



### Tumeurs germinales

Symposium organisé par *M. Devouassoux-Shisheboran (Lyon)*

## INTRODUCTION : HISTOGENESE DES TUMEURS GERMINALES

**Devouassoux-Shisheboran M**

**Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Hôpital de la Croix Rousse, CHU de Lyon**

Les tumeurs germinales (TG) constituent un groupe hétérogène de néoplasmes, représentant 2 à 4% des tumeurs de l'enfant et de l'adulte jeune. Elles sont essentiellement retrouvées au niveau gonadique, dans le testicule et l'ovaire. Elles sont rarement de localisation extra-gonadique le long de l'axe médian du corps, au niveau de la glande pinéale, du médiastin antérieur, du rétro-péritoine et de la région sacro-coccygienne. Cette distribution axiale serait due au trajet de migration des cellules germinales lors de l'embryogenèse. En effet, chez les mammifères, les cellules germinales primordiales sont localisées dans le mésoderme extra-embryonnaire. Elles migrent secondairement à l'intérieur de l'embryon, via le sac vitellin et l'allantoïde, le long du mésoderme dorsal pour atteindre les crêtes génitales en formation.

Les tumeurs germinales sont subdivisées en plusieurs catégories ; les séminomes (dysgerminomes ou germinomes) et les tumeurs non séminomateuses (tératomes, carcinome embryonnaire, tumeur vitelline, choriocarcinome et polyembryome). Leurs aspects morphologiques et leur profil immunophénotypique sont identiques quelque soit leur localisation (voir chapitre II). Cependant, il existe des particularités morphologiques et pronostiques, spécifiques de chaque site. En effet, leur pronostic est variable en fonction de l'âge de survenu et de la localisation tumorale. Les tératomes matures sont des tumeurs bénignes dans le médiastin, l'ovaire et le testicule pré pubère, alors qu'ils représentent des tumeurs malignes dans le testicule après la puberté. Par ailleurs, les contingents tissulaires des tératomes varient en fonction du site de la tumeur. A titre d'exemple, le tissu pancréatique est un constituant rare des tératomes gonadiques, alors qu'il est observé dans environ 54% des tératomes matures du médiastin (1). De même, certains contingents tissulaires sont rares (plexus choroïde ou thyroïde) dans le testicule, alors qu'ils se voient fréquemment dans les tératomes de l'ovaire (2). L'ensemble de ces constatations indique une probable implication de facteurs locaux dans le développement de ces tumeurs.

L'histogenèse des TG semble être différente en fonction de leur localisation. En effet, ces tumeurs n'ont pas les mêmes **facteurs épidémiologiques**. Dans le médiastin (la première localisation extra-gonadique, représentant 10% de l'ensemble des TG), ces tumeurs touchent avec prédilection l'homme de 30 ans (en dehors des tératomes matures qui sont plus fréquents chez la femme) et s'associent avec le syndrome de Klinefelter (47XXY) dans 18% des cas (1), alors que ce syndrome est rare chez les patients souffrant de TG testiculaires. Dans le testicule, la cryptorchidie est retrouvée dans 10% des cas. Les patients avec une cryptorchidie ont 4 à 14 fois plus de risque de développer une TG sur le testicule cryptorchide ou la gonade controlatérale, et ce risque n'est pas supprimé par l'orchidopexie (3). Les antécédents personnels de TG testiculaire augmentent le risque de cancer controlatéral avec une incidence de 2 à 5%. Les antécédents familiaux augmentent le risque de TG testiculaire avec une incidence de 2% chez les parents du premier degré. En revanche, dans l'ovaire, aucun facteur étiologique connu n'est constaté dans la survenue de TG.

Les TG partagent une **anomalie génétique** relativement constante. Il s'agit d'un isochromosome i(12p) (4). L'isochromosome 12p est un chromosome 12 qui a perdu son bras long et a dupliqué son bras court, les deux bras courts se plaçant de part et d'autre du centromère. Cette anomalie est constatée dans 80% des TG du testicule après la puberté, dans les TG non tératomateuses de l'ovaire, dans les TG du médiastin et dans les hémopathies malignes et tumeurs somatiques survenant en association avec les TG. L'i(12p) est rare ou absent des séminomes spermatocytaires (ces tumeurs présentent un gain du chromosome 9), des TG du testicule pré pubère (ces tumeurs sont diploïdes avec une délétion de 1p, une perte du 6q), de la néoplasie germinale intra-tubulaire (NGIT) et des tératomes de l'ovaire. Les tératomes de l'ovaire et notamment les tératomes matures, semblent en effet avoir une histogenèse particulière. Ce sont des tumeurs diploïdes, à caryotype normal 46XX, et homozygotes. Ces constatations sont en faveur du développement des tératomes matures de l'ovaire à partir d'une cellule germinale après la première division méiotique (5), alors que les autres TG se développeraient à partir d'une cellule germinale avant la fin de la première méiose. Les TG du testicule post pubère sont caractérisés par une hyperploïdie (tétraploïdie ou hypertriploïdie du séminome et de la NGIT et hypotriploïdie des TG non séminomateuses).

L'ensemble des constatations moléculaires et génétiques est à l'origine de la **théorie cytogénétique sur l'oncogenèse** des TG testiculaires. Selon Chaganti et Houldsworth (6) la cellule cible à l'origine de la transformation maligne est le spermatocyte au stade zygotène/pachytène de la première division méiotique. A ce stade, l'ADN est dupliqué (tétraploïde) et les échanges chromosomiques aberrants entre les chromatides sœurs lors du crossing over aboutiraient à une augmentation du nombre de copies de 12p dans la cellule avec pour conséquence une surexpression de la cycline D2 (gène localisé en 12 p). Les cellules dont l'ADN a été altéré au cours du crossing over sont éliminées par apoptose via p53 (p53 sauvage est en effet temporairement surexprimée à ce stade). Cependant, les cellules transformées échapperaient à ce processus en raison de la surexpression de la cycline D2 qui, en outre, va réamorcer le cycle cellulaire, aboutissant à une instabilité génétique.

Il existe une deuxième **théorie environnementale sur l'oncogenèse** des TG testiculaires. Il s'agit du modèle suggéré par Skakkebaek et al (7), à partir des données épidémiologiques. En effet, l'incidence des cancers testiculaires et d'autres anomalies des organes génitaux masculins (infertilité, cryptorchidie, hypospadias) est en augmentation dans les pays industrialisés. Pour Skakkebaek l'ensemble de ces atteintes qu'il réunit sous le terme de syndrome de dysgénésie testiculaire (TDS : Testicular Dysgenesis Syndrome) (8), a un facteur étiologique commun environnemental et serait dû à une exposition *in utero* à des perturbateurs hormonaux à effets anti-androgéniques et/ou oestrogéniques (exemples : pesticides). D'après lui durant l'embryogenèse, certains gonocytes fœtaux échappent à la différenciation normale programmée vers la spermatogonie en raison d'une insuffisance fonctionnelle des cellules de Sertoli. Ces cellules subissent alors des divisions anormales responsables d'une polyploïdisation et forment la NGIT. Sous l'influence de la stimulation gonadotrope en période post natale et lors de la puberté, la progression aboutit à la tumeur invasive.

En réalité, la tumorigenèse testiculaire serait probablement sous l'influence de ces deux théories à la fois. En tout cas, tous les auteurs sont d'accord pour dire que la NGIT est le précurseur commun de toutes les TG du testicule après la puberté. L'invasion aboutirait à la formation du séminome qui, suivant une théorie tétraédrique, serait une tumeur totipotente avec la possibilité de transformation dans le sens embryonnaire (carcinome embryonnaire et tératome) ou dans le sens extra embryonnaire (tumeur vitelline et choriocarcinome) (9).

#### Références

- (1) Shimosato Y, Mukai K. Tumors of the mediastinum, 3rd ed, AFIP, Washington DC, 1995.
- (2) Ulbright TM. Germ cell tumors of the gonads: a selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated, and controversial issues. Mod Pathol. 2005;18 Suppl 2:S61-79.
- (3) Giwercman A, Grindsted J, Hansen B, Jensen OM, Skakkebaek NE. Testicular cancer risk in boys with maldescended testis: a cohort study. J urol 1987; 138: 1214-6.
- (4) Atkin et Backer 1982 Atkin NB, Baker MC. Specific chromosome change, i(12p), in testicular tumours? Lancet. 1982;2:1349.
- (5) Vortmeyer AO, Devouassoux-Shisheboran M, Li G, Mohr V, Tavassoli F, Zhuang Z. Microdissection-based analysis of mature ovarian teratoma. Am J Pathol. 1999;154:987-91.

- (6) Chaganti RS, Houldsworth J. Genetics and biology of adult human male germ cell tumors. *Cancer Res.* 2000;60:1475-82.
  - (7) Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Jorgensen N, Carlsen E, Petersen PM, Giwercman A, Andersen AG, Jensen TK, Andersson AM, Muller J. Germ cell cancer and disorders of spermatogenesis: an environmental connection? *APMIS.* 1998;106:3-11.
  - (8) Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Hum Reprod.* 2001;16:972-8.
  - (9) Srigley JR, Mackay B, Toth P, Ayala A. The ultrastructure and histogenesis of male germ neoplasia with emphasis on seminoma with early carcinomatous features. *Ultrastruct Pathol.* 1988;12:67-86.
- 

## MORPHOLOGIE ET IMMUNOPHENOTYPE DES TUMEURS GERMINALES

A. Vieillefond

Service central d'Anatomie et Cytologie Pathologiques,  
Groupe Hospitalier Cochin-Saint Vincent de Paul, Paris

Les tumeurs germinales forment un spectre de lésions qui sont en théorie de morphologie identique d'une localisation à l'autre mais qui en réalité vont s'exprimer d'une façon très différente en fonction de leur site d'origine. Nous décrirons successivement les proliférations germinales in situ, les séminomes, les carcinomes embryonnaires, les tumeurs vitellines (yolk-sac), les chorio-carcinomes, les tératomes matures, immatures et cancérisés.

### Prolifération germinale in situ

C'est une prolifération de gonocytes cancérisés un peu plus volumineux que les gonocytes typiques avec un cytoplasme clair, un noyau volumineux hyperchromatique ressemblant en tous points à des cellules séminomateuses. Ces cellules contiennent du glycogène (PAS+) et expriment différents marqueurs tels que l'enzyme de conversion de l'angiotensine et la glutathione S-transferase.

Elles expriment très fortement sous la forme d'un marquage membranaire intense la phosphatase alcaline placentaire (PLAP) et le c-KIT (CD117). Elles expriment également fortement un facteur de transcription nucléaire : OCT 3/4 (POU5F1), qui est exprimé dans les cellules souches.

Ces gonocytes primordiaux cancérisés s'observent au niveau du testicule sous la forme de prolifération germinale intra tubulaire indifférenciée. L'aspect est tout à fait caractéristique avec de grosses cellules séminomateuses éparses siégeant le long de la membrane basale dans des tubes le plus souvent atrophiques. Beaucoup plus rarement, la prolifération germinale est plus différenciée avec des massifs de séminome intra tubulaire voire de carcinome embryonnaire intra tubulaire. Les proliférations germinales intra tubulaires s'observent constamment dans le parenchyme testiculaire non tumoral à côté de n'importe quelle tumeur germinale. Elles s'observent par ailleurs à l'état isolé chez des patients à risque pour une tumeur testiculaire (cryptorchidie, dysgénèse gonadique, Down syndrome).

Ces gonocytes cancérisés sont également observés au sein des gonadoblastomes dont on sait qu'ils peuvent être aussi bien chez l'homme que chez la femme le point de départ de transformation séminomateuse.

Les proliférations germinales in situ sont donc définies par l'existence de cellules d'allure séminomateuse PLAP +, c-KIT +, et OCT3/4+. Elles sont le point de départ de toutes les proliférations germinales chez l'homme après la puberté et n'interviendraient que très peu chez la femme (fréquence du tératome répondant à une autre histogénèse).

### Séminome ( germinome )

L'aspect est caractéristique : nappes de cellules séminomateuses à cytoplasme clair, à noyau volumineux hyperchromatique plus ou moins irrégulier avec un stroma lymphocytaire.

Le diagnostic peut être plus difficile dans certaines variantes : variante cordonale pseudo- sertolienne, variante à larges cellules atypiques posant le problème du diagnostic différentiel avec un carcinome embryonnaire, variante microkystique posant le problème du diagnostic différentiel avec une tumeur vitelline. Le diagnostic peut être facilité par l'immunomarquage : négativité constante des cytokératines, du CD 30 et de l'alphaprotéine dans les séminomes.

Certains séminomes dits à BHCG comportent des cellules syncytiotrophoblastiques éparses (KL1+, BHCG+), à différencier d'un contingent de choriocarcinome associé au séminome (importance thérapeutique).

Le stroma d'un séminome peut être pauvre en lymphocytes et riche en cellules épithélioïdes ; la tumeur peut être en grande partie cicatricielle (burn out seminoma).

### **Carcinome embryonnaire**

L'aspect est caractéristique : nappes, travées et papilles de grandes cellules carcinomateuses à noyau volumineux irrégulier avec un index mitotique élevé. Les remaniements nécrotiques sont constants et très importants. Les embols vasculaires et lymphatiques au contact de la tumeur sont très fréquents. Le carcinome embryonnaire est souvent mélangé à d'autres contingents de tumeur germinale.

Les cellules carcinomateuses sont KL1+, CD30+, PLAP +, OCT3-4+, ACE-, EMA-, AFP- BHCG-.

### **Tumeur vitelline (yolk-sac), embryome diffus et polyembryome**

Il existe de nombreuses expressions architecturales : forme réticulée ou microkystique, forme papillaire, glandulaire (intestinale ou endométrioïde), myxoïde, solide (hépatoloïde), forme avec dépôt membranoïde dite forme pariétale et forme polyvésiculaire avec corps de Shiller Duval. Ces formes sont intriquées ou pures. La forme pure la plus fréquente est la forme polyvésiculaire avec corps de Shiller Duval (ovaire ou testicule avant la puberté). Après chimiothérapie, la forme endométrioïde est la plus fréquente.

Les cellules formant les tumeurs vitellines sont cubiques nettement plus petites que celles du carcinome embryonnaire. Leur spécificité est d'exprimer l'alphafoetoprotéine (AFP+), mais le marquage cytoplasmique est souvent faible et irrégulier. Ces cellules sont KL1+, CD30 -, PLAP +/-, OCT3/4 -, ACE+/-, EMA-.

L'embryome diffus associe des feuillettes accolés de tumeur vitelline et de carcinome embryonnaire. Le polyembryome est fait d'un disque à type de carcinome embryonnaire entouré d'une cavité amniotique dorsale et de cavité vitelline ventrale.

### **Choriocarcinome**

Il comporte un mélange de cellules syncytiotrophoblastiques plurinucléées de grande taille et d'éléments mononucléés organisés en plage autour de nappes hémorragiques et de nécrose. Les embols vasculaires sont fréquents. Les cellules syncytiotrophoblastiques sont BHCG+, KL1+, CD30 -, PLAP +/-, OCT3/4 -, ACE+/-, EMA +/- . Les éléments mononucléés sont seulement CK7+.

Fréquemment on observe au sein de tumeurs germinales un composant fait uniquement de cellules syncytiotrophoblastiques éparses.

### **Tératome**

Les tératomes matures sont simples (kyste épidermique, kyste dermoïde, kyste entéroïde, carcinoïde) ou complexes associant de multiples formations tissulaires mésenchymateuses et épithéliales plus ou moins organoïdes ou désordonnées. Parmi les structures les plus fréquentes, on peut citer les tissus cutanés, digestifs, bronchiques et dans l'ovaire le tissu nerveux, les plexus choroïdes, le tissu thyroïdien.

Le contingent immature d'un tératome est représenté surtout par des structures neuroépithéliales et gliales. Ces contingents immatures sont à distinguer de contingents fœtaux (neuroïdes, cartilagineux). La quantité du contingent neuroépithélial est à la base d'un grading prédictif de la survie exclusivement pour les tumeurs de l'ovaire. La cancérisation du contingent neuroépithélial se fait surtout sous la forme de PNET. La cancérisation du contingent épithélial est possible mais exceptionnelle : carcinome épidermoïde, adénocarcinome, carcinome thyroïdien, de même que la transformation sarcomateuse (rhabdomyosarcome).

Un tératome postpubertaire du testicule même entièrement mature est à considérer comme une tumeur maligne provenant de la maturation d'une tumeur germinale qu'un autre contingent tumoral ait été décelé ou non.

Enfin il faut rappeler que après chimiothérapie le tératome est la forme métastatique résiduelle la plus fréquente.

**Références**

- Baldet P. Germ cell tumors of testis, current concepts. *Ann Pathol.* 2001;21(5):399-410.
- Ulbright TM. Germ cell tumors of the gonads: a selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated, and controversial issues. *Mod Pathol.* 2005;18 Suppl 2:S61-79.
- Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA, WHO classification of tumors. Tumours of the genitourinary and male genital organs. IARCpress 2004.

**LES PARTICULARITES DES TUMEURS GERMINALES INTRA-CEREBRALES****A. Jouvot, François Fauchon, Michelle Fèvre-Montange****Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Hôpital Neurologique, CHU de Lyon , France**

Les tumeurs germinales intracrâniennes représentent moins de 7% de l'ensemble des tumeurs germinales gonadiques et extra gonadiques. Elles représentent moins de 3% des tumeurs intracrâniennes de l'adulte et 12% de celles de l'enfant (1,2,3). Ces tumeurs germinales intracrâniennes sont situées dans la région supra-sellaire (1/ 3) et dans la région pinéale (2/ 3) où elles représentent 30 à 50% des tumeurs de cette région. Les tumeurs germinales intracrâniennes se rencontrent avant 30 ans (65% entre 11 et 20 ans). Celles de siège pinéal affectent essentiellement le jeune garçon avant 15 ans (4). Ces tumeurs dérivent de cellules germinales totipotentes habituellement gonadiques; leur situation intracrânienne serait expliquée par la migration des cellules germinales le long de l'axe de l'embryon lors de la mise en place des régions pinéale et hypophysaire. Certaines cellules germinales résiduelles pourraient ainsi être à l'origine des tumeurs germinales intracrâniennes. L'histologie de ces tumeurs est comparable à celle des autres tumeurs germinales (cf. chapitre II).

**Dysgerminome (germinome) :**

Le germinome, qui représente 50% des tumeurs germinales de la région pinéale (4), est la plus fréquente des tumeurs germinales supra-sellaires. La réaction lymphocytaire riche en lymphocytes T s'accompagne parfois d'une réaction granulomateuse à cellules géantes macrophagiques qui peut être extensive et poser des problèmes de diagnostic différentiel avec une sarcoïdose aussi bien dans la localisation hypophysaire que pinéale.

Le germinome pur, (encore appelé dysgerminome ou séminome de la pinéale « seminoma like pinealoma » des anglo-saxons) est appelé à tort pinéalome en raison de sa ressemblance avec la glande pinéale fœtale caractérisée par l'alternance de grandes cellules claires et de petites cellules sombres rondes pinélocytaires. L'histogénèse commune avec les autres tumeurs germinales doit faire abandonner le terme de pinéalome qui entraîne encore des confusions avec les pinéalomes « vrais » actuellement appelés tumeurs du parenchyme pinéal. Les dysgerminomes supra-sellaires sont encore à tort appelés « pinéalomes ectopiques ». La double localisation pinéale et supra-sellaire est classique mais rare.

**Tératomes ou dysembryomes :**

Les tératomes matures ne représentent qu'un quart des tumeurs germinales de la région pinéale. Parfois ils se limitent à un contingent épidermique et sont appelés kystes dermoïdes ou épidermoïdes quand il n'y a pas d'annexe cutanée. Le contingent épidermoïde pur peut poser, sur des fragments exigus, des problèmes diagnostiques différentiels avec un craniopharyngiome. Les contingents neuroectodermiques indifférenciés et/ou gliaux posent des problèmes diagnostiques avec les tumeurs cérébrales primitives (PNET ou gliomes)

**Choriocarcinome et tumeur vitelline :**

Ces deux dernières tumeurs développées à partir d'un contingent extra embryonnaire sont dites tumeurs germinales malignes « sécrétantes » (TGMS). Les marqueurs doivent être recherchés systématiquement, avant l'intervention, dans le sang et le LCR.

L'ensemble des dysembryomes immatures, des tumeurs avec composantes extra embryonnaires et des tumeurs mixtes représente le dernier quart des tumeurs germinales de la région pinéale.

**Références :**

1. Ho DM, Lieu HC. Primary intracranial germ cell tumor. Pathologic study of 51 patients. *Cancer* 1992 ; 70 : 1577-84
  2. Jennings MT, Gelman R, Hochberg F. Intracranial germ-cell tumors : natural history and pathogenesis. *J. Neurosurg.* 1985 ; 63 : 155-67
  3. Matsutani M, Sano K, Takakura K, Fujimaki T, Nakamura O, Funata N et al. Primary intracranial germ cell tumors : a clinical analysis of 153 histologically verified cases. *J. Neurosurg.* 1997 ; 86 : 446-55
  4. Rosemblum MK, Matstani M, Van Meir EG. CNS germ cell tumors. In : Kleihues P, Cavanee WK eds. *Pathology and Genetics Tumours of the nervous system.* Lyon : IARC Press, 2000, 207-214
- 

## LES PARTICULARITES DES TUMEURS GERMINALES DU TESTICULE

**R. Bouvier**

**Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques,  
Hôpital Edouard Herriot, CHU de Lyon, France**

Les tumeurs germinales (TG) représentent l'immense majorité, jusqu'à 98%, des tumeurs testiculaires et il s'agit du cancer le plus fréquent chez l'homme entre 15 et 35 ans dans les pays occidentaux (1). Deux types histologiques sont spécifiques au testicule : la néoplasie germinale intra-tubulaire (NGIT) et le séminome spermatocytaire. La répartition des différents types histologiques, leur potentiel évolutif et leur histogenèse sont variables en fonction de l'âge, ce qui a conduit Reuter à définir trois groupes de TG testiculaires (TGT) sur des arguments épidémiologiques, cliniques et histologiques. Le premier groupe correspond aux TGT de l'enfant, le deuxième groupe, le plus fréquent, au séminome et TG non séminomateuses observés après la puberté et le troisième groupe au séminome spermatocytaire (2).

### **Les tumeurs germinales de l'enfant avant la puberté**

Les TGT sont rares dans cette tranche d'âge, la plupart des TG infantiles sont observées en dehors des gonades. La majorité des cas survient avant 5 ans. Deux types histologiques sont rencontrés : la tumeur vitelline et les tératomes, tous deux observés en forme pure, ce qui est très rare chez l'adulte où ces tumeurs sont observées sous forme de TG mixtes. La tumeur vitelline est la plus fréquente avec un pic à 18 mois, elle ne pose pas de problèmes diagnostiques particuliers. Les tératomes représentent environ 30% des cas et sont toujours bénins en période prépubertaire (3). Ils sont volontiers constitués de tissus agencés de façon très organoïde, par exemple une paroi digestive ou bronchique avec ses différents constituants disposés comme dans l'organe correspondant. Ils ne comportent pas d'atypie cytologique, leur activité mitotique est faible, ils sont diploïdes et ont un caryotype normal 46 XY. Les TGT de l'enfant ont une histogenèse qui diffère de celles de l'adulte. En effet elles ne sont pas associées à des lésions de NGIT et leurs anomalies génétiques (perte de 1p et 6q) sont différentes (4).

### **Le séminome et les tumeurs germinales non séminomateuses après la puberté**

Toutes ces tumeurs sont malignes mais curables avec un traitement adapté. Un diagnostic anatomo-pathologique correct est crucial pour le pronostic. Chez l'adulte 50% des TGT correspondent à des séminomes avec un pic d'incidence dans la quatrième décennie, les TG non séminomateuses sont observées en moyenne dix ans plus tôt, et il s'agit assez rarement de formes pures. Les TG mixtes représentent 33% des cas, le carcinome embryonnaire 10%, le tératome 4%, la tumeur vitelline 1%, le choriocarcinome et le polyembryome moins de 1%.

*La NGIT* est la lésion précurseur de toutes ces TGT de l'adulte. Elle est évidemment spécifique du testicule. Nous ne reviendrons pas sur son aspect histologique et son épidémiologie qui ont été traités dans le chapitre II. Elle n'a pas de traduction macroscopique.

*Le tératome testiculaire* après la puberté est une tumeur maligne donnant des métastases dans 20 à 40% des cas, qu'il soit mature ou immature. Il n'y a donc pas d'intérêt pratique à quantifier le pourcentage de tératome immature. La classification OMS 2003 ne fait plus de distinction entre ces deux types de tératome. Le tératome mature comporte les mêmes anomalies génétiques que les autres TG malignes. Il s'agit typiquement d'une tumeur à prédominance solide, comportant histologiquement des tissus très désorganisés, des atypies cellulaires fréquentes (notamment au niveau du composant cartilagineux), des mitoses. Un contingent tératomateux est observé dans la moitié des TG mixtes.

Le tératome mature, n'étant pas chimiosensible, peut être le seul élément viable et continue à grossir dans les métastases. Ce « *growing teratoma* » n'est curable que par la chirurgie. Les curages ganglionnaires avec masse résiduelle doivent être adressés en monobloc et orientés afin de préciser si l'extrémité supérieure de la résection est en tissu sain. Sinon il persiste un risque de croissance du tératome.

*Le kyste dermoïde* est rare dans le testicule. Il s'agit d'un tératome mature et bénin constitué d'un ou plusieurs kystes à revêtement malpighien kératinisé avec des annexes cutanées et pouvant éventuellement comporter de petites plages d'autres éléments tératomateux. Il ne comporte aucune atypie cellulaire et pas de mitose. Il n'est pas associé à de la NGIT (5).

*Le kyste épidermoïde* intra testiculaire, dépourvu d'annexes, est classé dans les pseudo-tumeurs et non dans les tératomes. Il s'agit d'une lésion bénigne (6).

*Les tératomes avec malignité somatique* correspondent à des foyers expansifs de tumeur maligne non germinale (PNET, sarcome, carcinome) qui sont de mauvais pronostic uniquement dans les métastases.

*Le carcinome embryonnaire* : il est présent dans plus de 80% des TG mixtes. Il s'agit d'un type histologique de haut risque s'il s'agit d'une forme pure ou s'il représente plus de 80% d'une TG mixte, s'il existe des emboles vasculaires ou lymphatiques (l'angiotropisme de cette tumeur est remarquable) ou si le stade local est avancé. Ces facteurs de risque histologiques devront être recherchés avec soin et clairement précisés sur le compte rendu.

*Les TGT spontanément régressives* (« burned out ») sont généralement découvertes chez des patients présentant une métastase rétropéritonéale sans tumeur testiculaire cliniquement apparente. L'imagerie peut révéler un petit foyer calcifié dans le testicule. A l'examen histologique il s'agit d'un foyer cicatriciel fibro-hyalin pouvant renfermer des calcifications dans des tubes fantomatiques. Des lésions de NGIT sont souvent visibles en périphérie ainsi qu'un infiltrat lymphocytaire. Parfois il persiste quelques cellules séminomateuses infiltrantes entre les tubes ou un petit élément tératomateux résiduel. Ce phénomène de régression d'une TG qui n'a été décrit qu'au niveau du testicule s'observe préférentiellement dans le choriocarcinome mais peut se voir dans les autres TG (7).

### **Le séminome spermatocytaire**

Il n'est rencontré que dans le testicule. Il est rare, représentant moins de 1% des TG et s'observe après 40 ans, la moyenne d'âge étant à 55 ans. Sa tranche de section est souvent gélatineuse. Son diagnostic histologique repose sur l'identification de trois types cellulaires se disposant en nappe dans un stroma oedémateux: des cellules de petite taille lymphocytoïdes, des cellules intermédiaires, et des grandes cellules parfois multinuclées avec une chromatine filamenteuse rappelant celle des spermatoctes normaux. Le diagnostic différentiel peut être difficile avec un séminome classique, un carcinome embryonnaire ou un lymphome. Les éléments du diagnostic sont l'absence de stroma lymphoïde, et le profil immunohistochimique. En règle cette tumeur n'exprime pas la PLAP, l'OCT3/4, le CD30 ni KL1 ; seul le CD 117 peut-être exprimé. Il s'agit d'une tumeur bénigne en dehors des très rares cas associés à un contingent sarcomateux qui donnent rapidement des métastases (8). Le séminome spermatocytaire représente un groupe à part au sein des TGT de l'adulte car il n'est jamais associé à la NGIT, et ne partage pas leurs anomalies génétiques ni leur pronostic.

### **Place de l'examen extemporané**

Chez l'enfant prépubère les lésions kystiques du testicule sont en règle bénignes et justifiables d'une chirurgie conservatrice après vérification extemporanée de la bénignité (9).

Chez l'adulte le diagnostic de kyste épidermique est suggéré par l'échographie. La confirmation en extemporané permet d'éviter l'orchidectomie.

### **Références**

- (1) Bosl GS, Motzer RJ. Testicular germ-cell cancer. N Engl J Med. 1997 ;337 :242-53.
- (2) Reuter VE. Origins and molecular biology of testicular germ cell tumors. Mod Pathol. 2005 ;18 Suppl 2 :S51-60.
- (3) Grady RW, Ross JH, Kay R. Epidemiological features of testicular teratoma in a prepubertal population. J Urol. 1997 ;158 :1191-2.
- (4) Veltman IM, Schepens MT, Looijenga LHJ, Strong LC, Van Kessel ADG. Germ cell tumours in neonates and infants : a distinct subgroup ? APMIS. 2003 ;152-60.

- (5) Ulbright TM, Strigley JR. Dermoid cyst of the testis. A study of five postpubertal cases, including pilomatrixoma-like variant, with evidence supporting its separate classification from mature testicular teratoma. *Am J Surg Pathol.*2001 ;25 :788-93.
- (6) Price Jr EB. Epidermoid cysts of the testis : a clinical and pathologic analysis of 69 cases from the testicular tumor registry. *J Urol.* 1969 ;102 :708-13.
- (7) Lopez JJ, Angulo JC. Burned out tumour of the testis presenting as retroperitoneal choriocarcinoma. *Int Urol Nephrol.* 1994 ;26 :549-53.
- (8) Decaussin M, Borda A, Bouvier R, Ruffion A, David C, Agard C, Arcin F, Collet F, Berger N. Le séminome spermatocytaire. Etude anatomo-clinique et immunohistochimique de 7 cas. *Ann Pathol.* 2004 ;24 :161-6.
- (9) Garrett JE, Cartwright PC, Snow BW, Coffin CL. Cystic testicular lesions in the pediatric population. *J Urol.* 2000 ;163 :928-36.

## LES PARTICULARITES DES TUMEURS GERMINALES OVARIENNES

F. Penault-Llorca et M. Devouassoux-Shisheboran

Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Centre Jean Perrin, Clermont Ferrand  
Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Hôpital de la Croix Rousse, CHU de Lyon,  
France

Les tumeurs germinales (TG) représentent environ 30% de l'ensemble des tumeurs ovariennes. Tous les types histologiques de TG décrits dans le chapitre II peuvent se rencontrer dans l'ovaire. Cependant, plus de 95% des TG ovariennes sont des tératomes. A l'inverse du testicule post pubère où les tumeurs non tératomateuses sont prédominantes avec essentiellement des séminomes (50% des cas) et carcinomes embryonnaires (10% des cas), dans l'ovaire ces tumeurs ne représentent que 2 % et 0.2% des TG, respectivement (1).

### Tumeurs germinales non tératomateuses

L'aspect morphologique, le profil immunophénotypique et les anomalies génétiques (i(12p)) des TG non tératomateuses de l'ovaire ne diffèrent pas de ceux des autres localisations. Il faut tout simplement signaler les particularités des **tumeurs vitellines dans l'ovaire**, qui sont le plus souvent sous une forme pure. La tumeur vitelline de type hépatoïde a été décrite dans l'ovaire (2) et dans le médiastin (3), alors que l'architecture hépatoïde pure ou prédominante n'est observée que dans les lésions métastatiques après chimiothérapie dans la localisation testiculaire (4). De même l'architecture glandulaire pure (tumeur vitelline endométrioïde-like) est surtout observée dans l'ovaire (5) et seulement après chimiothérapie dans le testicule.

### Tératomes

Les tératomes de l'ovaire diffèrent des autres TG ovariennes et des tératomes du testicule par l'absence de i(12p), leur origine post méiotique (voir chapitre I), leur fréquence accrue et leur pronostic plus favorable. La classification des tératomes de l'ovaire comprend (6) :

#### - Les tératomes pluritissulaires :

##### o Tératome mature (comprenant le kyste dermoïde)

Tumeur composée de tissu mature de type adulte dérivant des trois feuilletts embryonnaires (ectoderme, endoderme et mésoderme). Le terme de kyste dermoïde est appliqué aux tératomes matures kystiques essentiellement composés de tissu épidermique associé à des annexes pilo-sébacées.

##### o Tératome immature (TI)

Le diagnostic de l'immaturité dans un tératome de l'ovaire se fait uniquement sur la présence du contingent neuroectodermique immature. Il s'agit de petites cellules basophiles à noyau hyperchromatique, souvent en mitose, rassemblées en rosettes ou formant des plages solides. De même, le pronostic des tératomes immatures de l'ovaire dépend de la proportion du contingent neuroectodermique immature. Ce tissu occupe moins d'un champ à l'objectif 4 dans les TI de grade I, rempli moins de 3 champs à l'objectif 4 dans les TI de grade II et occupe plus de 3 champs à l'objectif 4 dans les TI de grade III. En présence d'un TI, un stadging péritonéal s'impose. Les implants gliaux doivent également faire l'objet d'un grading (grade 0 : implants matures, grade I, II, III suivant le même schéma que la tumeur ovarienne) (7).

#### - les tératomes monodermiques et kyste dermoïde associée à une tumeur de type somatique :

○ **Struma ovarii**

Tératome mature composé exclusivement (ou presque) de parenchyme thyroïdien. La tumeur peut être solide ou kystique (kyste uni ou multiloculaire rempli d'un liquide plus ou moins épais, verdâtre). Il s'agit d'une tumeur exclusivement ovarienne. Le struma ovarii peut être sécrétant, responsable d'une thyrotoxicose. Il peut donner naissance à un carcinome papillaire ou folliculaire de la thyroïde ou un carcinoïde strumal (cette tumeur n'a pas les caractéristiques d'un carcinome médullaire de la thyroïde, mais d'une tumeur carcinoïde).

○ **Carcinoïde (insulaire, trabéculaire, strumal, mucineux)**

Beaucoup plus fréquent dans l'ovaire que dans le testicule, les carcinoïdes sont subdivisés en quatre catégories :

- Le carcinoïde insulaire (26 à 53 % des cas) ressemble aux carcinoïdes du grêle, composé d'îlots de cellules d'architecture cribiforme, renfermant des granules éosinophiles (argentaffines) en périphérie, au pôle basal de la cellule. Le syndrome carcinoïde est présent dans 1/3 des cas.
- Le carcinoïde trabéculaire (23% des cas) ressemble aux carcinoïdes colo-rectaux et gastriques, formé de travées et rubans anastomotiques de cellules à noyau oblongue palissadique et des granulations éosinophiles (argyrophiles) aux deux pôles de la cellule.
- Le carcinoïde strumal survient sur un struma ovarii (26% des cas) et peut être d'architecture insulaire ou trabéculaire.
- Le carcinoïde mucineux (1,5% des cas) ressemble à l'adénocarcinoïde appendiculaire, composé à la fois d'un contingent d'adénocarcinome mucosécrétant et d'une tumeur carcinoïde. Il est de mauvais pronostic.

○ **Tératomes avec transformation maligne (carcinome, sarcome, autres)**

Un des contingents d'un tératome mature peut subir une transformation maligne, complication rare dans l'ovaire (1% à 2% des cas). Il s'agit souvent de carcinome notamment malpighien, mais des sarcomes ou plus rarement mélanomes sont également décrits. Ces tumeurs présentent un génotype homozygote, malgré leur phénotype somatique et sont d'origine germinale (9).

○ **Tumeurs neuroectodermiques (épendymome, PNET, glioblastome)**

Il s'agit de tumeur composée presque entièrement de tissu neuroectodermique ressemblant aux tumeurs du système nerveux central, un contingent de tératome mature pouvant être présent dans certains cas. Elles ont été subdivisées en plusieurs catégories (10) :

- La forme différenciée correspond à l'épendymome : tumeur de bon pronostic (GFAP+)
  - La forme peu différenciée correspond aux PNET/neuroblastome : tumeur peu différenciée pouvant présenter tout le spectre de différenciation des neuroblastomes (GFAP- et CD99 -), medulloépithéliome ou tumeur de type PNET (GFAP -, CD99 + et présentant la t(11 ;22)(q24 ;q12))
  - La forme anaplasique correspond au glioblastome multiforme (GFAP +)
- Les deux dernières formes sont de mauvais pronostic.

En conclusion, la particularité des TG ovariennes est surtout due à ces différentes catégories de tératomes avec leur pronostic variable d'une tumeur à l'autre. Si dans le testicule on parle de séminomes et tumeurs non séminomateuses, dans l'ovaire les TG peuvent être subdivisées en tératomes et tumeurs non tératomateuses.

**Références**

- (1) Ulbright TM. Germ cell tumors of the gonads: a selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated, and controversial issues. *Mod Pathol.* 2005;18 Suppl 2:S61-79.
- (2) Devouassoux-Shisheboran M, Schammel DP, Tavassoli FA. Ovarian hepatoid yolk sac tumours: morphological, immunohistochemical and ultrastructural features. *Histopathology.* 1999;34:462-9.
- (3) Moran CA, Suster S. Hepatoid yolk sac tumors of the mediastinum: a clinicopathologic and immunohistochemical study of four cases. *Am J Surg Pathol.* 1997;21:1210-4.
- (4) Michael H, Lucia J, Foster RS, Ulbright TM. The pathology of late recurrence of testicular germ cell tumors. *Am J Surg Pathol.* 2000;24:257-73.
- (5) Clement PB, Young RH, Scully RE. Endometrioid-like variant of ovarian yolk sac tumor. A clinicopathological analysis of eight cases. *Am J Surg Pathol.* 1987;11:767-78.
- (6) Nogales F, Talerman A, Kubik-Huch RA, Tavassoli FA, Devouassoux-Shisheboran M. Germ cell tumours. In *Tumours of the breast and female genital organs.* Ed Tavassoli FA et Devilee P. World Health Organization Classification of Tumours. IARC Press 2003: 163-75.

- (7) Norris HJ, Zirkin HJ, Benson WL. Immature (malignant) teratoma of the ovary: a clinical and pathologic study of 58 cases. *Cancer*. 1976;37:2359-72.
  - (8) Baker PM, Oliva E, Young RH, Talerman A, Scully RE. Ovarian mucinous carcinoids including some with a carcinomatous component: a report of 17 cases. *Am J Surg Pathol*. 2001;25:557-68.
  - (9) Devouassoux-Shisheboran M, Vortmeyer AO, Silver SA, Zhuang Z, Tavassoli FA. Teratomatous genotype detected in malignancies of a non-germ cell phenotype. *Lab Invest*. 2000;80:81-6.
  - (10) Kleinman GM, Young RH, Scully RE. Primary neuroectodermal tumors of the ovary. A report of 25 cases. *Am J Surg Pathol*. 1993;17:764-78.
- 

## LES TUMEURS GERMINALES : LE POINT DE VUE DU CLINICIEN

JP Droz

Service d'Oncologie médicale, Centre Léon Bérard, Lyon

Les tumeurs germinales sont ubiquitaires, touchent différents organes ou régions, surviennent soit dans la petite enfance (avant 7 ans) soit à partir de la puberté et jusqu'à un âge qui excède rarement 40 à 50 ans. Nous envisageons essentiellement les tumeurs de l'adulte.

### Les tumeurs germinales du testicule.

Elles sont les plus fréquentes des tumeurs germinales mais leur incidence est de 4 à 6/100.000, elles touchent l'adulte depuis la puberté jusqu'à l'âge de 45 à 50 ans. Il existe deux types nosologiques assez fondamentalement différents : le séminome survenant après 35 ans, homogène sur le plan histologique, sans expression de l'AFP (Alpha-foetoprotéine), généralement limité au testicule et les tumeurs non-séminomateuses d'aspect histologique hétérogène, exprimant en général l'hCG (hormone Chorionique Gonadotrophine) et l'AFP, et qui dans deux tiers des cas sont étendues en dehors du testicule. La thérapeutique de ces deux tumeurs est fondamentalement différente, mais les chances de guérison approchent 100% Seuls les patients atteints de tumeurs germinales non-séminomateuses métastatiques et en particulier ceux de mauvais pronostic ont un risque de décès. Le bilan d'extension standard comporte le dosage des marqueurs (hCG, AFP, Lactico-deshydrogénase (LDH)), un scanner thoraco-abdomino-pelvien. Une IRM cérébrale doit être ajoutée au bilan des formes métastatiques viscérales.

Le séminome localisé au testicule reste traité par une irradiation lombo-aortique à une dose de 24 à 30 Grays en étalement classique. Les formes métastatiques sont traitées comme les tumeurs non-séminomateuses avec toutefois une différence qui concerne le traitement des lésions résiduelles : celles-ci ne sont ni irradiées, ni opérées systématiquement mais, au contraire, sont surveillées car elles régressent le plus souvent spontanément.

Les tumeurs non-séminomateuses peuvent être localisées au testicule ou au contraire métastatiques. Dans les formes localisées les options de traitement sont prises en fonction des facteurs de risque d'atteinte extratesticulaire : le facteur le plus fiable est la présence d'embolies des petits vaisseaux intratesticulaires. En l'absence d'embolies une surveillance est la meilleure option car le risque de rechute est de l'ordre de 10 à 15%. En leur présence ce risque est de 30 à 50% : on peut alors encore opter pour une surveillance puisque plus de la moitié des patients ne rechuteront pas, mais on peut aussi recourir à une chimiothérapie adjuvante par deux cycles de BEP (bléomycine 30 mg/j jours 1, 8, 15, étoposide 100 mg/m<sup>2</sup>/j et cisplatine 20 mg/m<sup>2</sup>/j pendant 5 jours).

Dans les formes métastatiques on doit classer les patients dans les groupes pronostiques de la Classification Internationale de Consensus. Les malades de bon pronostic n'ont pas de métastase hépatique, ni cérébrale, ont un taux d'hCG inférieur à 5.000 mUI/ml, et d'AFP inférieur à 1.000 ng/ml et un taux de LDH inférieur à 1,5 fois la valeur normale : la chimiothérapie standard est 3 cycles de BEP. Tous les autres cas sont classés dans les groupes de pronostic intermédiaire ou mauvais : la chimiothérapie standard est 4 cycles de BEP. L'une des étapes les plus importantes du traitement est la chirurgie d'exérèse des lésions résiduelles. La règle est d'enlever toute lésion résiduelle significative, pulmonaire et hépatique. Il est en général préférable d'enlever une métastase cérébrale unique. Le curage ganglionnaire lombo-aortique est indiqué : s'il persiste sur le scanner une lésion visible si les lésions initiales mesuraient moins de 30mm, et dans tous les cas (même en l'absence de lésion visible) si les lésions initiales mesuraient plus de 30 mm. Le curage est bilatéral radical modifié. Les troubles

de l'éjaculation secondaires sont fréquents. Après exérèse complète de lésions de tératome ou de lésions actives, il n'est en général pas indiqué de faire de traitement complémentaire. Le risque de rechute est de l'ordre de 5 à 10 %. Le traitement de rattrapage des rechutes comporte une chimiothérapie basée sur la vinblastine, l'ifosfamide et le cisplatine et une chirurgie d'exérèse des lésions résiduelles.

Lorsque la maladie est réfractaire, les chances de guérison sont faibles, il peut s'agir de la seule indication thérapeutique d'une chimiothérapie intensive. Le paclitaxel, la gemcitabine sont des médicaments qui commencent à être étudiés en deuxième voire en première ligne de chimiothérapie, mais ne constituent pas un standard. Les rechutes ne s'accompagnant pas d'élévation des marqueurs et les rechutes tardives doivent être traitées par chirurgie.

Les conditions de la guérison des tumeurs germinales du testicule sont : une bonne appréciation de l'extension et du pronostic, une chimiothérapie donnée à la dose intensité standard et une chirurgie des lésions résiduelles. La nécessité de faire l'ablation complète des lésions résiduelles est justifiée par le fait, d'une part, que l'on ne dispose pas de moyens fiables de prédire l'aspect histologique, d'autre part que l'aspect histologique peut être soit du tératome soit des lésions résiduelles germinales, toutes lésions guérissables uniquement par la chirurgie. Enfin dans quelques rares cas peuvent être observées des lésions malignes non germinales, essentiellement sarcomes ou lésions neuro-ectodermiques malignes, liées à une dédifférenciation à partir de la tumeur germinale.

### **Tumeurs germinales extra-gonadiques.**

Il en existe deux types chez l'adulte, pratiquement toujours chez l'homme. Les tumeurs germinales rétropéritonéales primitives sont essentiellement identiques aux tumeurs d'origine testiculaire. Leur pronostic et leur traitement sont identiques. Il n'en est pas de même des tumeurs germinales primitives du médiastin. Elles doivent être classées dans les formes de mauvais pronostic et leur traitement identique à celui des formes équivalentes du testicule. Mais l'une des particularités est la survenue assez fréquente parmi les 30 % de malades guéris d'hémopathies liées à la tumeur germinale, comme le démontre l'existence d'un isochromosome 12p. Leurs caractères cytologiques et cytogénétiques sont toujours atypiques, leur pronostic constamment défavorable.

### **Tumeurs germinales de l'ovaire.**

Les tumeurs germinales de l'ovaire sont très rares par rapport à l'origine testiculaire, plus commune. Elles représentent 2 à 5% de toutes les tumeurs de l'ovaire et moins de 5% de toutes les tumeurs germinales. Le séminome (ou dysgerminome) est le plus fréquent (45%), suivi de la tumeur du sinus endodermique (ou tumeur vitelline), le tératome immature (20% des cas respectivement), puis les tumeurs mixtes (10%) Les marqueurs sériques sont souvent présents au cours de l'évolution de ces tumeurs.

Le traitement initial est une chirurgie : laparotomie médiane, annexectomie unilatérale avec exploration (ascite : cytologie +/- biopsies, cavité abdominale : biopsie des éléments anormaux ; ovaire controlatéral : biopsie si il est suspect, exérèse d'un kyste (10% des cas)). Il n'est pas fait de curage ganglionnaire si la palpation est normale.

En cas de dysgerminome (séminome) strictement localisé à l'ovaire on peut faire une surveillance, dans tous les autres cas (extension extra-ovarienne, rechute, exérèse incomplète) on fera 3 cycles de BEP. Dans les tumeurs non séminomateuses tout dépend du stade et de l'exérèse. En cas de tératome immature de grade 1, localisé à l'ovaire, une surveillance est faite. Tous les autres cas de stade limité à l'ovaire reçoivent 3 cycles de BEP comme traitement adjuvant. Toutes les formes à extension extra-ovarienne sont traitées par chimiothérapie, en général 4 cycles de BEP. Il n'est pas réalisé de chirurgie après chimiothérapie sauf dans deux cas : en présence de tératome dans la tumeur initiale, si la résection initiale est incomplète pour prévenir le « growing teratoma » ; en cas de rechute avec marqueurs normaux, car la probabilité d'un « growing teratoma » est grande. Le traitement des rechutes est identique à celui fait dans les tumeurs testiculaires.

### **Les tumeurs germinales de l'enfant.**

Seules sont particulières les tumeurs germinales du petit enfant, c'est-à-dire dans tous les cas avant 7 ans, le plus souvent au cours des 2 ou 3 premières années. Celles qui surviennent après la puberté sont les mêmes que celles de l'adolescent et de l'adulte. Le tératome est une tumeur bénigne fréquente dans

le testicule et l'ovaire, mais aussi la région sacro-coccygienne du petit enfant, le traitement en est la chirurgie exclusive. Dans le testicule et l'ovaire s'observent des tumeurs vitellines pures (productrices de l'AFP). Si la tumeur est localisée à la gonade, le traitement est une surveillance, si elle est métastatique, le traitement rejoint celui des tumeurs mixtes, plus rares, qui diffère peu de celui des adultes.

**Les tumeurs germinales cérébrales primitives.**

Elles sont peu fréquentes et s'observent surtout chez l'enfant. Il n'est pas toujours possible de disposer d'une histologie, car elles ne sont pas toujours accessibles à l'exérèse chirurgicale. On trouve les mêmes types histologiques, mais ici elles sont souvent classées en tumeurs sécrétantes ou non selon qu'elles produisent ou non des marqueurs (hCG et/ou AFP). Le principe de traitement est une exérèse si elle est possible, une biopsie stéréotaxique, sinon, est souhaitable. S'il s'agit d'un dysgerminome (séminome), on réalise en général une irradiation. En cas de tumeur non séminomateuse (ou sécrétante) on traite par chimiothérapie (BEP en pratiques ou des variantes) puis seront envisagés soit une chirurgie soit une irradiation dans quelques cas.

Tous types de tumeurs germinales, toutes localisations confondues, la majorité des malades sont guéris.

**Références**

- 1 Culine S, Kramar A, Biron P et al. Chemotherapy in adult germ cell tumors. Crit Rev Oncol Hematol. 1996; 3 :229-263
- 2 Bosl GJ, Motzer RJ. Testicular germ-cell cancer. N Engl J Med. 1997 ; 24;337:242-253.

1.