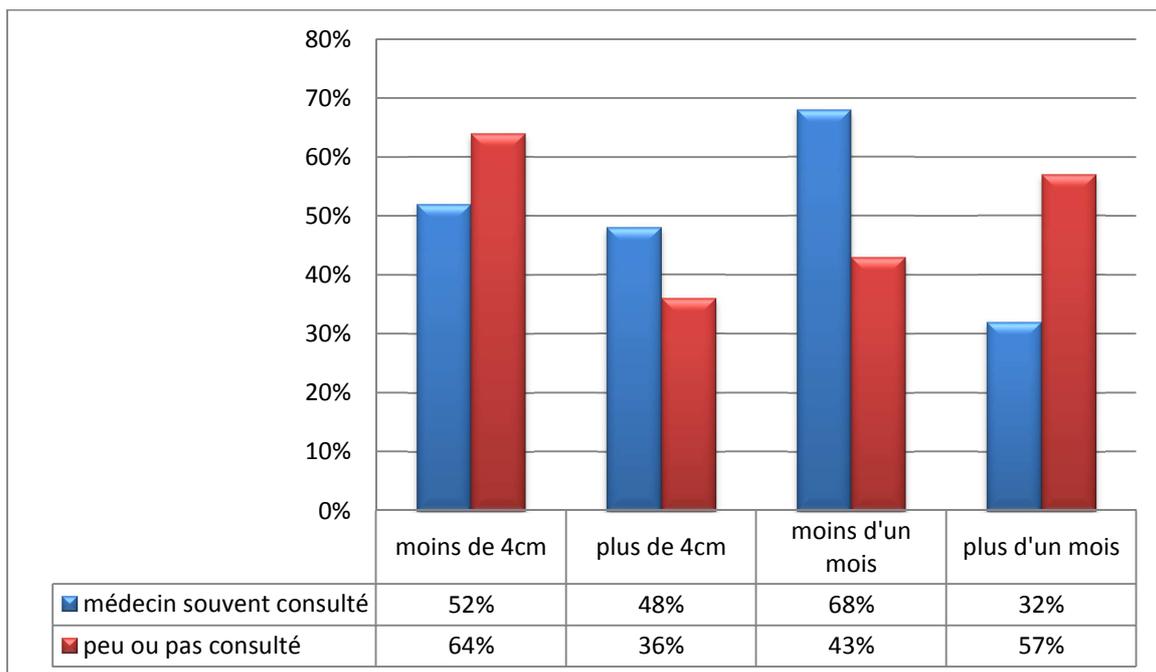


Figure 12 : taille et délai en fonction de la fréquence des consultations médicales

Ici, l'application de notre test statistique ne nous permet pas de conclure à une corrélation entre le fait de consulter souvent son médecin et la taille de la tumeur et le délai au diagnostic.

- 79% des patients interrogés se sont déclarés satisfait de la prise en charge.

- 9% pensent que l'on parle suffisamment du cancer du testicule. Les 81% restant auraient aimé être correctement informés via les média (77%), leur médecin (75%) et/ou l'école (33%).

- 31 patients (58%) déclaraient avoir déjà entendu parler du cancer testiculaire via les média (23%), leur médecin (17%) ou leur entourage (36%). Chez ces patients, la taille moyenne au diagnostic est de 3,1cm. Elle était inférieure à 4cm chez 23 patients et supérieure ou égale à 4cm chez 8 patients. Le délai moyen de prise en

charge était de 23 jours, inférieur à un mois pour 23 des patients. Pour les 22 (42%) qui ne connaissaient pas ce cancer, la taille moyenne au diagnostic est de 4,2cm. Elle était inférieure à 4cm chez 8 patients et supérieure ou égale à 4cm chez les 14 autres.

Le délai moyen de prise en charge était de 76 jours, inférieur à un mois pour 6 patients et d'un mois ou plus chez 16 patients.

- Ces résultats sont exprimés en pourcentage dans l'histogramme ci-dessous (figure 13).

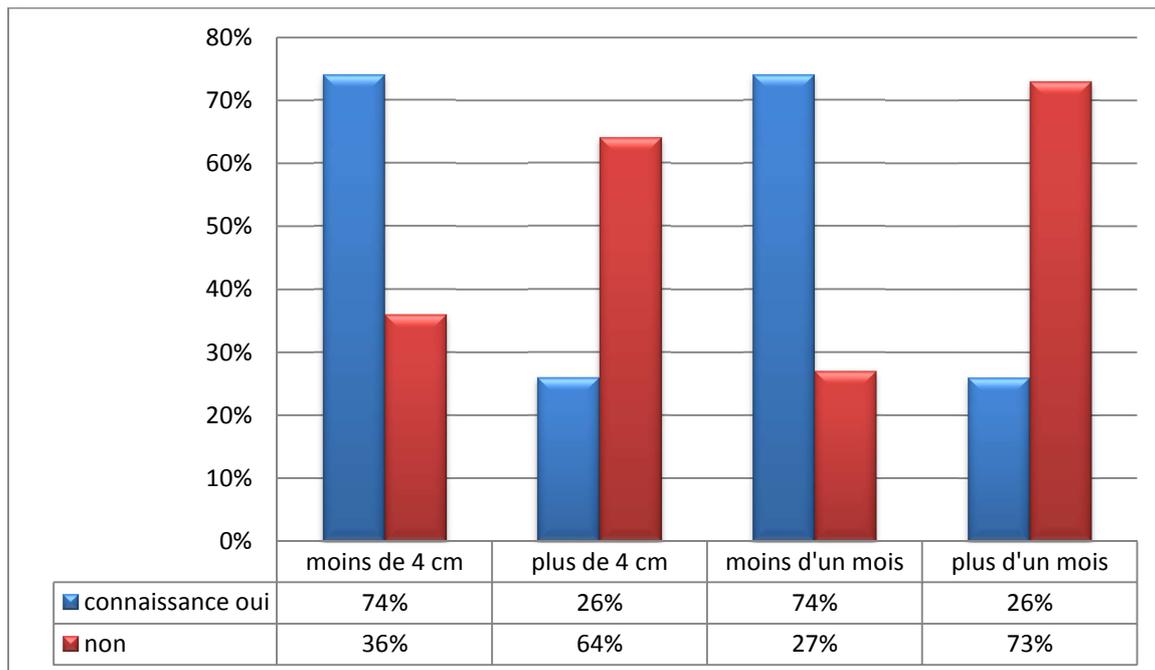


Figure 13 : taille et délai en fonction de la connaissance des patients

La connaissance antérieure du cancer testiculaire par nos patients est corrélée à la taille de la tumeur au diagnostic (X^2 calculé 7,58). Elle est également corrélée au délai (X^2 calculé : 11.43).

Les patients ne connaissant pas préalablement cette pathologie ont 2,5 fois plus de risque de se présenter avec une tumeur de plus de 4cm et 2,7 fois plus de risque d'attendre plus d'un mois avant de consulter.

Délai de prise en charge et complications (figure 14) :

- Le délai entre la découverte de la tumeur et la prise en charge chirurgicale est inférieur à 1 mois chez 29 des 53 patients. On retrouve alors :
 - une atteinte ganglionnaire chez 4 patients (14%),
 - des métastases tissulaires chez 1 patient (3%),
 - une récurrence à distance chez 2 patients (7%),
 - une gêne actuelle chez 8 patients (27,5%).

A noter que 75% des patients ayant bénéficié d'une orchidectomie seule (surveillance post chirurgicale, sans autre traitement complémentaire) ont été diagnostiqué avant 1 mois.

- Ce délai est de 1 mois ou plus chez 24 des 53 patients. On retrouve dans ce groupe :
 - une atteinte ganglionnaire chez 12 patients (50%),
 - des métastases tissulaires chez 2 patients (8%),
 - une récurrence à distance chez 5 patients (21%),
 - une gêne actuelle chez 14 patients (58%).

L'application de notre test statistique nous permet de conclure à un lien entre le délai et les métastases ganglionnaires ($X^2 = 8,16$) et entre le délai et la gêne occasionnée ($X^2 = 5,1$). Attendre plus d'un mois avant de consulter multiplie par 3,6 le risque d'avoir des métastases ganglionnaires et par 2 le risque de ressentir une gêne résiduelle.

On ne peut pas conclure pour les deux autres paramètres (métastases viscérales $X^2 = 0,58$ et récurrence $X^2 = 2,22$).

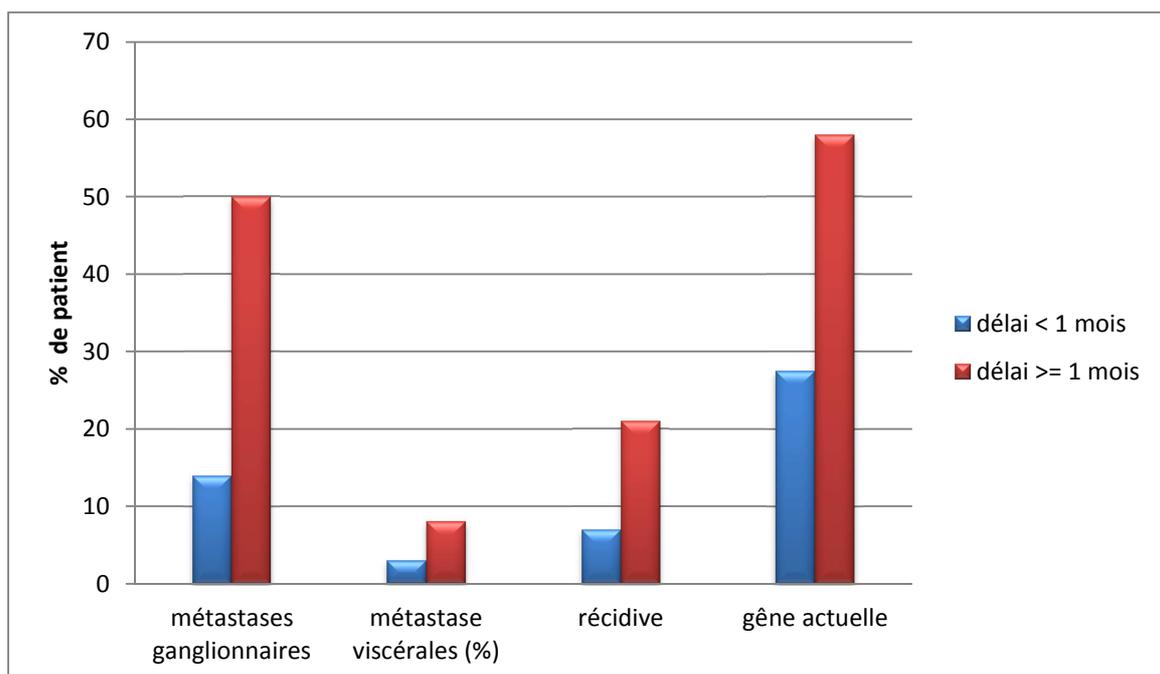


Figure 14 : délai et complications

Taille et complications (figure 15) :

- La taille des tumeurs au diagnostic était inférieure à 4 cm chez 31 des 53 patients. On retrouve alors :
 - une atteinte ganglionnaire chez 6 patients (19%),
 - des métastases tissulaires chez aucun des patients,

- pas de récurrence à distance,
- une gêne actuelle chez 8 patients (26%).

A noter que tous les patients ayant bénéficiés d'une orchidectomie seule avait une tumeur inférieure à 4cm au diagnostic.

- Pour les 22 cas où la tumeur mesurait 4 cm ou plus :
 - l'atteinte ganglionnaire concerne 10 patients (45%),
 - les métastases tissulaires concernent 3 patients (14%),
 - une récurrence à distance est retrouvée chez 7 patients (32%),
 - une gêne actuelle est ressentie chez 14 patients (64%).

A noter que les métastases tissulaires et les récurrences à distance ne sont retrouvées que chez les patients ayant une tumeur supérieure à 4cm au diagnostic.

Ici, l'application de notre test statistique est concluante pour tous les facteurs.

La taille de la tumeur au diagnostic est bien liée au risque d'avoir des métastases ganglionnaires ($X^2 = 4,15$), des métastases viscérales ($X^2 = 4,48$), des récurrences ($X^2 = 11,36$) et une gêne résiduelle ($X^2 = 7,58$).

Les risques de présenter une atteinte ganglionnaire et de ressentir une gêne résiduelle sont 2,5 fois plus importants lorsque la tumeur mesure 4cm ou plus.

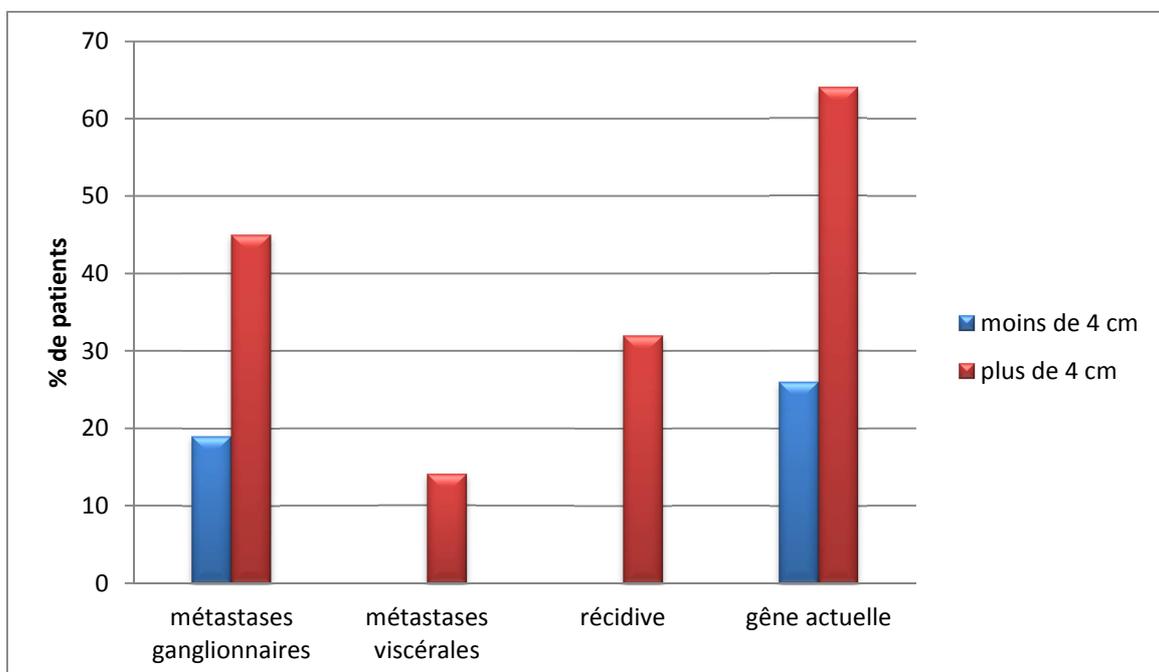


Figure 15 : taille et complications

Distinction selon l'histologie :

➤ **Séminomes** (33/53 patients soit 62%)

Pour ce type de tumeur, on retrouve : 18% d'atteinte ganglionnaire, 3% d'extension métastatique viscérale, 15% de récurrence et 18% de traitement par orchidectomie seule.

• **Taille :**

Taille moyenne 3,6cm.

- 52% diagnostiqués à moins de 4cm. Parmi ces cas : 6% de métastases ganglionnaires, aucune métastase viscérale, aucune récurrence, 35% ont pu bénéficier d'une orchidectomie seule, 12% se disent encore gênés.

- 48% diagnostiqués à 4 cm ou plus. Dans ce groupe : 31% d'atteinte ganglionnaire, 6% de métastases viscérales (100% des TGS), 31% de récurrence (100% des TGS), 69% de gêne actuelle. Aucun des patients de ce groupe n'a pu bénéficier d'une orchidectomie seule.

Calcul khi 2 :

Taille et ganglion : $X^2 = 3.56$

Taille et métastases : $X^2 = 1.09$

Taille et récurrence : $X^2 = 6.26$ (significatif)

Taille et gêne : $X^2 = 11.21$ (significatif)

Pour le groupe des TGS on retrouve donc une corrélation statistiquement significative entre taille et récurrence ainsi qu'entre taille et risque de gêne résiduelle.

• **Délai :**

Délai moyen 37 jours.

- 64% sont pris en charge moins d'un mois après la découverte. Chez ces patients : 10% présentent un envahissement ganglionnaire, 5% une extension métastatique, 10% une récurrence, 29% ont pu bénéficier d'une orchidectomie seule et 29% garde une gêne ressentie.

- 36% attendent un mois ou plus. Dans ce groupe : 33% d'atteinte ganglionnaire, pas de métastase viscérale, 25% de récurrence, 8% d'orchidectomie seule et 58% de gêne persistante ressentie.

Calcul du khi 2 :

Délai et atteinte ganglionnaire : $X^2 = 2.91$

Délai et métastases : $X^2 = 0.58$

Délai et récurrences : $X^2 = 1.42$

Délai et gêne actu : $X^2 = 2.83$

L'application de notre test statistique ne nous permet donc pas de conclure à un lien éventuel entre ces paramètres.

➤ **TGNS** (20/53 patients soit 38%)

Pour ce type de tumeur, on retrouve : 50% d'atteinte ganglionnaire, 10% d'extension métastatique viscérale, 10% de récurrence, 30% de traitement par orchidectomie seule et 45% de gêne actuelle.

• **Taille**

Taille moyenne 3,6cm.

- 70% diagnostiqués à moins de 4cm. Parmi ces cas : 36% de métastases ganglionnaires, aucune métastase viscérale, aucune récurrence, 43% ont pu bénéficier d'une orchidectomie seule, 43% se disent encore gênés.
- 30% diagnostiqués à 4 cm ou plus. Dans ce groupe : 83% d'atteinte ganglionnaire, 33% de métastases viscérales (100% des TGNS), 33% de récurrence (100% des TGNS), 50% de gêne actuelle. Aucun des patients de ce groupe n'a pu bénéficier d'une orchidectomie seule.

Calcul khi 2 :

Taille et ganglion : $X^2 = 3.81$

Taille et métastases : $X^2 = 5.18$ (significatif)

Taille et récurrences : $X^2 = 5.18$ (significatif)

Taille et gêne : $X^2 = 0.08$

Pour le groupe des TGNS on retrouve donc une corrélation statistiquement significative entre taille et métastases viscérales ainsi qu'entre taille et risque de récurrence.

• **Délai :**

Délai moyen 58 jours.

- 40% sont pris en charge moins d'un mois après la découverte. Chez ces patients : 25% présentent un envahissement ganglionnaire, aucune extension métastatique, pas de récurrence, 50% ont pu bénéficier d'une orchidectomie seule et 25% garde une gêne ressentie.
- 60% attendent un mois ou plus. Dans ce groupe : 67% d'atteinte ganglionnaire, 17% de métastase viscérale (soit 100% des TGNS), 17% de récurrence (soit 100% des TGNS), 16% d'orchidectomie seule et 58% de gêne persistante ressentie.

Calcul du khi 2 :

Délai et atteinte ganglion : $X^2 = 3.33$

Délai et métastases : $X^2 = 1.48$

Délai et récurrences : $X^2 = 1.48$

Délai et gêne actuelle : $X^2 = 2.15$

L'application de notre test statistique ne nous permet donc pas de conclure à un lien éventuel entre ces paramètres.

En résumé, nous avons retrouvé un lien statistiquement significatif entre la taille de la tumeur au diagnostic et certaines complications (risque de métastases ganglionnaires et viscérales, risque de récurrence et gêne résiduelle). Il existe également une corrélation entre le délai avant prise en charge et les risques de métastases ganglionnaires et de gêne persistante.

Nous avons montré que taille et délai sont liés aux connaissances antérieures de la pathologie par les patients et à l'information délivrée par le médecin traitant.

QUATRIEME PARTIE : Discussion

Cette étude montre l'impact positif d'une meilleure information du patient sur le cancer du testicule pour une prise en charge plus précoce et ainsi une diminution de la morbidité.

1. IMPACT DE NOTRE ETUDE

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, soit un grade B des recommandations (86) (annexe 6).

Notre étude porte sur l'ensemble des patients colligés en RCP entre l'informatisation et le stockage de ces fiches au réseau oncologie du Poitou-Charentes et le début de ce travail, soit 100 patients. Ce nombre doit correspondre à l'ensemble des cas survenus dans la région à cette période puisque la discussion des dossiers en RCP est obligatoire. Notre échantillon représente environ 5% du nombre de nouveaux cas en France chaque année (soit 2200, (2)).

Seule la moitié (53) de ces patients a répondu, ce qui diminue la **précision** de nos résultats. Cependant, il s'agit d'un taux de réponse relativement satisfaisant puisque, dans ce type d'étude, les taux de retour sont souvent plutôt proches de 25% et que les statisticiens attendent des taux > 50% pour valider la représentativité de l'échantillon (87).

Notre échantillon final (qui a répondu) semble assez **représentatif** puisque sur certaines variables facilement vérifiables, il est proche de l'ensemble de la cohorte de RCP de la région Poitou (100 patients), mais également de l'ensemble de la population française atteinte d'un cancer du testicule: moyenne d'âge, répartition des formes histologiques, taux de cryptorchidie, taux de décès...

	Population de référence (données de la littérature)	Echantillon (patients ayant répondus- sauf décès)
Âge moyen TGS	40 ans	38 ans
Âge moyen TGNS	30 ans	33 ans
Pourcentage TGS	50 à 60 % *	62 %
Pourcentage TGNS	40 à 50% *	38 %
Taux de cryptorchide	12% (25)	11,3%
Survie à 1 an	94% (88)(56)	97%

*Moyenne établie d'après les différents articles, comme établi dans la première partie

Notre type d'étude par questionnement ouvert induit des **biais** de sélection (les patients qui répondent n'ont peut-être pas le même vécu de leur maladie) et de mémorisation. Ce dernier biais est cependant limité par le faible délai entre la maladie et notre étude.

Il est à noter que les fiches de RCP ne sont pas encore toujours remplies de façon exhaustive.

2. MORTALITE

2-3% de décès dont deux hommes jeunes nous incitent à améliorer le dépistage précoce.

Nous savons en effet qu'indépendamment de l'âge, la survie dépend essentiellement du stade au diagnostic (75)(8). Elle est proche de 100% pour les tumeurs prise en charge précocement et diminue progressivement avec le temps (cf. figure 16)

Dans notre étude, l'un des patients décédés jeunes se présente avec une tumeur de 8kgs, le deuxième à un stade métastatique.

Il y a donc un lien évident entre le délai diagnostique et le risque de décès. Il semble probable qu'une large partie de ces décès pourraient être évités.

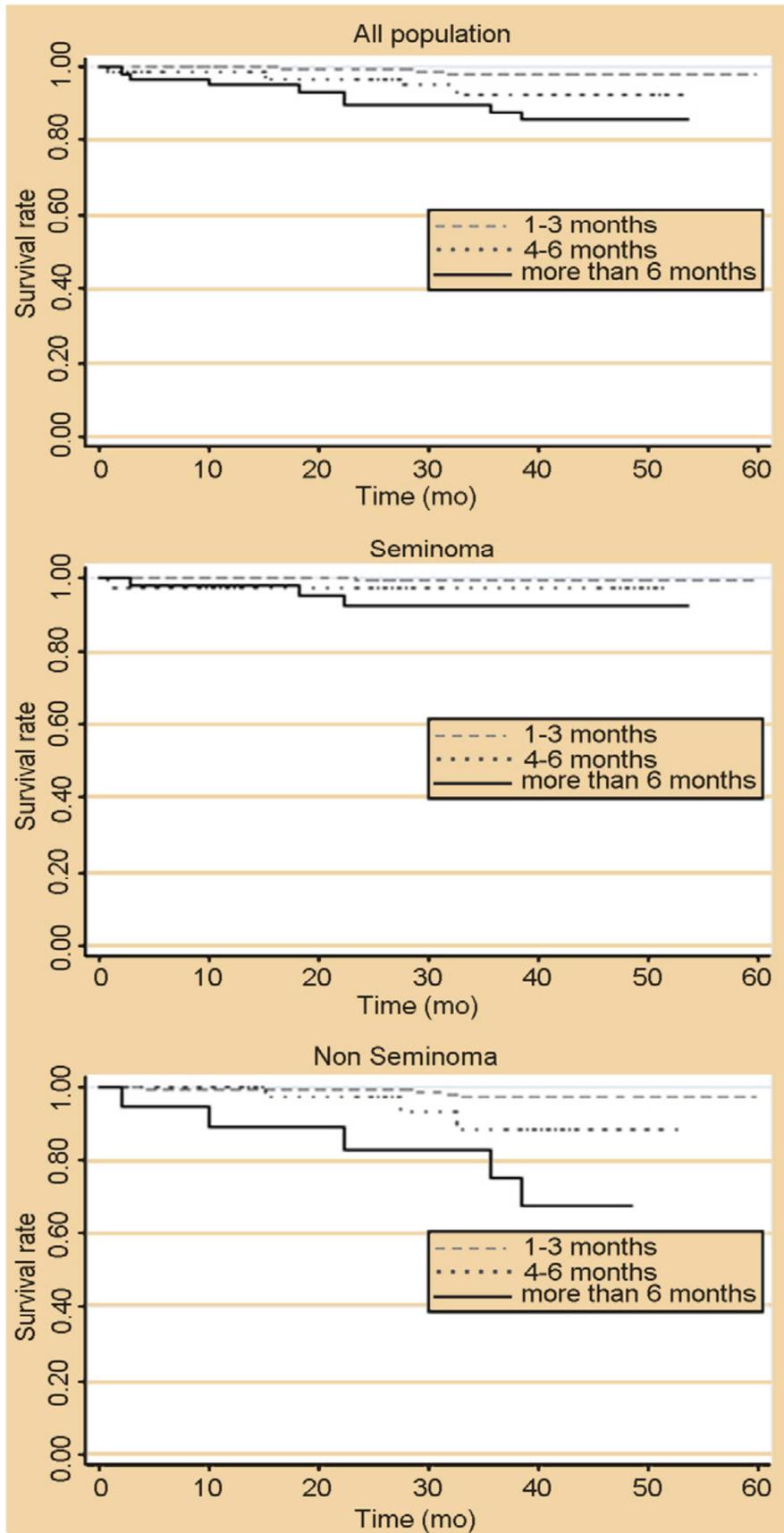


Figure 16 : Estimation de la survie en fonction du délai et du type histologique (4)

3. FACTEURS DE RISQUES

Nous soulignons que la cryptorchidie est de loin le facteur de risque le plus cité dans la littérature. Elle est retrouvée chez 11,3% de nos patients.

Son traitement doit être réalisé précocement, aussi bien pour diminuer le risque de complications que pour faciliter la surveillance (35) (89).

Le corps médical (chirurgien pédiatre, pédiatre et médecin de famille) joue un rôle indispensable d'information, auprès des parents dans un premier temps, puis auprès du futur jeune homme. Les patients doivent connaître les risques d'apparition d'un cancer testiculaire, les modalités de l'autopalpation et les avantages d'un dépistage précoce (75).

De ce fait, cet antécédent doit être impérativement noté dans le dossier patient et le médecin généraliste doit rester vigilant.

On peut souligner ici l'importance de la formation médicale continue. Pour être convainquant, il faut être convaincu et donc bien connaître son sujet.

Il est important de bien sensibiliser les médecins généralistes à la surveillance des patients opérés de cryptorchidie. Pour cela, certains outils peuvent aider: bonne tenue du carnet de santé, courrier du pédiatre, compte rendu d'intervention du chirurgien pédiatre, information des parents et des patients, formation médicale continue, campagnes de sensibilisation du public.

4. ÂGE AU DIAGNOSTIC

Dans notre étude, l'âge moyen est de 36 ans.

Nous avons vu qu'il s'agit du cancer solide le plus fréquent chez l'homme entre 15 et 34 ans (40).

Le pic de fréquence est atteint lors de la troisième décennie pour les Tumeurs Germinales Non Séminomateuses (TGNS) et la quatrième décennie pour les Tumeurs Germinales Séminomateuses (TGS) (38).

Il s'agit donc d'une population jeune, généralement en bonne santé et peu inclinée à consulter (72).

D'ailleurs, notre étude révèle que seule une petite moitié de nos patients consultait régulièrement son médecin traitant.

Nous avons également vu qu'il est difficile pour ces hommes jeunes de consulter pour un problème concernant les parties génitales: par pudeur mais aussi par peur du diagnostic et des traitements (73)(71).

Ces facteurs allongent ainsi le délai avant la première consultation médicale.

Pourtant, les études révèlent que les jeunes hommes sont demandeurs d'information (83) et que les programmes d'éducation ont des effets positifs(5).

Notre étude retrouve d'ailleurs une diminution des délais et des tailles tumorales au diagnostic lorsque les patients connaissaient les tumeurs testiculaires ou lorsque leur médecin généraliste les avait déjà interrogés ou palpés.

5. TAILLE

Nous avons vu que de nombreuses études ont validé la taille de tumeur supérieure à 4cm comme facteur pronostic pour les séminome de stade 1 (48)(38)(2).

La réponse aux traitements et la survie sont liées au stade au moment du diagnostic (43). Les tumeurs de plus de 4 cm ont un risque accru de métastases (occultes ou non) (2) et de récurrences(38).

Dans notre étude, nous retrouvons (TGS et TGNS confondus) que la taille de la tumeur au diagnostic est bien liée au risque d'avoir des métastases ganglionnaires (2,5 fois plus de risque lorsqu'elle mesure 4cm ou plus), des métastases viscérales, des récurrences et une gêne résiduelle (RR= 2,5). Dans notre série, les métastases tissulaires et les récurrences à distance ne sont retrouvées que chez les patients ayant une tumeur supérieure à 4cm au diagnostic.

Lorsque l'on distingue les formes histologiques, notre étude retrouve également un lien entre taille au diagnostic et risque de métastases tissulaires et de récurrence pour les TGNS. L'invasion tumorale des vaisseaux sanguins ou lymphatiques étant le facteur prédictif de métastases occultes le plus important pour les TGNS dans la littérature (49), on peut supposer que le risque de cette invasion est plus grand lorsque la tumeur grossit.

Il peut sembler pourtant facile d'intervenir sur ce facteur. Comment de jeunes hommes peuvent-ils encore se présenter avec des tumeurs de plus de 4 cm, sachant que cela correspond à la taille moyenne d'un testicule ?

On peut raisonnablement penser qu'au-delà de 3cm, la tumeur se sent facilement même sans pratiquer l'autopalpation, simplement au moment de la douche par exemple. Alors qu'est ce qui retient ces hommes et comment les amener à consulter tout de suite ?

6. DELAI

Nous avons vu dans notre étude que le délai moyen entre la découverte de sa tumeur par le patient et la prise en charge est de 45 jours, supérieur à un mois dans quasiment la moitié des cas.

Ce délai est avant tout lié au patient lui-même puisque les trois quart du temps, le généraliste va l'adresser à l'urologue en moins de 15 jours. Nous reviendrons ensuite sur les retards liés au médecin traitant.

De nombreux articles font état de l'augmentation de la morbidité et de la mortalité lorsque le délai avant la prise en charge s'allonge : traitements plus invasifs, augmentation du risque de récurrence, augmentation du risque de décès (5)(4)(8)(75).

Notre étude a montré un lien significatif entre l'allongement du délai (≥ 1 mois) et l'atteinte ganglionnaire. Elle a aussi montré l'augmentation de la gêne résiduelle lorsque ce délai dépasse 1 mois. Attendre plus d'un mois avant de consulter multiplie par 3,6 le risque d'avoir des métastases ganglionnaires et par 2 le risque de ressentir une gêne résiduelle.

Les principales causes de délai décrites dans la littérature sont : la pudeur (72)(71)(90), l'erreur de jugement du patient (« j'ai dû me cogner », « ça va passer », « je ne vais pas consulter pour ça » ...) (72), l'erreur diagnostic du médecin qui peut se méprendre sur la nature d'une grosse bourse ou être piégé par une présentation atypique comme nous le reverrons (90)(71). Ces facteurs sont en grande partie liés à la méconnaissance de la maladie par les patients et les médecins qui ne sont donc pas en alerte. Cette méconnaissance est également établie dans la littérature (83)(79)(3)(84) (7).

Plus rarement est évoquée une difficulté d'accès aux soins (populations défavorisée)(74).

7. COMMENT DIMINUER TAILLE ET DELAI

Notre étude a montré l'impact significatif de l'information par le médecin traitant sur la taille de la tumeur au diagnostic : le risque de se présenter avec une tumeur de plus de 4cm est 3 fois plus important chez les patients non informés par leur médecin traitant.

Elle a également démontré l'impact de la connaissance antérieure de la pathologie par les patients (quelques soit le biais de l'information : média, entourage, médecin). Les patients ne connaissant pas préalablement cette pathologie ont 2,5 fois plus de risque de se présenter avec une tumeur de plus de 4cm et 2,7 fois plus de risque d'attendre plus d'un mois avant de consulter.

Ici encore, de nombreux articles encouragent à une plus grande attention des médecins et à la multiplication des campagnes d'information (5)(4)(91)(92)(93)(81)(75)(44).

En Angleterre par exemple, où les campagnes d'information sur le cancer du testicule sont bien développées, une étude retrouve des délais entre les symptômes et la chirurgie divisés par deux après les campagnes (82). On imagine les améliorations en termes de morbidité et de mortalité qui en découlent.

Rappelons que la France fait partie des mauvais élèves puisqu'il n'y a pas de campagne d'information, que les jeunes hommes ne pratiquent que très peu l'autopalpation et que cette

pratique n'a que très peu progressé en 10 ans, contrairement à la grande majorité des autres pays d'Europe (80).

Des études réalisées chez les militaires sur la palpation systématique des testicules par les médecins ont d'ailleurs montré une meilleure acceptation de la palpation quand les patients sont informés, un encouragement à la pratique de l'autopalpation par l'implication du corps médical, et la découverte d'anomalies engageant à une surveillance régulière (cryptorchidie, varicocèle, tumeurs et micro calcifications) (94)(91)(95).

Enfin, notre étude relève que seulement la moitié des patients avait connaissance de cette pathologie avant d'en être atteint et qu'ils étaient le plus souvent informés par le biais de leur entourage.

8. DIAGNOSTIC PRECOCE

.1 Autopalpation

Le meilleur moyen pour un diagnostic précoce reste l'autopalpation. Comme nous l'avons vu dans la première partie, sa technique est assez simple et elle doit être réalisée au moins une fois par mois.

Elle n'est pas du tout évaluée en France.

En Angleterre, où elle est recommandée, cette technique est assez bien connue grâce aux campagnes d'information, mais parfois encore insuffisamment pratiquée. Une étude réalisée sur 250 jeunes hommes montre que si 91% d'entre eux connaissent le cancer du testicule, seule une petite moitié pratique l'autopalpation et 22% seulement tous les mois (44).

Aux Etats-Unis, l'U.S. Preventive Services Task Force déclare en 2002 ne pas disposer de suffisamment de preuve d'efficacité pour recommander l'autopalpation ou la palpation régulière par un médecin (grade C). Elle recommande ces pratiques pour les sujets à risque (96).

En 2011, une étude réalisée sur 300 étudiants américains révèle pourtant une méconnaissance du cancer du testicule chez la majorité d'entre eux et un intérêt pour des techniques de dépistage, notamment l'autopalpation (84).

Une autre étude réalisée sur des résidents en pédiatrie de 2 académies américaines montre que ceux-ci apprennent très peu l'autopalpation aux adolescents. Il semble que la connaissance de cette pratique, la confiance portée à son efficacité et le fait de connaître une personne atteinte d'un cancer du testicule soient les principaux facteurs influençant les résidents (78).

Nous avons vu également qu'en Europe, sa pratique reste relativement peu courante : de 6,5% des étudiants islandais interrogés à 36% des étudiants anglais en 2000 (80).

Le principal obstacle à la diffusion de cette technique pourtant simple et efficace semble être le coût des campagnes d'apprentissage, qui doivent être régulièrement renouvelées (92). A nous de trouver des solutions pour en réduire les coûts au vu de l'impact positif attendu.

.2 Echographie

Si cet examen ne peut évidemment pas être réalisé chez tous les jeunes hommes, il est indispensable en cas de signes cliniques.

En effet, nous avons vu qu'un des facteurs du retard dans la prise en charge peut être une erreur diagnostique du médecin généraliste face à une grosse bourse. Il est recommandé d'effectuer une échographie sans attendre au moindre doute sur l'aspect clinique, quel que soit l'anamnèse (éventuel traumatisme, ancienneté de la grosse bourse...) ou encore si l'évolution est inhabituelle (en cas de traitement pour une infection notamment) (97). De toute façon, il paraît sage de toujours revoir le patient et de ne pas être faussement rassurant.

L'échographie est également indiquée dans le bilan d'infertilité d'autant plus que des études récentes ont mis en évidence une forte association entre infertilité et risque élevé de développement d'un cancer du testicule (33).

L'échographie est très performante dans le diagnostic des cancers testiculaires, surtout en présence de signes cliniques (98).

Tableau 8 : Performances de l'échographie (99)

	Fiabilité (%)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Examen clinique pour toute pathologie testiculaire	87	72	85
Echographie pour toute pathologie testiculaire	90	90	95
Echographie pour suspicion de tumeur	99	100	99

L'échographie permet d'affirmer la normalité, d'éliminer les pathologies extra-testiculaires, d'analyser un testicule derrière une hydrocèle, un traumatisme ou une inflammation du scrotum (99)(100). Les causes d'erreurs peuvent être dues à certaines orchites chroniques ou infarctus testiculaires pris pour des cancers (99)(101).

En cas de doute persistant, une biopsie écho guidée, si la tumeur n'est pas visible cliniquement, peut être réalisée.

L'échographie est indispensable, comme l'autopalpation, dans la surveillance du testicule controlatéral (43)(102).

- **RECIDIVES**

La majorité des récurrences surviennent dans les 2 premières années (38). Comme nous l'avons vu plus tôt, leur fréquence dépend du type histologique, des facteurs de risque initiaux et du stade au diagnostic. Les protocoles thérapeutiques sont donc basés sur ces éléments.

En résumé, le risque de récurrence est plus élevé pour les TGNS, pour les stades 1 à haut risque (> 4cm et invasion du rete testis pour les TGS, invasion vasculaire pour les TGNS) et pour les stades avancés (38). Un traitement complémentaire à l'orchidectomie est alors indispensable.

Les récurrences tardives, au-delà de 2 ans, sont plus rares et souvent de moins bon pronostic. 63% de ces récurrences concernent des stades avancés (58) .

Les taux de récurrence retrouvés sont variables : 2 à 30% pour les stades 1 et 2, plus de 30% au-delà du stade 3 (38)(43)(59)(62).

Dans notre étude, 13% des patients ont récidivé. Les récurrences concernent 10% des patients porteur d'une TGNS et 15% des TGS. Nous manquons cependant de recul (moins de 3 ans) : il faudra bien sûr poursuivre le suivi de notre cohorte pour s'assurer de l'absence d'autres récurrences plus tardives.

100% des récurrences concernent les tumeurs de 4 cm ou plus. 71% des récurrences sont retrouvées chez les patients dont le délai entre symptômes et orchidectomie est de 1 mois ou plus. Nous avons retrouvé un lien statistique entre taille de la tumeur et récurrence, quel que soit le type histologique. Par contre, on ne peut conclure pour ce qui est du délai.

- **STADE AU DIAGNOSTIC**

Le diagnostic des tumeurs germinales du testicule est le plus souvent fait à un stade précoce.

Données de la littérature : 75 à 85% des TGS (103)(104) et 50 à 55% des TGNS (105)(104) sont diagnostiquées avant l'apparition de métastases ganglionnaires.

Données de notre étude :

- 71% de nos patients sont diagnostiqués au stade 1.
- 82% des TGS et 70% des TGNS n'ont pas d'atteinte ganglionnaire.
- 22% de nos patients sont au stade 2 de la classification AJCC.

Nous avons montré que le risque d'avoir des métastases ganglionnaires est lié à la taille de la tumeur: 2,5 fois plus de risque lorsqu'elle mesure 4cm ou plus.

Nous avons également établi un lien entre le délai et les métastases ganglionnaires : attendre plus d'un mois avant de consulter multiplie par 3,6 le risque d'avoir des métastases ganglionnaires.

- 6% de nos patients sont au stade 3 de la classification AJCC.

L'ensemble de ces patients avait une tumeur de 4 cm ou plus au diagnostic.

Par contre, on ne peut pas conclure à un lien éventuel entre délai et métastases viscérales (échantillon trop petit?).

Nous avons pu mettre en évidence grâce à notre étude, confortée par les données de la littérature, des facteurs pronostiques sur lesquels nous pouvions intervenir : la taille de la tumeur et le délai entre les symptômes et la prise en charge.

- **INFLUENCE DU MEDECIN GENERALISTE**

Le médecin généraliste, médecin de premier recours, intervient à trois niveaux : en amont, en informant et en surveillant ses patients, au diagnostic, en prenant rapidement les décisions adaptées, et lors du suivi.

Dans notre étude, nous avons vu que le médecin généraliste est le premier consulté dans 92% des cas. Malheureusement, seuls 25% d'entre eux avaient déjà interrogé ou palpé les testicules de leurs patients. Nous avons pourtant trouvé un lien significatif entre ce facteur et la taille de la tumeur au diagnostic : le risque de se présenter avec une tumeur de plus de 4cm est 3 fois plus important chez les patients non informés par leur médecin traitant. Il paraît donc adéquat de faire passer le message de l'impact positif d'une information du généraliste vers ses patients, en dehors de toute pathologie génitale, simplement dans le but d'une sensibilisation.

Nous ne pouvons pas conclure à l'existence ou non d'un lien entre le délai au diagnostic et l'information par le médecin.

Nous avons également trouvé que parmi les 58% de patients ayant une connaissance antérieure du cancer du testicule, seuls 17% devaient cette connaissance à leur médecin.

Pourtant, ici encore, nous avons retrouvé un lien entre cette connaissance et la taille au diagnostic. Ce lien est cette fois également retrouvé pour le délai.

Les patients ne connaissant pas préalablement le cancer du testicule ont 2,5 fois plus de risque de se présenter avec une tumeur de plus de 4cm et 2,7 fois plus de risque d'attendre plus d'un mois avant de consulter.

Notre étude ne révèle pas de lien entre nos facteurs pronostics (taille et délai) et le sexe du médecin, ou le fait de le consulter régulièrement ou non.

Fait préoccupant, seule la moitié de nos patients ayant un antécédent de cryptorchidie déclarent avoir été interrogé ou examiné au niveau des testicules par leur médecin.

Mon étude montre également que les patients auraient souhaité être mieux informé, notamment par leur médecin.

Parfois, le médecin tarde à adresser à l'urologue. Nous avons vu que le délai entre ces 2 consultations excèdent 15 jours dans un quart des cas.

Alors pourquoi les médecins généralistes ne sont-ils pas plus investis ?

De nombreux articles reviennent sur le rôle primordial de celui-ci dans l'éducation et le dépistage (106)(91)(8)(73).

Nous avons vu que, si tous les auteurs ne s'accorde pas sur la palpation systématique des testicules lors d'une visite médicale, elle doit au moins être recommandée chez les sujets à risque (antécédents personnels ou familiaux de cancer du testicule ou de cryptorchidie) (96)(75).

Comme le suggère un autre article, faut-il considérer tous les hommes jeunes comme des sujets à risque? Dans cette étude réalisée sur 3 ans, en interrogeant 1600 engagés, la palpation systématique des testicules lors de la visite médicale de l'armée a été acceptée et réalisée chez 95% des militaires et a permis de dépister des anomalies (cryptorchidie, varicocèle, tumeurs) chez 1,7% d'entre eux (91).

Une étude réalisée en France sur 400 pompiers de paris, retrouve que 45% d'entre eux avaient bénéficié d'un examen testiculaire lors d'une ou plusieurs visite médicale annuelle (95).

Il semble donc que les médecins de l'armée pratiquent d'avantage la surveillance testiculaire systématique. Depuis la suppression du service militaire, peu de jeunes hommes bénéficient actuellement de cette visite annuelle. Le médecin généraliste pourrait prendre le relai à condition d'informer les patients. L'acceptation de la palpation testiculaire dépend en effet essentiellement de la compréhension du patient sur les objectifs de cet examen et de l'attitude du médecin lors de sa réalisation (94).

Les facteurs, ayant pu retarder le diagnostic et liés au médecin généraliste retrouvés dans la littérature sont :

- l'absence d'interrogation ou de palpation des testicules par le médecin traitant, qui n'y pense pas ou qui a peur de gêner son patient (73)(75).

- les erreurs diagnostiques : une masse prise pour une infection ou la conséquence d'un traumatisme (75)(8), une présentation atypique non reconnue (lombalgie (76), gynécomastie (77)(75)).

- Un délai trop long entre la consultation et l'échographie ou le rendez-vous chez l'urologue (73), souvent parce que le médecin n'est pas inquiet ou a mal informé son patient des risques à trop attendre.

Ces facteurs sont bien sûr liés à une méconnaissance de ce cancer. Nous avons vu que pour éduquer efficacement il faut être soit même bien informé (78).

Il semble qu'en France, le fait que le cancer du testicule soit rare et de bon pronostic « autorise » un désinvestissement : pour preuve un article de *Prescrire* paru en mai 2013 qui affirme : « Le dépistage par palpation testiculaire systématique lors d'un examen médical de routine ou par autopalpation n'est pas recommandé. En effet, quand une grosseur est perçue à la palpation testiculaire, l'échographie indique le volume et la position de la tumeur, mais pas sa nature cancéreuse ou bénigne. Il faut donc procéder à un prélèvement localisé du testicule ou à son ablation, souvent inutilement, en raison de nombreuses tumeurs bénignes.

Selon les études disponibles, il est peu probable que ce dépistage apporte un bénéfice en termes de mortalité, vu le taux élevé de guérison après traitement, même quand le cancer a été diagnostiqué à un stade avancé.

En 2013, il n'apparaît pas utile de palper systématiquement les testicules des jeunes hommes asymptomatiques lors d'un examen médical de routine, ni de les former à l'autopalpation. Ce dépistage provoque des gestes invasifs inutiles, sans preuve de bénéfices. » (« Pas de dépistage systématique des cancers du testicule », *Revue Prescrire* 2013 ; 33 (355) : 367-368)

Ceci va à l'encontre de ce que nous avons démontré précédemment. Rappelons simplement la performance de l'échographie lorsqu'une tumeur est perçue cliniquement (98) et que le taux de survie à 5 ans des stades les plus graves n'est que de 40 à 50% (104).

- **LES CAMPAGNES DE SENSIBILISATION**

Notre étude a montré que 91% des patients interrogés pensent que l'on ne parle pas suffisamment du cancer du testicule.

Ce constat est bien sûr biaisé puisque la question n'a été posée qu'à des victimes de ce cancer.

Nous avons vu cependant que de nombreuses études ont été faites dans divers pays chez des étudiants (Etats-Unis (83)(84), Europe (92), Turquie (79)) et que celles-ci retrouvent également ce souhait d'être mieux informés.

Dans notre étude, les vecteurs d'information jugés adéquats par les patients sont : les médias (77%), les médecins (75%) et l'école (33%).

Dans la littérature, on retrouve beaucoup d'articles promouvant les campagnes d'information « classiques », via les médias (radio, TV, internet) et l'affichage, en mettant en avant leurs effets bénéfiques (notamment évalués en Angleterre) (5)(44)(7)(82)(81).

D'autres pistes sont également retrouvées :

- le souhait et l'efficacité de la distribution de brochures explicatives (93)(84)
- le souhait d'être éduqué par ses pairs via des cours ou des « salons de santé » (83).

L'implication bénévole des jeunes hommes dans l'éducation à la santé est également envisagé pour diminuer les coûts de campagnes d'information (92)

- l'intervention de célébrités (comme Lance Armstrong) (83)

En Angleterre, les campagnes de sensibilisation ont fait leurs preuves. D'après une étude de 2002, si encore trop peu de jeunes hommes pratiquent correctement l'autopalpation, 91% d'entre eux connaissent le cancer (44). On peut en apprécier l'impact sur le graphique qui suit.

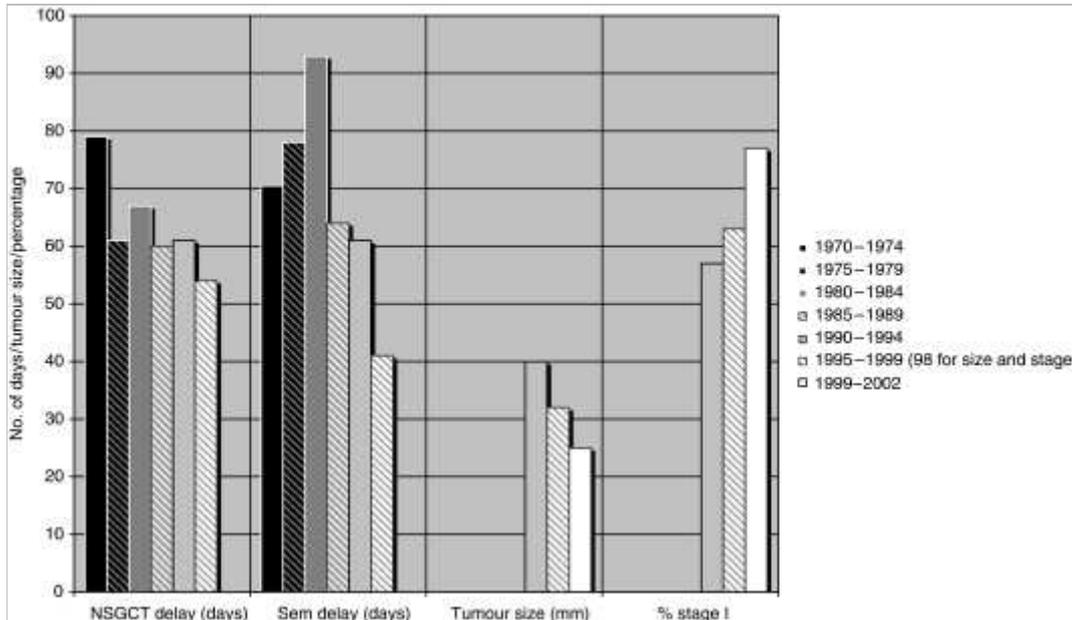


Figure 17: Changes in delays in diagnosis, tumour size and stage at presentation over time. Based on unpublished observations from the Royal Marsden testicular tumour database and data on tumour size and stage at presentation data from St Bartholomew's Hospital, London (82)

En France, cette méconnaissance est confirmée par les différents sondages réalisés en 2011 par l'institut LH2 sur la perception des cancers, repris dans la revue du praticien (3) : seul 1% des patients pensent que le cancer du testicule est dépistable. A contrario, on retrouve en tête des cancers que la population pense dépistables les cancers « médiatiques » : cancer du sein (85%), du colon (52%), puis ex-aequo (40%) les cancers de l'utérus, de la prostate et du poumon !

Notre étude reflète également le manque de connaissance de nos patients : avant leur cancer, 42% d'entre eux n'en avait jamais entendu parler. Nous avons aussi montré l'impact de cette connaissance sur la taille de la tumeur au diagnostic et le délai avant de consulter. Lors des interrogatoires téléphoniques, nombreux sont les patients qui ont souligné la différence de médiatisation entre le cancer du testicule et le cancer du sein, tout en restant relativement conscient de la fréquence beaucoup plus grande de ce dernier.

Reprenons quelques chiffres de l'INVS (Institut National de Veille Sanitaire) : incidence et mortalité estimées des cancers en France métropolitaine en 2012 :

- sein : 48 763 nouveaux cas, décès : 11 886
- col de l'utérus : 3 028 nouveaux cas, 1 102 décès
- prostate : 53 465 nouveaux cas estimés, décès : 8 876
- testicule : 2 317 nouveaux cas, 85 décès

Il est vrai que l'on peut noter quelques similitudes entre le cancer du sein et du testicule : premier cancer solide des femmes ou des hommes jeunes, dépistage par autopalpation, réduction de la morbidité, de la mortalité et des traitements invasifs avec une prise en charge précoce, efficacité des campagnes de sensibilisation (références pour les cancers du sein : (107)(108)).

L'incidence du cancer du testicule s'approche plutôt de celle du cancer du col de l'utérus. Ce dernier voit son incidence diminuer régulièrement chaque année en France depuis 30 ans. La diminution de l'incidence est principalement due à l'amélioration des conditions de vie et d'hygiène, au dépistage du cancer basé sur la réalisation du frottis, et à une meilleure prise en charge thérapeutique (109).

Concernant ce cancer, voici le déroulement détaillé de la campagne menée en 2010 :

- Une **campagne radio** nationale du 5 au 22 juin 2010.
- Un nouveau **dépliant d'information** sur le frottis de dépistage est diffusé notamment dans les pharmacies.
- Deux **affiches**, dont une traduite en cinq langues, diffusées auprès de divers professionnels de santé.
- Deux **sites Internet** répondant aux principales questions que les jeunes filles/jeunes femmes peuvent se poser sur le cancer du col de l'utérus et la vaccination. (110)

Compte tenu de l'impact positif attendu de cette campagne, pourquoi ne pas envisager un schéma identique pour les cancers testiculaires ?

En 2003, une étude concernant plus de 10 000 femmes françaises sur les facteurs qui influencent les dépistages du cancer du sein et du cancer du col de l'utérus montre qu'il est certainement pertinent de communiquer sur les deux dépistages en même temps puisqu'ils ont un rôle favorisant l'un sur l'autre. Elle montre également que le rôle du médecin généraliste reste central dans le maintien de l'information sur les dépistages et dans l'incitation au dépistage chez les femmes qui ne le font pas fréquemment (111).

Une campagne d'information sur les cancers de la prostate et du testicule est peut-être envisageable. Sur le modèle de la campagne australienne : « Be a man talk to your doctor about prostate cancer », on pourrait imaginer : « soyez un homme, quel que soit votre âge, parlez à votre médecin du cancer des testicules et de la prostate ».

13. UNE PRISE EN CHARGE BIEN CODIFIEE

Les recommandations anglo-saxonnes et européennes s'accordent quant à la prise en charge diagnostique et thérapeutique des cancers du testicule avec de bons niveaux de preuve (2)(38)(11)(96).

Actuellement, il n'existe par contre aucune étude évaluant la fréquence et le mode de surveillance, mais l'European Association of Urology a proposé un rythme de surveillance en fonction du stade et du traitement.

Dans notre étude, les patients sont globalement satisfaits de la prise en charge.

21% déclarent tout de même que quelques points auraient pu être améliorés. Ainsi, certains se sont plaints de l'erreur diagnostic du médecin traitant, du délai d'attente trop long avant les examens ou la consultation spécialisée, d'un défaut d'information (plutôt de la part des médecins hospitaliers), de l'éloignement du centre de radiothérapie.

Il semble donc à ce jour que la prise en charge thérapeutique soit quasi optimale. Tout en espérant de possibles nouvelles thérapeutiques encore plus performantes et moins toxiques, il semble pertinent à l'heure actuelle d'essayer de développer des méthodes pour un diagnostic et une prise en charge plus précoces.

14. QUELQUES PISTES POUR OPTIMISER LA PRISE EN CHARGE PAR LE MEDECIN TRAITANT

Le plan cancer 2009-2013 met en avant le rôle du médecin généraliste dans le dépistage, la prise en charge personnalisée, le suivi et la surveillance. Il est au cœur de la prévention individuelle primaire et secondaire.

- Il est le référent pour la coordination des soins. Il assure la surveillance et la prise en charge des effets secondaires éventuels pendant et après le traitement. Pour cela, il doit recevoir le programme personnalisé de soins, le compte-rendu de RCP, le compte-rendu d'anatomopathologie et un courrier récapitulatif de sortie après chaque hospitalisation.

- Il est également le médecin de premier recours. Il suit d'abord une population en bonne santé. Il lui incombe la tâche difficile de dépister au plus tôt les pathologies. En cela aussi il peut être aidé : -les spécialistes doivent le mettre en alerte en cas de facteur de risque identifier (ici, la cryptorchidie ou un premier cancer notamment)

- il doit avoir des dossiers patients bien tenu
- il doit pouvoir bénéficier d'une formation médicale continue
- les campagnes publiques de sensibilisation l'aideront à rester en alerte et permettront de lever une pudeur naturelle

Nous avons vu que l'autopalpation est difficilement applicable pour tous. Le jeune homme qui vient pour un mal de gorge ou un certificat de sport ne comprendrait peut-être pas que son médecin lui palpe les bourses.

Les médecins généralistes ont également trop peu de temps pour expliquer chaque cancer à chaque patient, d'où l'intérêt d'affiches ou de brochures explicatives au cabinet.

Nous proposons qu'une attention particulière soit portée aux patients à risque, avec par exemple une palpation annuelle qui sera l'occasion de refaire le point et d'inciter le patient à l'auto surveillance mensuelle.

Pour les autres, un simple questionnement lors de l'examen physique pourrait suffire. Ajouter à l'interrogatoire : « pas de problème au niveau des organes génitaux ? » par exemple.

15. RESUME : LES OUTILS PROPOSES

En résumé, les outils que nous proposons pour un diagnostic précoce du cancer testiculaire sont :

- Des campagnes d'information publique : information via les medias et l'affichage, mais aussi mise à disposition de brochures au cabinet ou dans les pharmacies.

- Une sensibilisation des hommes et des femmes jeunes au cours de leur scolarité (cours de biologie, médecins ou infirmières scolaires...) pour qu'ils soient vigilants et transmettent le message à leurs amis, leurs futurs enfants, leurs partenaires de sport...

- Une formation des médecins traitants : à la faculté et par la formation médicale continue. Une bonne formation permettra de diminuer les erreurs diagnostiques : ne pas passer à côté d'un cancer mais également ne pas prendre un kyste ou une varicocèle pour un cancer par exemple (clinique différente).

- Elle permettra également de connaître les facteurs de risque et la surveillance qui en découle.

- Le généraliste doit également être pédagogue et courtois pour que la palpation des testicules soit comprise et acceptée. S'il est très rare de découvrir fortuitement un cancer lors d'une palpation ou d'un interrogatoire systématique, cela permet d'éveiller un intérêt chez le patient et de créer une relation de confiance.

On peut ainsi espérer raccourcir les délais de prise en charge : le patient découvrira plus rapidement une éventuelle tumeur et il n'hésitera pas à consulter son médecin.

- A défaut d'une palpation systématique, un interrogatoire régulier des hommes sans facteurs de risque pourrait avoir les mêmes bénéfices tout en étant plus simple à réaliser.

- Une bonne tenue des dossiers médicaux (antécédents bien notés, mise en évidence d'une éventuelle surveillance particulière).

- Une coordination des soins optimale : les courriers des spécialistes doivent être clairs sur les conduites à tenir, et ils doivent être systématiquement envoyés au médecin traitant et rangés dans les dossiers.

CONCLUSION

La transformation du pronostic des tumeurs du testicule, liée aux progrès thérapeutiques réalisés ces dernières années, ne doit pas faire oublier la toxicité des différentes thérapeutiques surtout lorsque le diagnostic est effectué à un stade évolué.

En dehors de certaines possibilités d'allègement des protocoles de prise en charge de ces patients, seul un diagnostic précoce peut permettre d'améliorer encore la morbidité et la mortalité.

En diminuant encore l'incidence des formes évoluées, nous pouvons espérer atteindre un taux de curabilité proche de 100 % avec un taux de séquelles thérapeutiques minimal.

Le diagnostic à un stade précoce repose classiquement sur la notion de dépistage chez l'adulte jeune, rendue possible par une meilleure information du public et par une sensibilisation des médecins. Cela est d'autant plus justifié que l'on assiste à une augmentation de l'incidence du cancer du testicule depuis une vingtaine d'années.

BIBLIOGRAPHIE

1. INVS | Cancer du testicule : évolution nationale et variations régionales du taux de patients opérés, 1998-2008. Données hospitalières [Internet]. [cited 2013 Feb 5]. Available from: http://www.invs.sante.fr/publications/2011/cancer_testicule/index.html
2. Haute Autorité de Santé. [Home oxygen therapy. Assessment report. April 2012. Short text. Working group of the National Commission for Evaluating Medical Devices and Technologies (CNEDiMTS) of the Haute Autorité de Santé]. *Rev Mal Respir.* 2012 Nov;29(9):1174–8.
3. Gohier J. Le généraliste, le dépistage et les patients. *La Revue du praticien. Médecine générale.* (870):780–1.
4. Huyghe E, Muller A, Mieusset R, Bujan L, Bachaud J-M, Chevreau C, et al. Impact of Diagnostic Delay in Testis Cancer: Results of a Large Population-Based Study. *European Urology.* 2007 Dec;52(6):1710–6.
5. Vasudev NS, Joffe JK, Cooke C, Richards F, Jones WG. Delay in the diagnosis of testicular tumours -- changes over the past 18 years. *Br J Gen Pract.* 2004 Aug 1;54(505):595–7.
6. Mottet N. Autopalpation scrotale. *Progrès en Urologie.* 2003;13:1248.
7. Kuzgunbay B, Yaycioglu O, Soyupak B, Atay Kayis A, Ayan S, Yavascaoglu I, et al. Public awareness of testicular cancer and self-examination in Turkey: A multicenter study of Turkish Urooncology Society. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* [Internet]. [cited 2013 Jan 30]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1078143911000445>
8. Steele JP, Oliver RTD. Testicular cancer: perils of very late presentation. *The Lancet.* 2002 May;359(9318):1632–3.
9. Averous M, Lopez C. La cryptorchidie : le point de vue de l'urologue pédiatre. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité.* 2004 Sep;32(9):813–7.
10. Iborra F, Mottet N, Houlgatte A. Drainage lymphatique et distribution des métastases lymphonodales dans le cancer du testicule. *Progrès en Urologie.* 2003;13(1):147–59.

11. Schmoll H-J, Jordan K, Huddart R, Pes MPL, Horwich A, Fizazi K, et al. Testicular seminoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2010 Jun 16;21(Supplement 5):v140–v146.
12. Meyts ER-D. Developmental model for the pathogenesis of testicular carcinoma in situ: genetic and environmental aspects. *Hum. Reprod. Update*. 2006 May 1;12(3):303–23.
13. Houlgatte A, Houdelette P, Berlizot P, Fournier R, Bernard O, Schill H. [Bilateral tumors of the testis: the role of the diagnosis of carcinoma in situ in early detection]. *Prog. Urol.* 1995 Sep;5(4):540–3.
14. Fénichel P. Perturbateurs endocriniens environnementaux et cancers hormonodépendants. De nouveaux facteurs de risque ? *Médecine & Longévité*. 2011 Jun;3(2):75–84.
15. Mottet N. Facteurs de risque du cancer du testicule et mécanismes de la carcinogénèse. *Progrès en Urologie*. 2003;13:1244–5.
16. Gaspari L, Paris F, Jandel C, Kalfa N, Orsini M, Daurès JP, et al. Prenatal environmental risk factors for genital malformations in a population of 1442 French male newborns: a nested case–control study. *Hum. Reprod.* 2011 Nov 1;26(11):3155–62.
17. Depue RH, Pike MC, Henderson BE. Estrogen Exposure During Gestation and Risk of Testicular Cancer. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 1983 Dec 1;71(6):1151–5.
18. Petridou E, Roukas KI, Dessypris N, Aravantinos G, Bafaloukos D, Efraimidis A, et al. Baldness and other correlates of sex hormones in relation to testicular cancer. *Int. J. Cancer.* 1997 Jun 11;71(6):982–5.
19. Rajpert-De Meyts E, Skakkebaek NE. The possible role of sex hormones in the development of testicular cancer. *Eur. Urol.* 1993;23(1):54–59; discussion 60–61.
20. Neoptolemos JP, Locke TJ, Fossard DP. Testicular tumour associated with hormonal treatment for oligospermia. *Lancet.* 1981 Oct 3;2(8249):754.
21. Relations entre activités professionnelles et cancer du testicule [Internet]. EM-Consulte. [cited 2013 Sep 18]. Available from: <http://www.em->

consulte.com/article/74636/rerelations-entre-activites-professionnelles-et-canc

22. Ohlson CG, Hardell L. Testicular cancer and occupational exposures with a focus on xenoestrogens in polyvinyl chloride plastics. *Chemosphere*. 2000 Jun;40(9-11):1277–82.
23. Skakkebaek N-E, De Meyts ER, Main K m. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *APMIS*. 2001;109(S103):S22–S30.
24. Robin G, Boitrelle F, Marcelli F, Colin P, Leroy-Martin B, Mitchell V, et al. Cryptorchidie : de la physiopathologie à l'infertilité. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2010 Oct;38(10):588–99.
25. Rouprêt M. Cancer de la prostate, incontinence urinaire, cancer du testicule. *Progrès en Urologie - FMC*. 2008 Feb;18(1):F25–F28.
26. Weir HK, Marrett LD, Kreiger N, Darlington GA, Sugar L. Pre-natal and peri-natal exposures and risk of testicular germ-cell cancer. *International Journal of Cancer*. 2000;87(3):438–43.
27. Walschaerts M, Muller A, Auger J, Bujan L, Guérin J-F, Le Lannou D, et al. Environmental, occupational and familial risks for testicular cancer: a hospital-based case-control study. *Int. J. Androl*. 2007 Aug;30(4):222–9.
28. Hemminki K, Chen B. Familial risks in testicular cancer as aetiological clues. *International Journal of Andrology*. 2006;29(1):205–10.
29. Cook MB, Graubard BI, Rubertone MV, Erickson RL, McGlynn KA. Perinatal factors and the risk of testicular germ cell tumors. *International Journal of Cancer*. 2008;122(11):2600–6.
30. Akre O, Ekblom A, Hsieh CC, Trichopoulos D, Adami HO. Testicular nonseminoma and seminoma in relation to perinatal characteristics. *J. Natl. Cancer Inst*. 1996 Jul 3;88(13):883–9.
31. Carroll PR, Morse MJ, Koduru PPK, Chaganti RSK. Testicular germ cell tumor in patient with klinefelter syndrome. *Urology*. 1988 Jan;31(1):72–4.
32. Sogge MR, McDonald SD, Cofold PB. The malignant potential of the dysgenetic germ cell in Klinefelter's syndrome. *The American Journal of Medicine*. 1979 Mar;66(3):515–8.

33. Lakmichi MA, Niang L, Tligui M, Traxer O, Cussenot O, Gattegno B, et al. Infertilité et séminome testiculaire. *La Presse Médicale*. 2007 Dec;36(12, Part 1):1753–5.
34. Rouprêt M. Résumé de 101e congrès français d'urologie de l'AFU. *Progrès urologie*; 2008. page 28.
35. Penson DF. Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer: Pettersson A, Richiardi L, Nordenskjold A, Kaijser M, Akre O, Clinical Epidemiology Unit, Department of Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2007 Sep;25(5):440.
36. HUYGHE E, MATSUDA T, THONNEAU P. Increasing Incidence of Testicular Cancer Worldwide: A Review. *The Journal of Urology*. 2003 Jul;170(1):5–11.
37. inserm. cancer et environnement, classification histologique. 2008 Oct page 559 à 563.
38. Durand X, Rigaud J, Avances C, Camparo P, Culine S, Iborra F, et al. Recommandations en Onco-Urologie 2010 : Tumeurs germinales du testicule. *Progrès en Urologie*. 2010 Nov;20, Supplement 4:S297–S309.
39. Grosclaude P, Remontet L, Belot A, Danzon A, Rasamimanana cerf N, Bossard N. Survie des personnes atteintes de cancer en France 1989-2007. Etude à partir des registres des cancers du réseau francim. 2013 Fev page 255 à 262.
40. Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglà E, Benhamou E, Delafosse P, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980–2005. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 2008 Jun;56(3):159–75.
41. UK CR. Testicular cancer incidence statistics [Internet]. 2013 [cited 2013 Sep 19]. Available from: <http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/types/testis/incidence/uk-testicular-cancer-incidence-statistics#Histology>
42. Flam T. CANCER DU TESTICULE [Internet]. [cited 2013 Jul 1]. Available from: http://www.uropage.com/ART_testi2.php
43. ONCOLOR. Tumeurs germinales (testicule, rétro-péritoine, médiastin) - OncologiK [Internet]. 2012 [cited 2013 Jul 1]. Available from:

[http://www.oncologik.fr/index.php/Tumeurs_germinales_\(testicule,_r%C3%A9tro-p%C3%A9ritoine,_m%C3%A9diastin\)#Informations_minimales_pour_pr.C3.A9senter_un_dossier_de_tumeur_germinale_en_RCP](http://www.oncologik.fr/index.php/Tumeurs_germinales_(testicule,_r%C3%A9tro-p%C3%A9ritoine,_m%C3%A9diastin)#Informations_minimales_pour_pr.C3.A9senter_un_dossier_de_tumeur_germinale_en_RCP)

44. Khadra A, Oakeshott P. Pilot study of testicular cancer awareness and testicular self-examination in men attending two South London general practices. *Family Practice*. 2002 Jun 1;19(3):294–6.
45. Bray F, Ferlay J, Devesa SS, McGlynn KA, Møller H. Interpreting the international trends in testicular seminoma and nonseminoma incidence. *Nat Clin Pract Urol*. 2006 Oct;3(10):532–43.
46. Ruf CG, Isbarn H, Wagner W, Fisch M, Matthies C, Dieckmann K-P. Changes in epidemiologic features of testicular germ cell cancer: Age at diagnosis and relative frequency of seminoma are constantly and significantly increasing☆. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* [Internet]. [cited 2013 Sep 19]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1078143912004656>
47. McGlynn KA, Devesa SS, Sigurdson AJ, Brown LM, Tsao L, Tarone RE. Trends in the incidence of testicular germ cell tumors in the United States. *Cancer*. 2003;97(1):63–70.
48. Warde P, Specht L, Horwich A, Oliver T, Panzarella T, Gospodarowicz M, et al. Prognostic Factors for Relapse in Stage I Seminoma Managed by Surveillance: A Pooled Analysis. *JCO*. 2002 Nov 15;20(22):4448–52.
49. Albers P, Siener R, Kliesch S, Weissbach L, Krege S, Sparwasser C, et al. Risk Factors for Relapse in Clinical Stage I Nonseminomatous Testicular Germ Cell Tumors: Results of the German Testicular Cancer Study Group Trial. *JCO*. 2003 Apr 15;21(8):1505–12.
50. Mead GM, Stenning SP, Cook P, Fossa SD, Horwich A, Kaye SB, et al. International germ cell consensus classification: A prognostic factor-erased staging system for metastatic germ cell cancers. *J CLIN ONCOL*. 1997 Feb;15(2):594–603.
51. Horwich A, Sleijfer DT, Fosså SD, Kaye SB, Oliver RT, Cullen MH, et al. Randomized trial of bleomycin, etoposide, and cisplatin compared with bleomycin, etoposide, and carboplatin in good-prognosis metastatic nonseminomatous germ cell cancer: a Multiinstitutional Medical Research

- Council/European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial. *JCO*. 1997 May 1;15(5):1844–52.
52. Sonneveld DJA, Hoekstra HJ, Van der Graaf WTA, Sluiter WJ, Mulder NH, Willemse PHB, et al. Improved long term survival of patients with metastatic nonseminomatous testicular germ cell carcinoma in relation to prognostic classification systems during the cisplatin era. *Cancer*. 2001;91(7):1304–15.
 53. Iborra F, Avarices C, Culine S, Houlgatte A, Mottet N. Que reste-t-il du curage lomboaortique dans le traitement du cancer du testicule ? *Annales d'urologie*. 41(3):116–26.
 54. Francis R, Bower M, Brunström G, Holden L, Newlands E., Rustin GJ., et al. Surveillance for stage I testicular germ cell tumours: results and cost benefit analysis of management options. *European Journal of Cancer*. 2000 Oct;36(15):1925–32.
 55. Chung P, Warde P. Surveillance in stage I testicular seminoma. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2006 Jan;24(1):75–9.
 56. Jooste V, Grosclaude P, Remontet L, Launoy G, Baldi I, Molinié F, et al. Unbiased estimates of long-term net survival of solid cancers in France. *International Journal of Cancer*. 2013 May 15;132(10):2370–7.
 57. Aparicio J, Muro XG del, Maroto P, Paz-Ares L, Alba E, Sáenz A, et al. Multicenter study evaluating a dual policy of postorchietomy surveillance and selective adjuvant single-agent carboplatin for patients with clinical stage I seminoma. *Ann Oncol*. 2003 Jun 1;14(6):867–72.
 58. Durand X, Avances C, Flechon A, Mottet N. Récidives tardives des tumeurs germinales du testicule. *Progrès en Urologie*. 2010 Jun;20(6):416–24.
 59. Baniel J, Foster RS, Gonin R, Messemer JE, Donohue JP, Einhorn LH. Late relapse of testicular cancer. *J. Clin. Oncol*. 1995 May;13(5):1170–6.
 60. Shahidi M, Norman AR, Dearnaley DP, Nicholls J, Horwich A, Huddart RA. Late recurrence in 1263 men with testicular germ cell tumors. Multivariate analysis of risk factors and implications for management. *Cancer*. 2002 Aug 1;95(3):520–30.

61. Dieckmann K-P, Albers P, Classen J, De Wit M, Pichlmeier U, Rick O, et al. Late relapse of testicular germ cell neoplasms: a descriptive analysis of 122 cases. *J. Urol.* 2005 Mar;173(3):824–9.
62. George DW, Foster RS, Hromas RA, Robertson KA, Vance GH, Ulbright TM, et al. Update on late relapse of germ cell tumor: a clinical and molecular analysis. *J. Clin. Oncol.* 2003 Jan 1;21(1):113–22.
63. Gerl A, Clemm C, Schmeller N, Hentrich M, Lamerz R, Wilmanns W. Late relapse of germ cell tumors after cisplatin-based chemotherapy. *Ann. Oncol.* 1997 Jan;8(1):41–7.
64. Sheinfeld J, Herr HW. Role of surgery in management of germ cell tumor. *Semin. Oncol.* 1998 Apr;25(2):203–9.
65. Oldenburg J, Alfsen GC, Waehre H, Fosså SD. Late recurrences of germ cell malignancies: a population-based experience over three decades. *Br. J. Cancer.* 2006 Mar 27;94(6):820–7.
66. Travis LB, Fosså SD, Schonfeld SJ, McMaster ML, Lynch CF, Storm H, et al. Second Cancers Among 40 576 Testicular Cancer Patients: Focus on Long-term Survivors. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2005 Sep 21;97(18):1354–65.
67. Testicular tumours (nonseminomatous). [BJU Int. 2004] - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2013 Apr 17]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15613163>
68. Kaufman MR, Chang SS. Short- and long-term complications of therapy for testicular cancer. *Urol. Clin. North Am.* 2007 May;34(2):259–268; abstract xi.
69. Gross E, Champetier C, Pointreau Y, Zaccariotto A, Dubergé T, Chauvet B. Séminomes testiculaire de stade 1. *Cancer/Radiothérapie.* 2010 Nov;14, Supplement 1:S182–S188.
70. Pliarchopoulou K, Pectasides D. Late complications of chemotherapy in testicular cancer. *Cancer Treat. Rev.* 2010 May;36(3):262–7.
71. Factors affecting presentation and de... [Psychooncology. 1999 Mar-Apr] - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2013 Apr 17]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10335558>

72. Singleton A. "It's Because of the Invincibility Thing": Young Men, Masculinity, and Testicular Cancer. *International Journal of Men's Health*. 2008 Apr 1;7(1):40–58.
73. Chapple A, Ziebland S, McPherson A. Qualitative study of men's perceptions of why treatment delays occur in the UK for those with testicular cancer. *Br J Gen Pract*. 2004 Jan;54(498):25–32.
74. Nur U, Rachet B, Parmar MKB, Sydes MR, Cooper N, Stenning S, et al. Socio-economic inequalities in testicular cancer survival within two clinical studies. *Cancer Epidemiology*. 2012 Apr;36(2):217–21.
75. Moul JW. Timely Diagnosis of Testicular Cancer. *Urologic Clinics of North America*. 2007 May;34(2):109–17.
76. Cantwell BJ, Macdonald I, Campbell S, Millward M, Trevor Roberts J. BACK PAIN DELAYING DIAGNOSIS OF METASTATIC TESTICULAR TUMOURS. *The Lancet*. 1989 Sep 23;334(8665):739–40.
77. Kayemba-Kays S, Fromont-Hankard G, Lettelier G, Gabriel S, Levard G. Leydig cell tumour revealed by bilateral gynecomastia in a 15-year-old adolescent: a patient report. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab*. 2010 Nov;23(11):1195–9.
78. Brenner JS, Hergenroeder AC, Kozinetz CA, Kelder SH. Teaching Testicular Self-Examination: Education and Practices in Pediatric Residents. *Pediatrics*. 2003 Mar 1;111(3):e239–e244.
79. Özbaş A, Çavdar İ, Findik ÜY, Akyüz N. Inadequate knowledge levels of Turkish male university students about testicular self-examination. *Asian Pac. J. Cancer Prev*. 2011;12(4):919–22.
80. Evans REC, Steptoe A, Wardle J. Testicular self-examination: change in rates of practice in European university students, from 13 countries, over a 10-year period. *The Journal of Men's Health & Gender*. 2006 Dec;3(4):368–72.
81. Géczi L, Gomez F, Horváth Z, Bak M, Kisbenedek L, Bodrogi I. Three-year results of the first educational and early detection program for testicular cancer in Hungary. *Oncology*. 2001;60(3):228–34.
82. Huddart RA. Survival from testicular cancer in England and Wales up to 2001. *Br J Cancer*. 2008 Sep 23;99(Suppl 1):S83–S85.

83. Daley CM. College men's knowledge, attitudes, and beliefs about testicular cancer. *Am J Mens Health*. 2007 Sep;1(3):173–82.
84. Rovito MJ, Gordon TF, Bass SB, DuCette J. Perceptions of Testicular Cancer and Testicular Self-Examination Among College Men A Report on Intention, Vulnerability, and Promotional Material Preferences. *Am J Mens Health*. 2011 Nov 1;5(6):500–7.
85. Rew L, McDougall G, Riesch L, Parker C. Development of the self-efficacy for testicular self-examination scale. *The Journal of Men's Health & Gender*. 2005 Mar;2(1):59–63.
86. Bonnet CD; FP; PD; JG; P. Evidence-Based Medicine (EBM) [Internet]. [cited 2013 Sep 16]. Available from: <http://www.ebm.lib.ulg.ac.be/prostate/ebm.htm#étude>
87. EPIDEMIOLOGIE, METHODES ET PRATIQUES (COLL. STASTISTIQUE EN BIOLOGIE ET EN MEDECINE) 4.ED., RUMEAU ROUQUETTE CLA, LaProcure.com [Internet]. [cited 2013 Sep 17]. Available from: <http://www.laprocure.com/epidemiologie-methodes-pratiques-coll-stastistique-biologie-medecine-rumeau-rouquette-cla/9782257143778.html>
88. Sant M, Allemani C, Santaquilani M, Knijn A, Marchesi F, Capocaccia R. EURO CARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995–1999. Results and commentary. *European Journal of Cancer*. 2009 Apr;45(6):931–91.
89. Chilvers C, Dudley NE, Gough MH, Jackson MB, Pike MC. Undescended testis: the effect of treatment on subsequent risk of subfertility and malignancy. *J. Pediatr. Surg*. 1986 Aug;21(8):691–6.
90. Oliver RT. Factors contributing to delay in diagnosis of testicular tumours. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985 Feb 2;290(6465):356.
91. Roemer HC, Von Kathen M, Schöps W, Golka K. Palpation of the testes in draftees: acceptance on the occasion of muster and implication for health promotion. *Int J Occup Med Environ Health*. 2006;19(4):254–9.
92. Moore RA, Topping A. Young men's knowledge of testicular cancer and testicular self-examination: a lost opportunity? *Eur J Cancer Care (Engl)*. 1999 Sep;8(3):137–42.

93. Klein JF, Berry CC, Felice ME. The development of a testicular self-examination instructional booklet for adolescents. *Journal of Adolescent Health Care*. 1990 May;11(3):235–9.
94. Dubé CE, Fuller BK, Rosen RK, Fagan M, O'Donnell J. Men's experiences of physical exams and cancer screening tests: a qualitative study. *Preventive Medicine*. 2005 Jun;40(6):628–35.
95. Kedzierewicz R, Chargari C, Le Moulec S, Jacques-Ferrandes N, Ceccaldi B, Houlgatte A, et al. Diagnostic précoce du cancer du testicule: le rôle central du médecin d'unité. *Médecine et armées*. 2011;39(1):11–6.
96. Screening for Testicular Cancer: Recommendation Statement [Internet]. [cited 2013 Apr 17]. Available from: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/3rduspstf/testicular/testiculrs.htm>
97. Shaw J. Diagnosis and treatment of testicular cancer. *Am Fam Physician*. 2008 Feb 15;77(4):469–74.
98. Hailot O. Quoi de neuf dans le diagnostic des tumeurs du testicule? *Progrès en urologie*. 2(3):488–97.
99. Hamm B. Differential diagnosis of scrotal masses by ultrasound. *European Radiology*. 1997 Jun;7(5):668–79.
100. Kromann-Andersen B, Hansen LB, Larsen PN, Lawetz K, Lyngé P, Lysen D, et al. Clinical versus Ultrasonographic Evaluation of Scrotal Disorders. *British Journal of Urology*. 1988;61(4):350–3.
101. London NJM, Smart JG, Kinder RB, Watkin EM, Rees Y, Haley P. Prospective Study of Routine Scrotal Ultrasonography in Urological Practice. *British Journal of Urology*. 1989;63(4):416–9.
102. SHARIR S, JEWETT MAS, STURGEON JFG, MOORE M, WARDE PR, CATTON CN, et al. PROGRESSION DETECTION OF STAGE I NONSEMINOMATOUS TESTIS CANCER ON SURVEILLANCE: IMPLICATIONS FOR THE FOLLOWUP PROTOCOL. *The Journal of Urology*. 1999 Feb;161(2):472–6.
103. Lluch JRG, Climent MA, Villavicencio H, De Segura GG, Blanco R, Mercedes A, et al. Treatment of Stage I Testicular Tumours. *British Journal of Urology*. 1993;71(4):473–7.

104. Laguna MP, Pizzocaro G, Klepp O, Algaba F, Kisbenedek L, Leiva O. EAU Guidelines on Testicular Cancer. *European Urology*. 2001;40(2):102–10.
105. Alexandre J, Fizazi K, Mahé C, Culine S, Droz J-P, Théodore C, et al. Stage I non-seminomatous germ-cell tumours of the testis: identification of a subgroup of patients with a very low risk of relapse. *European Journal of Cancer*. 2001 Mar;37(5):576–82.
106. Houlgatte A, Dourthe L-M, Bernard O. Actualités sur les cancers du testicule. *Bulletin du Cancer*. 2002 Feb 15;89(1):47–56.
107. Ceugnart L, Deghaye M, Vennin P, Haber S, Taieb S. Dépistage organisé du cancer du sein : des éléments de réponse aux controverses récurrentes. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle [Internet]*. [cited 2013 Sep 17]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211570613003196>
108. Lebovic GS, Hollingsworth A, Feig SA. Risk assessment, screening and prevention of breast cancer: A look at cost-effectiveness. *The Breast*. 2010 Aug;19(4):260–7.
109. Weidmann C, Schaffer P. L'incidence du cancer du col de l'utérus régresse régulièrement en France. *BEH*. 1998 May 2;n°5.
110. Campagne nationale de mobilisation contre le cancer du col de l'utérus [Internet]. [cited 2013 Sep 21]. Available from: <http://www.ars.iledefrance.sante.fr/Campagne-nationale-de-mobilisa.95269.0.html>
111. Duport N, Serra D, Goulard H, Bloch J. Quels facteurs influencent la pratique du dépistage des cancers féminins en France ? *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 2008 Oct;56(5):303–13.

Peut-on développer des outils d'information permettant un diagnostic plus précoce du cancer du testicule ?

Résumé

Le cancer du testicule est le cancer le plus fréquent chez l'homme jeune. Son incidence reste relativement faible mais est en constante augmentation dans la plupart des pays industrialisés, probablement en raison d'une surexposition aux perturbateurs endocriniens environnementaux (PEE).

Les facteurs de risque principaux sont les antécédents familiaux de premier degré et la cryptorchidie.

Le pronostic de ce cancer est favorable puisque le taux de mortalité est inférieur à 3%. La morbidité et la mortalité dépendent du stade de la maladie au moment du diagnostic puisqu'il conditionne notamment les traitements complémentaires à l'orchidectomie : surveillance active, radiothérapie, chimiothérapie, chirurgie des masses résiduelles.

Devant des diagnostics tardifs, nous nous sommes interrogés sur les causes et les conséquences de ces retards. Nous avons recherché des pistes d'amélioration afin de limiter les complications chez ces jeunes hommes (troubles de la fertilité, second cancer, décès...).

Notre étude porte sur 100 patients colligés en réunion de concertation pluri disciplinaire (RCP) en région Poitou-Charentes entre janvier 2010 et décembre 2011. 53 d'entre eux ont répondu à un questionnaire portant sur les modalités de découverte et de prise en charge de leur tumeur.

L'analyse statistique de ces données nous a permis de montrer, en accord avec les données de la littérature, que la taille de la tumeur au diagnostic et le délai entre la découverte de sa tumeur par le patient et sa prise en charge sont des facteurs pronostics.

Nous avons également montré que ces deux facteurs (taille et délai) sont améliorés lorsque le patient est informé de la maladie.

En conclusion, il semble donc possible d'améliorer encore le pronostic du cancer du testicule en utilisant comme levier une meilleure information des patients. Celle-ci passe par la mise en place de campagne d'information mais aussi et surtout par l'intervention du médecin traitant. Il doit pour cela bien connaître la maladie et ses modes de présentation afin d'éduquer et de sensibiliser ses patients, surtout s'ils sont à risque.

Mots clés : cancer, testicule, dépistage, diagnostic, taille, délai, information, pronostic

ANNEXES

Annexe 1: Self-Efficacy to Perform Testicular Examination Scale

Respondents marked the degree to which they agreed with the statement:
0% means total disagreement, 100% means total agreement.

1. I know that testicular self-examination is important for my health.
I know that testicular self-examination is important for men's health. *
2. I know that testicular self-examination is most effective if done the same time each month.
3. It is easy for me to remember to examine my testes once each month.
It is easy for males to remember to examine their testes once each month. *
4. I know how my testes should feel when I examine them.
I know how a male's testes should feel when he examines himself. *
5. I am confident that I can examine my testes once each month if someone reminds me.
I believe that males can examine their testes once each month if someone reminds them. *
6. I know how to use my index and middle fingers under the testicle and the thumbs on top to roll it and feel for a lump, pain or change in size.
I know how a male uses his index and middle fingers under the testicle and the thumbs on top to roll it and feel for a lump, pain or change in size. *
7. If I have pain or find a lump or change in the size of my testes, I know where to go to find help.
If there is pain or a lump or change in the size of a male's testes, I know where to go to find help. *

* indicates changes made in the survey administered to female students.

Annexe 2: avis du CCTIRS



Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE
DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE

DIRECTION GÉNÉRALE POUR LA RECHERCHE
ET L'INNOVATION

Comité consultatif sur le traitement de l'information
en matière de recherche dans le domaine de la santé

Dossier n° 12.760bis

Intitulé de la demande : Peut-on développer des outils d'information permettant un diagnostic plus précoce du cancer du testicule.

Responsable scientifique : Alice CHASSEUIL
Médecin généraliste
21, rue de la Couture
16130 GENTÉ

Demandeur : Bernard GAVID
Faculté de Médecine de Poitiers
6, rue de la miléterie
86034 POITIERS Cedex

Dossier reçu le : 8.04.13

Dossier examiné le : 16 mai 2013

Avis du Comité consultatif :

Avis favorable

Toutefois, la lettre d'information doit comporter les mentions légales.

Fait à Paris, le 22 mai 2013

Jean-Louis Serre
Président du Comité consultatif

Annexe 3 : premier courrier aux patients

Chasseuil Alice
alicechasseuil@yahoo.fr
0664261166

Réseau Onco-Poitou-Charentes
2 rue de la Milétrie - BP. 577 - 86021 POITIERS Cedex
reseau.cancerologie@chu-poitiers.fr
05 49 44 37 70

Cognac, le 20 octobre 2012

Cher monsieur,

Je me permets de vous écrire pour solliciter votre aide dans la réalisation de ma thèse de médecine générale.

Je m'appelle Mlle Alice Chasseuil et suis actuellement remplaçante dans des cabinets médicaux de Charente. Cette thèse me permettra d'obtenir mon doctorat et de m'installer en tant que médecin généraliste.

Nous avons choisi avec mon directeur de thèse, le professeur Pascal De Lagausie, chirurgien pédiatre, d'étudier les tumeurs testiculaires : leur mode de découverte, les délais de prise en charge et les thérapeutiques qui en découlent. Le but est de trouver d'éventuelles pistes d'amélioration.

En coopération avec le CHU de Poitiers et le réseau onco-poitou-charente, nous avons établi un questionnaire à destination des patients suivi en Poitou-Charentes. Il s'agirait pour vous de répondre à une dizaine de question (environ 10 minutes). Vos réponses seront évidemment utilisées de manière anonyme et votre nom n'apparaîtra pas dans ma thèse.

Si vous souhaitez répondre à ce questionnaire, vous pouvez m'envoyer un email ou un sms en me précisant le numéro auquel je peux vous joindre et les jours et heures qui vous conviennent le mieux. Vous pouvez de la même manière me faire savoir si vous ne souhaitez pas me répondre, je ne vous en tiendrais bien sûr pas rigueur.

De Plus, conformément à la loi "informatique et libertés" du 6 janvier 1978 modifiée, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent. Si vous souhaitez exercer ce droit et obtenir communication des informations vous concernant, veuillez-vous adresser à Mlle Chasseuil Alice (destinatrice des données) ou au Réseau d'Oncologie du Poitou-Charentes (coordonnées également ci-dessus). " Vous pouvez également, pour des motifs légitimes, vous opposer au traitement des données vous concernant ".

En vous remerciant de votre attention,

Sincères salutations,
Chasseuil Alice

Annexe 4 : questionnaire téléphonique

Questionnaire destinés aux patients ayant été pris en charge pour une tumeur testiculaire en région Poitou-Charentes en 2010-2011

(Après présentations, explications sur mon travail et accord du patient)

Vous avez été soigné pour une tumeur du testicule....

En aviez-vous déjà entendu parler avant ? Et votre entourage ? Si oui, à quelle occasion ?
Avez-vous des antécédents personnels ou familiaux de cryptorchidie ou de tumeur ?

Comment a-t-elle été découverte ? Vous étiez-vous aperçu de quelque chose ? Et vos proches (parents, partenaire) ?

Comment avez-vous réagi ? A qui en avez-vous parlé ? Combien de temps après ?

Aviez-vous un médecin traitant à l'époque ? Si oui, le voyiez-vous régulièrement ? S'agissait-il d'un homme ou d'une femme ? Etes-vous allé le voir ? Pourquoi ? Après combien de temps ? Pourquoi ?

Que s'est-il passé ensuite ? Qui a pris en charge votre tumeur ? Comment a-t-elle été traitée ? Combien de temps s'est écoulé entre la découverte et le traitement ?

Où en êtes-vous aujourd'hui ? Etes-vous encore gêné par certains effets des traitements ? Etes-vous toujours surveillé ? De quelle façon ?

Pensez-vous que quelque chose aurez pu être amélioré dans votre prise en charge ? Auriez-vous souhaité mieux connaître cette pathologie avant ? Si oui, savez-vous par quel(s) moyen(s) ?

(Remerciements...)

Annexe 5 : deuxième courrier et questionnaire associé

Chasseuil Alice

06 64 26 11 66

alicechasseuil@yahoo.fr

Cognac, le 25 mars 2013

Cher monsieur,

Je me permets de vous écrire à nouveau pour solliciter votre aide dans la réalisation de ma thèse de médecine générale.

Comme je vous le disais dans mon précédent courrier, je m'appelle Mlle Alice Chasseuil et suis actuellement remplaçante dans des cabinets médicaux de Charente. Cette thèse me permettra d'obtenir mon doctorat et de m'installer en tant que médecin généraliste.

Nous avons choisi avec mon directeur de thèse, le professeur Pascal De Lagausie, chirurgien pédiatre, d'étudier les tumeurs testiculaires : leur mode de découverte, les délais de prise en charge et les thérapeutiques qui en découlent. Le but est de trouver d'éventuelles pistes d'amélioration.

Nous avons établi un questionnaire d'une dizaine de questions. Vos réponses seront évidemment utilisées de manière anonyme et votre nom n'apparaîtra pas dans ma thèse.

Je n'ai malheureusement pas obtenu suffisamment de réponse jusqu'à présent.

Peut-être sera-t-il moins contraignant pour vous de remplir le questionnaire directement par écrit et de me le renvoyer dans l'enveloppe ci jointe ?

Vous pouvez évidemment me contacter par téléphone ou par mail si vous souhaitez des informations complémentaires.

Je vous remercie de votre attention et de votre aide.

Salutations,

Chasseuil Alice

Questionnaire destiné aux patients ayant été pris en charge pour une tumeur testiculaire en région Poitou-Charentes en 2010-2011

Vous avez été soigné pour une tumeur du testicule....

Aviez-vous déjà entendu parler de ce type de tumeur avant? Oui / non

Si oui, à quelle occasion ?

Entourage

Médecin

Media

Autre

Avez-vous des antécédents personnels ou familiaux de

cryptorchidie (testicule non descendu) : oui / non ; perso / familiaux

ou de tumeur : oui / non ; perso / familiaux

Comment votre tumeur a-t-elle été découverte ?

Par vous-même : auto palpation / augmentation volume / douleurs

Par un tiers : famille / conjoint / médecin

Suite à un traumatisme / choc

Autre (échographie)

Avant cette découverte aviez-vous remarqué une augmentation de taille qui ne vous avait pas inquiété ? oui / non

Si oui, depuis combien de temps ?

Au moment de la découverte, qui avez-vous consulté ?

Médecin généraliste

Urologue

Autre

Combien de temps s'est-il écoulé entre votre découverte et la consultation ?

x jours

Quel délai s'est-il écoulé entre cette consultation et le début de la prise en charge par l'oncologue ou l'urologue ?

x jours

Quel a été le traitement ?

Chirurgie (prothèse ? oui / non)

Radiothérapie

Chimiothérapie

Quelle partie de celui-ci a-t-elle été la plus difficile ? chirurgie / radio / chimio

Etes-vous toujours surveillé ? oui / non

A quel rythme ?

Ressentez-vous encore une gêne suite aux traitements : Dans vos relations intimes ?

Dans un vestiaire ? Autre ? (effets secondaires chimio ou radio...)

Aviez-vous un médecin traitant à l'époque ? oui / non

Si oui, le voyiez-vous régulièrement ? oui / non

S'agissait-il d'un homme ou d'une femme ? homme / femme

Vous avait-t-il déjà palpé ou interrogé sur vos testicules ? oui / non

Pensez-vous que quelque chose aurez pu être amélioré dans votre prise en charge ?

Non / Oui :

Pensez-vous que l'on parle actuellement assez des tumeurs du testicule ? oui / non

Par quel biais auriez-vous aimé être mieux informé? Médecin traitant, parents, médias, école, autre.

Commentaires éventuels :

Merci beaucoup pour votre participation.

Annexe 6 : recommandations en fonction du niveau de preuve pour les différents types d'études

Tableau 3: Qualité des études réalisées dans le cadre du traitement, de l'étiologie, du pronostic et du diagnostic Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-Based Medicine: how to practice and teach EBM. Second ed. London: Churchill Livingstone; 2000.					
Types d'étude	Grade des recommandations				
	A	B	C	D	E
Traitement	Revue systématique d' essais contrôlés randomisés (avec homogénéité) OU essai contrôlé randomisé individuel (avec IC étroit) OU situation où le traitement amène une amélioration évidente ("tout ou rien")*	Revue systématique d' études de cohortes (avec homogénéité) OU étude de cohorte individuelle (incluant les essais contrôlés randomisés de faible qualité (suivi < 80%)) OU recherche de l'issue	Revue systématique d'études de cas-témoins (avec homogénéité) OU étude de cas-témoin individuelle	Série de cas OU études de cohortes OU de cas-témoins de faible qualité	Opinions d'experts OU articles de recherche
Etiologie	Revue systématique d' essais contrôlés randomisés (avec homogénéité)** OU essai contrôlé randomisé individuel (avec IC étroit) OU situation où l'exposition a une influence évidente sur l'issue ("tout ou rien")*	Revue systématique d' études de cohortes (avec homogénéité) OU étude de cohorte individuelle (incluant les essais contrôlés randomisés de faible qualité (suivi < 80%)) OU recherche de l'issue	Revue systématique d'études de cas-témoins** (avec homogénéité) OU étude de cas-témoin individuelle	Série de cas OU études de cohortes OU de cas-témoins de faible qualité	Opinions d'experts OU articles de recherche
Pronostic	Revue systématique de cohortes de patients pris au début de la maladie (inception cohort) (avec homogénéité) OU cohorte individuelle de patients pris au début de la maladie (inception cohort) avec un suivi » 80% OU "guide de prédiction clinique" *** situation où le facteur pronostique prédit de manière évidente l'issue ("tout ou rien")*	Revue systématique d'études de cohortes rétrospectives (issue précisée) OU étude de cohorte rétrospective où la relation entre le facteur pronostique et l'issue est étudiée pour un groupe systématique de patients		Série de cas OU études de cohortes (inception cohort) de faible qualité (suivi < 80%)	Opinions d'experts OU articles de recherche
Diagnostic	Revue systématique d'études diagnostiques de bon niveau: comparaison indépendante et 'en aveugle' du test diagnostique avec un standard de référence sur un large spectre**** de patients consécutifs OU test diagnostique dont les résultats donnent un diagnostic indiscutable (SnNél & SpPaf)*****	Revue systématique d'études diagnostiques de moins bon niveau: comparaison indépendante et 'en aveugle' du test diagnostique et du standard de référence soit sur des patients non consécutifs soit sur un spectre trop étroit de malades	Comparaison indépendante et 'en aveugle' d'un spectre approprié de patients mais le standard de référence n'est pas appliqué à tous les patients de l'étude	Le standard de référence n'est pas appliqué de manière indépendante ou 'en aveugle'	Opinions d'experts ou articles de recherche



Faculté de Médecine et de Pharmacie

SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, 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 gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans 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 le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!



Résumé

Le cancer du testicule est le cancer le plus fréquent chez l'homme jeune. Son incidence reste relativement faible mais est en constante augmentation dans la plupart des pays industrialisés, probablement en raison d'une surexposition aux perturbateurs endocriniens environnementaux (PEE).

Les facteurs de risque principaux sont les antécédents familiaux de premier degré et la cryptorchidie.

Le pronostic de ce cancer est favorable puisque le taux de mortalité est inférieur à 3%. La morbidité et la mortalité dépendent du stade de la maladie au moment du diagnostic puisqu'il conditionne notamment les traitements complémentaires à l'orchidectomie : surveillance active, radiothérapie, chimiothérapie, chirurgie des masses résiduelles.

Devant des diagnostics tardifs, nous nous sommes interrogés sur les causes et les conséquences de ces retards. Nous avons recherché des pistes d'amélioration afin de limiter les complications chez ces jeunes hommes (troubles de la fertilité, second cancer, décès...).

Notre étude porte sur 100 patients colligés en réunion de concertation pluri disciplinaire (RCP) en région Poitou-Charentes entre janvier 2010 et décembre 2011. 53 d'entre eux ont répondu à un questionnaire portant sur les modalités de découverte et de prise en charge de leur tumeur.

L'analyse statistique de ces données nous a permis de montrer, en accord avec les données de la littérature, que la taille de la tumeur au diagnostic et le délai entre la découverte de sa tumeur par le patient et sa prise en charge sont des facteurs pronostics.

Nous avons également montré que ces deux facteurs (taille et délai) sont améliorés lorsque le patient est informé de la maladie.

En conclusion, il semble donc possible d'améliorer encore le pronostic du cancer du testicule en utilisant comme levier une meilleure information des patients. Celle-ci passe par la mise en place de campagne d'information mais aussi et surtout par l'intervention du médecin traitant. Il doit pour cela bien connaître la maladie et ses modes de présentation afin d'éduquer et de sensibiliser ses patients, surtout s'ils sont à risque.

Mots clés : cancer, testicule, dépistage, diagnostic, taille, délai, information, pronostic