

La chimiothérapie dans la récurrence du cancer du testicule

Dr. Benkali / Pr. Bounedjar

CAC BLIDA

4^{ème} Forum des cancers urologiques

6-7 juin 2024

INTRODUCTION

- Les tumeurs du testicule sont les cancers les plus fréquents de l'homme jeune.
- Cancer urologique **rare** (1,5% des cancers masculins)
- Incidence: est de 4 à 6/100.000 hommes en Europe Occidentale.
- incidence élevée dans les pays industrialisés,

INTRODUCTION

- très faible en Afrique et en Asie ($<2 / 100.000$ hommes).
- Age: 20-35 ans
- Tumeur germinale représente 95% des cas(TGS, TGNS)
- Pronostic Meilleurs pour les séminomes purs que pour les autres formes. Globalement, 95% de guérison pour les stades localisés et 90% de survie à 5 ans

INTRODUCTION

- Depuis les années 1970, les tumeurs germinales métastatiques sont devenues curables par l'utilisation de la chimiothérapie par cisplatine et la chirurgie des masses résiduelles.
- Le pronostic des patients métastatique est défini par la classification IGCCCG.
- Le taux de guérison des patients atteints d'une tumeur germinale métastatique tout pronostic confondu est de 80%
- Malgré ces traitements, 20 % des patients rechutent et nécessitent un traitement de seconde ligne

CLASSIFICATION IGCCCG(pronostic)

| Pronostic | TGNS | Séminomes |
|----------------------|---|--|
| Bon | <p>Tous les critères ci-dessous :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Primitif testiculaire ou rétropéritonéal - Absence de métastase extrapulmonaire - αFP <1000 ng/mL - hCG <5000UI/L - LDH <1,5 U/L | <p>Tous les critères ci-dessous :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Primitif : quel que soit le site - Absence de métastases extra-pulmonaires - αFP 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 \geq à 5 000 UI/mL et \leq 50 000 UI/mL LDH \geq à 1,5 UI/mL x N et \leq 10 x N | <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> |

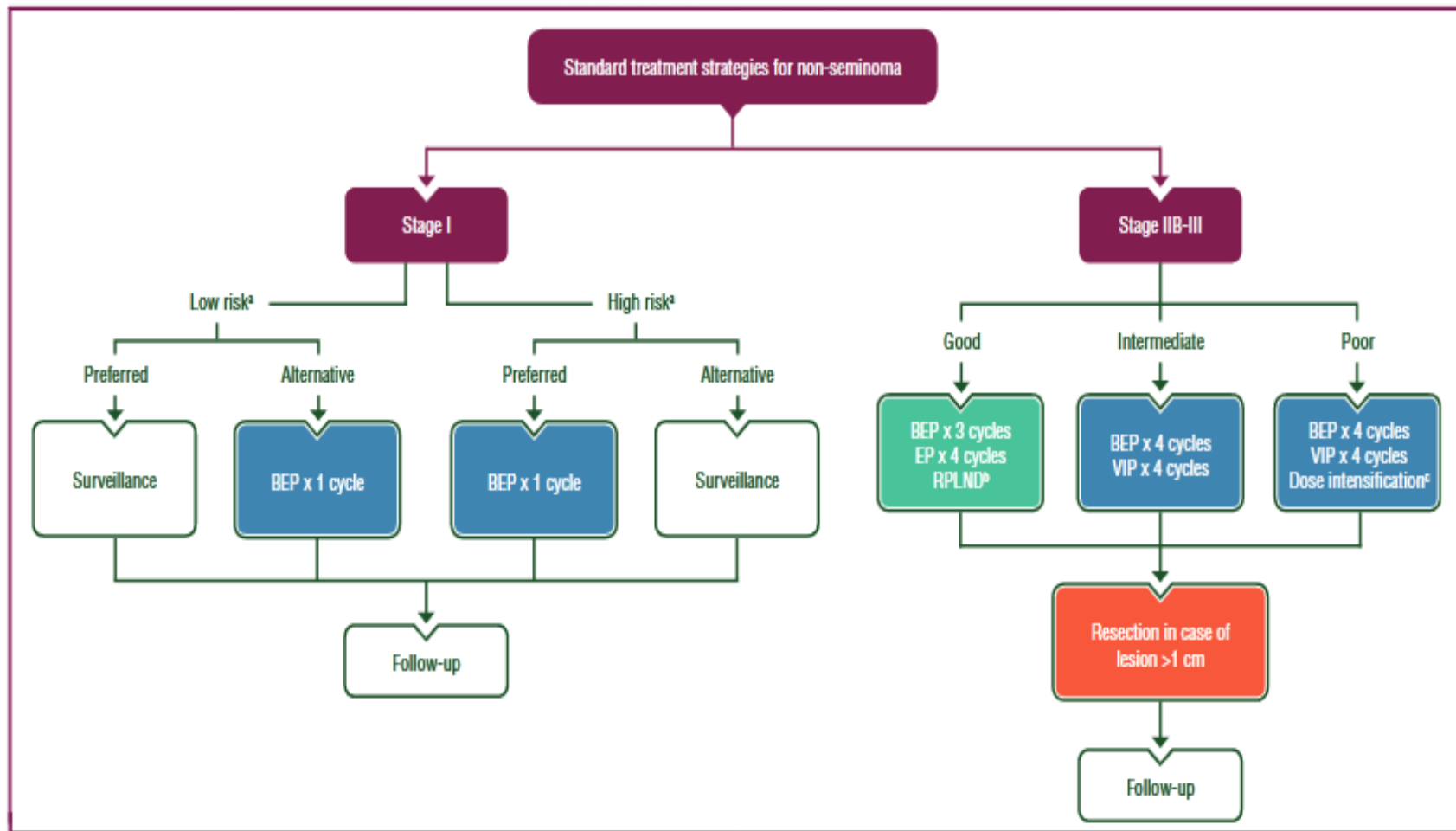


Figure 2. Standard treatment strategies for non-seminoma. Purple: general categories or stratification; blue: systemic anticancer therapy; turquoise: combination of treatments or other systemic treatments; red: surgery; white: other aspects of management. BEP, bleomycin–etoposide–cisplatin; EP, etoposide–cisplatin; RPLND, retroperitoneal lymph node dissection; VIP, etoposide–ifosfamide–cisplatin.

^a low risk and high risk based on absence and presence of vascular invasion, respectively.

^b (RPLND) marker-negative stage IIA/IIB.

^c (Dose intensification): In selected cases, e.g. poor marker decline.

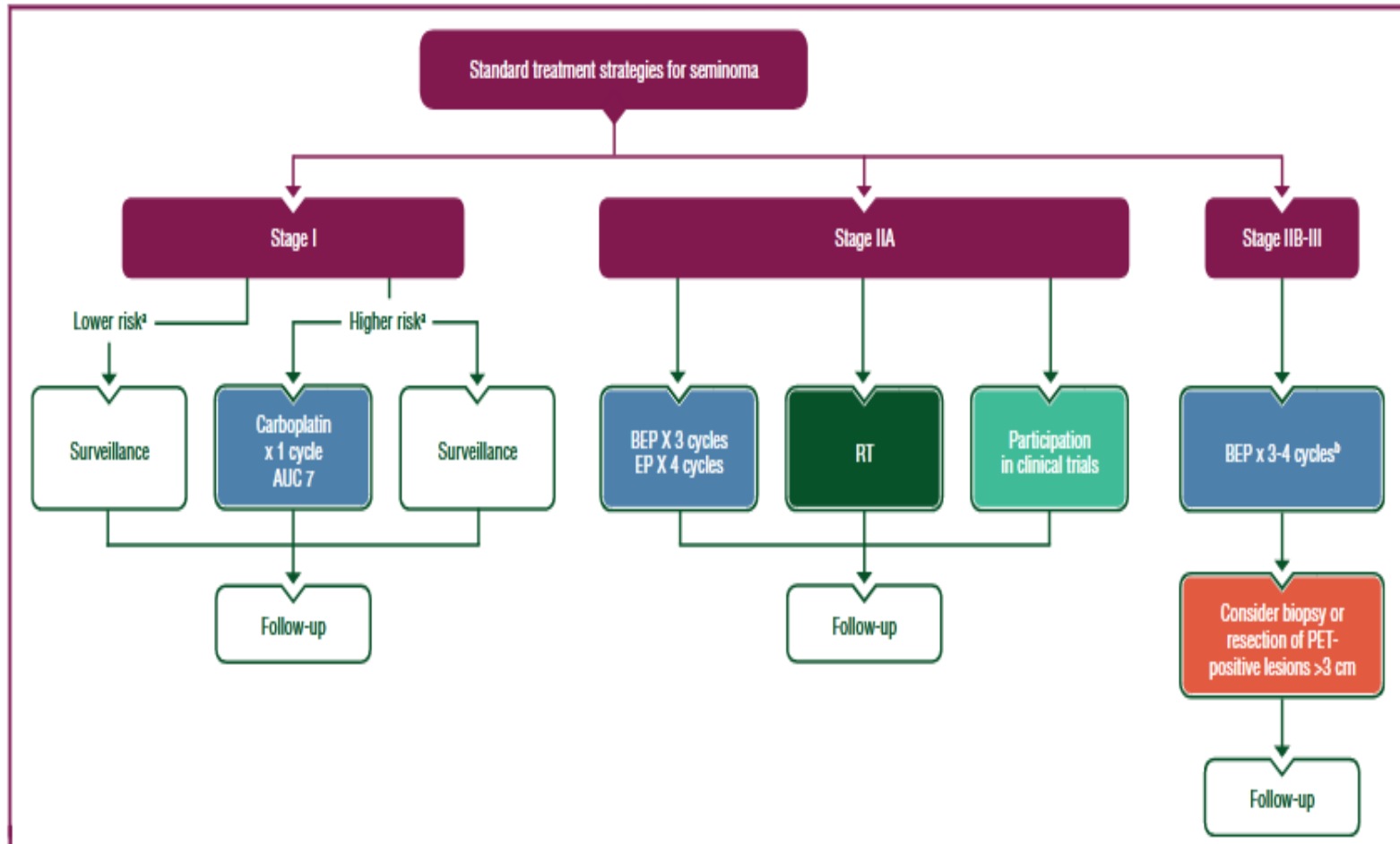


Figure 1. Standard treatment strategies for seminoma. Purple: general categories or stratification; dark green: radiotherapy; blue: systemic anticancer therapy; turquoise: combination of treatments or other systemic treatments; red: surgery; white: other aspects of management. AUC 7, area under the curve of 7; BEP, bleomycin–etoposide–cisplatin; EP, etoposide–cisplatin; PET, positron emission tomography; RT, radiotherapy.

^aLower and higher risk based on size of primary tumour and infiltration of rete testis with lower risk defined as absence of both risk factors and higher risk as presence of one or both risk factors.

^bIn case of contradiction against bleomycin, refer to text.

Récidive?

- Clinique,
- les taux de marqueurs tumoraux ,
- l'imagerie radiologique
- **la biopsie est nécessaire pour confirmer le diagnostic de récidive.**

1/Récidive après surveillance active

ou

traitement locorégional seul

- Bon pronostic ,rare
- 3% TGNS
- Très rare pour les TGS
- Le plus souvent c'est des récurrences tardives(plus de 2 ans)

- **récidive confinée au rétropéritoine:**

Traitement locorégional:

chirurgie / radiothérapie (séminome)

- **récidive hors du rétropéritoine ou masse non résécable :**

une chimiothérapie standard de première intention (3 BEP)

- Leur pronostic est excellent avec un taux de rémission complète aux alentours de 98 %.

2/Récidives tumorales post chimiothérapie

Ou

maladie réfractaire a la chimiothérapie

- 10% de récurrence
- avant 24 mois après le traitement.
- Les patients en récurrences doivent être classés selon la classification internationale des patients en rechute répartis en 5 groupes.
- La PEC des patients en récurrences tumorales post chimiothérapie ou maladie réfractaire à la chimiothérapie repose sur la chimiothérapie de rattrapage.

Classification internationale des patients en rechute

| Points | -1 | 0 | 1 | 2 | 3 |
|---|-------------|--|--|-------------|-------------|
| Histologie | TGS | TGNS | | | |
| Primitif | | Testiculaire | Rétropéritonéal | | Médiastinal |
| Réponse | | Complète ou partielle à marqueurs négatifs | Partielle à marqueurs positifs ou stable | Progression | |
| Intervalle libre | | > 3 mois | < 3 mois | | |
| AFP | | Normale | < 1 000 | 1 000+ | |
| hCG | | < 1 000 | 1 000+ | | |
| Métastase hépatique, osseuse ou cérébrale | | Non | Oui | | |
| Score total | -1 | 0 | 1-2 | 3-4 | ≥ 5 |
| Risque | Très faible | Faible | Intermédiaire | Élevé | Très élevé |
| SSP à 2 ans | 75,1 % | 52,6 % | 42,8 % | 26,4 % | 11,5 % |
| SG à 3 ans | 77,0 % | 69,0 % | 57,3 % | 31,7 % | 14,7 % |

Chimiothérapie de rattrapage

- 4cycle VIP:étoposide,ifosfamide,CDDP
- 4cycle TIP:paclitaxel,ifosfamide,CDDP
- 4cycle VeIP:vinblastine , ifosfamide , CDDP
- Chimiothérapie dose dance (essais) avec support de cellules souches périphérique.
- une prophylaxie primaire par G-CSF est nécessaire chez les patients recevant de l'ifosfamide.
- Discuter chirurgie des masses résiduelles++(RCP)
- Benifice de survie de 10%

Essai clinique dans les centres spécialisés pour les formes réfractaire au CDDP (récidive précoce dans le mois qui suit le traitement) et pour les formes qui ne répondent pas à la chimiothérapie standard.

Etude TIGER : (TIP VS TICE) essai en cours

étude randomisée de phase 3 comparant une chimiothérapie standard à dose conventionnelle à base de paclitaxel, d'ifosfamide et de cisplatine à une chimiothérapie à haute dose à base de paclitaxel et d'ifosfamide pour mobiliser les cellules souches suivie de carboplatine et d'étoposide à dose élevée.

3 / Récidives tardives

- 2 ans après le traitement curatif par chimiothérapie.
- Peut fréquente 1-3%des cas
- L'incidence moyenne cumulée est de 3,2 % pour les TG non séminomateuses.
- Plus faible pour les tumeurs germinales séminomateuses (TGS):1,4 %.
- Facteurs favorisant(initial):ADP massive ; tératome lors du curage des masses résiduelles

Histologie des récurrences

- Tumeurs germinales viables (TGS, TGNS) 60-70%
- Tératome 20%
- Transformation : sarcome, adk 20%

PEC des récidives tardives

- pronostic sombre : PEC multidisciplinaire:
- Chirurgie si MT normaux(teratome)
- Chimio de rattrapage (VIP,TIP) puis chirurgie si MT élevés(TG viable)
- **Discuter la chirurgie chaque fois que possible**
- Pronostic mauvais : SSP 41% SG 61%a 3ans

conclusion

- Il faut viser la guérison chez les patients atteints de tumeur germinale testiculaire de stade avancé.
- Les marqueurs tumoraux doivent être régulièrement mesurés pendant et après la chimiothérapie.
- Après la chimiothérapie, procéder à une restadification biochimique et radiologique chez tous les patients pour évaluer la réponse et détecter les masses résiduelles dans le but de les opérer.
- Après échec à une chimio de rattrapage adresser les patient centre spécialisé pour une chimiothérapie intensive(essai clinique)