

## Champ d'application

Cet ensemble de données a été élaboré pour la création de rapports sur les spécimens d'orchidectomie partielle et radicale provenant de patients atteints de tumeurs du testicule. Ce protocole s'applique à toutes les tumeurs de cellules germinales et tumeurs des cordons sexuels et du stroma gonadique. Les tumeurs paratesticulaires sont exclues. Cet ensemble de données n'inclut pas d'informations sur l'excision de masses résiduelles après la chimiothérapie. Un autre ensemble de données est disponible pour les rapports concernant les spécimens de lymphadénectomie rétropéritonéale. Pour les tumeurs bilatérales, remplir un ensemble de données pour chaque côté.

## Remarque 1 – Informations cliniques (recommandé)

### Justification/preuves

Ceci est recommandé plutôt que requis, car il appartient au clinicien demandant l'examen pathologique d'un échantillon de fournir les informations pouvant avoir un impact sur la démarche diagnostique ou sur son interprétation. L'utilisation d'un formulaire de demande d'examen pathologique standard comportant une liste de contrôle des informations cliniques importantes est vivement encouragée pour s'assurer que les données cliniques pertinentes sont fournies par les cliniciens avec l'échantillon.

Les antécédents médicaux appropriés et les facteurs de risque connus associés aux tumeurs testiculaires doivent être communiqués, y compris l'appartenance ethnique, la cryptorchidie (en précisant l'emplacement des testicules : intrascrotal, inguinal, intra-abdominal), les antécédents d'orchidopexie et de tumeur des cellules germinales testiculaires, les antécédents familiaux de tumeurs testiculaires et les syndromes cliniques associés aux tumeurs testiculaires.

Tout antécédent récent de lésion ou de torsion ou toute chimiothérapie antérieure peuvent causer une nécrose tumorale importante, voire complète, qui aura une incidence sur la morphologie de la tumeur viable restante.

 Retour

## Remarque 2 – Marqueurs tumoraux sériques (recommandé)

### Justification/preuves

Les marqueurs tumoraux sériques comme l'alpha-fœtoprotéine (AFP), la sous-unité bêta de la gonadotrophine chorionique humaine (b-hCG) et la lactate déshydrogénase (LDH) jouent un rôle essentiel dans la prise en charge des patients atteints de tumeurs testiculaires et ont été inclus dans le système de stadification de ces tumeurs sous forme de stade « S »<sup>1</sup>. Celui-ci repose généralement sur les mesures **post**-orchidectomie des marqueurs tumoraux sériques, qui reflètent le degré de production des marqueurs par la maladie métastatique du patient et présentent une meilleure corrélation avec le pronostic. Dans la maladie avancée, les taux de marqueurs obtenus les plus

proches du début de la chimiothérapie doivent être utilisés pour déterminer le stade « S » final. Ils peuvent différer considérablement (à la hausse ou à la baisse) des taux de marqueurs pré-orchidectomie. Dans certains cas de maladie avancée, lorsque l'orchidectomie est reportée jusqu'après la chimiothérapie, les marqueurs utilisés pour la détermination du stade ne sont pas obtenus après l'orchidectomie. Il est important de tenir compte de la demi-vie de la b-hCG (1 à 3 jours) et de l'AFP (5 à 7 jours) lors de l'attribution du stade « S » à un patient dont les taux de marqueurs diminuent après une orchidectomie. Les patients dont le taux d'AFP ou de b-hCG diminue à un taux correspondant à la demi-vie attendue ou plus rapidement après une orchidectomie et qui ne présentent aucun signe de maladie métastatique par imagerie doivent être suivis jusqu'à la normalisation ou à l'augmentation des marqueurs afin de faire la distinction entre les stades IA/B et IS. Ce dernier implique qu'une maladie métastatique est présente même lorsqu'elle n'est pas apparente par imagerie.

Comme les mesures de marqueurs tumoraux obtenues avant l'orchidectomie sont généralement les seules disponibles au pathologiste, dans la plupart des cas, celui-ci n'est pas à même d'attribuer le stade « S », et la mention « SX » doit être utilisée, de façon analogue au cas où les stades ganglionnaires et métastatiques ne peuvent pas être déterminés. Néanmoins, les taux de marqueurs pré-orchidectomie sont importants et doivent être fournis au pathologiste autant que possible. La présence de taux sériques élevés d'AFP ou de b-hCG peut indiquer la nécessité d'obtenir d'autres sections de certains spécimens si les premiers résultats ne permettent pas d'expliquer ces taux élevés. Pour chaque marqueur, le taux et la date de prélèvement ou le manque de données doivent être notés dans le rapport de pathologie. En outre, pour la LDH, la limite supérieure de la normale de l'essai doit être fournie si possible. Idéalement, les marqueurs sériques devraient être un élément « requis » de l'ensemble de données. Cependant, il est souvent difficile d'obtenir ces données au moment de la préparation du rapport. Il convient également de noter que les testicules retirés à l'occasion de traumatismes peuvent présenter des tumeurs des cellules germinales.

#### Stade anatomique/groupes pronostiques

Groupe	T	N	M	S
Stade 0	pTis	N0	M0	S0
Stade I	pT1-4	N0	M0	SX
Stade IA	pT1	N0	M0	S0
Stade IB	pT2	N0	M0	S0
	pT3	N0	M0	S0
	pT4	N0	M0	S0
Stade IS	Tout stade pT/TX	N0	M0	S1-3
Stade II	Tout stade pT/TX	N1, N2, N3	M0	SX
Stade IIA	Tout stade pT/TX	N1	M0	S0
	Tout stade pT/TX	N1	M0	S1
Stade IIB	Tout stade pT/TX	N2	M0	S0
	Tout stade pT/TX	N2	M0	S1
Stade IIC	Tout stade pT/TX	N3	M0	S0
	Tout stade pT/TX	N3	M0	S1
Stade III	Tout stade pT/TX	Tout stade N	M1	SX
Stade IIIA	Tout stade pT/TX	Tout stade N	M1a	S0
	Tout stade pT/TX	Tout stade N	M1a	S1
Stade IIIB	Tout stade pT/TX	N1, N2, N3	M0	S2
	Tout stade pT/TX	Tout stade N	M1a	S2
Stade IIIC	Tout stade pT/TX	N1, N2, N3	M0	S3
	Tout stade pT/TX	Tout stade N	M1a	S3
	Tout stade pT/TX	Tout stade N	M1b	Tout stade S

### Facteurs pronostiques

Marqueurs tumoraux sériques (S)

SX Les analyses de marqueurs sériques ne sont pas disponibles ou n'ont pas été réalisées

S0 Les taux de marqueurs sériques sont dans les limites normales

	<u>LDH</u>	<u>hCG (mUI/ml)</u>	<u>AFP (ng/ml)</u>
S1	< 1,5 x #N et	< 5 000 et	< 1 000
S2	1,5 à 10 x #N ou	5 000 à 50 000 ou	1 000 à 10 000
S3	> 10 x #N et	> 50 000 ou	> 10 000

#N représente la limite supérieure de la normale pour le dosage de la LDH.

La catégorie des marqueurs tumoraux sériques (S) comprend les éléments suivants :

- AFP – demi-vie de 5 à 7 jours
- hCG – demi-vie de 1 à 3 jours
- LDH.

↑ Retour

### **Remarque 3 – Protocole opératoire (requis)**

#### **Justification/preuves**

Il convient de préciser si l'intervention chirurgicale était une orchidectomie radicale ou partielle, car cela aura une influence sur l'évaluation des marges chirurgicales. Pour les tumeurs bilatérales, remplir un ensemble de données pour chaque testicule.

↑ Retour

### **Remarque 4 – Nombre de foyers tumoraux (requis)**

#### **Justification/preuves**

Il n'y a aucun article traitant spécifiquement de la multifocalité des tumeurs des cellules germinales. Cependant, nombreux sont ceux qui signalent des tumeurs multifocales, qui peuvent fusionner pour former un nodule multifocal complexe. Il est important de noter la multifocalité, car les nodules peuvent contenir des éléments tumoraux distincts ayant une incidence sur le pronostic<sup>2</sup>. En outre, la détermination du diamètre maximal de la tumeur diffère selon que les tumeurs sont unifocales ou multifocales. Des tumeurs testiculaires rares peuvent être associées à une multifocalité et suggérer divers syndromes<sup>3</sup>.

↑ Retour

## Remarque 5 – Dimension maximale de la tumeur la plus grande (requis)

### Justification/preuves

Plusieurs études ont démontré que la dimension maximale de la tumeur revêt une valeur pronostique, particulièrement dans le cas des séminomes<sup>4</sup>. Lors d'une analyse combinant les données de quatre grandes études de cohortes incluant des patients atteints de séminome de stade I (N = 638), la taille de la tumeur (> 4 cm) était indépendamment prédictive de la récurrence à cinq ans par analyse multivariée. Si la tumeur mesurait > 4 cm, le risque de récurrence était doublé. Dans une autre étude par analyse multivariée, une taille tumorale supérieure à la médiane (seuil de 3 cm) était un facteur prédictif de récurrence, avec un RR de 1,87 (intervalle de confiance (IC) à 95 % : 1,15–3,06)<sup>5</sup>. Le risque de récurrence à 3 ans en fonction de la taille de la tumeur primitive seule passait de 9 % pour une tumeur primitive de 1 cm à 26 % pour une tumeur de 8 cm<sup>5</sup>. Ceci est corroboré par d'autres études, en particulier pour les séminomes<sup>6</sup>.

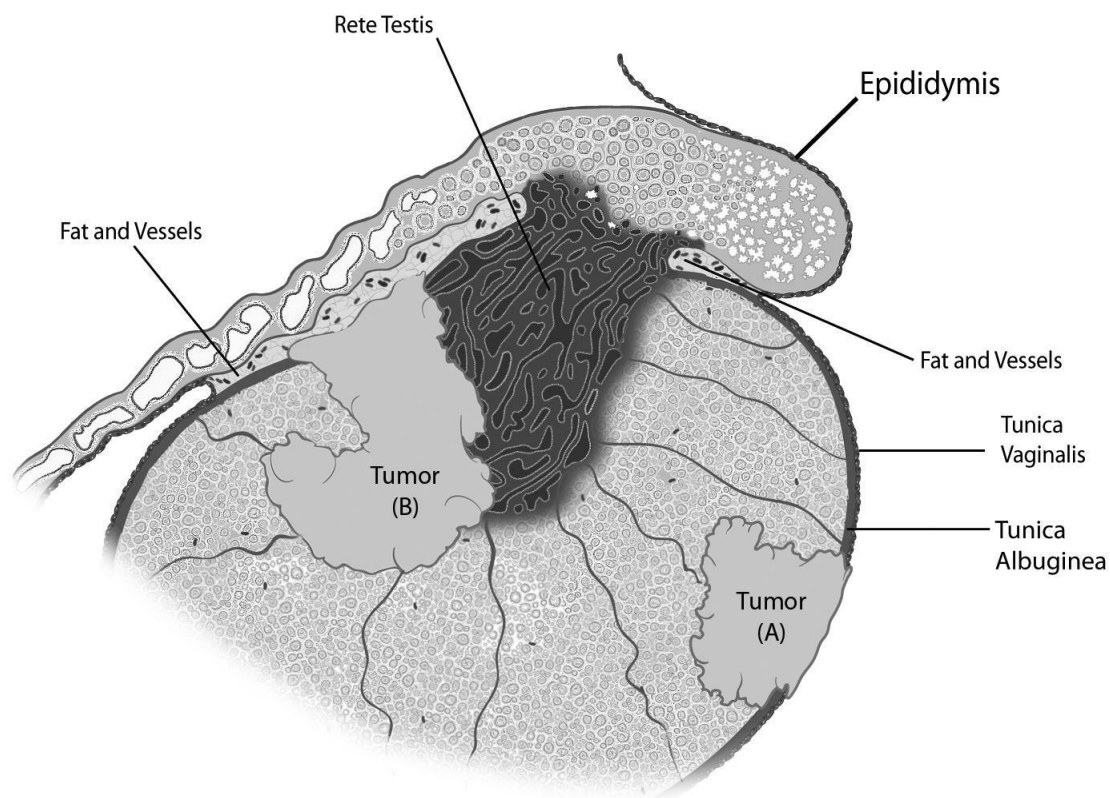
Les données probantes à l'appui de l'importance de la taille dans les tumeurs des cellules germinales non séminomateuses sont moins bien établies, car d'autres facteurs comme l'invasion vasculaire sont plus importants. Cependant, comme il n'est souvent pas clair si la tumeur est un séminome ou non au niveau macroscopique, la mesure de la taille est requise. En cas de multifocalité, nous suggérons de noter le plus large diamètre du plus grand foyer, ainsi que le diamètre maximal des nodules supplémentaires. Lorsque les nodules sont fusionnés, cela peut être difficile à calculer. Bien que les données probantes soient matière à controverse, nous suggérons de considérer les tumeurs comme distinctes si elles sont entourées de parenchyme.

↑ Retour

## Remarque 6 – Étendue macroscopique de l'invasion (requis)

### Justification/preuves

L'étendue macroscopique de la maladie peut être difficile à discerner, même après examen minutieux des testicules et des structures hilaires. La grande majorité des orchidectomies radicales n'incluent pas le scrotum, à moins que le chirurgien n'observe des signes d'invasion au moment de l'intervention chirurgicale. Le parenchyme testiculaire est limité par la tunique albuginée, sauf dans la région où le rete testis se joint à l'épididyme et au canal déférent. Dans cette région, une petite quantité de tissu adipeux hilaire est présente à proximité du hile. La tunique albuginée est limitée par une double couche de mésothélium, appelée « tunique vaginale » (Figure 1). Il peut être difficile de détecter une atteinte des tissus mous du hile, de l'épididyme ou de la tunique vaginale. Par ailleurs, les tumeurs à schéma d'infiltration diffus, comme les séminomes intertubulaires infiltrant entre les tubules, peuvent être difficiles à discerner, ce qui signifie que la taille de la tumeur peut être plus importante que celle suggérée par l'examen macroscopique. Par conséquent, toutes les zones suspectes d'invasion observées au niveau macroscopique doivent être confirmées au microscope à l'aide d'un échantillonnage approprié (voir ci-dessous).



Fat and Vessels	Tissus adipeux et vaisseaux
Rete Testis	Rete testis
Epididymis	Épididyme
Tunica Vaginalis	Tunique vaginale
Tunica Albuginea	Tunique albuginée
Tumor	Tumeur

**Figure 1.** Représentation schématique d'une tumeur (Tumeur A) envahissant la tunique vaginale, avec perforation à travers le mésothélium, et d'une autre tumeur (Tumeur B) se propageant à une partie du rete testis et infiltrant les tissus mous du hile. Figure reproduite avec la permission de Satish K. Tickoo, MD. Source : College of American Pathologists (CAP) *Protocol for the examination of specimens from patients with malignant germ cell and sex cord-stromal tumors of the testis* (octobre 2013).

↑ Retour

## Remarque 7 – Clé d'identification des blocs (recommandé)

### Justification/preuves

L'origine/la désignation de tous les blocs de tissus doit être consignée et il est préférable que cette information soit documentée dans le rapport de pathologie final. Ceci est particulièrement important au cas où un examen interne ou externe s'avère nécessaire. L'examineur doit connaître l'origine de chaque bloc afin de pouvoir fournir un avis de spécialiste informé. Si cette information n'est pas incluse dans le rapport de pathologie final, elle doit être disponible dans le

système informatique du laboratoire et transmise au pathologiste réalisant l'examen. Consigner l'origine/la désignation des blocs de tissus facilite en outre la récupération des blocs, par exemple pour réaliser d'autres analyses immunohistochimiques ou moléculaires, des études de recherche ou des essais cliniques.

L'échantillonnage de la tumeur doit être généreux pour s'assurer que tous les types de tumeurs soient documentés. Les tumeurs des cellules germinales doivent au minimum être échantillonnées à raison d'un bloc par centimètre de tumeur. Cependant, bien que cela puisse être adéquat pour une tumeur des cellules germinales non séminomateuse, pour représenter les différents éléments, il a été recommandé d'échantillonner les séminomes plus généreusement que cela, car la présence de petits foyers de tumeur non séminomateuse a un impact sur la prise en charge des patients ; si la tumeur est de petite taille (moins de 2 cm), elle peut être complètement échantillonnée<sup>7</sup>. Les séminomes purs doivent être échantillonnés avec un soin particulier afin d'exclure les petites zones de tumeur des cellules germinales non séminomateuse. Il est important que les blocs incluent le parenchyme testiculaire adjacent, afin de permettre l'évaluation de l'invasion lymphovasculaire (IVL) et de la néoplasie intratubulaire à cellules germinales (NITCG).

Différentes régions de la tumeur doivent être échantillonnées, en particulier les zones hémorragiques et nécrotiques et les zones solides/charnues. L'ensemble de la tumeur hémorragique doit être incluse en blocs, car le choriocarcinome est souvent hémorragique et contient peu de tumeur résiduelle viable.

Il convient d'inclure au moins une section qui montre la relation de la tumeur au hile testiculaire. Si la tumeur est éloignée du hile, il devrait y avoir une section séparée du hile, montrant clairement que cette région ne contient pas de cellules tumorales.

Les sections de la tumeur doivent inclure la tunique albuginée, la tunique vaginale et le parenchyme testiculaire adjacents. Des sections de parenchyme testiculaire non atteint doivent également être incluses. Un bloc comportant les marges de résection du cordon doit être prélevé avant l'incision de la tumeur, pour éviter toute contamination<sup>8</sup>.

### **Spécimens d'orchidectomie pour évaluer une maladie cliniquement localisée**

Les blocs sont sélectionnés pour représenter :

- les marges de résection du cordon et la base du cordon (blocs supplémentaires si nécessaire selon l'aspect macroscopique),
- la relation de la ou des tumeurs au rete testis, à l'épididyme et au cordon,
- la distance minimale de la tumeur à la marge de résection encrée la plus proche pour les orchidectomies partielles,
- toutes les régions de la ou des tumeurs présentant différents aspects macroscopiques (solide, kystique, pâle ou hémorragique),
- le testicule adjacent, y compris la tunique albuginée (et vaginale), site courant d'invasion vasculaire,
- le testicule non atteint.

Il est recommandé de noter quel bloc de paraffine de bonne qualité est représentatif de la tumeur et si des tissus congelés ont été conservés.

↑ Retour

## Remarque 8 – Type histologique de la tumeur (requis)

### Justification/preuves

La classification des tumeurs testiculaires est tirée de la classification de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), 2016<sup>9</sup>.

### Classification OMS des tumeurs du testicule et des tissus paratesticulaires<sup>a</sup>

Descripteur	Codes CIM-O
<b>Tumeurs des cellules germinales dérivées de la néoplasie intratubulaire à cellules germinales (NITCG)</b>	
<i>Néoplasie à cellules germinales non infiltrante</i>	
Néoplasie intratubulaire à cellules germinales	9064/2
Formes spécifiques de néoplasie intratubulaire à cellules germinales <i>Tumeurs d'un seul type histologique (tumeurs pures)</i>	
Séminome	9061/3
Séminomes à cellules syncytiotrophoblastiques	
Tumeurs des cellules germinales non séminomateuses	
Carcinome embryonnaire	9070/3
Tumeur du sac vitellin, type postpubertaire	9071/3
Tumeurs trophoblastiques	
Choriocarcinome	9100/3
Tumeurs trophoblastiques non choriocarcinomateuses	
Tumeur trophoblastique du site placentaire	9104/3
Tumeur trophoblastique épithélioïde	9105/3
Tumeur trophoblastique kystique	
Tératome, type postpubertaire	9080/3
Tératome avec tumeurs de type somatique	9084/3
<i>Tumeurs des cellules germinales non séminomateuses de plus d'un type histologique</i>	
Tumeur mixte des cellules germinales	9085/3
<i>Tumeurs des cellules germinales de type inconnu</i>	
Tumeurs des cellules germinales à régression	9080/1
<b>Tumeurs des cellules germinales non liées à la néoplasie intratubulaire à cellules germinales</b>	
Tumeur spermatocytaire	9063/3
Tératome, type prépubertaire	9084/0
Kyste dermoïde	
Kyste épidermoïde	

Tumeur neuroendocrine bien différenciée (tératome monodermique)	8240/3
Tératome mixte et tumeur du sac vitellin, type prépubertaire	9085/3
<b>Descripteur</b>	<b>Codes CIM-O</b>
Tumeur du sac vitellin, type prépubertaire	9071/3
<b>Tumeurs des cordons sexuels et du stroma gonadique</b>	
<i>Tumeurs pures</i>	
Tumeur à cellules de Leydig	8650/1
Tumeur maligne à cellules de Leydig	8650/3
Tumeur à cellules de Sertoli	8640/1
Tumeur maligne à cellules de Sertoli	8640/3
Tumeur sertolienne calcifiante à grandes cellules	8642/1
Tumeur intratubulaire sertolienne hyalinisante à grandes cellules	8643/1
Tumeur de la granulosa	
Tumeur de la granulosa de type adulte	8620/1
Tumeur de la granulosa de type juvénile	8622/0
Tumeurs du groupe fibrome/thécome	8600/0
<i>Tumeurs des cordons sexuels et du stroma gonadique mixtes et non classifiées</i>	
Tumeur mixte des cordons sexuels et du stroma gonadique	8592/1
Tumeur non classifiée des cordons sexuels et du stroma gonadique	8591/1
<b>Tumeurs contenant à la fois des cellules germinales et des éléments des cordons sexuels et du stroma</b>	
Gonadoblastome	9073/1

a Les codes de morphologie proviennent de la Classification internationale des maladies pour l'oncologie (CIM-O). Le comportement est codé /0 pour les tumeurs bénignes, /1 pour les comportements non spécifiés, à la limite de la malignité ou incertains, /2 pour les carcinomes in situ et les néoplasies intraépithéliales de grade III et /3 pour les tumeurs malignes.

© OMS/Centre international de recherche sur le cancer (CIRC). Reproduit avec permission.

### **Pourcentage des différents composants de la tumeur dans les tumeurs mixtes des cellules germinales**

Le pourcentage des différents éléments de la tumeur s'est avéré prédire le risque de récurrence dans les tumeurs des cellules germinales non séminomateuses (TCGNS), en particulier le pourcentage de carcinome embryonnaire. Tout comme le pourcentage de carcinome embryonnaire, requis comme élément de données de base, les pourcentages approximatifs des autres éléments de la tumeur doivent également être fournis. La présence d'ILV, de carcinome embryonnaire et de tumeur du sac vitellin constituait un facteur de risque de récurrence dans une étude portant sur 132 patients<sup>10</sup>. Une deuxième étude a montré que 25 des 85 patients présentant principalement une histologie de carcinome embryonnaire avaient subi une récurrence<sup>11</sup>. Parmi 93 patients atteints de TCGNS de stade I participant à une étude de surveillance après orchidectomie, 81 avaient une tumeur primitive à composante prédominante de carcinome embryonnaire, et un tiers de ceux-ci ont formé des métastases, tandis qu'aucun des patients sans composante de carcinome embryonnaire n'a développé de métastases ( $p = 0,05$ )<sup>12</sup>. Une étude de surveillance plus ancienne, comportant 373 patients atteints de TCGNS de stade I, a suggéré que la présence de « cellules indifférenciées » et l'absence d'éléments du sac vitellin dans la tumeur primitive permettaient d'identifier les patients à risque élevé de récurrence<sup>13</sup>.

Il peut être difficile d'estimer des pourcentages « exacts » dans une tumeur mixte des cellules germinales non séminomateuse, car certains éléments peuvent être extrêmement petits, et il est



parfois difficile de distinguer les éléments étroitement entremêlés (tels que les tumeurs du sac vitellin et le carcinome embryonnaire). Nous suggérons qu'il suffit de donner une estimation approximative des pourcentages. Par exemple, la différence entre une tumeur à 10 % de carcinome embryonnaire et à 90 % de carcinome embryonnaire peut être importante pour déterminer la nécessité d'un traitement adjuvant. Par contre, une différence de 5 ou 10 % est probablement négligeable. Dans le cas des TCGNS de type pur, le pourcentage du type pur doit être consigné comme étant 100 %.

La mention de régions présentant une cicatrisation est utile, en particulier dans les cas de séminome ou de tératome purs, car cela peut indiquer des zones de régression pouvant avoir été composées d'autres types de tumeurs. Ces observations peuvent expliquer une discordance occasionnelle entre le type de tumeur observé dans l'orchidectomie et dans les dépôts métastatiques.

**↑ Retour**

## **Remarque 16 – Étendue microscopique de l'invasion (requis et recommandé)**

### **Justification/preuves**

#### **Rete testis**

L'invasion du rete testis est définie comme l'invasion directe de la tumeur dans le stroma du rete testis et n'inclut pas l'extension pagétoïde de la NITCG dans les tubules du rete<sup>4</sup>. Dans une étude de surveillance de cohortes groupées portant sur des séminomes purs, l'invasion du rete testis était un facteur prédictif indépendant de récurrence à cinq ans par analyse multivariée, conférant un risque de récurrence 1,7 fois plus élevé (IC à 95 % : 1,1–2,6)<sup>4</sup>. D'autres études sur le séminome pur montrent des résultats différents. Deux analyses de cohortes, respectivement de 425 et 744 patients, ont confirmé les résultats de l'étude décrite ci-dessus<sup>6,14</sup>. Cependant, dans deux autres études de 685 patients<sup>5</sup> et 1 954 patients<sup>15</sup>, l'invasion du rete testis n'était pas un facteur prédictif significatif de récurrence en comparaison avec la taille de la tumeur.

Dans le cas des TCGNS, il y a moins de données suggérant que l'invasion du rete testis constitue un facteur pronostique important<sup>16</sup>, probablement parce que d'autres facteurs sont plus déterminants, notamment le pourcentage de carcinome embryonnaire et l'invasion vasculaire.

L'invasion du rete testis et la taille de la tumeur sont également interdépendantes. Il convient de noter que la plupart des études citées ci-dessus n'incluaient pas d'examen pathologique prospectif formel, mais constituaient des évaluations rétrospectives des rapports pathologiques par des cliniciens. Les données sur l'atteinte du rete testis ne sont pas disponibles dans de nombreux cas et, dans certaines études, il n'est pas certain que l'invasion pagétoïde du rete ait été évaluée. Une étude des pratiques récentes en Europe a montré que de nombreux pathologistes ne faisaient pas de distinction entre l'invasion pagétoïde et l'invasion interstitielle du rete<sup>17</sup>. L'atteinte du rete testis et la taille de la tumeur n'étaient pas incluses dans la 7<sup>e</sup> édition du TNM<sup>1,18</sup> ; cependant, la taille de la tumeur est maintenant intégrée à la 8<sup>e</sup> édition du manuel de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC)<sup>19</sup> pour les séminomes purs uniquement, en utilisant une limite de 3 cm pour séparer

le stade pT1 du stade pT1a ou pT1b. L'invasion du rete testis et la taille de la tumeur sont toutes les deux utilisées par de nombreux cliniciens pour déterminer la chimiothérapie adjuvante, et font partie des directives cliniques existantes en Europe<sup>20,21</sup>.

### **Invasion des tissus mous du hile**

L'invasion des tissus mous du hile est un mode courant d'extension extratesticulaire<sup>22</sup>. Une étude a montré qu'elle prédit un haut stade à la présentation du patient<sup>16</sup>, mais il n'existe pas de consensus sur la manière correcte de tenir compte de l'invasion des tissus mous du hile pour la détermination du stade<sup>17</sup>. À l'issue d'une conférence de consultation de l'International Society of Urological Pathology (ISUP)<sup>23</sup> et après adoption par l'AJCC, 8<sup>e</sup> édition<sup>19</sup>, il a été décidé de considérer l'invasion des tissus mous comme de stade pT2. L'invasion des tissus mous a été définie comme « l'invasion du tissu adipeux et du tissu conjonctif fibreux mou présente... au-delà des limites du rete testis »<sup>19</sup>.

### **Invasion de l'épididyme**

Il n'y a aucune donnée concernant la signification pronostique de l'invasion de l'épididyme. Dans les éditions précédentes (7<sup>e</sup> éditions) des manuels de l'AJCC<sup>18</sup> et de l'Union internationale contre le cancer (UICC)<sup>1</sup>, l'invasion de l'épididyme a été désignée comme de stade pT1. Toutefois, les données probantes et le consensus pour la stadification pT2 des tissus mous ont nécessité une nouvelle désignation au stade pT2 dans la 8<sup>e</sup> édition de l'AJCC<sup>19</sup>, car elle est normalement secondaire à l'invasion des tissus mous.

### **Invasion directe du cordon**

Cet élément est considéré comme un élément de données de base, car il est requis pour la détermination du stade TNM ; cependant, des données probantes concernant sa valeur pronostique dans le séminome font défaut. Dans une vaste étude de cohorte sur le séminome de stade I, l'invasion du cordon spermatique ne constituait pas un facteur pronostique indépendant de récurrence<sup>14</sup>. En revanche, il a été identifié comme un facteur pronostique défavorable dans une autre étude<sup>24</sup>. Un article de synthèse a examiné 326 tumeurs des cellules germinales testiculaires, dont 79 présentaient des cellules tumorales dans le cordon spermatique ; dans la plupart des cas (72 %), cela a été attribué à une contamination, par rapport à 19 % des cas comportant une atteinte réelle par la tumeur et 8,9 % des cas présentant à la fois une contamination et une atteinte réelle<sup>8</sup>. La contamination du cordon spermatique est le plus souvent observée dans les séminomes. Pour la différencier de l'invasion des tissus mous du hile, l'invasion du cordon a été définie comme « une tumeur s'étendant au-delà de l'angle entre l'épididyme et le cordon spermatique à proprement parler, ou une tumeur entourant le canal déférent »<sup>19</sup>.

**↑ Retour**

## Remarque 10 – Invasion lymphovasculaire (requis et recommandé)

### Justification/preuves

Dans plusieurs études, la présence de l'espace vasculaire a été corrélée avec un risque significativement élevé de métastases à distance, en particulier dans les TCGNS. Certains cliniciens utilisent une approche de surveillance active chez les patients atteints de maladie de stade clinique I dont les spécimens d'orchidectomie ne montrent aucun signe d'invasion vasculaire ou lymphatique.

Dans la plupart des études antérieures portant sur l'ILV, l'immunohistochimie ne semble pas avoir été utilisée systématiquement pour le diagnostic d'ILV. Bien qu'un article récent suggère que l'utilisation systématique de l'immunochimie pour identifier l'ILV peut être utile, d'autres études sont nécessaires. À l'heure actuelle, nous recommandons d'établir le diagnostic sur des coupes colorées à l'hématoxyline et à l'éosine, avec une immunochimie d'appoint pour les vaisseaux lymphovasculaires dans les cas difficiles<sup>25</sup>.

Nous recommandons de mentionner l'invasion vasculaire comme étant soit présente, soit « non identifiée », car une mention équivoque dans le rapport n'est pas utile pour le clinicien. Nous conseillons de délimiter la définition de l'invasion vasculaire afin que les cas équivoques soient désignés comme des cas où l'ILV est « non identifiée ». L'invasion vasculaire est beaucoup plus susceptible de survenir à la périphérie de la tumeur, plutôt que dans le centre des masses tumorales solides. Elle est souvent observée dans les bandes fibreuses entourant ou recoupant la masse tumorale, ainsi que dans la région du rete testis. L'ILV peut être observée dans la tunique albuginée, les vaisseaux du cordon spermatique ou le parenchyme du testicule. Dans tous les cas, la présence d'ILV justifie un stade pT2.

Dans les séminomes, bien que l'invasion vasculaire ait constitué un facteur statistiquement significatif pour prédire une rechute dans certaines petites études de cohortes précédentes<sup>26</sup>, elle n'était pas statistiquement significative de façon indépendante dans des études combinées de grandes cohortes de patients atteints de séminome de stade I<sup>4,14</sup>. Cependant, l'invasion vasculaire s'est avérée significative dans une récente étude de cohorte comportant 1 954 patients<sup>15</sup>. Cela peut être lié à la présence fréquente d'artéfacts de traînées de la tumeur dans les cas de séminome, qui rend l'identification de l'ILV particulièrement difficile.

Dans le cas des TCGNS, de nombreuses études ont montré que l'ILV était un puissant facteur prédictif de maladie métastatique et récidivante<sup>10,12,27-32</sup>.

Si l'ILV est présente dans une tumeur des cellules germinales mixte ou combinée, il est recommandé de préciser dans quel sous-type de la tumeur l'ILV est détectée, car cela peut modifier la prise en charge clinique s'il s'agit d'une composante de carcinome embryonnaire plutôt que d'un séminome classique. La mention d'un cas d'invasion vasculaire « incertain » n'est pas utile pour le traitement des patients atteints de tumeurs des cellules germinales.

 Retour

## Remarque 11 – Lésions intratubulaires (requis et recommandé)

### Justification/preuves

Le terme « néoplasie intratubulaire à cellules germinales » (NITCG) a remplacé les termes antérieurs de carcinome in situ (CIS), de néoplasie intratubulaire à cellules germinales non classée (IGCNU) et de néoplasie intraépithéliale testiculaire (NIT). Aucun des termes antérieurs n'était tout à fait correct et cela a largement porté à confusion dans la littérature. La NITCG ne constitue pas un « carcinome » et n'est pas « intraépithéliale », et le terme IGCNU portait à confusion en raison de l'utilisation du terme « non classée », que de nombreuses personnes remplaçaient par « indifférenciée ».

En fait, la vraie zone in situ où surviennent les tumeurs des cellules germinales se trouve dans un emplacement intratubulaire spécifique, la « niche des spermatogonies », située entre la membrane basale et les jonctions serrées entre les cellules de Sertoli adjacentes.

La NITCG constitue la lésion précurseur des variantes les plus courantes de tumeurs des cellules germinales infiltrantes. Bien qu'elle ne représente pas un facteur pronostique, elle devrait être un élément essentiel, car son absence peut faire soupçonner une tumeur non liée à la NITCG, dont le pronostic et les traitements diffèrent, ainsi que la possibilité d'une tumeur de cellules non germinales imitant une tumeur des cellules germinales (notamment certaines tumeurs des cellules de Sertoli).

L'invasion pagétoïde du rete testis se produit lorsque des cellules ressemblant à celles de la NITCG s'infiltrant dans les cellules épithéliales du rete mais n'envahissent pas le stroma du rete. L'importance de l'invasion de type pagétoïde du rete testis est inconnue, mais il est généralement accepté qu'elle représente une infiltration de NITCG plutôt qu'un séminome infiltrant.

 [Retour](#)

## Remarque 12 – État des marges (requis)

### Justification/preuves

Il convient de préciser si l'intervention chirurgicale était une orchidectomie radicale ou partielle, car cela aura une influence sur l'évaluation des marges chirurgicales. Particulièrement dans le cas de spécimens d'orchidectomie partielle, il est important d'évaluer soigneusement la marge chirurgicale intratesticulaire afin de s'assurer qu'aucune tumeur résiduelle n'est présente dans le testicule restant.

Dans le cas de l'orchidectomie radicale, il y a peu de données suggérant que l'état des marges chirurgicales ait été étudié séparément comme un facteur pronostique indépendant par rapport au stade et à d'autres indicateurs connus. La seule vraie marge chirurgicale est celle du cordon spermatique dans une orchidectomie radicale typique, et l'atteinte des marges avec une invasion stromale est rare. Très rarement, la peau du scrotum peut être incluse dans une tumeur largement invasive. Cela devrait être facilement visible dans de tels cas, et il serait bon de préciser si la marge de la peau du scrotum est envahie par la tumeur.

La marge du cordon spermatique inclut parfois des vaisseaux infiltrés par la tumeur. Cela ne représente pas une marge positive, mais un cas d'invasion vasculaire.

↑ Retour

### **Remarque 13 – Pathologies concomitantes (recommandé)**

#### **Justification/preuves**

Les tumeurs des cellules germinales qui ont « régressé » peuvent avoir l'aspect de cicatrices et présenter des macrophages chargés d'hémossidérine ainsi qu'une calcification intratubulaire, avec une NITCG environnante. Ces tumeurs doivent être soigneusement évaluées. Des signes de dysgénésie testiculaire, d'insensibilité aux androgènes, de syndrome de Klinefelter ou autres conditions d'intersexualité peuvent être identifiés ou suggérés par l'examen attentif du parenchyme testiculaire. Il peut s'agir d'un gonadoblastome résiduel ou de tissus de type ovarien dans les conditions d'intersexualité. L'hyperplasie des cellules de Leydig, parfois associée à une augmentation du taux de b-hCG et à une atrophie testiculaire, peut également être observée dans les gonades dysgénétiques (p. ex. dysgénésie ou syndrome d'insensibilité aux androgènes)<sup>33,34</sup>.

Il peut être utile de préciser l'état du parenchyme entourant la tumeur, en particulier l'étendue de la spermatogenèse et le degré d'atrophie. L'état du parenchyme est d'une grande importance dans certains types de tumeurs testiculaires (en particulier, le tératome de type prépubertaire) et peut également indiquer l'état de fonctionnement du testicule controlatéral.

↑ Retour

### **Remarque 14 – Observations connexes (recommandé)**

#### **Justification/preuves**

La plupart des tumeurs testiculaires peuvent être identifiées par examen histologique, même si l'on peut rencontrer quelques difficultés pour faire la distinction entre certains types.

L'immunohistochimie peut s'avérer extrêmement utile à cet égard et peut être intéressante dans certains cas<sup>35</sup>.

L'analyse FISH de l'isochromosome i(12p), bien qu'elle ne soit pas complètement spécifique, peut s'avérer utile comme test supplémentaire pour confirmer qu'il s'agit d'une tumeur des cellules germinales liée à la NITCG, par opposition à un type sans rapport avec la NITCG, comme le tératome de type prépubertaire ou la tumeur du sac vitellin de type prépubertaire<sup>36</sup>.

↑ Retour

## Remarque 15 – Réponse au traitement néo-adjuvant (recommandé)

### Justification/preuves

Parfois, les patients atteints d'une maladie avancée à taux élevé de marqueurs tumoraux sont traités par chimiothérapie avant l'orchidectomie. Lorsque l'orchidectomie est effectuée, elle peut présenter des signes de tumeur résiduelle. Le préfixe « y » est utilisé lors de la détermination du stade après le traitement.

 Retour

## Remarque 16 – Détermination du stade pathologique (requis)

### Justification/preuves

Cet ensemble de données comprend les définitions de la 8<sup>e</sup> édition du manuel TNM de l'AJCC<sup>19</sup>. La mise en œuvre de la 8<sup>e</sup> édition du manuel TNM de l'AJCC a été reportée jusqu'à janvier 2018 dans certaines juridictions. Dans l'intervalle, la 7<sup>e</sup> édition de l'AJCC<sup>18</sup> ou la 7<sup>e</sup> édition de l'UICC<sup>1</sup> peut être utile. Si la 7<sup>e</sup> édition du manuel TNM est utilisée, les points suivants doivent être pris en compte :

- L'invasion de l'épididyme est classée au stade T2 dans la 8<sup>e</sup> édition de l'AJCC et au stade T1 dans la 7<sup>e</sup> édition de l'UICC ou de l'AJCC.
- L'invasion des tissus mous est classée au stade T2 dans la 8<sup>e</sup> édition de l'AJCC et au stade T3 dans la 7<sup>e</sup> édition de l'UICC ou de l'AJCC.
- Les séminomes purs peuvent être subdivisés en stades pT1a si moins de 3 cm et pT1b si plus de 3 cm d'après la 8<sup>e</sup> édition de l'AJCC, alors qu'il n'y a pas de subdivision dans la 7<sup>e</sup> édition de l'UICC ou de l'AJCC.

La classification s'applique uniquement aux tumeurs des cellules germinales du testicule. Bien que les pathologistes puissent ne pas être au courant de certains niveaux pour permettre le regroupement de stades, les détails sont fournis ici à titre d'information. Les tumeurs des cellules germinales testiculaires primitives sont parfois réséquées après une thérapie, particulièrement lorsque les patients présentent des métastases généralisées. Dans ces cas, nous suggérons de remplir l'ensemble de données d'orchidectomie, en ajoutant le préfixe « y » à la classification TNM et en incluant le pourcentage de nécrose visible dans les commentaires libres.

L'étendue de la tumeur primitive est généralement classée après l'orchidectomie radicale et, pour cette raison, un *stade pathologique* est déterminé.

Remarque : sauf dans le cas des pTis et pT4, l'étendue de la tumeur primitive est classée selon l'orchidectomie radicale. TX peut être utilisé pour les autres catégories en l'absence d'orchidectomie radicale. Le préfixe « y » est utilisé pour les spécimens d'orchidectomie post-chimiothérapie.

 Retour

## Références

- 1 International Union against Cancer (UICC) (2009). *TNM Classification of Malignant Tumours (7th edition)*. Sobin L, Gospodarowicz M and Wittekind C (eds). Wiley-Blackwell, Chichester, UK and Hoboken, New Jersey..
- 2 Ulbright TM (2004). *Testicular and paratesticular tumors*. Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology. SE M. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.
- 3 Kratzer SS, Ulbright TM, Talerman A, Srigley JR, Roth LM, Wahle GR, Moussa M, Stephens JK, Millos A and Young RH (1997). Large cell calcifying Sertoli cell tumor of the testis: contrasting features of six malignant and six benign tumors and a review of the literature. *Am J Surg Pathol* 21(11):1271-1280.
- 4 Warde P, Specht L, Horwich A, Oliver T, Panzarella T, Gospodarowicz M and von der Maase H (2002). Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis. *J Clin Oncol* 20(22):4448-4452.
- 5 Chung P, Daugaard G, Tyldesley S, Atenafu EG, Panzarella T, Kollmannsberger C and Warde P (2015). Evaluation of a prognostic model for risk of relapse in stage I seminoma surveillance. *Cancer Med* 4(1):155-160.
- 6 Aparicio J, Maroto P, Garcia del Muro X, Sanchez-Munoz A, Guma J, Margeli M, Saenz A, Sagastibelza N, Castellano D, Arranz JA, Hervas D, Bastus R, Fernandez-Aramburo A, Sastre J, Terrasa J, Lopez-Brea M, Dorca J, Almenar D, Carles J, Hernandez A and Germa JR (2014). Prognostic factors for relapse in stage I seminoma: a new nomogram derived from three consecutive, risk-adapted studies from the Spanish Germ Cell Cancer Group (SGCCG). *Ann Oncol* 25(11):2173-2178.
- 7 RCPATH (Royal College of Pathologists) (2014). Dataset for the histological reporting of testicular neoplasms. Available from: <https://www.rcpath.org/resourceLibrary/dataset-for-the-histological-reporting-of-testicular-neoplasms.html> (Accessed 1<sup>st</sup> March 2017)
- 8 Nazeer T, Ro JY, Kee KH and Ayala AG (1996). Spermatic cord contamination in testicular cancer. *Mod Pathol* 9(7):762-766.
- 9 World Health Organization (2016). *World Health Organization (WHO) Classification of tumours. Pathology and genetics of the urinary system and male genital organs*. Moch H, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. IARC Press, Lyon, France.
- 10 Atsu N, Eskicorapci S, Uner A, Ekici S, Gungen Y, Erkan I, Uygur MC and Ozen H (2003). A novel surveillance protocol for stage I nonseminomatous germ cell testicular tumours. *BJU Int* 92(1):32-35.
- 11 Nicolai N and Pizzocaro G (1995). A surveillance study of clinical stage I nonseminomatous

germ cell tumors of the testis: 10-year followup. *J Urol* 154(3):1045-1049.

- 12 Dunphy CH, Ayala AG, Swanson DA, Ro JY and Logothetis C (1988). Clinical stage I nonseminomatous and mixed germ cell tumors of the testis. A clinicopathologic study of 93 patients on a surveillance protocol after orchiectomy alone. *Cancer* 62(6):1202-1206.
- 13 Read G, Stenning SP, Cullen MH, Parkinson MC, Horwich A, Kaye SB and Cook PA (1992). Medical Research Council prospective study of surveillance for stage I testicular teratoma. Medical Research Council Testicular Tumors Working Party. *J Clin Oncol* 10(11):1762-1768.
- 14 Kamba T, Kamoto T, Okubo K, Teramukai S, Kakehi Y, Matsuda T and Ogawa O (2010). Outcome of different post-orchiectomy management for stage I seminoma: Japanese multi-institutional study including 425 patients. *Int J Urol* 17(12):980-987.
- 15 Mortensen MS, Lauritsen J, Gundgaard MG, Agerbaek M, Holm NV, Christensen IJ, von der Maase H and Daugaard G (2014). A nationwide cohort study of stage I seminoma patients followed on a surveillance program. *Eur Urol* 66(6):1172-1178.
- 16 Yilmaz A, Cheng T, Zhang J and Trpkov K (2013). Testicular hilum and vascular invasion predict advanced clinical stage in nonseminomatous germ cell tumors. *Mod Pathol* 26(4):579-586.
- 17 Berney DM, Algaba F, Amin M, Delahunt B, Comperat E, Epstein JI, Humphrey P, Idrees M, Lopez-Beltran A, Magi-Galluzzi C, Mikuz G, Montironi R, Oliva E, Srigley J, Reuter VE, Trpkov K, Ulbright TM, Varma M, Verrill C, Young RH, Zhou M and Egevad L (2015). Handling and reporting of orchidectomy specimens with testicular cancer: areas of consensus and variation among 25 experts and 225 European pathologists. *Histopathology* 67(3):313-324.
- 18 Edge SE, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL and Trotti A (eds) (2010). *AJCC Cancer Staging Manual 7th ed.*, New York, NY.: Springer.
- 19 Amin M.B., Edge, S., Greene, F.L., Byrd, D.R., Brookland, R.K., Washington, M.K., Gershenwald, J.E., Compton, C.C., Hess, K.R., Sullivan, D.C., Jessup, J.M., Brierley, J.D., Gaspar, L.E., Schilsky, R.L., Balch, C.M., Winchester, D.P., Asare, E.A., Madera, M., Gress, D.M., Meyer, L.R. (Eds.) (2017). *AJCC Cancer Staging Manual 8th ed.* Springer, New York.
- 20 Schmoll HJ, Jordan K, Huddart R, Pes MP, Horwich A, Fizazi K and Kataja V (2010). Testicular non-seminoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 21 Suppl 5:v147-154.
- 21 Krege S, Beyer J, Souchon R, Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bamberg M, Bodrogi I, Bokemeyer C, Cavallin-Stahl E, Classen J, Clemm C, Cohn-Cedermark G, Culine S, Daugaard G, De Mulder PH, De Santis M, de Wit M, de Wit R, Derigs HG, Dieckmann KP, Dieing A, Droz JP, Fenner M, Fizazi K, Flechon A, Fossa SD, del Muro XG, Gauler T, Geczi L, Gerl A, Germa-Lluch JR, Gillessen S, Hartmann JT, Hartmann M, Heidenreich A, Hoeltl W, Horwich A, Huddart R, Jewett M, Joffe J, Jones WG, Kisbenedek L, Klepp O, Kliesch S, Koehrmann KU,



- Kollmannsberger C, Kuczyk M, Laguna P, Galvis OL, Loy V, Mason MD, Mead GM, Mueller R, Nichols C, Nicolai N, Oliver T, Ondrus D, Oosterhof GO, Ares LP, Pizzocaro G, Pont J, Pottek T, Powles T, Rick O, Rosti G, Salvioni R, Scheiderbauer J, Schmelz HU, Schmidberger H, Schmoll HJ, Schrader M, Sedlmayer F, Skakkebaek NE, Sohaib A, Tjulandin S, Warde P, Weinknecht S, Weissbach L, Wittekind C, Winter E, Wood L and von der Maase H (2008). European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus group (EGCCCG): part I. *Eur Urol* 53(3):478-496.
- 22 Dry SM and Renshaw AA (1999). Extratesticular extension of germ cell tumors preferentially occurs at the hilum. *Am J Clin Pathol* 111(4):534-538.
- 23 Verrill CL, Yilmaz A, Srigley JR, Amin MB, Comp erat E, Egevad L, Ulbright TM, Tickoo SK, Berney DM, Epstein JI, Members of the ISUP Testicular Tumor Panel. Reporting and staging of testicular germ cell tumors. The International Society of Urological Pathology (ISUP) testicular cancer consultation conference recommendations. *Am J Surg Pathol* 41(6):e22-e32.
- 24 Ernst DS, Brasher P, Venner PM, Czaykowski P, Moore MJ, Reyno L, Winkvist E, Segal R and Hao D (2005). Compliance and outcome of patients with stage 1 non-seminomatous germ cell tumors (NSGCT) managed with surveillance programs in seven Canadian centres. *Can J Urol* 12(2):2575-2580.
- 25 Heinzlbecker J, Gross-Weege M, Weiss C, Horner C, Trunk MJ, Erben P, Haecker A and Bolenz C (2014). Microvascular invasion of testicular nonseminomatous germ cell tumors: implications of separate evaluation of lymphatic and blood vessels. *J Urol* 192(2):593-599.
- 26 Horwich A, Alsanjari N, A'Hern R, Nicholls J, Dearnaley DP and Fisher C (1992). Surveillance following orchidectomy for stage I testicular seminoma. *Br J Cancer* 65(5):775-778.
- 27 Daugaard G, Gundgaard MG, Mortensen MS, Agerbaek M, Holm NV, Rorth MR, von der Maase H, Jarle Christensen I and Lauritsen J (2015). Surgery After Relapse in Stage I Nonseminomatous Testicular Cancer. *J Clin Oncol* 33(20):2322.
- 28 Kollmannsberger C, Tandstad T, Bedard PL, Cohn-Cedermark G, Chung PW, Jewett MA, Powles T, Warde PR, Daneshmand S, Protheroe A, Tyldesley S, Black PC, Chi K, So AI, Moore MJ and Nichols CR (2015). Patterns of relapse in patients with clinical stage I testicular cancer managed with active surveillance. *J Clin Oncol* 33(1):51-57.
- 29 Fossa SD, Jacobsen AB, Aass N, Heilo A, Stenwig AE, Kummen O, Johannessen NB, Waaler G, Ogreid P, Borge L and et al. (1994). How safe is surveillance in patients with histologically low-risk non-seminomatous testicular cancer in a geographically extended country with limited computerised tomographic resources? *Br J Cancer* 70(6):1156-1160.
- 30 Colls BM, Harvey VJ, Skelton L, Frampton CM, Thompson PI, Bennett M, Perez DJ, Dady PJ, Forgeson GV and Kennedy IC (1999). Late results of surveillance of clinical stage I

nonseminoma germ cell testicular tumours: 17 years' experience in a national study in New Zealand. *BJU Int* 83(1):76-82.

- 31 Alexandre J, Fizazi K, Mahe C, Culine S, Droz JP, Theodore C and Terrier-Lacombe MJ (2001). Stage I non-seminomatous germ-cell tumours of the testis: identification of a subgroup of patients with a very low risk of relapse. *Eur J Cancer* 37(5):576-582.
- 32 Wishnow KI, Johnson DE, Swanson DA, Tenney DM, Babaian RJ, Dunphy CH, Ayala AG, Ro JY and von Eschenbach AC (1989). Identifying patients with low-risk clinical stage I nonseminomatous testicular tumors who should be treated by surveillance. *Urology* 34(6):339-343.
- 33 Rutgers JL and Scully RE (1987). Pathology of the testis in intersex syndromes. *Semin Diagn Pathol* 4(4):275-291.
- 34 Wallace TM and Levin HS (1990). Mixed gonadal dysgenesis. A review of 15 patients reporting single cases of malignant intratubular germ cell neoplasia of the testis, endometrial adenocarcinoma, and a complex vascular anomaly. *Arch Pathol Lab Med* 114(7):679-688.
- 35 Ulbright TM, Tickoo SK, Berney DM and Srigley JR (2014). Best practices recommendations in the application of immunohistochemistry in testicular tumors: report from the International Society of Urological Pathology consensus conference. *Am J Surg Pathol* 38(8):e50-59.
- 36 Zhang C, Berney DM, Hirsch MS, Cheng L and Ulbright TM (2013). Evidence supporting the existence of benign teratomas of the postpubertal testis: a clinical, histopathologic, and molecular genetic analysis of 25 cases. *Am J Surg Pathol* 37(6):827-835.