

La chirurgie de rattrapage des masses résiduelles rétropéritonéales après chimiothérapie des cancers du testicule : à propos de 7 patients

Salvage surgery of residual retroperitoneal tumours after chemotherapy of testicular cancer: about 7 patients

A Houlgatte*, X Durand*, D Rouquie*, L Vedrine**, E Deligne*.

*Service d'urologie.

**Service d'oncologie, hôpital du Val de Grâce, Paris.

Mots clés

- ◆ Rechutes rétropéritonéales
- ◆ chirurgie de rattrapage
- ◆ tumeurs germinales non séminomateuses

Résumé

Les 7 cas cliniques rapportés illustrent les différentes circonstances conduisant à la réalisation d'une chirurgie de rattrapage rétropéritonéale. Elle peut être justifiée par une récurrence liée à une chirurgie initialement incomplète ce qui amène à souligner l'importance du respect des indications de la lymphadénectomie rétropéritonéale. Elle peut également s'avérer nécessaire comme chirurgie de sauvetage lors d'échecs d'une chimiothérapie. Le *growing teratoma*, qu'il survienne en cours de la chimiothérapie initiale ou à plus ou moins long terme, justifie également cette chirurgie de rattrapage. Les rechutes tardives constituent également une indication de cette chirurgie.

Keywords

- ◆ Retroperitoneal relapses
- ◆ recovery surgery
- ◆ non seminomatous germ cell tumours

Abstract

The seven reported clinical cases illustrate the different circumstances when a retroperitoneal salvage surgery is needed. It can be justified by a relapse due to an initially incomplete surgery highlighting why the respect of retroperitoneal lymphadenectomy indications matters. It can also be necessary as salvage surgery when chemotherapy fails. Growing teratoma, either it happens during initial chemotherapy or later also justified this surgery. Finally late relapses are indications for this surgery.

La lymphadénectomie rétropéritonéale répond à des règles techniques actuellement bien codifiées et repose sur des indications précises. Qu'elle soit réalisée initialement dans un but de stadification ou après chimiothérapie, elle peut conduire dans certaines circonstances à une chirurgie de rattrapage. Celle-ci peut s'avérer nécessaire en cas de chirurgie initialement incomplète ou de rechutes plus ou moins tardives. Une chirurgie de sauvetage peut également constituer une option thérapeutique face à un échec de la chimiothérapie initiale. Si cette chirurgie expose à un risque de complications plus élevé, son rôle thérapeutique doit être souligné.

protéine. Le bilan d'extension montre de multiples localisations pulmonaires bilatérales et la présence d'adénopathies rétropéritonéales. Après radiochimiothérapie, une chirurgie des masses résiduelles est réalisée associant curage rétropéritonéal et thoracotomie. L'histologie correspond à du tératome dans les deux cas. La surveillance est poursuivie jusqu'en 1989. Dix ans plus tard, un scanner réalisé lors du bilan d'une claudication avec oedème du membre inférieur met en évidence une masse tumorale de la bifurcation aortique ; les marqueurs tumoraux sont normaux. La TEP au 18 FdG révèle une hyperfixation de cette masse (SUV = 7,5). Une chirurgie de rattrapage pour rechute tardive est réalisée révélant une transformation maligne d'un tératome correspondant à la présence d'un adénocarcinome mucineux. Le patient décède en cours de chimiothérapie.

Patients et méthodes

Premier cas

Mr K E, 23 ans, orchidectomie en 1976 pour tératocarcinome testiculaire droit associée à une élévation de l'alpha foeto-

Deuxième cas

Mr CAR B, 44 ans, pris en charge initialement dans un autre établissement en avril 2004 pour TGNS de stade N3 M1a.

Correspondance :

Professeur Alain Houlgatte.

Service d'urologie, hôpital du Val de Grâce, 74 Bd de Port Royal, 75230 Paris Cedex 05.

Disponible en ligne sur www.bium.univ-paris5.fr/acad-chirurgie
1634-0647 - © 2010 Académie nationale de chirurgie. Tous droits réservés.

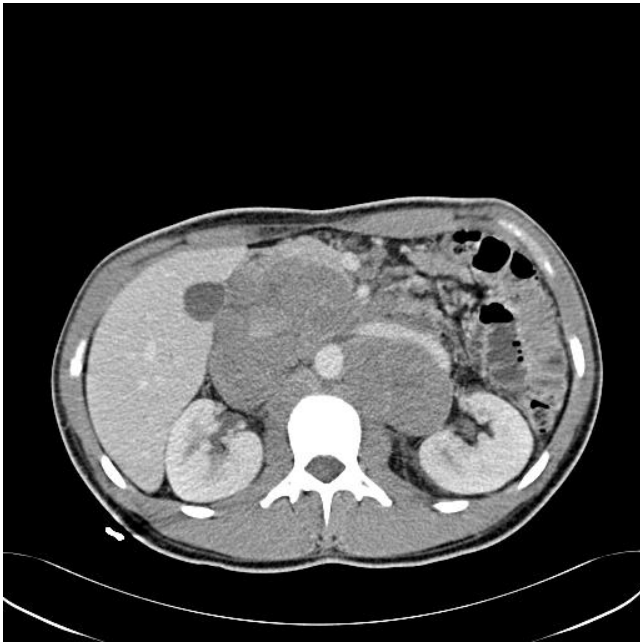


Figure 1. Masse volumineuse : bulky disease.

Après chimiothérapie comprenant 4 cures de BEP (Bléomycine, Etoposide, Cisplatine), une chirurgie de masse résiduelle est réalisée en janvier 2005 nécessitant une néphrectomie droite associée ainsi qu'une résection partielle de la veine cave. L'exérèse correspondant histologiquement à de la fibrose s'avère incomplète. En novembre 2005, parallèlement à la ré-ascension des marqueurs, le scanner révèle une progression d'une récidive rétropéritonéale fixant en TEP-TDM. Une 2^e ligne de chimiothérapie est réalisée initialement selon le protocole TIP puis EPITAX (Epirubicine, Taxol) en raison d'une toxicité neurologique de grade 2. Une réévaluation est effectuée en avril 2006 après 3 cures qui montre une régression de la masse rétropéritonéale justifiant en raison de la normalisation des marqueurs la réalisation d'une chirurgie de rattrapage nécessitant un remplacement prothétique de l'aorte. L'examen anatomopathologique ne retrouve pas de cellule tumorale viable. Après des suites opératoires initialement simples, l'intéressé décède brutalement à J35 d'une hémorragie digestive haute.

Troisième cas

Mr CRA F, 31 ans, orchidectomie droite en 2000 pour tératome testiculaire pur de stade pT1 avec marqueurs tumoraux normaux a fait, dans un premier temps, l'objet d'une surveillance active. Apparition en février 2001 de volumineuses adénopathies rétropéritonéales kystiques (N3) remontant jusqu'au pédicule rénal nécessitant une chimiothérapie reposant sur trois cures de BEP (Bléomycine, Etoposide, Cisplatine). A l'issue de cette chimiothérapie et après bilan de réévaluation, une chirurgie d'exérèse des masses résiduelles associée à un curage bilatéral est effectuée en août 2001 révélant à l'analyse anatomopathologique la présence d'un tératome kystique. En juin 2005, lors d'un bilan de réévaluation, apparaît sur le scanner un processus occupant rétro-cave nécessitant une chirurgie de rattrapage. La chirurgie initiale s'était avérée vraisemblablement initialement incomplète en rétro-cave expliquant certainement cette rechute. L'analyse histologique retrouve à nouveau du tératome. Les scanners de réévaluation successifs, le dernier en 2009, confirment la rémission complète.

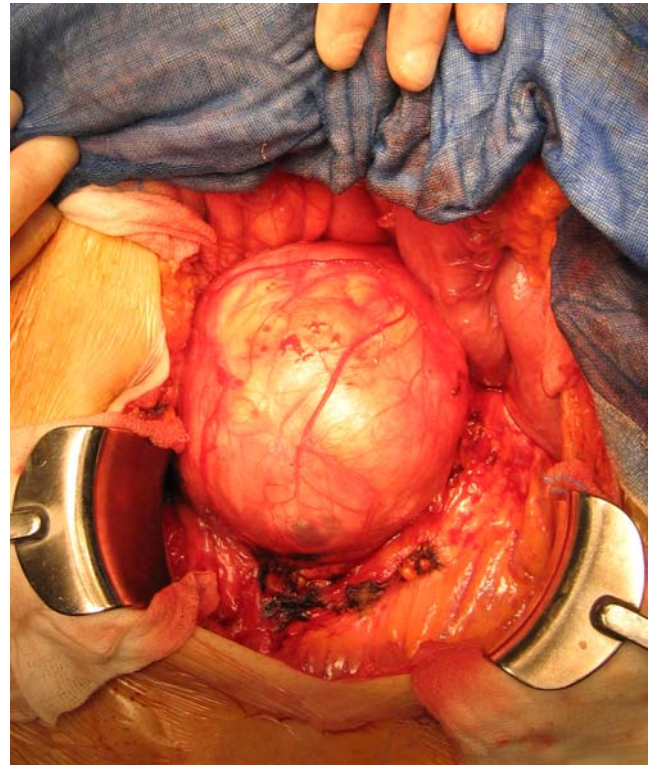


Figure 2. Growing teratoma, vue per opératoire.

Quatrième cas

Mr BAR C, 18 ans, orchidectomie en 1992 pour tératocarcinome testiculaire Gche avec composante choriocarcinomateuse. Il s'agit d'un stade justifiant de 3 cures de BEP. Une chirurgie de masse résiduelle est effectuée en novembre 1992 correspondant à un curage latéro-aortique : l'histologie montre la présence d'un tératome mature. L'intéressé suivi jusqu'en 1995 est ensuite perdu de vue jusqu'en mars 2000 où un nouveau scanner est réalisé montrant la présence d'une récidive latéro-aortique sous le pédicule rénal de 28 x 19 mm. L'intéressé refusant la chirurgie de cette rechute tardive est perdu de vue.

Cinquième cas

Mr ROB P, 25 ans, orchidectomie en 1999 pour carcinome embryonnaire pur du testicule de stade N2, M0 bénéficie dans l'établissement l'ayant pris en charge initialement d'une chimiothérapie comprenant un cycle de BEP puis 4 cycles d'EP suivi d'une 2^e ligne VIP en raison d'une ré-ascension des marqueurs. Après normalisation une nouvelle ré-ascension de l'alphafoeto protéine fait évoquer une rechute confirmée par une TEP au FdG montrant l'hyperfixation d'une adénopathie latéro-aortique de 18 mm. Un curage de sauvetage unilatéral gauche est réalisé, qui révèle la présence d'une tumeur vitelline pure. Le patient est actuellement toujours en rémission complète.

Sixième cas

Mr DUR B, 23 ans, est pris en charge initialement en décembre 2003 pour masse abdominale palpable chez un patient présentant une tumeur testiculaire gauche. L'orchidectomie révèle la présence d'un séminome pur, mais il existe une élévation de l'alpha foetoprotéine et de l'HCG conduisant à traiter cette tumeur comme une tumeur germinale non séminomateuse de stade pT1 N3 M0 S3 (fig. 1). Après 4 cures de BEP,

L'intéressé présente une reprise évolutive avec ré-ascension des marqueurs conduisant à une chimiothérapie de 2^e ligne comprenant 4 VeIP (Velbe, Ifosfamide, Cisplatine). En novembre 2004, une chirurgie de sauvetage correspondant à un curage bilatéral est réalisée. Celui-ci retrouve du tissu actif au sein de l'une de ces masses résiduelles justifiant de 2 nouvelles cures de VeIP. En janvier 2005, une rechute avec localisations hépatiques et médiastinales justifie une chimiothérapie d'intensification suivie d'un curage inter bronchique qui retrouve de la fibrose. L'intéressé est actuellement en rémission complète.

Septième cas

Mr THE V, 26 ans, fait l'objet d'une orchidectomie droite en octobre 2005 pour tétatocarcinome de stade pT2 N3 M0. Une chimiothérapie comprenant 3 cures de BEP est réalisée. Le bilan de réévaluation montre une augmentation de volume de l'adénopathie latéro-aortique de 90 mm de diamètre. Malgré cette croissance, le patient fait l'objet d'une simple surveillance alternant scanners et TEP-TDM. Nous le prenons en charge en mars 2008 pour exérèse chirurgicale d'une volumineuse masse résiduelle de 112 mm pour lequel l'hypothèse la plus probable est celle d'un *growing teratoma* (fig. 2). La chirurgie de masse résiduelle associée à un curage bilatéral est réalisée en avril 2008 confirmant la nature histologique à type de tétatome. Le patient est actuellement en rémission complète.

Discussion

La chirurgie dite de rattrapage des masses résiduelles rétro-péritonéales correspond en fait à des situations bien différentes depuis celle d'une chirurgie initialement incomplète (qu'il s'agisse de curages de stadification ou réalisés après chimiothérapie) jusqu'aux rechutes tardives en passant par la chirurgie de sauvetage justifiée par les échecs de la chimiothérapie et les *growing teratoma* se manifestant classiquement en cours de chimiothérapie.

Le caractère incomplet de ces curages rétro-péritonéaux peut être le fait, lorsqu'il s'agit de curages de stadification, du non respect des zones habituelles de drainage lymphatique définissant l'étendue de ces curages. Heidenreich dans son expérience portant sur 18 curages de rattrapage en chirurgie ouverte, rapporte quatre cas liés à des curages de stadification (1). La récurrence correspond à un curage initialement incomplet avec rechute dans la zone de drainage dans trois cas dont deux se situant en inter-aorticocave et un en para-aortique. Pour la série de Mc Kiernan portant sur 23 chirurgies de rattrapage après curage de stadification, il s'agit de localisations para-aortique dans 14 cas et inter-aorticocave dans 3 cas (2). Cespedes évalue également ces rechutes sur une série de 88 curages. Cinq des 6 cas rapportés se situent dans la région hilare rénale dans les suites d'un curage unilatéral modifié dans 3 cas, bilatéral complet dans 2 cas. Dans 5 cas, il s'agissait de stades N1 et N2 lors du curage initial (3). La seule rechute concernant un stade I était située dans la région hilare controlatérale. L'auteur souligne les difficultés de dissection de la région du hile rénal augmentant la morbidité, nécessitant dans certains cas un décollement pancréatique (4). Il faut néanmoins considérer que ces rechutes supra-hilaires retrouvées également dans les séries d'Heidenreich et de Mc Kiernan sont difficilement évitables ne correspondant pas à la zone habituelle de curage. L'analyse de la littérature apparaît parfois difficile en l'absence de précisions dans la plupart des séries sur la localisation de ces rechutes au sein de la région rétro-péritonéale. La réalisation de ces lymphadénectomies par voie cœlioscopique a longtemps fait l'objet de critiques liées aux limites de ce curage apparaissant plus restrictives par rapport à celles préconisées en chirurgie ouverte exposant

à un risque potentiellement plus élevé de rechutes rétro-péritonéales. L'utilisation d'une chimiothérapie de principe après ces curages de même qu'un recul insuffisant pour la plupart des séries ne permettait pas d'évaluer ce risque potentiel. L'étude récente de Neyer et al portant sur 129 patients rapporte une seule rechute rétro-péritonéale sur 111 curages pN0 située dans la zone de drainage controlatérale. Les 25 stades pN1 (18,4 %) ont fait l'objet d'une chimiothérapie adjuvante justifiant d'un recul plus important afin de prendre en compte d'éventuelles rechutes tardives (5). De même pour Nielsen et al dans une étude multicentrique portant sur 120 patients où les deux seules rechutes abdominales se situaient dans la région iliaque (6).

Les rechutes après chirurgie des masses résiduelles sont en revanche le plus souvent liées à un défaut de dissection initiale qu'il s'agisse du non respect des zones de référence, de dissections incomplètes laissant en place du tissu tumoral voire de l'impossibilité d'une exérèse complète correspondant en général aux grosses masses ganglionnaires rétro-péritonéales ou *bulky disease* des anglo-saxons. Sur 14 cas de chirurgie de rattrapage, Heidenreich souligne le caractère incomplet du curage initial dans 12 cas (1). L'histologie correspond le plus souvent à la présence de tétatome représentant 59 % des cas dans la série de Mc Kernian portant sur 34 patients (2). La transformation maligne et la croissance de ces récurrences tétatomateuses à l'origine de *growing teratoma* conduit à souligner la nécessité, après chimiothérapie, de respecter rigoureusement les règles de cette chirurgie correspondant à un véritable curage.

Cette chirurgie de rattrapage, plus complexe, nécessite souvent des gestes associés qu'ils intéressent la veine cave à type de thrombectomie ou de ligature, l'aorte avec la mise en place de patches ou, comme dans l'un de nos cas, d'une prothèse vasculaire. Les néphrectomies associées sont aussi plus fréquentes.

On note également un taux plus élevé de complications à type d'ascites chyleuses ou de lymphocèles.

La présence de tissu viable au sein de ces récurrences apparaît de plus mauvais pronostic avec dans l'expérience d'Heidenreich une rémission évaluée à 50 % (1).

Cette chirurgie de rattrapage peut également s'adresser aux progressions sous chimiothérapie. Si l'absence de normalisation des marqueurs après une première ligne de chimiothérapie conduit classiquement à la réalisation d'une deuxième ligne avec un faible taux de survie, la chirurgie de sauvetage peut constituer une alternative selon l'équipe d'Indianapolis. Elle permet selon Beck une survie à long terme dans 50 % des cas sur une série de 114 patients (7, 8). L'histologie correspond dans 53,5 % des cas à la persistance de tissu actif avec un pronostic plus péjoratif que lorsqu'il s'agit de tétatome ou de fibrose. Dans une série portant sur 30 cas, Ravi souligne également la fréquence du tissu viable correspondant à 46,6 % des cas (9). La tumeur vitelline n'est pas rare comme dans le cas que nous rapportons. La chirurgie de sauvetage apporte un certain bénéfice contrairement à la chimiothérapie qui s'avère peu efficace chez ces patients souvent multi *drug* résistants.

Le *growing teratoma* se définissant comme une progression tumorale en cours de chimiothérapie peut également relever d'une chirurgie de rattrapage. Il correspond à une augmentation de volume des masses tumorales rétro-péritonéales résistant à toute chimiothérapie et justifiant d'une exérèse complète. Sur une série de 9 cas rapportés par Spiess du MD Anderson, 7 d'entre eux sont en survie sans récurrence avec une moyenne de deux ans. Cette chirurgie de rattrapage peut s'avérer difficile eu égard au volume parfois important de ces masses tumorales comme dans le cas rapporté (fig. 2).

Cette attitude chirurgicale rapportée par l'équipe du M D Anderson permet un excellent contrôle local (10).

La prise en charge des rechutes tardives se définissant comme survenant au-delà de deux ans après le traitement initial, fait

également appel à la chirurgie de rattrapage. La plupart des équipes s'accordent à reconnaître que le caractère curatif d'une chirurgie de masses résiduelles après chimiothérapie est directement lié à la qualité de ces curages. En effet, il n'est pas rare d'attribuer dans les différentes séries de la littérature les rechutes plus ou moins tardives après chirurgie rétro-péritonéale à des curages initialement incomplets soit pour des raisons techniques soit pour non respect des règles concernant l'étendue de ces curages. Beck souligne la différence de taux de survie à cinq ans de 86 % après curage complet de première intention post-chimiothérapie contre 63 % en cas de chirurgie initialement incomplète (7). Le risque cumulé chez les patients ayant fait l'objet d'un curage de masse résiduelle après chimiothérapie de première ligne pour des TGNS de mauvais pronostic est évalué à 1,1 % à 5 ans, 4 % à 10 ans. Le diagnostic est en général réalisé lors des bilans de surveillance effectués après le curage initial essentiellement sur la notion d'une ré-ascension des marqueurs tumoraux ou sur les données des scanners de contrôle. Il est parfois particulièrement tardif pouvant alors reposer sur des circonstances cliniques inhabituelles comme le souligne notamment Dieckman dans 5 cas sur 72 (11). Parmi les facteurs de risque de rechutes tardives, il faut essentiellement retenir l'utilisation initiale de protocoles de chimiothérapie inappropriés ou la chimio-résistance de certaines tumeurs ainsi que, la présence d'un tératome testiculaire pur. Comme le souligne Carver, l'approche de ces rechutes tardives fait appel non seulement à la chimiothérapie de rattrapage mais également à la chirurgie souvent plus complexe mais dont les résultats sont en général encourageants (12). Geldart, sur 20 rechutes tardives avec un délai médian de 108 mois (extrême : 217 mois), souligne l'intérêt de la chirurgie de rattrapage avec une survie sans récurrence dans 14 cas sur les 15 patients traités chirurgicalement contrairement à ceux ayant fait l'objet d'une chimiothérapie de deuxième ligne avec trois décès sur cinq patients (13). Baniel rapporte également des bons résultats dans 69 % des cas soit 11 sur 16 cas rapportés (14).

La transformation maligne constitue l'une des particularités de ces rechutes tardives présente dans 10 % des cas pour Baniel (14), 12 % pour George sur une série de 83 rechutes tardives (15).

Si George constate qu'une chirurgie d'exérèse complète s'avère efficace dans 4 cas sur 10, placés ainsi en rémission, ces récurrences s'avèrent fréquemment inextirpables comme pour le cas décrit dans notre expérience (16). El Mesbahi souligne, sur 8 cas de transformation maligne lors de rechutes après chimiothérapie de première ligne, cette nécessité d'une chirurgie initialement complète des masses résiduelles afin d'éviter au cours de leur évolution ultérieure cette dédifférenciation (17).

Conclusion

Cette chirurgie de rattrapage, s'adressant le plus souvent à des patients à haut risque, justifie d'une prise en charge par des centres spécialisés pouvant proposer un abord éventuellement multidisciplinaire afin d'assurer par une chirurgie initiale la plus complète possible, un bénéfice optimal face à ce véritable challenge thérapeutique.

Références

1. Heidenreich A, Ohlmann C, Hegele A, Beyer J. Repeat retroperitoneal lymphadenectomy in advanced testicular cancer. *Eur Urol* 2005;47:64-71.
2. McKiernan JM, Motzer RJ, Bajorin DF, Bacik J, Bosl GJ, Sheinfeld J. Reoperative retroperitoneal surgery for nonseminomatous germ cell tumor: clinical presentation, patterns of recurrence and outcome. *Urology* 2003;62:732-6.
3. Cespedes RD, Peretsman SJ. Retroperitoneal recurrences after retroperitoneal lymph node dissection for low stage non seminomatous germ cell tumors. *Urology* 1999;54:548-52.
4. Sheinfeld J, Bartsch G, Bosl GJ. Surgery of testicular tumor. In: Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Editors. *Campbell's urology*. Philadelphia: WB Saunders, 2007: 936-58.
5. Neyer M, Peschel R, Akkad T, Springer-stöhr B, Berger A, Bartsch G, Steiner H. Long-term results of laparoscopic retroperitoneal lymph-node dissection for clinical stage 1 nonseminomatous germ cell testicular cancer. *J Endo Urol* 2007;21:180-3.
6. Nielsen ME, Lima G, Schaeffer EM, et al. Oncologic efficacy of laparoscopic RPLND in treatment of clinical stage I nonseminomatous germ cell testicular cancer. *Urology* 2007;70:1168-72.
7. Beck SDW, Foster RS, Bihle R, Einhorn LH, Donohue JP. Pathologic findings and therapeutic outcome of desperation post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in advanced germ cell cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:6149-56.
8. Beck SDW, Foster RS, Bihle R, Einhorn LH, Donohue JP. Pathologic findings and therapeutic outcome of desperation post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in advanced germ cell cancer. *Urol Clin N Am* 2007;34:219-25.
9. Ravi R, Ong J, Oliver RT, et al. Surgery as salvage therapy in chemo-resistant nonseminomatous germ cell tumors. *Br J Urol* 1998;81:884-8.
10. Spiess PE, Kassouf W, Brown GA, et al. Surgical management of growing teratoma syndrome: the M.D. Anderson cancer center experience. *J Urol* 2007;177:1330-4.
11. Dieckman KP, Albers P, Classen J, De Wit M, Pichlmeier U, Rick O, Müllerleile U, Kuczyk M. Late relapse of testicular germ cell neoplasms: a descriptive analysis of 122 cases. *J Urol* 2005;173:824-9.
12. Carver BS., Motzer RJ., Kondaguta GV., Sogani PG., Sheinfeld J. Late relapse of testicular germ cell tumors. *Urol Oncol* 2005;23:441-6.
13. Geldart TR, Gale J, McKendrick J, Kirby J, Mead G. Late relapse of metastatic testicular nonseminomatous germ cell cancer: surgery is needed for cure. *BJU* 2006;98:353-8.
14. Baniel J, Foster RS, Gonin R, Messermer J, Donohue JP, Einhorn LH. Late relapse of testicular cancer. *J Clin Oncol* 1995;13:1170-6.
15. George DW, Foster RS, Hromas RS, et al. Update on late relapse of germ cell tumor: a clinical and molecular analysis. *J Clin Oncol* 2003;21:113-22.
16. Game X, Houlgatte A, Fournier R, Duhamel P, Baranger B, Khoury S. Dédifférenciation des tératomes matures secondaires à un cancer du testicule: à propos de deux cas. *Prog Urol* 2001;11:73-7.
17. El Mesbahi O, Terrier-Lacombe MJ, Rebischung C, Theodore C, Vanel D, Fizazi K. Chemotherapy in patients with teratoma with malignant transformation. *Eur Urol* 2007;51:1306-11.