

Champ d'application

Cet ensemble de données a été élaboré pour la création de rapports sur les spécimens de lymphadénectomie rétropéritonéale ou autre ainsi que les spécimens d'excision de métastases viscérales chez les patients présentant des tumeurs malignes du testicule. Ce protocole s'applique à toutes les tumeurs malignes de cellules germinales et des cordons sexuels et du stroma gonadique. Les tumeurs paratesticulaires sont exclues.

Remarque 1 – Informations cliniques (recommandé)

Justification/preuves

Les lymphadénectomies rétropéritonéales (LDNRP) peuvent être réalisées au moment du diagnostic d'une tumeur testiculaire ou après la chimiothérapie, ce qui peut avoir un effet sur les changements pathologiques susceptibles d'être observés. Bien que la majorité des excisions soient réalisées pour les tumeurs de cellules germinales, le chirurgien pratique parfois des excisions à visée prophylactique des tumeurs primitives des cordons sexuels et du stroma gonadique¹.

[↑ Retour](#)

Remarque 2 – Marqueurs tumoraux sériques avant l'intervention (recommandé)

Justification/preuves

Les analyses de marqueurs sériques jouent un rôle clé dans la prise en charge clinique des patients atteints de tumeurs des cellules germinales testiculaires et dans la surveillance des récurrences²⁻⁴. La majorité des patients subissant une LDNRP après une chimiothérapie présentent des marqueurs négatifs à l'issue de l'orchidectomie, car ceux dont les marqueurs sont positifs sont traités par une chimiothérapie ou une radiothérapie supplémentaire. La présence de taux sériques élevés d'alpha-fœtoprotéine (AFP) ou de sous-unité bêta de la gonadotrophine chorionique humaine (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.

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

Le préfixe « y » indique les cas pour lesquels la classification est effectuée pendant ou après le traitement multimodal initial (chimiothérapie, radiothérapie ou les deux).

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	1 000-10 000
S3	> 10 x N ou	> 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
- Lactate déshydrogénase (LDH)

↑ Retour

Remarque 3 – Spécimens soumis (requis)

Justification/preuves

Le type d'intervention chirurgicale rétro-péritonéale réalisée dépend du testicule atteint par la tumeur, et diverses approches chirurgicales sont possibles. À quelques exceptions près, les tumeurs de latéralité droite se disséminent d'abord dans les ganglions lymphatiques inter-aortico-caves, puis dans les ganglions pré-caves et para-caves. Les tumeurs testiculaires de latéralité gauche forment des métastases dans les régions para-aortiques et préaortiques. L'atteinte controlatérale s'observe plus fréquemment dans les tumeurs situées à droite ainsi qu'en présence d'une tumeur volumineuse. Les pratiques de soumission de spécimens varient considérablement, mais les chirurgiens séparent souvent les différents sites ganglionnaires réséqués dans différents récipients.

Après la chimiothérapie, les autres sites de maladie sont généralement excisés indépendamment des spécimens de LDNRP et doivent être identifiés.

↑ Retour

Remarque 4 – Taille de la plus grande métastase ganglionnaire (requis)

Justification/preuves

Plusieurs études ont montré que la taille des ganglions rétropéritonéaux est associée à la présence d'une tumeur (tératome mais également éléments malins viables). Il peut être difficile de mesurer la taille des ganglions lorsque ces derniers sont confluents. Lorsque les ganglions individuels ne sont pas identifiables, nous suggérons de mesurer le diamètre maximal de la tumeur globale au niveau macroscopique^{5,6}. La mesure des deux autres dimensions est recommandée.

↑ Retour

Remarque 5 – 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.

Il est essentiel d'effectuer un échantillonnage complet à la recherche de masses résiduelles, car l'identification d'une zone de sous-type différent, même de petite taille, peut avoir un impact sur la prise en charge du patient et sur le pronostic. Bien qu'il soit généralement recommandé de prendre un bloc par centimètre de tumeur, un échantillonnage plus dense peut être nécessaire pour bien représenter toutes les zones macroscopiquement différentes de la tumeur. Le nombre de ganglions prélevés a un impact sur le pronostic^{7,8}.

Les blocs sont sélectionnés pour représenter :

- toutes les zones du ou des ganglions positifs présentant différents aspects macroscopiques (solide, kystique, pâle ou hémorragique),

- la distance minimale de la tumeur à la marge de résection la plus proche (qui peut être encrée),
- tous les ganglions négatifs au niveau macroscopique, à la recherche de micrométastases,
- le nombre total de ganglions réséqués.

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

↑ Retour

Remarque 6 – Type histologique de la tumeur (requis)

Justification/preuves

Comme dans le cas des spécimens d'orchidectomie, la classification 2016 de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) des tumeurs testiculaires doit être utilisée⁹.

LDNRP avant le traitement

Le type de tumeur identifiée dans un spécimen de LDNRP est une information cruciale pour la détermination du traitement ultérieur. La tumeur présente dans un spécimen de LDNRP avant la chimiothérapie (que l'on appelle parfois LDNRP primitive) est généralement, mais pas toujours, similaire à celle du spécimen d'orchidectomie. Dans le cadre de la tumeur primitive, le stade pathologique N est souvent utilisé pour déterminer la nécessité d'une chimiothérapie adjuvante : les stades pN0 et pN1 entraînent la surveillance, alors que les stades pN2 et pN3 (rares) justifient une chimiothérapie adjuvante.

LDNRP après le traitement

Après la chimiothérapie, particulièrement dans le cas d'une récurrence tardive, la pathologie peut être substantiellement différente de celle observée dans une LDNRP primitive¹⁰. En termes généraux, à l'issue d'une chimiothérapie, 40 à 50 % des cas de tumeur des cellules germinales présentent une nécrose pure, sans tissu viable résiduel. Un tératome est observé dans 40 % des cas, et les 10 % de cas restants comportent un mélange d'éléments de cellules germinales « malignes », tels qu'un carcinome embryonnaire ou une tumeur du sac vitellin, et un petit nombre peut présenter une transformation somatique. Les métastases de type tératome pur sont généralement traitées par excision chirurgicale uniquement, alors que les patients ayant des constituants résiduels de tumeurs des cellules germinales sont habituellement traités par une chimiothérapie supplémentaire. Les tumeurs des cordons sexuels et du stroma gonadique métastatiques sont parfois traitées chirurgicalement¹. Le type de tumeur observé a un impact important sur le pronostic et le traitement¹¹. Par exemple, certaines variantes sont associées à un pronostic favorable¹², alors que d'autres sont associées à une maladie intermédiaire¹³ ou plus agressive¹⁴. Le diagnostic de ces variantes peut être complexe et nécessiter une consultation avec un expert. Le pourcentage de « cellules malignes viables » constitue également un déterminant du pronostic dans diverses études¹⁵⁻¹⁸. Un seuil de 10 % est le plus souvent utilisé pour déterminer la nécessité d'administrer un traitement ultérieur.

Dans le cas des masses résiduelles après la chimiothérapie, particulièrement en l'absence d'un diagnostic basé sur la biopsie avant le traitement, il est souvent utile d'examiner les zones de nécrose, car le contour atténué de la tumeur reste souvent visible, ce qui permet de faire la distinction entre un séminome et une tumeur des cellules germinales non séminomateuse. Il est important de signaler le nombre et l'emplacement des ganglions lymphatiques atteints de nécrose, de fibrose ainsi que de réactions xanthomateuses et fibro-xanthomateuses, car cela permet au médecin traitant d'évaluer l'étendue et la distribution de la tumeur dans les différents ganglions. Certaines données suggèrent que la fibrose représente souvent un stroma néoplasique provenant d'un tératome ou d'une tumeur du sac vitellin. Les cellules fusiformes dans les zones de fibrose présentent souvent une réaction positive à la cytokératine ainsi qu'une perte allélique (85 %) et des anomalies au niveau du chromosome 12p (33 %) caractéristiques des tumeurs des cellules germinales. Les réactions xanthomateuses et fibro-xanthomateuses posent parfois des difficultés pour le diagnostic et, dans certains cas, il est nécessaire de procéder à un marquage immunohistochimique pour évaluer la tumeur résiduelle. Il est important de savoir que les tumeurs résiduelles viables (carcinomes embryonnaires, tumeurs du sac vitellin, séminomes classiques ou choriocarcinomes) peuvent entraîner une chimiothérapie supplémentaire et que, par conséquent, seuls les éléments viables doivent être signalés, en mentionnant le pourcentage de tumeur viable, mais pas les tumeurs semi-viables ou non viables. La nécrose et les tératomes présents après la chimiothérapie ne justifient généralement pas un traitement ultérieur, sauf si c'est indiqué selon la situation clinique. Dans le cas d'une tumeur trophoblastique kystique, il convient d'ajouter une note explicative pour avertir les médecins qu'une chimiothérapie supplémentaire n'est pas nécessaire. Les données concernant les tumeurs trophoblastiques kystiques sont limitées. Dans la plus grande étude avec suivi, incluant 15 patients, 11 patients n'ont pas subi de récurrence, tandis que trois ont souffert d'une récurrence tardive avec une tumeur du sac vitellin probablement non apparentée à la tumeur primitive, et le seul patient qui a subi une récurrence accompagnée d'une augmentation d'hCG avait des masses résiduelles non réséquées¹². Dans le cas des LDNRP après chimiothérapie, il peut être souhaitable d'inclure une quantité du spécimen plus importante si ce dernier comporte une nécrose ou une tumeur non viable, afin d'exclure la possibilité de petits foyers tumoraux viables.

Les tumeurs somatiques secondaires sont rares et difficiles à diagnostiquer. Généralement, la tumeur consiste en une population pure de cellules mésenchymateuses ou épithéliales atypiques et occupe au moins un champ à faible grossissement (objectif x 4, 5 mm de diamètre)⁹. Les sarcomes constituent le type le plus courant, mais certaines tumeurs sarcomatoïdes observées après une chimiothérapie sont des tumeurs du sac vitellin sarcomatoïdes¹⁹. Les tumeurs neuro-ectodermiques primitives sont un autre type relativement courant de tumeurs somatiques à comportement agressif^{20,21}. La plupart des carcinomes sont des adénocarcinomes, le plus souvent « sans autre indication (SAI) ». Les patients développent parfois un néphroblastome²².

La présence d'une tumeur somatique dans une métastase augmente la probabilité de décès suite à la maladie ; si elle est localisée, le meilleur traitement est la résection chirurgicale¹⁴. Les tumeurs de cellules germinales conventionnelles répondent généralement mal aux traitements²³. Comme certaines tumeurs somatiques peuvent répondre à une chimiothérapie spécifique efficace sur un sous-type donné, il est important de déterminer avec soin le sous-type de transformation somatique.

Classification OMS des tumeurs du testicule et des tissus paratesticulaires^{a9}

Descripteur	Codes CIM-O
Tumeurs des cellules germinales dérivées de la néoplasie intratubulaire à cellules germinales (NITCG)	
<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	
<i>Tumeurs des cellules germinales non séminomateuses</i>	
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
Tumeurs des cellules germinales non liées à la néoplasie intratubulaire à cellules germinales	
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
Tumeur du sac vitellin, type prépubertaire	9071/3
Tumeurs des cordons sexuels et du stroma gonadique	
<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

Descripteur	Codes CIM-O
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
Tumeurs contenant à la fois des cellules germinales et des éléments des cordons sexuels et du stroma	
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.

↑ Retour

Remarque 7 – État des marges (requis)

Justification/preuves

La résection complète des éléments viables de cellules germinales « malignes » est un facteur pronostique important dans la LDNRP et constitue donc un élément requis. Par conséquent, il est important de prendre contact avec le chirurgien pour vérifier que les marges sont des marges réelles, particulièrement dans les cas où les ganglions lymphatiques/tissus adjacents sont retirés individuellement. Le marquage par sutures peut être utile pour indiquer l'orientation dans ces conditions^{17,18,24-26}.

↑ Retour

Remarque 8 – Extension extraganglionnaire (requis)

Justification/preuves

La détection d'extension extraganglionnaire de la maladie a fait l'objet de plusieurs études publiées et, même si certaines ont montré qu'il s'agit d'un indicateur de pronostic défavorable, il n'est pas nécessairement significatif de façon indépendante d'autres paramètres pronostiques tels que la taille de la tumeur, l'excision incomplète et le type de tumeur. Cependant, ce facteur fait la distinction entre les stades pN1 et pN2 dans la classification TNM et est utilisé comme critère déterminant pour la décision d'administrer une chimiothérapie supplémentaire^{27,28}.

↑ Retour

Remarque 9 – Détermination du stade pathologique (requis)

Justification/preuves

Cet ensemble de données comprend les définitions de la 8^e édition du manuel TNM de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC)²⁹. La mise en œuvre de la 8^e édition du manuel TNM de l'AJCC a été reportée jusqu'à janvier 2018 dans certaines juridictions. Dans l'intervalle, la 7^e édition de l'AJCC³⁰ et la 7^e édition de l'UICC³¹ peuvent être utiles. Bien qu'il existe des différences importantes entre la 8^e édition de l'AJCC³⁰ et de l'UICC pour les tumeurs testiculaires primitives, ce type de différences n'existe pas dans le cas des résections métastatiques effectuées avant ou après le traitement.

Ces éléments requis dépendent de la nature des spécimens réséqués. Bien que la majorité des résections après une chimiothérapie soient réalisées au niveau des groupes de ganglions lymphatiques, généralement dans la zone rétropéritonéale, d'autres spécimens sont parfois réséqués après une chimiothérapie dans le poumon, le cerveau, le foie ou d'autres sites. La plupart de ces spécimens sont des tératomes ou comportent une nécrose, à quelques exceptions près. Tous les sites non lymphoïdes doivent être classés comme M.

Une autre méthode de détermination du stade pouvant être utilisée est la méthode du Royal Marsden Hospital (voir ci-dessous), qui, selon certaines études, est plus significative du point de vue pronostique et plus utile pour la décision du traitement ultérieur que le stade TNM ; elle est décrite ci-dessous, car certains centres oncologiques requièrent son utilisation³⁰⁻³².

Descripteurs du TNM8 pour les LDNRP et autres résections métastatiques de tumeurs testiculaires primitives²⁹

Ganglions lymphatiques régionaux (pN)

Les ganglions lymphatiques régionaux sont les ganglions abdominaux para-aortiques (péri-aortiques), préaortiques, inter-aortico-caves, pré-caves, para-caves, rétro-caves et rétro-aortiques. Les ganglions situés le long des veines spermatiques doivent être considérés comme régionaux.

La latéralité ne change pas la classification N.

Les ganglions intra-pelviens et inguinaux sont considérés comme régionaux après une intervention chirurgicale scrotale ou inguinale.

pNx Les ganglions régionaux ne peuvent être évalués

pN0 Aucune métastase ganglionnaire régionale

pN1 Métastase(s) avec une masse ganglionnaire allant jusqu'à 2 cm dans sa plus grande dimension et cinq ganglions positifs ou moins, chacun mesurant 2 cm dans sa plus grande dimension

pN2 Métastase(s) avec une masse ganglionnaire mesurant plus de 2 cm mais pas plus de 5 cm dans sa plus grande dimension ; ou plus de cinq ganglions positifs, chacun mesurant 5 cm dans sa plus grande dimension ; ou signe d'extension extraganglionnaire de la tumeur

pN3 Métastase(s) avec une masse ganglionnaire mesurant plus de 5 cm dans sa plus grande dimension

Métastase à distance (pM) (si réséqué)

Aucune métastase à distance

pM1 Métastase(s) à distance

pM1a Métastases ganglionnaires non rétropéritonéales ou pulmonaires

pM1b Métastases viscérales non pulmonaires

Le préfixe « y » indique les cas pour lesquels la classification est effectuée pendant ou après le traitement multimodal initial (chimiothérapie, radiothérapie ou les deux).

Système de stadification modifié du Royal Marsden Hospital

Stade I	Tumeur limitée au testicule
Stade II	Atteinte des ganglions sous-diaphragmatiques
	IIA Ganglions atteints mesurant moins de 2 cm dans leur plus grande dimension
	IIB Ganglions atteints mesurant 2 cm ou plus mais moins de 5 cm dans leur plus grande dimension
	IIC Ganglions atteints mesurant 5 cm ou plus mais moins de 10 cm dans leur plus grande dimension
	IID Ganglions atteints mesurant plus de 10 cm dans leur plus grande dimension
Stade III	Atteinte des ganglions sus-claviculaires ou médiastinaux
Stade IV	Métastases extraganglionnaires

 **Retour**

Références

- 1 Hendry J, Fraser S, White J, Rajan P and Hendry DS (2015). Retroperitoneal lymph node dissection (RPLND) for malignant phenotype Leydig cell tumours of the testis: a 10-year experience. *Springerplus* 4:20.
- 2 Stephenson AJ, Bosl GJ, Motzer RJ, Kattan MW, Stasi J, Bajorin DF and Sheinfeld J (2005). Retroperitoneal lymph node dissection for nonseminomatous germ cell testicular cancer: impact of patient selection factors on outcome. *J Clin Oncol* 23(12):2781-2788.
- 3 Choueiri TK, Stephenson AJ, Gilligan T and Klein EA (2007). Management of clinical stage I nonseminomatous germ cell testicular cancer. *Urol Clin North Am* 34(2):137-148; abstract viii.
- 4 Donohue JP, Thornhill JA, Foster RS, Rowland RG and Bihrlé R (1995). Clinical stage B non-seminomatous germ cell testis cancer: the Indiana University experience (1965-1989) using routine primary retroperitoneal lymph node dissection. *Eur J Cancer* 31a(10):1599-1604.
- 5 Hudolin T, Kastelan Z, Knezevic N, Goluzza E, Tomas D and Coric M (2012). Correlation between retroperitoneal lymph node size and presence of metastases in nonseminomatous germ cell tumors. *Int J Surg Pathol* 20(1):15-18.

- 6 Spiess PE, Brown GA, Pisters LL, Liu P, Tu SM, Evans JG, Kamat AM, Black P and Tannir NM (2006). Viable malignant germ cell tumor in the postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection specimen: can it be predicted using clinical parameters? *Cancer* 107(7):1503-1510.
- 7 Carver BS, Cronin AM, Eggener S, Savage CJ, Motzer RJ, Bajorin D, Bosl GJ and Sheinfeld J (2010). The total number of retroperitoneal lymph nodes resected impacts clinical outcome after chemotherapy for metastatic testicular cancer. *Urology* 75(6):1431-1435.
- 8 Nayan M, Jewett MA, Sweet J, Anson-Cartwright L, Bedard PL, Moore M, Chung P, Warde P and Hamilton RJ (2015). Lymph Node Yield in Primary Retroperitoneal Lymph Node Dissection for Nonseminoma Germ Cell Tumors. *J Urol* 194(2):386-391.
- 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 Daneshmand S, Albers P, Fossa SD, Heidenreich A, Kollmannsberger C, Krege S, Nichols C, Oldenburg J and Wood L (2012). Contemporary management of postchemotherapy testis cancer. *Eur Urol* 62(5):867-876.
- 11 Riggs SB, Burgess EF, Gaston KE, Merwarth CA and Raghavan D (2014). Postchemotherapy surgery for germ cell tumors--what have we learned in 35 years? *Oncologist* 19(5):498-506.
- 12 Ulbright TM, Henley JD, Cummings OW, Foster RS and Cheng L (2004). Cystic trophoblastic tumor: a nonaggressive lesion in postchemotherapy resections of patients with testicular germ cell tumors. *Am J Surg Pathol* 28(9):1212-1216.
- 13 Howitt BE, Magers MJ, Rice KR, Cole CD and Ulbright TM (2015). Many postchemotherapy sarcomatous tumors in patients with testicular germ cell tumors are sarcomatoid yolk sac tumors: a study of 33 cases. *Am J Surg Pathol* 39(2):251-259.
- 14 Rice KR, Magers MJ, Beck SD, Cary KC, Einhorn LH, Ulbright TM and Foster RS (2014). Management of germ cell tumors with somatic type malignancy: pathological features, prognostic factors and survival outcomes. *J Urol* 192(5):1403-1409.
- 15 Berney DM, Shamash J, Hendry WF, Arora A, Jordan S and Oliver RT (2001). Prediction of relapse after lymph node dissection for germ cell tumours: can salvage chemotherapy be avoided? *Br J Cancer* 84(3):340-343.
- 16 Fox EP, Weathers TD, Williams SD, Loehrer PJ, Ulbright TM, Donohue JP and Einhorn LH (1993). Outcome analysis for patients with persistent nonteratomatous germ cell tumor in postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissections. *J Clin Oncol* 11(7):1294-1299.

- 17 Fizazi K, Tjulandin S, Salvioni R, Germa-Lluch JR, Bouzy J, Ragan D, Bokemeyer C, Gerl A, Flechon A, de Bono JS, Stenning S, Horwich A, Pont J, Albers P, De Giorgi U, Bower M, Bulanov A, Pizzocaro G, Aparicio J, Nichols CR, Theodore C, Hartmann JT, Schmoll HJ, Kaye SB, Culine S, Droz JP and Mahe C (2001). Viable malignant cells after primary chemotherapy for disseminated nonseminomatous germ cell tumors: prognostic factors and role of postsurgery chemotherapy--results from an international study group. *J Clin Oncol* 19(10):2647-2657.
- 18 Fizazi K, Oldenburg J, Dunant A, Chen I, Salvioni R, Hartmann JT, De Santis M, Daugaard G, Flechon A, de Giorgi U, Tjulandin S, Schmoll HJ, Bouzy J, Fossa SD and Fromont G (2008). Assessing prognosis and optimizing treatment in patients with postchemotherapy viable nonseminomatous germ-cell tumors (NSGCT): results of the sCR2 international study. *Ann Oncol* 19(2):259-264.
- 19 Magers MJ, Kao CS, Cole CD, Rice KR, Foster RS, Einhorn LH and Ulbright TM (2014). "Somatic-type" malignancies arising from testicular germ cell tumors: a clinicopathologic study of 124 cases with emphasis on glandular tumors supporting frequent yolk sac tumor origin. *Am J Surg Pathol* 38(10):1396-1409.
- 20 Michael H, Hull MT, Ulbright TM, Foster RS and Miller KD (1997). Primitive neuroectodermal tumors arising in testicular germ cell neoplasms. *Am J Surg Pathol* 21(8):896-904.
- 21 Giannatempo P, Pond GR, Sonpavde G, Albany C, Lorient Y, Sweeney CJ, Salvioni R, Colecchia M, Nicolai N, Raggi D, Rice KR, Flack CK, El Mouallem NR, Feldman H, Fizazi K, Einhorn LH, Foster RS, Necchi A and Cary C (2016). Treatment and Clinical Outcomes of Patients with Teratoma with Somatic-Type Malignant Transformation: An International Collaboration. *J Urol* 196(1):95-100.
- 22 Michael H, Hull MT, Foster RS, Sweeney CJ and Ulbright TM (1998). Nephroblastoma-like tumors in patients with testicular germ cell tumors. *Am J Surg Pathol* 22(9):1107-1114.
- 23 Motzer RJ, Amsterdam A, Prieto V, Sheinfeld J, Murty VV, Mazumdar M, Bosl GJ, Chaganti RS and Reuter VE (1998). Teratoma with malignant transformation: diverse malignant histologies arising in men with germ cell tumors. *J Urol* 159(1):133-138.
- 24 Hendry WF, Norman AR, Dearnaley DP, Fisher C, Nicholls J, Huddart RA and Horwich A (2002). Metastatic nonseminomatous germ cell tumors of the testis: results of elective and salvage surgery for patients with residual retroperitoneal masses. *Cancer* 94(6):1668-1676.
- 25 Heidenreich A, Ohlmann C, Hegele A and Beyer J (2005). Repeat retroperitoneal lymphadenectomy in advanced testicular cancer. *Eur Urol* 47(1):64-71.
- 26 McKiernan JM, Motzer RJ, Bajorin DF, Bacik J, Bosl GJ and Sheinfeld J (2003). Reoperative retroperitoneal surgery for nonseminomatous germ cell tumor: clinical presentation, patterns of recurrence, and outcome. *Urology* 62(4):732-736.

- 27 Al-Ahmadie HA, Carver BS, Cronin AM, Olgac S, Tickoo SK, Fine SW, Gopalan A, Stasi J, Rabbani F, Bosl GJ, Sheinfeld J and Reuter VE (2013). Primary retroperitoneal lymph node dissection in low-stage testicular germ cell tumors: a detailed pathologic study with clinical outcome analysis with special emphasis on patients who did not receive adjuvant therapy. *Urology* 82(6):1341-1346.
- 28 Beck SD, Cheng L, Bihrlé R, Donohue JP and Foster RS (2007). Does the presence of extranodal extension in pathological stage B1 nonseminomatous germ cell tumor necessitate adjuvant chemotherapy? *J Urol* 177(3):944-946.
- 29 Amin M.B., Edge, S., Greene, F.L., Byrd, D.R., Brookland, R.K., Washington, M.K., Gershengwald, 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.
- 30 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.
- 31 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.
- 32 Thomas G, Jones W, VanOosterom A and Kawai T (1990). Consensus statement on the investigation and management of testicular seminoma 1989. *Prog Clin Biol Res* 357:285-294.