

TUMEURS DES GONADES

chez l'enfant et l'adolescent



et

TGM 2013

Dans la jungle, terrible jungle ...
des tumeurs germinales.

ROBERT Guillaume, CCA, service d'oncologie pédiatrique au CHU de Rennes

Journée POHO, 3-6-16 – CH Avranches

Tumeur du testicule

Tumeur du testicule : une grosse bourse

Bourse aigue ?

douleur = urgence chirurgicale

torsion du cordon spermatique/hydatide/

orchi-épididymite/traumatisme/hernie inguinale



OU

Bourse chronique ?

indolore = de découverte fortuite / parents vs ado

tumeur

Tumeur du testicule : un examen clinique

- la masse : côté, taille, consistance, position (centrale, polaire)
- le testicule controlatéral

ET

c'est métastatique ?

adénopathies ~~inguinales~~, lomboartiques,
hépatomégalie, auscultation pulmonaire

ça secrète ?

puberté précoce, gynécomastie

Tumeur du testicule : imagerie + biologie

L'échographie

ET

c'est métastatique ?

TDM TAP

Ça sécrète ?

AFP (tumeur vitelline) (demi-vie 5 jours)

(N<10ng/ml) attention avant 2 ans +++ abaques +++

HCG totale (choriocarcinome) (N<50UI/ml) (3 jrs)

Tumeur du testicule : d'abord des hypothèses

- **Tumeur germinale** (← c/ germinales primitives totipotentes)
 - sécrétante : vitelline (70%) ou mixte
 - non sécrétante : tératome (30%) (+- différencié)

voire

- Tumeur stromale (<10%) :
 - Sertoli-Leydig (soutien/androgènes), granulosa
- Gonadoblastome
- Leucémie, lymphome

NB : rhabdomyosarcome para-testiculaire

Tumeur du testicule : orchidectomie

Orchidectomie **par voie inguinale** ; recoupe haute du cordon

Pas de biopsie

pas de voie scrotale

Prothèse après la puberté

+++ Diagnostic anatomo-pathologique +++



Tumeur du testicule : chirurgie et poly-chimiothérapie

Tumeur Germinale Maligne - TGM 2013

- Localisé : orchidectomie/voie inguinale puis surveillance
- Métastatique / Inopérable d'emblée : chimio néoadjuvante
- Exérèse incomplète / marqueurs non négativés : chimio
adjuvante

NB : cisplatine

TGM testiculaire : 80% de guérison à 5 ans

FDR : âge > 10 ans

Tumeur du testicule : en résumé

AU TOTAL : une masse testiculaire dure et indolore

tumeur germinale

- c'est un nouveau-né ? : tératome mature (+- immature)
- c'est un nourrisson ? : TGM vitelline (pure ou mixte) (80%)
- c'est un adolescent ? : TGM mixte sécrétante
(tardive donc évoluée) (20%)

Orchidectomie par voie inguinale

NB : tératome > 10 ans ; c'est malin.

Tumeur de l'ovaire

Tumeur de l'ovaire : une douleur

Aigüe = chronique : l'urgence, la torsion d'annexe

Douleur abdominale (40 à 98%)

chez l'adolescente ou la pré-adolescente

Bénigne ou Maligne ?

B : troubles des règles, examen physique systématique

M : distension abdominale, masse abdominale palpable

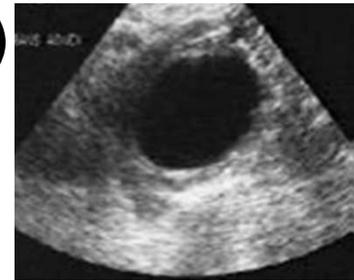
Ça sécrète ?

Puberté précoce voire virilisation

Tumeur de l'ovaire : imagerie

Echographie : systématique

Bénin? (kyste non compliqué) : trans-sonore, parois fine, régulières, pas d'images intra-kystiques, (<1cm)



Malin? solide, hétérogène, calcifications

ascite, adénopathies lombo-aortiques, iliaques, inguinales, végétations intra-péritonéales

+ - TDM/IRM ?

si tumeur solide

si gros volume (80 mm)

si doute sur non ovarien

si doute sur la morphologie

Tumeur de l'ovaire : biologie

AFP - tumeur vitelline

HCG totale - choriocarcinome

voire

LDH - dysgerminome

CA 125 - tumeurs épithéliales

Inhibine - tumeur à cellules de la granulosa

Tumeur de l'ovaire : des hypothèses

Masse kystique 45%

Kyste lutéal (15%), kyste folliculaire (10%)

Torsion d'annexe isolée (15%)

Masse tumorale bénigne 45%

Tératome mature (40%)

Cystadénome (4%)

Masse tumorale maligne 10%

Dysgerminome (4%) > tératome immature (3%) > t. vitelline

tum. granulosa juvénile (2%) > t. de Sertoli-Leydig (<1%)

Gonadoblastome, leucémie, lymphome

Tumeur de l'ovaire : la chirurgie ou coelio explo

Kyste fonctionnel : possible ponction

Tumeur d'allure bénigne: chirurgie conservatrice

Tumeur d'allure maligne : risque dissémination

Coelioscopie exploratrice / jamais thérapeutique

Prélèvement de liquide péritonéal

Inspection du péritoine et de l'épiploon

Thérapeutique :

(Conversion) laparotomie + travail en dehors de la tumeur

Si facile : annexectomie Que si difficile : biopsie protégée



Tumeur de l'ovaire : vers TGM 2013

Tumeur Germinale Maligne - TGM 2013

- Localisée : ovariectomie/laparo puis surveillance
- Métastatique / Inopérable d'emblée : chimio néoadjuvante
- Exérèse incomplète / marqueurs non négativés : chimio
adjuvante

NB : cisplatine

NB : âge > 10 ans n'est pas un FDR de mauvais pronostic

Tumeur de l'ovaire : ce qu'il faut retenir

AU TOTAL : une douleur et une masse

Toute tumeur solide : imagerie + marqueurs

Tumeur d'allure maligne

Dès que > 80mm ; palpable ; signes endocriniens ; âge > 10 ans

La plus fréquente : Dysgerminome (10-15 ans)

La plus grave : Tumeur vitelline (risque métastatique)

NB : torsion d'annexe : < 5% de tumeur maligne.

Diagnostic-suspicion :

intervenir/détordre/attendre marqueurs si besoin

+++ marqueurs en post op immédiat si pas faits préop+++



TGM 2013



TGM 2013

« Etude multicentrique
évaluant une stratégie thérapeutique adaptée au pronostic
dans les tumeurs germinales malignes non séminomateuses
extra-crâniennes
de l'enfant, de l'adolescent et du jeune adulte »



- Promoteur : Centre Léon Bérard à Lyon
- Investigateur coordonateur : Dr Cécile FAURE-CONTER

NB : TGM intra-crâniennes autre protocole européen
SIOP CNS GCTII

TGM 2013

TGM rares = 3% des tumeurs malignes de l'enfant

- Nourrissons et jeunes enfants :
tumeur vitelline / pure ou mixte - testicule ou sacro-coccyx
- Ado/puberté : mixte, seminomes - ovaire

Taux de guérison : 90%

+++ évaluation et thérapeutique initiales +++

TGM 2013

classification OMS

- tératomes matures (bénin chez l'enfant- sauf testis > 10 ans)
- seminomes purs (dysgerminome ovaire)
- TGM non Séminomateuse
 - Tératome immature
 - Tumeur du sac vitellin (AFP)
 - Choriocarcinome (HCG)
 - Carcinome embryonnaire
 - Tumeur germinale mixte

TGM 2013

Etude de recherche clinique, de **désescalade** de dose thérapeutique adaptée au pronostic (+ observatoire)

Etude prospective multicentrique non randomisée avec stratification des patients selon 4 groupes de risque.

Rationnel : bon pronostic/ cisplatine - sans alternative

Toxicités à long terme , dose-dépendante.

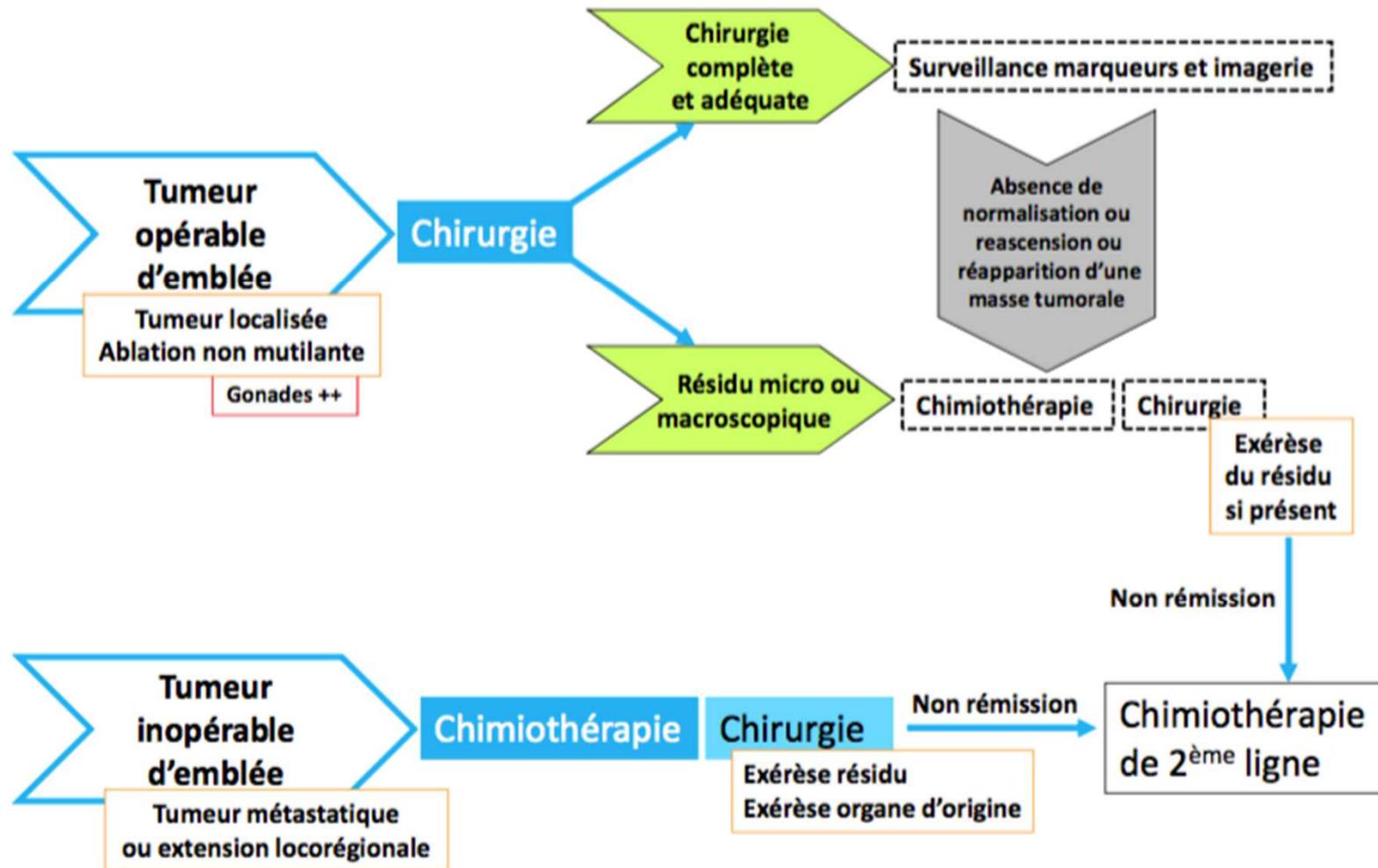
NB : TGM 95 : survie inférieure si âge > 10 ans

HCG > 5000 UI/ml - mauvais pronostic

Objectifs : maintenir le taux de survie/ limitant les séquelles

intensifier le ttt des formes rares à haut risque

TGM 2013



TGM 2013

Critères d'inclusion :

< 18 ans ; TGMNS avec nécessité de chimio (sinon observatoire),
sécurité sociale, consentement

NB : > 15 ans : comités « adulte » et AJA

Critères d'exclusion : chimio antérieure /cette maladie,
insuffisance rénale, hypoacousie

NB : dysgerminomes / tératomes / tumeur des cordons sexuels
(granulosa, sertoli leydig)/ chorio-carcinome néonatal

2014 - 30 patients attendus par an

TGM 2013

Stade d'extension

extension A : localisé

extension B : localisé mais étendu au-delà de l'organe d'origine

extension C : métastatique

FDR

- âge > 10 ans pour testis et extra-gonadique

- Marqueurs élevés (AFP > 10 000 ng/ml et HCG > 5000 UI/ml)

2 groupes : RI et HR

4 sous groupes : RI1 RI2 HR1 et HR2

TGM 2013

- RI si Extension B sans FDR :

VBP (vinblastine, bléomycine, cisplatine)

RI1 : gonadique : 3 cures

RI2 : extra-gonadique : 4 cures

- HR si Extension B avec FDR ou extension C

VIP (VP16, ifosfamide, cisplatine)

BEP (bleomycine etoposide cisplatine) si pubere

HR1 = gonadique avec marqueurs élevés / testis > 10ans et
marqueurs dont LDH peu élevés dont LDH : 3 cures

HR2 = tous les autres : 4 cures

TGM 2013 - chimiothérapies

Cure de VBP

	J1	J2	J3	J4	J5
Vinblastine 3 mg/m ² /j IVD	X	X			
Bléomycine 15 mg/m ² /j IV 6 heures*	X	X			
Cisplatine 33 mg/m ² /j - IV 3 heures			X	X	X

J : jour, IV: intraveineux

* Pour la bléomycine UI = mg

Cure de VIP

	J1	J2	J3	J4	J5
Ifosfamide 3 g/m ² /j – IV 3 heures	X	X			
Etoposide 75 mg/m ² /j – IV 2 heures	X	X	X	X	X
Cisplatine 20 mg/m ² /j - IV 3 heures	X	X	X	X	X

J : jour, IV: intraveineux

TGM 2013 - chimiothérapies

Cure de BEP

	J1	J2	J3	J4	J5	J8	J15
Bléomycine 30 mg IV 10 minutes*	X					X	X
Etoposide 100 mg/m ² /j – IV 2 heures	X	X	X	X	X		
Cisplatine 20 mg/m ² /j - IV 3 heures	X	X	X	X	X		

J : jour, IV: intraveineux

* Pour la bléomycine UI = mg

- Cures tous les 21 jours
- Conditions : 1000 PNN/mm³ , 100000 p/mm³
- Voie centrale
- Prophylaxie par Bactrim

Adaptation des doses

si < 1an et ou <10 kg

Si ototoxicité , tubulopathie

Si toxicité hématologique malgré GSF (pas systématique au début)

TGM 2013 - surveillance

	Avant la 1 ^{ère} cure	Hebdomadaire	Avant chaque cure	Après 2 cures	Après la dernière cure	Fin de traitement
Numération Formule sanguine	X	X*	X			
Ionogramme, créatininémie, bilan hépatique	X		X			
Audiogramme	X			X		X
Imagerie locale	X			X	X	X
Marqueurs tumoraux	X	X	X		X	X
Clairance de la créatinine, TRP	X			X		X

* 2 NFS/semaine si chimiothérapie par VIP/BEP

TGM 2013 - surveillance

Rémission complète :

Négativation des marqueurs

Absence de lésion résiduelle vivace maligne

Bilan de fin de traitement :

3 semaines après la fin du dernier traitement



TGM 2013 - surveillance

Traitement	Année après le diagnostic	1 ^{ère} et 2 ^{ème}	3 ^{ème}	4 ^{ème} et 5 ^{ème}
Chirurgie seule	Examen clinique	Tous les 2 mois	Tous les 4 mois	Tous les 6 mois
	Imagerie locale	Tous les 2 mois	Tous les 4 mois	Tous les 6 mois
	Radiographie thoracique	Tous les 4 mois	Tous les 8 mois	Tous les ans
	Marqueurs tumoraux	Tous les mois pendant 6 mois puis tous les 2 mois	Tous les 4 mois	Tous les 6 mois
Chirurgie et Chimiothérapie	Examen clinique	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois	Tous les ans
	Imagerie locale	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois	Tous les ans
	Radiographie thoracique	Tous les 6 mois	Tous les ans	Tous les ans
	Marqueurs tumoraux	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois	Tous les ans

TGM 2013 - MEMO

Bilan d'imagerie loco-régionale

	Testicule	Ovaire	Sacro coccyx	Médiastin	Autre
Local	Echographie testiculaire	TDM abdomino-pelvien avec injection	Echographie	TDM cervico-thoracique	Selon site
Régional	TDM abdomino-pelvien avec injection PDC	PDC et/ou IRM abdomino-pelvienne	IRM abdomino-pelvienne et IRM rachidienne	avec injection PDC	

TGM 2013

Serum AFP values of term babies without additional factors associated with AFP elevation

AGE (days)	AFP mean (ng/ml)	AFP 95.5% interval (ng/ml)	Half-life (days)
0	41,687	9,120 - 190,546	
1	36,391	7,943 - 165,959	
2	31,769	6,950 - 144,544	
3	27,733	6,026 - 125,893	
4	24,210	5,297 - 109,648	
5	21,135	4,624 - 96,605	5.1
6	18,450	4,037 - 84,334	
7	16,107	3,524 - 73,621	
8 - 14	9,333	1,480 - 58,887	
15 - 21	3,631	575 - 22,910	
22 - 28	1,396	316 - 6,310	
29 - 45	417	30 - 5,754	14
46 - 60	178	16 - 1,995	
61 - 90	80	6 - 1,045	28
91 - 120	36	3 - 417	
121 - 150	20	2 - 216	42
151 - 180	13	1.25 - 129	
181 - 720	8	0.8 - 87	

1 kUI/l=1.21 µg/l=1.21 ng/ml

TGM 2013

