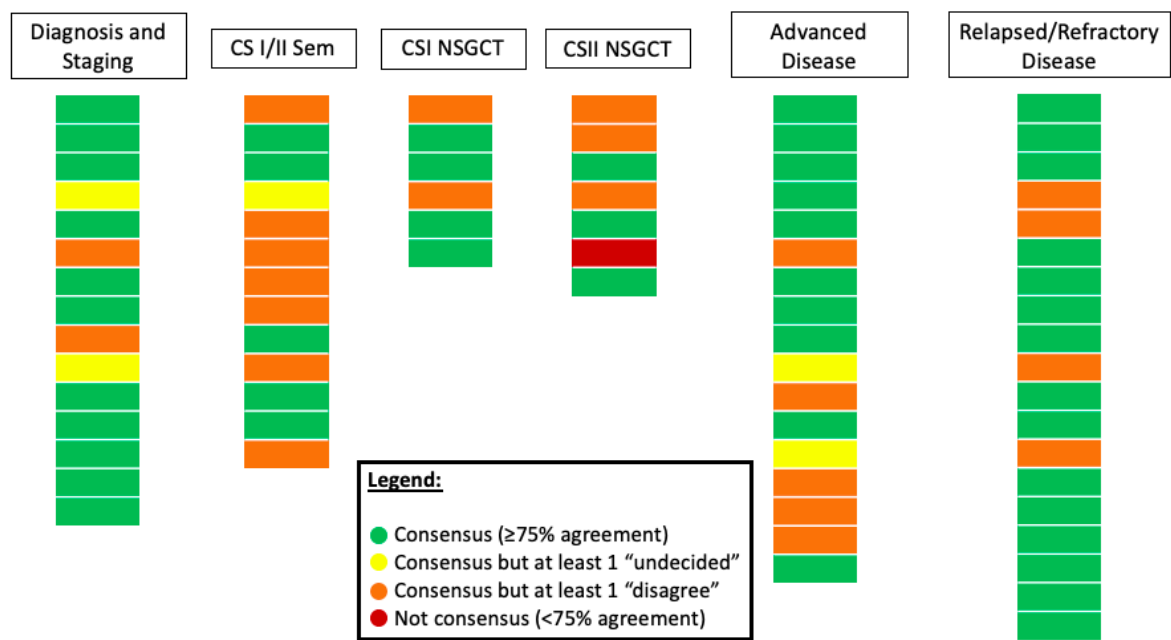


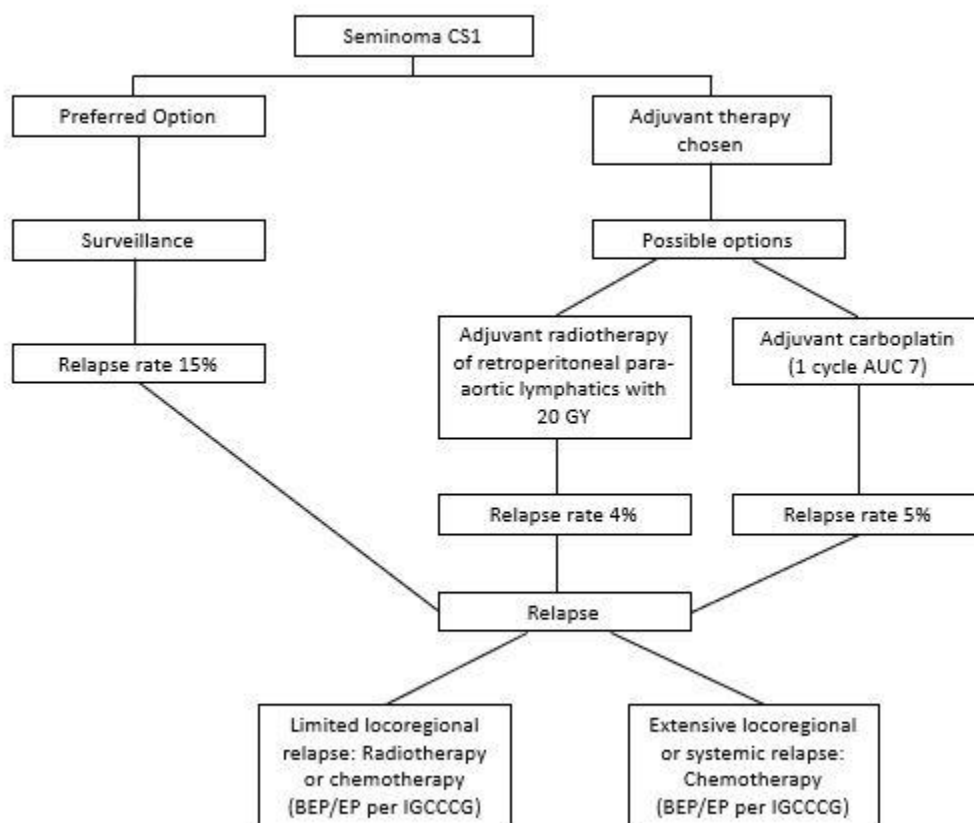
ANNEXE

Figure supplémentaire 1. Aperçu des résultats des premiers votes pour chaque sujet en fonction du stade.



Anglais	Francais
Diagnosis and staging	Diagnostic et stadification
CS I/II Sem	Sém. SCI/II
CSI NSGCT	TCGNS SCI
CSII NSGCT	TCGNS SCII
Advanced disease	Stade avancé
Relapsed/refractory disease	Cancer récidivant/réfractaire
Legend	Légende
Consensus (≥75% agreement)	Consensus (accord : ≥ 75 %)
Consensus but at least 1 “undecided”	Consensus mais au moins 1 « indécis·e »
Consensus but at least 1 “disagree”	Consensus mais au moins 1 « en désaccord »
Not consensus (<75% agreement)	Pas de consensus (accord : < 75 %)

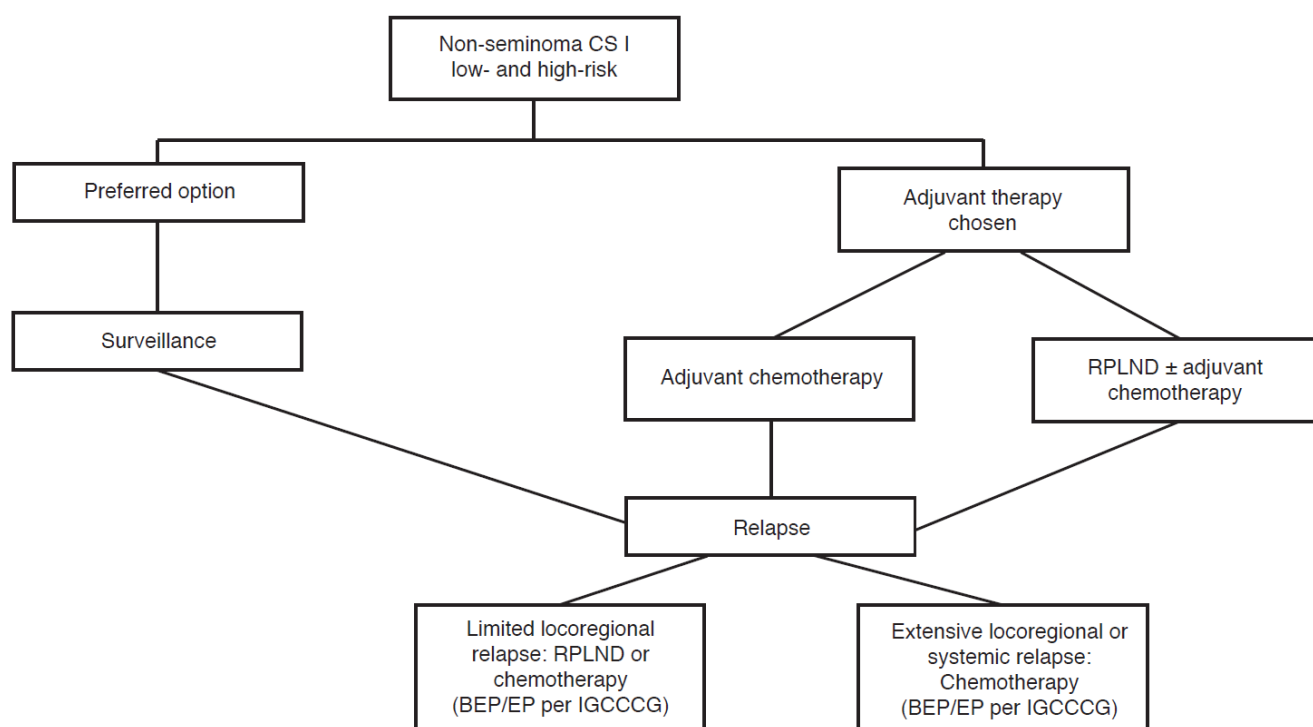
Figure supplémentaire 2. Algorithme de traitement du séminome de stade I (SCI). BEP : bléomycine, étoposide, cisplatine; IGCCCG : International Germ Cell Cancer Collaborative Group.



Anglais	Français
Seminoma CSI	Séminome SCI
Preferred option	Option à privilégier
Surveillance	Surveillance
Relapse rate 15 %	Taux de récidence : 15 %
Adjuvant therapy chosen	Traitement adjuvant choisi
Possible option	Option possible
Preferred option	Option à privilégier
Adjuvant radiotherapy of retroperitoneal para-aortic lymphatics with 20 Gy	RT adjuvante ciblant les ganglions lymphatiques rétropéritonéaux para-aortiques avec 20 Gy
Adjuvant carboplatin (1 cycle AUC 7)	Carboplatine adjuvant (1 cycle, ASC 7)
Relapse rate 4 %	Taux de récidence : 4 %

Relapse	Récidive
Relapse rate 5%	Taux de récidence : 5 %
Limited locoregional relapse: Radiotherapy or chemotherapy (BEP/EP per IGCCCG)	Récidive locorégionale limitée : radiothérapie ou chimiothérapie (BEP/EP selon l'IGCCCG)
Extensive locoregional or systemic relapse: chemotherapy (BEP/EP per IGCCCG)	Récidive locorégionale étendue ou généralisée : chimiothérapie (BEP/EP selon l'IGCCCG)

Figure supplémentaire 3. Algorithme de traitement du non-séminome de stade I (SC1). CGR : curage ganglionnaire rétropéritonéal; IGCCCG : International Germ Cell Cancer Collaborative Group.



Anglais	Français
Non-Seminoma CS1 low- and high-risk	Non-séminome SCI à risque faible/élevé
Preferred option	Option à privilégier
Surveillance	Surveillance
Adjuvant therapy chosen	Traitement adjuvant choisi
Adjuvant chemotherapy	Chimiothérapie adjuvante

RPLND ± adjuvant chemotherapy	CGR ± chimiothérapie adjuvante
Relapse	Récidive
Limited locoregional relapse: RPLND or chemotherapy (BEP/EP per IGCCCG)	Récidive locorégionale limitée : CGR ou chimiothérapie (BEP/EP selon l'IGCCCG)
Extensive locoregional or systemic relapse: chemotherapy (BEP/EP per IGCCCG)	Récidive locorégionale étendue ou généralisée : chimiothérapie (BEP/EP selon l'IGCCCG)

Tableau supplémentaire 1. Stadification des tumeurs du testicule : UICC/American Joint Committee on Cancer (8^e édition)¹				
Stade TNM	Unité	Valeur		
Tumeur primaire (pT)	pTX	La tumeur primaire ne peut être évaluée		
	pT0	Aucun signe de tumeur primaire		
	pTis	Néoplasie <i>in situ</i> des cellules germinales		
	pT1	Tumeur limitée au testicule (y compris l'envahissement du <i>rete testis</i>) sans envahissement lymphovasculaire		
	pT1a	Tumeur de moins de 3 cm [#]		
	pT1b	Tumeur de 3 cm ou plus [#]		
	pT2	Tumeur limitée au testicule (y compris l'envahissement du <i>rete testis</i>) avec envahissement lymphovasculaire OU Tumeur envahissant les tissus mous hilaires ou l'épididyme ou pénétrant la couche mésothéliale viscérale recouvrant la surface externe de la tunique albuginée, avec ou sans envahissement lymphovasculaire		
	pT3	La tumeur envahit directement les tissus mous du cordon spermatique, avec ou sans envahissement lymphovasculaire		
	pT4	La tumeur envahit le scrotum avec ou sans envahissement lymphovasculaire		
Ganglions lymphatiques régionaux (pN et cN)	NX	Les ganglions lymphatiques régionaux ne peuvent être évalués		
	pN0	Pas de métastase des ganglions lymphatiques régionaux	cN0	Pas de métastase des ganglions lymphatiques régionaux
	pN1	Métastase avec une masse ganglionnaire ≤ 2 cm dans sa plus	cN1	Métastase avec une masse

Hamilton RJ et al. Guide de pratique de l'Association des urologues du Canada : Prise en charge des tumeurs des cellules germinales du testicule

		grande dimension et cinq ganglions ou moins atteints, aucun > 2 cm dans sa plus grande dimension		ganglionnaire ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension OU multiples ganglions lymphatiques atteints, aucun > 2 cm dans sa plus grande dimension
	pN2	Métastase avec une masse ganglionnaire > 2 cm mais ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension; ou plus de cinq ganglions atteints, aucun > 5 cm; ou signe d'une étendue extraganglionnaire de la tumeur	cN2	Métastase avec une masse ganglionnaire > 2 cm mais ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension OU multiples ganglions lymphatiques atteints, dont au moins une masse > 2 cm mais ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension
	pN3	Métastase avec une masse ganglionnaire > 5 cm dans sa plus grande dimension	cN3	Métastase avec une masse ganglionnaire > 5 cm dans sa plus grande dimension
Métastases à distance (M)	M1	Métastases à distance		
	M1a	Métastases ganglionnaires non rétropéritonéales ou pulmonaires		
	M1b	Métastases viscérales non pulmonaires		
Taux sériques des marqueurs tumoraux	SX	Mesures des marqueurs sériques non disponibles ou non effectuées		
	S0	Les taux des marqueurs se situent dans les limites normales		
	S1	LDH < 1,5 × la normale et HCG (UI/L) < 5000 et AFP (ug/L) < 1000		

Hamilton RJ et al. Guide de pratique de l'Association des urologues du Canada : Prise en charge des tumeurs des cellules germinales du testicule

	S2	LDH 1,5 à 10 × la normale ou HCG (UI/L) 5000–50 000 ou AFP (ug/L) 1000-10 000		
	S3	LDH > 10 × la normale ou HCG (UI/L) > 50 000 ou AFP (ug/L) >10 000		
Groupement des stades				
Stade	Tumeur	Ganglions	Métastases	Facteur sérique
0	pTis	N0	M0	S0
I	pT1-4	N0	M0	SX
IA	pT1	N0	M0	S0
IB	pT2	N0	M0	S0
	pT3		M0	S0
	pT4		M0	S0
IS	Tout T	N0	M0	S1-3
II	Tout T	N1-3	M0	SX
IIA	Tout T	N1	M0	S0
	Tout T	N1	M0	S1
IIB	Tout T	N2	M0	S0
	Tout T	N2	M0	S1
IIC	Tout T	N3	M0	S0
	Tout T	N3	M0	S1
III	Tout T	Tout N	M1	SX
IIIA	Tout T	Tout N	M1a	S0
	Tout T	Tout N	M1a	S1
IIIB	Tout T	N1-3	M0	S2
	Tout T	Tout N	M1a	S2
IIIC	Tout T	N1-3	M0	S3
	Tout T	Tout N	M1a	S3
	Tout T	Tout N	M1b	Tout S

[#] La sous-classification pT1 ne s'applique qu'aux séminomes purs. AFP : alpha-fœtoprotéine; HCG : gonadotrophine chorionique humaine; LDH : lactate déshydrogénase.

Tableau supplémentaire 2. Résumé des études de surveillance des séminomes de stade I						
Auteur	Année	Suivi médian (années)	Nbre de patients	Nbre de cas de récurrence	Taux de récurrence (%)	Survie spécifique à la cause (%)
Ramakrishnan ²	1992	44	72	13	18	100
Von der Maase ³	1993	48	261	49	18,8	98,9
Ward ⁴	2005	98	421	64	15,2	99,7
Tyldesley ⁵	2006	33	93	16	17,2	97,8
Tandstad ⁶	2011	62	512	65	12,7	99,8
Mortensen ⁷	2014	181	1954	369	18,9	99,3
Aparicio ⁸	2014	80	744	63	11,1	100
Chung ⁹	2014	46	685	88	12,8	99
Kollmannsberger ¹⁰	2015	52	1344	173	13	99,9

Tableau supplémentaire 3. Études sur la radiothérapie adjuvante dans les séminomes de stade I				
Auteur	Années de l'étude	Nombre de patients	Taux de récurrence (%)	Survie spécifique à la cause (%)
Fossa ¹¹	1989–1993	478	3,8	100
Jones ¹²	1995–1998	625	3,5	99,6
Santoni ¹³	1970–1999	487	4,3	99,4
Oliver ¹⁴	1996–2001	904	4,0	99,9
Tandstad ⁶	2000–2006	481	0,8	99
Soper ¹⁵	1990–2010	329	2,8	99,3
Hosni ¹⁶	1981–2011	294	5,0	100

Hamilton RJ et al. Guide de pratique de l'Association des urologues du Canada : Prise en charge des tumeurs des cellules germinales du testicule

Tableau supplémentaire 4. Résumé des études de surveillance des non-séminomes de stade I						
Auteur (année de publication) Site	Années de l'étude	Nbre de patients	Suivi médian (mois)	Récidives (%)	Décès (%)	SSM (%)
Divrik (2006) ¹⁷ <i>Turquie</i>	1993–2005	211	75	66 (31)	5 (2)	98
Daugaard (2003) ¹⁸ <i>Danemark</i>	1984–2001	301	60	86 (29)	0 (0)	99
Roeleveld (2001) ¹⁹ <i>Pays-Bas</i>	1982–1994	90	97	23 (26)	1 (1)	99
Alexandre (2001) ²⁰ <i>France</i>	1984–1996	88	52	24 (27)	1 (1)	98
Francis (2000) ²¹ <i>Royaume-Uni</i>	1979–1996	183	70	52 (28)	2 (1)	99
Sogani (1998) ²² <i>Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, NY</i>	1979–1987	105	136	27 (26)	3 (3)	97
Colls (1999) ²³ <i>Nouvelle-Zélande</i>	1980–1997	248	53	70 (28)	4 (2)	98
Hao (1998) ²⁴ <i>Tom Baker Cancer Centre, Calgary</i>	1980–1994	76	49	28 (37)	2 (3)	97
Boyer (1997) ²⁵ <i>Australie</i>	1982–1995	77	58	27 (35)	2 (3)	97
Nicolai (1995) ²⁶ <i>Milan</i>	1981–1984	85	132	25 (29)	3 (4)	96
Gels (1995) ²⁷ <i>Gröningen</i>	1982–1992	154	84	42 (27)	2 (1)	99
Ondrus (1994) ²⁸ <i>République slovaque</i>	1984–1993	80	83	29 (36)	4 (5)	95
Read (1992) ²⁹ <i>Royaume-Uni</i>	1984–1987	373	60	100 (27)	5 (1)	98
Freedman (1987) ³⁰ <i>Multiple centres au Royaume-Uni</i>	1979–1983	259	30	70 (27)	3 (1)	98
Maroto* (2005) ³¹ <i>Spanish Germ Cell Group</i>	1994–2004	358	40	71 (20)	5 (1.4)	95

Hamilton RJ et al. Guide de pratique de l'Association des urologues du Canada : Prise en charge des tumeurs des cellules germinales du testicule

Amato* (2004) ³² <i>MD Anderson Cancer Center, Houston</i>	1993–1999	23	38	3 (13)	0 (0)	100
Ondrus* (1998) ³³ <i>République slovaque</i>	1992–1997	49	37	7 (14,3 %)	0 (0)	100
Pont* (1990) ³⁴ <i>Vienne</i>	1985–1989	22	30	1 (4,5)	0 (0)	100
Mortensen (2016) ³⁵ <i>Danish Testicular Cancer Study Group</i>	1984-2007	1366	180	424 (31 %)	15 (1,1 %)	98,2
Lago-Hernandez (2015) ³⁶ <i>Dana-Farber Cancer Institute</i>	1997–2013	135	48	50 (37 %)	2 (1,5 %)	NR
Kollmannsberger (2014) ¹⁰ <i>Cohorte multinationale</i>	1998–2010	1139	62	221 (19 %)	5 (0, 4%)	99,4
Kobayashi (2013) ³⁷ <i>Japon</i>	1989–2008	36	99	9 (25 %)	0 (0 %)	100
Tandstad (2009) ³⁸ <i>Suède-Norvège (Swedish-Norwegian Testicular Cancer Project)</i>	1988–2005	350	56,4	44 (12,6 %)	0 (0 %)	99,9 %
Sturgeon (2011) ³⁹ <i>Princess Margaret</i>	1993–2005	371	75.6	104 (28 %)	3 (0,8 %)	99,1
Données cumulées	1979–2013	6179	30–180	1603 (25,9 %)	67 (1,1 %)	95–100 %

* Un seul groupe (surveillance) d'une étude sur le traitement adapté au risque. SSM : survie spécifique à la maladie.

Tableau supplémentaire 5. Chimiothérapie adjuvante pour les tumeurs des cellules germinales non séminomateuses de stade I (études sélectionnées)					
Auteur (année de publication)	Nbre de patients	Facteurs de risque	Schéma	Suivi médian (mois)	Récidives (%)
Traitement adjuvant avec 2 cycles de chimiothérapie d'association à base de cisplatine					
Cullen (1996) ⁴⁰	114	CE, ELV, pas de tumeur vitelline	BE ₃₆₀ P × 2	48	2 (1,7)
Pont (1996) ⁴¹	29	ELV	BEP × 2	79	2 (6,9)
Chevreau (2004) ⁴²	40	ELV, CE	BEP × 2	113	0 (0)
Traitement adjuvant avec 1 cycle de chimiothérapie d'association à base de cisplatine					
Tandstad (2009) ³⁸	157	ELV	BEP × 1	58	5 (3,2)
Tandstad (2014) ⁴³	258	ELV	BEP × 1	95	8 (3,2)
Cullen (2020) ⁴⁴	246	ELV	BEP X 1	49	7 (3,1)

Tableau supplémentaire 6. CGR adjuvant dans la prise en charge des non-séminomes de stade I								
Auteur (année de publication) Site	Années d'étude	Cas de séminome de stade 1	SP I (%)	SP II (%)	Récidive SP I %	Récidive SP II %	Chimiothérapie adjuvante %	Nbre de patients décédés du cancer du testicule (%)
Donohue (1993) ⁴⁵ <i>Indiana</i>	1979–1989	378	266 (70)	112 (30)	12	34	13	3 (0,8)
Sweeney (2000) ⁴⁶ <i>Indiana</i>	1990–1995	292	226 (77)	66 (22)	10	22	12	1 (0,3)
Nicolai (2004) ⁴⁷ <i>Milan</i>	1985–1995	322	262 (80)	60 (20)	NR	27	NR	4 (1,2)

Hamilton RJ et al. Guide de pratique de l'Association des urologues du Canada : Prise en charge des tumeurs des cellules germinales du testicule

Stephenson (2005) ⁴⁸ <i>MSKCC, NYC</i>	1989–2002	297	214 (72)	83 (28)	6	19	15	1 (0,3)
Spermon (2002) ⁴⁹ <i>Nijmegen</i>	1982–1994	101	70 (69)	31 (31)	10	0	31	1 (1,0)
Weissbach (1990) ⁵⁰ <i>TTSG Bonn</i>	1982–1987	(CS1 NR)	229	NR	17	NR	NR	2
Klepp* (1997) ⁵¹ <i>SWENOTECA</i>	1990–1994	99	85 (86)	14 (14)	18	0	14	0 (0)
Albers** (2008) ⁵² <i>German Testicular Cancer Study Group</i>	1996–2005	173	141 (82)	32 (18)	9	0	18	0 (0)
Poulakis (2006) ⁵³ <i>Allemagne</i>	2001–2004	50	39 (78 %)	11 (22 %)	2	0	22	0 (0)
Lv (2013) ⁵⁴ <i>Chine</i>	1997–2011	34	19 (66 %)	15 (44 %)	11,8		35	1 (2,9)
Dong (2013) ⁵⁵ <i>Chine</i>	1997–2009	30	27 (90 %)	3 (10 %)	0	0	10	0 (0)
Hermans (2000) ⁵⁶ <i>Indiana</i>	1990–1995	292	226 (77,4 %)	66 (22,6 %)	10,2	10,6	8,6	N/A
Données cumulées	1979–2011	2068	77 %	33 %	9,6 %	11,3 %	17,9	0,65 %

**Un seul groupe d'un essai avec randomisation

Hamilton RJ et al. Guide de pratique de l'Association des urologues du Canada : Prise en charge des tumeurs des cellules germinales du testicule

Tableau supplémentaire 7. Sommaire des études avec randomisation sur les TCG de stade avancé					
Auteur	Année		Nbre de patients	Traitement et cycles	Résultats
Patients à risque favorable					
Bosl ⁵⁷ <i>États-Unis</i>	1988		164	EP × 4 VAB-6 × 3	Aucune différence EP moins toxique
Einhorn ⁵⁸ <i>Indiana</i>	1989		184	BEP × 3 BEP × 4	Aucune différence BEP × 3 moins toxique
de Wit ⁵⁹ <i>EORTC/MRC</i>	2001		812	BEP × 3 BEP × 3, EP × 1	Aucune différence BEP × 3 moins toxique
Toner ⁶⁰ <i>Australie/Nouvelle-Zélande</i>	2001		166	BE500P × 3 BE360P × 4	BE500P SG supérieure
Rôle de la bléomycine					
Levi ⁶¹ <i>Australie</i>	1993		218	PVB × 2-6 PV × 2-7	PVB : moins de décès par cancer mais plus de décès liés aux effets toxiques
Loehrer ⁶² <i>ECOG</i>	1995		171	BEP × 3 EP × 3	BEP × 3 supérieur
de Wit ⁶³ <i>EORTC</i>	1997		395	BE ₃₆₀ P × 4 E ₃₆₀ P × 4	BE360P : TR plus élevé
Culine ⁶⁴ <i>GETUG</i>	2007		270	BEP × 3 EP × 4	TR similaire BEP X 3 : SSE et SG puissance insuffisante mais tendance non significative
Rôle du carboplatine (risque favorable)					
Bajorin ⁶⁵ <i>États-Unis</i>	1993		265	EP × 4 E Carbo × 4	EP × 4 supérieur
Bokemeyer ⁶⁶ <i>Allemagne</i>	1996		54 TCGNS	BE500P × 3 BE360Carbo × 4	BEP supérieur avec moins de récurrences
Horwich ⁶⁷ <i>MRC/EORTC</i>	1997		598 TCGNS	BE360P × 4 BE360Carbo × 4	BE ₃₆₀ P × 4 supérieur
Horwich ⁶⁸ <i>MRC</i>	2000		130 SÉMINOMES	EP × 4 Carbo × 4	Terminé tôt EP toujours la norme
Risque intermédiaire et défavorable					
Williams ⁶⁹	1987		261	BEP × 4	BEP est supérieur

Hamilton RJ et al. Guide de pratique de l'Association des urologues du Canada : Prise en charge des tumeurs des cellules germinales du testicule

<i>Indiana</i>				PVB × 4	
Nichols ⁷⁰ <i>SWOG/Southeastern Cancer Study Group</i>	1991		159	BEP × 4 BEP200 × 4	Aucune différence BEP moins toxique
De Wit ⁷¹ <i>EORTC</i>	1995		234	BEP × 4 PVB/BEP × 4	Aucune différence BEP moins toxique
Nichols ⁷² <i>ECOG/SWOG/CALGB</i>	1998		286	BEP × 4 VIP × 4	Aucune différence BEP moins toxique
de Wit ⁷³ <i>EORTC</i>	1998		84	BEP × 4 VIP × 4	Aucune différence BEP moins toxique (terminé tôt)
Kaye ⁷⁴ <i>MRC/EORTC</i>	1998		371	BEP × 4 + EP × 2 BOP × 3 + VIPB × 3	Aucune différence BEP × 4 + EP × 2 moins toxique
Droz ⁷⁵ <i>GETUG</i>	2007		115	BEPVin × 4 BEPVin + CTFD	Aucune différence BEPVin moins toxique
Motzer ⁷⁶ <i>MSKCC/ECOG/SWOG/CALGB</i>	2007		219	BEP × 4 BEP + CTFD	Aucune différence BEP moins toxique
Daugaard ⁷⁷ <i>EORTC/Allemagne/Espagne</i>	2011		131	BEP × 4 VIP × 1 + CTFD × 3	Aucune différence TR et SG CTFD : tendance non significative avec la SSE
de Wit ⁷⁸ <i>EORTC/MRC/Allemagne/Espagne</i>	2012		337	BEP × 4 T-BEP × 4	Aucune différence (terminé tôt)
Fizazi ⁷⁹ <i>GETUG/MDAnderson</i>	2014		263 (203 randomisés)	BEP × 4 BEP × 1 + chimio à dose dense × 4	Dose dense supérieure quant à la SSP (principal critère d'évaluation), pas la SG

[#]Dose dense : BEP + paclitaxel + oxaliplatine x 2 cycles puis cisplatine + ifosfamide + bléomycine x 2 cycles avec traitement de soutien par G-CSF.

AGCTG : Australasian Germ Cell Trial Group; BECarbo : bléomycine, étoposide et carboplatine; BEP : bléomycine, étoposide, cisplatine; BEPVin : bléomycine + étoposide + cisplatine + vinblastine; BOP : bléomycine, vincristine, cisplatine; chimio à dose dense : T-BEP + oxaliplatine x 2 puis cisplatine, bléomycine, ifosfamide x 2; cisplatine + VIP : cisplatine + ifosfamide + étoposide; CTFD : chimiothérapie à forte dose; ECarbo : étoposide et carboplatine; EORTC : Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer; EP : étoposide et cisplatine; EPVin : EPVin : étoposide + cisplatine + vinblastine;

GTCG : German Testicular Cancer Group; IGCCCG : International Germ Cell Cancer Collaborative Group; MRC : Medical Research Council; MSKCC : Memorial Sloan-Kettering Cancer Center; PVB : cisplatine, vinblastine, bléomycine; PV : vinblastine + cisplatine; TR : taux de réponse; SG : survie globale; SSE : survie sans échec; SSP : survie sans progression; T-BEP : paclitaxel + cisplatine + étoposide + bléomycine; VAB-6 : vinblastine + bléomycine + cisplatine + cyclophosphamide + dactinomycine; VIP : étoposide, ifosfamide, cisplatine.

Références

1. Amin MB, Greene FL, Edge SB *et al.* The eighth edition AJCC cancer staging manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *Ca Cancer J Clin* 2017;67:93-9. <https://doi.org/10.3322/caac.21388>
2. Ramakrishnan S, Champion AE, Dorreen MS *et al.* Stage I seminoma of the testis: Is post-orchidectomy surveillance a safe alternative to routine postoperative radiotherapy? *Clin Oncol* 1992;4:284-6. [https://doi.org/10.1016/S0936-6555\(05\)81100-8](https://doi.org/10.1016/S0936-6555(05)81100-8)
3. Hans von der M, Lena S, Krag J Grete *et al.* Surveillance following orchidectomy for stage I seminoma of the testis [Internet]. *Eur J Cancer* 1993;29:1931-4. [https://doi.org/10.1016/0959-8049\(93\)90446-M](https://doi.org/10.1016/0959-8049(93)90446-M)
4. Warde P, Specht L, Horwich A *et al.* Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: A pooled analysis. *J Clin Oncol* 2002;20:4448-52. <https://doi.org/10.1200/JCO.2002.01.038>
5. Tyldesley S, Voduc D, McKenzie M *et al.* Surveillance of stage I testicular seminoma: British Columbia Cancer Agency experience 1992–2002. *Urology* 2006;67:594-8. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2005.09.050>
6. Tandstad T, Smaaland R, Solberg A *et al.* Management of seminomatous testicular cancer: A binational, prospective, population-based study from the Swedish Norwegian testicular cancer study group. *J Clin Oncol* 2011;29:719-25. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.30.1044>
7. Mortensen MS, Lauritsen J, Gundgaard MG *et al.* A nationwide cohort study of stage I seminoma patients followed on a surveillance program. *Eur Urol* 2014;66:1172-8. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.07.001>
8. Aparicio J, Maroto P, Muro XG del *et al.* 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* 2014;25:2173-8. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu437>
9. Chung P, Daugaard G, Tyldesley S *et al.* Evaluation of a prognostic model for risk of relapse in stage I seminoma surveillance. *Cancer Med* 2014;4:155-60. <https://doi.org/10.1002/cam4.324>
10. Kollmannsberger C, Tandstad T, Bedard PL *et al.* Patterns of relapse in patients with clinical stage I testicular cancer managed with active surveillance. *J Clin Oncol* 2014;33:51-7. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.56.2116>
11. Fosså SD, Horwich A, Russell JM *et al.* Optimal planning target volume for stage I testicular seminoma: A Medical Research Council randomized trial. Medical Research Council Testicular Tumor Working Group. *J Clin Oncol* 1999;17:1146. <https://doi.org/10.1200/JCO.1999.17.4.1146>

12. Jones WG, Fosså SD, Mead GM *et al.* Randomized trial of 30 vs. 20 Gy in the adjuvant treatment of stage I testicular seminoma: A report on Medical Research Council Trial TE18, European Organization for the Research and Treatment of Cancer Trial 30942 (ISRCTN18525328). *J Clin Oncol* 2005;23:1200-8. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.08.003>
13. Santoni R, Barbera F, Bertoni F *et al.* Stage I seminoma of the testis: A bi-institutional, retrospective analysis of patients treated with radiation therapy only. *BJU Int* 2003;92:47-52. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410X.2003.04273.x>
14. Oliver RTD, Mead GM, Rustin GJS *et al.* Randomized trial of carboplatin vs. radiotherapy for stage I seminoma: Mature results on relapse and contralateral testis cancer rates in MRC TE19/EORTC 30982 study (ISRCTN27163214). *J Clin Oncol* 2011;29:957-62. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.26.4655>
15. Soper MS, Hastings JR, Cosmatos HA *et al.* Observation vs. adjuvant radiation or chemotherapy in the management of stage I seminoma. *Am J Clin Oncol* 2014;37:356-9. <https://doi.org/10.1097/COC.0b013e318277d839>
16. Hosni A, Warde P, Jewett M *et al.* Clinical characteristics and outcomes of late-relapse in stage I testicular seminoma. *Clin Oncol* 2016;28:648-54. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2016.06.001>
17. Divrik RT, Akdoğan B, Özen H *et al.* Outcomes of surveillance protocol of clinical stage I non-seminomatous germ cell tumors — is shift to risk-adapted policy justified? *J Urology* 2006;176:1424-30. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.06.012>
18. Daugaard G, Petersen PM, Rørth M. Surveillance in stage I testicular cancer. *APMIS* 2003; 111:76-85. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0463.2003.11101111.x>
19. Roeleveld TA, Horenblas S, Meinhardt W *et al.* Surveillance can be the standard of care for stage I non-seminomatous testicular tumors and even high-risk patients. *J Urol* 2001;166:2166-70. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)65527-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)65527-9)
20. Alexandre J, Fizazi K, Mahé C *et al.* : Stage I non-seminomatous germ cell tumors of the testis identification of a subgroup of patients with a very low risk of relapse. *Eur J Cancer* 2001;37:576-82. [https://doi.org/10.1016/S0959-8049\(00\)00442-1](https://doi.org/10.1016/S0959-8049(00)00442-1)
21. Francis R, Bower M, Brunström G *et al.* Surveillance for stage I testicular germ cell tumors results and cost benefit analysis of management options. *Eur J Cancer* 2000;36:1925-32. [https://doi.org/10.1016/S0959-8049\(00\)00140-4](https://doi.org/10.1016/S0959-8049(00)00140-4)
22. Sogani PC, Perrotti M, Her HW *et al.* Clinical stage I testis cancer: Long-term outcome of patients on surveillance. *J Urol* 1998;159:855-8. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)63753-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)63753-4)
23. Colls BM, Harvey VJ, Skelton L *et al.* Late results of surveillance of clinical stage I non-seminoma germ cell testicular tumors: 17 years' experience in a national study in New Zealand. *BJU Int* 1999;83:76-82. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1999.00869.x>
24. Hao D, Seidel J, Brant R *et al.* Compliance of clinical stage I non-seminomatous germ cell tumor patients with surveillance. *J Urol* 1998;160:768-71. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)62782-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)62782-4)
25. Boyer MJ, Cox K, Tattersall MHN *et al.* Active surveillance after orchiectomy for non-seminomatous testicular germ cell tumors: Late relapse may occur. *Urology* 1997;50:588-92. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(97\)00301-4](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(97)00301-4)
26. Nicola N, Giorgio P. A surveillance study of clinical stage I non-seminomatous germ cell tumors of the testis: 10-year followup. *J Urol* 1995;154:1045-9.

- [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)66972-6](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)66972-6)
27. Gels ME, Hoekstra HJ, Sleijfer DT *et al.* Detection of recurrence in patients with clinical stage I non-seminomatous testicular germ cell tumors and consequences for further followup: A single-center, 10-year experience. *J Clin Oncol* 1995;13:1188-94. <https://doi.org/10.1200/JCO.1995.13.5.1188>
 28. Ondruš D, Horňák M. Orchiectomy alone for clinical stage I non-seminomatous germ cell tumors of the testis (NSGCTT): A minimum followup period of 5 years. *Tumori J* 1994;80:362-4. <https://doi.org/10.1177/030089169408000510>
 29. Read G, Stenning SP, Cullen MH *et al.* Medical Research Council prospective study of surveillance for stage I testicular teratoma. Medical Research Council Testicular Tumors Working Party. *J Clin Oncol* 1992;10:1762-8. <https://doi.org/10.1200/JCO.1992.10.11.1762>
 30. Freedman L, Jones W, Peckham M *et al.* Histopathology in the prediction of relapse of patients with stage I testicular teratoma treated by orchidectomy alone. *Lancet* 1987;330:294-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(87\)90889-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(87)90889-0)
 31. Maroto P, Muro XG del, Aparicio J *et al.* Multicenter, risk-adapted management for stage I non-seminomatous germ cell tumors. *Ann Oncol* 2005;16:1915-20. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdi397>
 32. Amato RJ, Ro JY, Ayala AG *et al.* Risk-adapted treatment for patients with clinical stage I non-seminomatous germ cell tumor of the testis. *Urology* 2004;63:144-8. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2003.08.045>
 33. Ondruš D, Mat'oška J, Belan V *et al.* Prognostic factors in clinical stage I non-seminomatous germ cell testicular tumors: Rationale for different risk-adapted treatment. *Eur Urol* 1998;33:562-6. <https://doi.org/10.1159/000019656>
 34. Pont J, Hörtl W, Kosak D *et al.* Risk-adapted treatment choice in stage I non-seminomatous testicular germ cell cancer by regarding vascular invasion in the primary tumor: A prospective trial. *J Clin Oncol* 1990;8:16-20. <https://doi.org/10.1200/JCO.1990.8.1.16>
 35. Mortensen MS, Lauritsen J, Kier MGG *et al.* Late relapses in stage I testicular cancer patients on surveillance. *Eur Urol* 2016;70:365-71. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.03.016>
 36. Lago-Hernandez CA, Feldman H, O'Donnell E *et al.* A refined risk stratification scheme for clinical stage 1 NSGCT based on evaluation of both embryonal predominance and lymphovascular invasion. *Ann Oncol* 2015;26:1396-1401. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv180>
 37. Kobayashi K, Saito T, Kitamura Y *et al.* Oncological outcomes in patients with stage I testicular seminoma and non-seminoma: Pathological risk factors for relapse and feasibility of surveillance after orchiectomy. *Diagn Pathol* 2013;8:57. <https://doi.org/10.1186/1746-1596-8-57>
 38. Tandstad T, Dahl O, Cohn-Cedermark G *et al.* Risk-adapted treatment in clinical stage I non-seminomatous germ cell testicular cancer: The SWENOTECA Management Program. *J Clin Oncol* 2009;27:2122-8. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.18.8953>
 39. Sturgeon JF, Moore MJ, Kakiashvili DM *et al.* Non-risk-adapted surveillance in clinical stage I non-seminomatous germ cell tumors: The Princess Margaret Hospital's experience. *Eur Urol* 2011;59:556-62. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.12.010>
 40. Cullen MH, Stenning SP, Parkinson MC *et al.* Short-course adjuvant chemotherapy in

- high-risk stage I non-seminomatous germ cell tumors of the testis: A Medical Research Council report. *J Clin Oncol* 1996;14:1106-13.
<https://doi.org/10.1200/JCO.1996.14.4.1106>
41. Pont J, Albrecht W, Postner G *et al.* Adjuvant chemotherapy for high-risk clinical stage I non-seminomatous testicular germ cell cancer: Long-term results of a prospective trial. *J Clin Oncol* 1996;14:441-8. <https://doi.org/10.1200/JCO.1996.14.2.441>
 42. Chevreau C, Mazerolles C, Soulié M *et al.* Long-term efficacy of two cycles of BEP regimen in high-risk stage I non-seminomatous testicular germ cell tumors with embryonal carcinoma and/or vascular invasion. *Eur Urol* 2004;46:209-15.
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2004.03.022>
 43. Tandstad T, Ståhl O, Håkansson U *et al.* One course of adjuvant BEP in clinical stage I non-seminoma mature and expanded results from the SWENOTECA group. *Ann Oncol* 2014;25:2167-72. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu375>
 44. Cullen M, Huddart R, Joffe J *et al.* The 111 study: A single-arm, phase 3 trial evaluating one cycle of bleomycin, etoposide, and cisplatin as adjuvant chemotherapy in high-risk, stage 1 non-seminomatous or combined germ cell tumors of the testis. *Eur Urol* 2020;77:344-51. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.11.022>
 45. Donohue JP, Thornhill JA, Foster RS *et al.* Retroperitoneal lymphadenectomy for clinical stage A testis cancer (1965–1989): Modifications of technique and impact on ejaculation. *J Urol* 1993;149:237-43. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)36046-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)36046-9)
 46. Sweeney CJ, Hermans BP, Heilman DK *et al.* Results and outcome of retroperitoneal lymph node dissection for clinical stage I embryonal carcinoma — predominant testis cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:358-62. <https://doi.org/10.1200/JCO.2000.18.2.358>
 47. Nicolai N, Miceli R, Artusi R *et al.* A simple model for predicting nodal metastasis in patients with clinical stage I non-seminomatous germ cell testicular tumors undergoing retroperitoneal lymph node dissection only. *J Urol* 2004;171:172-6.
<https://doi.org/10.1097/01.ju.0000101513.64777.f2>
 48. Stephenson AJ, Bosl GJ, Bajorin D *et al.* Retroperitoneal lymph node dissection in patients with low stage testicular cancer with embryonal carcinoma predominance and/or lymphovascular invasion. *J Urol* 2005;174:557-60.
<https://doi.org/10.1097/01.ju.0000165163.03805.37>
 49. Spermon JR, Roeleveld TA, Poel HG van der *et al.* Comparison of surveillance and retroperitoneal lymph node dissection in stage I non-seminomatous germ cell tumors. *Urology* 2002;59:923-9. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(02\)01528-5](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(02)01528-5)
 50. Weissbach L, Boedefeld EA, Horstmann-Dubral B. Surgical treatment of stage-I non-seminomatous germ cell testis tumor. *Eur Urol* 1990;17:97-106.
<https://doi.org/10.1159/000464015>
 51. Klepp O, Dahl O, Flodgren P *et al.* Risk-adapted treatment of clinical stage 1 non-seminoma testis cancer. *Eur J Cancer* 1997;33:1038-44. [https://doi.org/10.1016/S0959-8049\(97\)00041-5](https://doi.org/10.1016/S0959-8049(97)00041-5)
 52. Albers P, Siener R, Krege S *et al.* Randomized, phase 3 trial comparing retroperitoneal lymph node dissection with one course of bleomycin and etoposide plus cisplatin chemotherapy in the adjuvant treatment of clinical stage I non-seminomatous testicular germ cell tumors: AUO trial AH 01/94 by the German Testicular Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2008;26:2966-72. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.12.0899>
 53. Poulakis V, Skriapas K, Vries R de *et al.* Quality of life after laparoscopic and open

- retroperitoneal lymph node dissection in clinical stage I non-seminomatous germ cell tumor: A comparison study. *Urology* 2006;68:154-60.
<https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.01.023>
54. Lv Z-J, Wu S, Dong P *et al.* Clinical outcomes in patients with stage I non-seminomatous germ cell cancer. *Asian J Androl* 2013;15:558-63. <https://doi.org/10.1038/aja.2013.16>
55. Dong P, Liu Z-W, Li X-D *et al.* Risk factors for relapse in patients with clinical stage I testicular non-seminomatous germ cell tumors. *Med Oncol* 2013;30:494.
<https://doi.org/10.1007/s12032-013-0494-y>
56. Hermans BP, Sweeney CJ, Foster RS *et al.* Risk of systemic metastases in clinical stage I non-seminoma germ cell testis tumor managed by retroperitoneal lymph node dissection. *J Urol* 2000;163:1721-4. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)67528-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)67528-3)
57. Bosl GJ, Geller NL, Bajorin D *et al.* A randomized trial of etoposide + cisplatin vs. vinblastine + bleomycin + cisplatin + cyclophosphamide + dactinomycin in patients with good-prognosis germ cell tumors. *J Clin Oncol* 1988;6:1231-8.
<https://doi.org/10.1200/JCO.1988.6.8.1231>
58. Einhorn LH, Williams SD, Loehrer PJ *et al.* Evaluation of optimal duration of chemotherapy in favorable-prognosis disseminated germ cell tumors: A Southeastern Cancer Study Group protocol. *J Clin Oncol* 1989;7:387-91.
<https://doi.org/10.1200/JCO.1989.7.3.387>
59. Wit R de, Roberts JT, Wilkinson PM *et al.* Equivalence of three or four cycles of bleomycin, etoposide, and cisplatin chemotherapy and of a 3- or 5-day schedule in good-prognosis germ cell cancer: A randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group and the Medical Research Council. *J Clin Oncol* 2001;19:1629-40.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.6.1629>
60. Toner G, Stockler M, Boyer M *et al.* Comparison of two standard chemotherapy regimens for good-prognosis germ-cell tumors: A randomized trial. *Lancet* 2001;357:739-45. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04165-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04165-9)
61. Levi JA, Raghavan D, Harvey V *et al.* The importance of bleomycin in combination chemotherapy for good-prognosis germ cell carcinoma. Australasian Germ Cell Trial Group. *J Clin Oncol* 1993;11:1300-5. <https://doi.org/10.1200/JCO.1993.11.7.1300>
62. Loehrer PJ, Johnson D, Elson P *et al.* Importance of bleomycin in favorable-prognosis disseminated germ cell tumors: An Eastern Cooperative Oncology Group trial. *J Clin Oncol* 1995;13:470-6. <https://doi.org/10.1200/JCO.1995.13.2.470>
63. Wit R de, Stoter G, Kaye SB *et al.* Importance of bleomycin in combination chemotherapy for good-prognosis testicular non-seminoma: A randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol* 1997;15:1837-43.
<https://doi.org/10.1200/JCO.1997.15.5.1837>
64. Culine S, Kerbrat P, Kramar A *et al.* Refining the optimal chemotherapy regimen for good-risk metastatic non-seminomatous germ-cell tumors: A randomized trial of the Genito-Urinary Group of the French Federation of Cancer Centers (GETUG T93BP). *Ann Oncol* 2007;18:917-24. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdm062>
65. Bajorin DF, Sarosdy MF, Pfister DG *et al.* Randomized trial of etoposide and cisplatin vs. etoposide and carboplatin in patients with good-risk germ cell tumors: A multi-institutional study. *J Clin Oncol* 1993;11:598-606.

- <https://doi.org/10.1200/JCO.1993.11.4.598>
66. Bokemeyer C, Köhrmann O, Tischler J *et al.* A randomized trial of cisplatin, etoposide and bleomycin (PEB) vs. carboplatin, etoposide and bleomycin (CEB) for patients with 'good-risk' metastatic non-seminomatous germ cell tumors. *Ann Oncol* 1996;7:1015-21. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.annonc.a010493>
 67. Horwich A, Sleijfer DT, Fosså SD *et al.* Randomized trial of bleomycin, etoposide, and cisplatin compared with bleomycin, etoposide, and carboplatin in good-prognosis metastatic non-seminomatous germ cell cancer: A Multi-institutional Medical Research Council/European Organization for Research and Treatment of Cancer trial. *J Clin Oncol* 1997;15:1844-52. <https://doi.org/10.1200/JCO.1997.15.5.1844>
 68. Horwich A, Oliver RT, Wilkinson PM *et al.* A Medical Research Council randomized trial of single agent carboplatin vs. etoposide and cisplatin for advanced metastatic seminoma. *Brit J Cancer* 2000;83:1623-9. <https://doi.org/10.1054/bjoc.2000.1498>
 69. Williams SD, Birch R, Einhorn LH *et al.* Treatment of disseminated germ cell tumors with cisplatin, bleomycin, and either vinblastine or etoposide. *N Engl J Med* 1987;316:1435-40. <https://doi.org/10.1056/NEJM198706043162302>
 70. Nichols CR, Williams SD, Loehrer PJ *et al.* Randomized study of cisplatin dose intensity in poor-risk germ cell tumors: A Southeastern Cancer Study Group and Southwest Oncology Group protocol. *J Clin Oncol* 1991;9:1163-72. <https://doi.org/10.1200/JCO.1991.9.7.1163>
 71. Wit R de, Stoter G, Sleijfer DT *et al.* Four cycles of BEP versus an alternating regime of PVB and BEP in patients with poor-prognosis metastatic testicular non-seminoma: A randomized study of the EORTC Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group. *Brit J Cancer* 1995;71:1311-4. <https://doi.org/10.1038/bjc.1995.254>
 72. Nichols CR, Catalano PJ, Crawford ED *et al.* Randomized comparison of cisplatin and etoposide and either bleomycin or ifosfamide in treatment of advanced disseminated germ cell tumors: An Eastern Cooperative Oncology Group, Southwest Oncology Group, and Cancer and Leukemia Group B Study. *J Clin Oncol* 1998;16:1287-93. <https://doi.org/10.1200/JCO.1998.16.4.1287>
 73. Wit R de, Stoter G, TSleijfer D *et al.* Four cycles of BEP vs. four cycles of VIP in patients with intermediate-prognosis metastatic testicular non-seminoma: A randomized study of the EORTC Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group. *Brit J Cancer* 1998;78:828-32. <https://doi.org/10.1038/bjc.1998.587>
 74. Kaye SB, Mead GM, Fossa S *et al.* Intensive induction-sequential chemotherapy with BOP/VIP-B compared with treatment with BEP/EP for poor-prognosis metastatic non-seminomatous germ cell tumor: A Randomized Medical Research Council/European Organization for Research and Treatment of Cancer study. *J Clin Oncol* 1998;16:692-701. <https://doi.org/10.1200/JCO.1998.16.2.692>
 75. Droz J-P, Kramar A, Biron P *et al.* Failure of high-dose cyclophosphamide and etoposide combined with double-dose cisplatin and bone marrow support in patients with high-volume metastatic non-seminomatous germ-cell tumors: Mature results of a randomized trial. *Eur Urol* 2007;51:739-48. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.10.035>
 76. Motzer RJ, Nichols CJ, Margolin KA *et al.* Phase 3, randomized trial of conventional-dose chemotherapy with or without high-dose chemotherapy and autologous hematopoietic stem-cell rescue as first-line treatment for patients with poor-prognosis metastatic germ cell tumors. *J Clin Oncol* 1007;25:247-56.

<https://doi.org/10.1200/JCO.2005.05.4528>

77. Daugaard G, Skoneczna I, Aass N *et al.* A randomized, phase 3 study comparing standard-dose BEP with sequential high-dose cisplatin, etoposide, and ifosfamide (VIP) plus stem-cell support in males with poor-prognosis germ cell cancer. An intergroup study of EORTC, GTCSG, and Grupo Germinal (EORTC 30974). *Ann Oncol* 2011;22:1054-61. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq575>
78. Wit R de, Skoneczna I, Daugaard G *et al.* Randomized, phase 3 study comparing paclitaxel-bleomycin, etoposide, and cisplatin (BEP) to standard BEP in intermediate-prognosis germ cell cancer: Intergroup study EORTC 30983. *J Clin Oncol* 2012;30:792-9. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.37.0171>
79. Fizazi K, Pagliaro L, Laplanche A *et al.* Personalized chemotherapy based on tumor marker decline in poor prognosis germ cell tumors (GETUG 13): A phase 3, multicenter, randomized trial. *Lancet Oncol* 2014;15:1442-50. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70490-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70490-5)