Rares mais redoutés en raison de leur pronostic médiocre

Carcinomes corticosurrénaliens: aperçu

Michaela Sauter Maurer[a], Stefan Fischli[b], Ralph Winterhalder[c]

[a] Medizinische Onkologie, Spital Thun STS AG, Thun
[b] Endokrinologie, Luzerner Kantonsspital, Luzern
[c] Medizinische Onkologie, Luzerner Kantonsspital, Luzern

Avec l'utilisation croissante d'examens d'imagerie, les médecins sont de plus en plus confrontés à des incidentalomes. Les carcinomes corticosurrénaliens en représentent un sous-groupe rare au pronostic médiocre. Cet article s'est fixé comme objectif de fournir un aperçu de leur tableau clinique, assez complexe, avec le focus centré sur les options thérapeutiques interdisciplinaires.

Introduction

Contexte et définition

Avec une incidence de 0,2–2/million/an, les carcinomes corticosurrénaliens (carcinomes adrénocorticaux) font partie des maladies tumorales rares [1]. La pathogenèse reste en grande partie indéterminée, alors que les options thérapeutiques sont limitées et que le pronostic est globalement mauvais (survie à 5 ans inférieure à 50% en l'absence de métastases et inférieure à 15% en présence de métastases) [2]. Les femmes sont plus souvent touchées que les hommes (ratio 1,5); la répartition des âges est biphasique, avec un premier pic durant l'enfance et un second entre les quatrième et cinquième décennies [3].

La majorité des patients consultent en raison de douleurs abdominales ou de symptômes liés à la surproduction d'hormones stéroïdiennes (syndrome de Cushing, virilisation). Même en cas de tumeur initialement inactive sur le plan endocrinien, une production endocrine autonome d'hormones apparaît généralement au cours de l'évolution [4]. Il n'est pas rare que les tumeurs soient découvertes de manière fortuite dans le cadre d'un examen d'imagerie réalisé dans un tout autre but. Les critères histologiques (score de Weiss), le statut de la résection et le stade tumoral lors de la pose du diagnostic sont pertinents pour le pronostic [4].

Le traitement s'élabore de manière multidisciplinaire par le biais d'une intervention chirurgicale, de chimiothérapie (mitotane en monothérapie ou polychimiothérapie) et éventuellement d'une radiothérapie. En raison des troubles endocriniens potentiels, causés par la maladie sous-jacente, mais surtout aussi par le traitement par mitotane, le suivi de tous les patients doit

être assuré en co-présence d'un endocrinologue. L'utilisation de mitotane est recommandée aussi bien en situation adjuvante qu'en cas de tumeurs métastasées.

Michaela Sauter Maurer

Expériences de l'Hôpital cantonal de Lucerne

Au cours d'une période d'observation de 11 ans (du 1.4.2003 au 30.9.2014), le diagnostic d'un cancer corticosurrénalien a été posé chez huit patients de l'Hôpital cantonal de Lucerne et traité en conséquence (nombre de patients oncologiques par an: env. 100 000). Chez trois patients, la tumeur corticosurrénalienne a été découverte de manière fortuite dans le cadre d'examens d'imagerie réalisés dans un tout autre but. Deux patientes se sont présentées auprès de leur médecin de

famille en raison d'une apparence cushingoïde et de signes de virilisation; pour les trois autres patients, des douleurs abdominales ou des troubles squelettiques (métastases osseuses) ont conduit à des investigations complémentaires.

Lors de la pose du diagnostic, trois patients présentaient déjà des métastases; chez les autres patients, la tumeur primaire était encore localisée. Tous les patients ont subi une laparotomie afin de réséquer la tumeur primaire. Chez deux patients, une résection cunéiforme des métastases hépatiques a en outre été réalisée.

Un traitement postopératoire (adjuvant, additif ou palliatif) par mitotane accompagné d'un contrôle endocrinologique pour la surveillance des axes hormonaux a été recommandé à tous les patients. Tous les patients sous mitotane ont également dû se soumettre à un traitement par hydrocortisone.

Sur les cinq patients chez qui la tumeur initiale était encore localisée, trois sont toujours exempts de tumeur au moment de l'enquête (période d'observation: 10, 24 et 138 mois).

La patiente présentant la charge tumorale la plus significative (avec initialement des métastases hépatiques, pulmonaires et squelettiques) est décédée 6 mois après l'opération de résection de la tumeur primaire.

En ce qui concerne les deux autres patients présentant déjà des métastases à la pose du diagnostic, un traitement de seconde ligne et de troisième ligne a été initié au vu d'une progression tumorale sous mitotane après respectivement 4 et 8 mois, et des procédés radio-ablatifs ont été utilisés. Au moment de la collecte des données, les deux patients sont encore en vie, avec une période d'observation de respectivement 20 et 31 mois.

En raison d'une anamnèse familiale positive et d'une évolution agressive, un syndrome de Li-Fraumeni sous-jacent a été suspecté chez un des patients. Les analyses génétiques habituellement réalisées dans ce contexte ont été refusées par le patient.

La complexité du traitement par mitotane représente un réel défi dans le quotidien clinique, d'autant plus que la détermination de la dose (mesure du taux) s'avère compliquée et que ce traitement s'accompagne d'une toxicité substantielle. Chez nos patients, les interruptions de traitement avaient été principalement causées par survenue de troubles psychiatriques et de troubles gastro-intestinaux.

Le tableau 1 fournit un aperçu de la population de patients.

Pathogenèse moléculaire

Une association entre le cancer corticosurrénalien et certains syndromes génétiques tumoraux tels que le syndrome de Li-Fraumeni (SLF), les néoplasies endocriniennes multiples de type 1 (NEM1), la polypose adénomateuse familiale (PAF) et le syndrome de Lynch (SL) est possible. Cependant, la plupart des tumeurs surviennent de manière sporadique.

Tableau 1: Aperçu des patients (n = 8).

Patients	1	2	3	4	5	6	7	8
Sexe	Féminin	Féminin	Masculin	Féminin	Féminin	Féminin	Masculin	Masculin
Anamnèse familiale	Négative	Négative	Négative	Négative	Positive	Négative	Négative	Négative
Age lors de la pose du diagnostic	56	52	60	35	22	35	82	56
Stade (ENSAT)	II	II	II	IV	IV	IV	III	III
Résection de la tumeur primaire	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Statut de la résection de la tumeur primaire	RO	RO	RO	RO	RO	RO	RO	RO
RT lit tumoral oui/non	Non	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non
Mitotane dans le contexte adjuvant	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non
Mitotane dans le contexte métastatique	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non
Prise de mitotane jusqu'à progression (mois)	3	Pas de progression	3	8	4	2	–	
Traitement de seconde ligne	Non	Non	Non	Platine, étop., doxo.	Platine, étop., doxo.	Platine, étop., doxo.	Non	Non
Traitement de troisième ligne	Non	Non	Non	Non	Gem., cape.	Non	Non	Non
Autres traitements	RT osseuse	Non	Ré-opération	ARF, SIRT	ARF	Non	Non	Non
Décès	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non
Intervalle d'observation global (mois)	40	24	18	31	20	6	10	138
Mois jusqu'au premier événement (décès ou progression)	10		5	5	4	6		
Situation à la fin de la période de suivi (décédé vs. métastatique vs. sans tumeur)	Métastatique	Sans tumeur	Métastatique	Métastatique	Métastatique	Décédée	Sans tumeur	Sans tumeur

Doxo. = doxorubicine; étop. = étoposide; gem. = gemcitabine; cape. = capécitabine; RT = radiothérapie; ARF = ablation par radiofréquence; SIRT = ratiothérapie interne sélective.

Le carcinome corticosurrénalien appartient, avec les sarcomes et les tumeurs cérébrales, aux tumeurs clés répondant à la définition du syndrome de Li-Fraumeni. Le SLF s'accompagne dans la plupart des cas d'une mutation génétique au niveau du gène suppresseur de tumeurs p53. Chez les enfants, 50 à 80% des cancers corticosurrénaliens sont associés à un SLF; chez les adultes, cette proportion s'élève de 3,9 à 5,8% [5, 6].
Une analyse rétrospective canadienne parue en 2013 a mis en évidence une prévalence du syndrome de Lynch de 3,2% chez les patients atteints d'un cancer corticosurrénalien. Un examen génétique devrait donc être envisagé avant tout chez les patients avec anamnèse familiale relative aux tumeurs SL positive [7].
En termes de génétique moléculaire, une surexpression de l'IGF2 (facteur de croissance insulinomimétique 2) et une activation durable de la bêta-caténine semblent constituer des piliers centraux dans le développement du cancer corticosurrénalien [8].
Des analyses de séquençage récemment publiées montrent d'autres altérations au sein de ZNRF3 *(zinc and ring finger protein 3)*, appartenant au même titre que la bêta-caténine à la voie de signalisation Wnt. De par son action stimulante sur la division cellulaire, la voie Wnt incarne une voie de signalisation essentielle dans les maladies tumorales et représente ainsi également une cible thérapeutique potentielle [9].

Diagnostic, histopathologie et stadification

En plus des examens d'imagerie, comprenant une tomodensitométrie (TDM) thoracique, abdominale et pelvienne ainsi qu'une IRM ou une TEP/TDM (association d'une tomoscintigraphie par émission de positions [TEP] et d'une tomodensitométrie), la stadification du carcinome corticosurrénalien doit aussi comporter un bilan endocrinologique. En gros, 40 à 60% des patients présentent des symptômes et signes relatifs à un excès d'hormones stéroïdiennes (glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes et androgènes). Sur le plan du diagnostic différentiel, il est capital d'exclure un phéochromocytome. Les carcinomes corticosurrénaliens affichent une activité de fluorodésoxyglucose élevée; c'est la raison pour laquelle la TEP/TDM est souvent utilisée pour les examens de contrôle lors du suivi.
Sur le plan histomorphologique, l'évaluation de la malignité des néoplasies surrénaliennes s'avère complexe. Seule l'évolution clinique et la survenue de métastases permettent une évaluation sûre. Des critères histologiques tels que nécrose, invasion vasculaire, pléomorphisme nucléaire et >5 mitoses/50 CFG (champ à fort grossissement) plaident cependant en faveur d'un carcinome. Le score de Weiss UICC 2009 utilisé pour l'évaluation histopathologique se compose d'un total de neuf critères portant sur l'architecture tumorale, l'invasivité et le nucléole. Les tumeurs remplissant moins de trois critères sont considérées comme bénignes [10].
La taille des néoplasies surrénaliennes peut également servir de critère en vue de déterminer la malignité. Ainsi, en cas de tumeur de 8 cm ou plus, la probabilité d'un processus malin versus processus bénin est de 50%, alors que cette proportion n'est que de 5% pour les tumeurs inférieures à 4 cm [11].
En raison de sa haute pertinence pronostique, c'est le système de stadification de l'*European Network for the Study of Adrenal Tumors (ENSAT)* de 2008 (tab. 2) qui est utilisé [12, 13]. Pour les stades I et II, il s'agit de tumeurs localisées d'un diamètre ≤5 ou >5 cm. Le stade III implique la présence de métastases ganglionnaires (rares!), une infiltration environnante ou des thromboses tumorales dans la veine cave ou la veine rénale. En présence de métastases à distance, on parle alors de stade IV.

Chirurgie

L'ablation de la tumeur par surrénalectomie en chirurgie ouverte constitue le seul traitement curatif pour les carcinomes corticosurrénaliens, pour autant qu'une résection R0 soit atteinte et que la capsule tumorale ne soit pas ouverte durant l'intervention. La résection tumorale laparoscopique est controversée et ne doit être envisagée qu'en cas de tumeur <5 cm. En cas de tumeur active sur le plan endocrinien (aspect cushingoïde), un traitement de substitution péri- et postopératoire par glucocorticoïdes est obligatoire; l'excès de cortisol entraîne en effet une suppression de la sécrétion d'hormones corticotropes (ACTH) avec atrophie corticosurrénalienne controlatérale (insuffisance corticosurrénalienne secondaire); en l'absence de substitution, le patient court le risque de développer une crise d'Addison.

Tableau 2: *European Network for the Study of Adrenal Tumors* (ENSAT); système de stadification des carcinomes adrénocorticaux.

Stade	Stade tumoral ENSAT 2008
I	T1 N0 M0
II	T2 N0 M0
III	T1–2 N1 M0
	T3–4 N0–1 M0
IV	T1–4 N0–1 M1

T1: ≤5 cm; T2: >5 cm; T3: infiltration des tissus environnants; T4: infiltration d'autres organes et/ou thrombose dans la veine cave ou les veines rénales. N0: pas de ganglions; N1: ganglions positifs; M1: métastases à distance.

Lorsqu'une résection radicale s'avère techniquement possible, la résection des métastases est recommandée, que ce soit à l'occasion de la résection de la tumeur primaire ou en cas de récidive.

Chimiothérapie

Chimiothérapie adjuvante

En raison du taux élevé de récidives en dépit d'une résection complète de la tumeur, un traitement adjuvant est indiqué.

Les données disponibles à ce sujet ont été fournies entre autres par Terzolo et al. moyennant une vaste étude multicentrique rétrospective (8 centres tumoraux italiens et 47 centres tumoraux allemands) [14]. Dans cette étude, des patients ayant subi une résection R0 et ayant reçu un traitement postopératoire par mitotane ont été comparés à deux groupes de contrôle n'ayant reçu aucun traitement adjuvant. La survie médiane sans récidive était de 42 mois sous mitotane et de 10 et 25 mois dans les groupes de contrôle ne recevant aucun traitement adjuvant. Le nombre de décès causés par le carcinome corticosurrénalien a également pu être réduit de manière considérable par rapport aux groupes de contrôle, avec 25% pour le groupe traité par mitotane contre 54 et 41% pour les deux groupes de contrôle.

Le mitotane (Lysodren®) est un analogue de l'insecticide dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT). Son efficacité s'explique par un effet cytostatique sélectif sur les cellules corticosurrénaliennes. Le stress oxydatif en rapport avec la formation de radicaux libres joue également un rôle à cette fin au même titre que l'inhibition des enzymes clés dans la production d'hormones stéroïdiennes. D'un point de vue endocrinologique, le mitotane est un adrénolytique qui entraîne généralement une chute irréversible de la production de glucocorticoïdes et, plus rarement, de minéralocorticoïdes. En raison de sa lipophilie, environ 40% du produit sont stockés dans les tissus adipeux ainsi que dans le foie, le cerveau et les tissus corticosurrénaliens. En raison de sa capacité d'absorption médiocre (40%), des doses quotidiennes de 4 à 6 g sont nécessaires afin d'atteindre un taux sanguin cible de 14–20 mg/l.

La dose initiale est généralement de 1,5 g/jour (comprimés de 500 mg) et doit atteindre 5–6 g/jour en l'espace de 4 à 6 jours, pour autant que les effets indésirables (gastro-intestinaux) le permettent. Après 2 à 3 semaines, les taux sériques de mitotane sont mesurés et la dose journalière est ajustée en fonction de ces taux. Un taux minimal de 14 mg/l a été défini sur la base d'études rétrospectives. En raison de la toxicité neuromusculaire marquée, certes le plus souvent réversible, il convient de ne pas dépasser une valeur de 20 g/l. Parmi les prin-

Tableau 3: Paramètres d'évolution du traitement.

Paramètre	Intervalle	Commentaire	Mesures
Anamnèse (effets indésirables cliniques), Statut	1×/mois	Effets indésirables gastro-intestinaux	Métoclopramide, lopéramide
		Effets indésirables sur le SNC (ataxie, confusion, troubles visuels ou du langage)	Réduction de la dose, pause thérapeutique
	Toutes les 4 à 8 semaines	Endocrinologie: cycle menstruel, fatigue, vertiges, hypoglycémie, augmentation de la susceptibilité aux infections, pression sanguine position couchée/assise	Ajustement/augmentation de la dose d'hydrocortisone
Laboratoire	Taux de mitotane: toutes les 4–6 semaines	14–20 mg/l	
	Déficit en aldostérone (rare): tous les 3 mois	Rénine, électrolytes, gazométrie artérielle	Fludrocortisone p.o.
	TSH, T4l: tous les 3 mois	Généralement: baisse isolée de T4l avec TSH normale; substitution à envisager uniquement en cas de baisse significative de T4l	Lévothyroxine p.o.
	Cholestérine	Pas de prophylaxie primaire, utilisation de statine uniquement pour la prophylaxie secondaire	
	LH/FSH, testostérone	Hypogonadisme primaire chez l'homme; mesures et le cas échéant traitement de substitution en cas de tableau clinique correspondant/dans le contexte global	
	TGO, TGP, bilirubine: toutes les 4 semaines	≥3× limite supérieure de la normale	Pause thérapeutique
	Hémogramme tous les 3 mois	Altérations plutôt rares	Pause thérapeutique ou réduction de la dose

TSH = hormone thyréostimulante; T4l = thyroxine libre; LH = hormone lutéinisante; FSH = hormone folliculostimulante; TGO = transaminase glutamique oxaloacétique; TGP = transaminase glutamique pyruvique.

cipaux effets indésirables, il faut mentionner les troubles gastro-intestinaux (80%) tels que nausées, vomissements, anorexie et diarrhée, mais également des troubles liés à la toxicité neurologique (40%) tels que vertiges, léthargie, somnolence et humeur dépressive pouvant aller jusqu'à des pensées suicidaires. Des élévations des valeurs hépatiques, des troubles visuels et des éruptions cutanées s'observent plus rarement.
En raison du danger que représente le développement d'une insuffisance corticosurrénalienne due à l'effet adrénolytique, il est nécessaire d'initier un traitement de substitution dès l'initiation du traitement par mitotane, de préférence par le biais de l'hydrocortisone (dose individuelle comprise entre 40 et 60 mg/jour), afin de prévenir chez les patients la survenue d'une crise d'Addison. Ceci n'est par contre pas une priorité pour les carcinomes actifs sur le plan hormonal ayant entraîné un hypercortisolisme.
Pendant le traitement en cours, les patients bénéficient d'un accompagnement multidisciplinaire incluant des oncologues et endocrinologues. Le tableau 3 fournit une vue d'ensemble des paramètres à surveiller.

Chimiothérapie palliative

Selon une vaste étude de phase III, le mitotane en monothérapie (taux de réponse global de 34%) ou un traitement de combinaison par mitotane, doxorubicine, étoposide et platine (taux de réponse de 49%) est conseillé chez les patients souffrant d'une maladie tumorale inopérable [15]. En ce qui concerne la survie sans progression, ce traitement de combinaison est supérieur au traitement alternatif par mitotane et streptozocine (5 mois versus 2,1 mois); en ce qui concerne la survie globale, la différence entre les deux groupes n'était pas statistiquement significative (14 versus 12 mois). La combinaison de mitotane, gemcitabine et capécitabine est considérée comme le traitement de seconde ligne [16].

Radiothérapie

Le rôle de la radiothérapie adjuvante dans la zone du lit tumoral est encore controversé, car seule une amélioration du contrôle local a pu être obtenue, et non un bénéfice sur la survie. Dans la plupart des centres, elle est utilisée conjointement à un traitement par mitotane en cas de statut de résection R1 ou de statut incertain. Pendant la durée de la radiothérapie, la dose journalière de mitotane ne devrait pas excéder 3 g. Chez les patients métastatiques, une radiothérapie antalgique des métastases osseuses symptomatiques peut être proposée.

Ablations locales

Les procédés ablatifs représentent différentes approches thérapeutiques ayant pour objectif de réduire la charge tumorale dans le foie lorsque les options thérapeutiques chirurgicales font défaut. Les tissus hépatiques sont particulièrement sensibles aux radiations. Les possibilités de la radiothérapie classique dans le traitement des métastases hépatiques sont donc grandement limitées. Parmi les procédés ablatifs les plus souvent utilisés, figurent la radiothérapie interne sélective (SIRT) et l'ablation par radiofréquence (ARF).

Ablation par radiofréquence (ARF)

Ce procédé est basé sur la transformation du courant électrique en chaleur. Une électrode en forme d'aiguille est placée directement dans la tumeur ou dans la métastase puis chauffée à plus de 100 °C. Cela fait «brûler» le tissu tumoral, provoquant ainsi sa destruction. La taille et le nombre de métastases constituent toutefois des limites à l'utilisation de cette modalité thérapeutique.

Radiothérapie interne sélective (SIRT)

La SIRT est un traitement de médecine nucléaire qui repose sur l'injection de petites microsphères radioactives (chargées d'yttrium 90) dans les artères hépatiques. L'embolisation des vaisseaux artériels de petite taille permet d'une part d'empêcher l'irrigation sanguine des métastases; d'autre part, l'irradiation par les microsphères a un effet direct sur les métastases hépatiques.
Les prérequis thérapeutiques sont une fonction hépatique suffisante, l'absence d'ascite et le contrôle de la situation tumorale (absence de métastatisation diffuse, oligométastases possibles).
Des recommandations complètes pour le traitement du carcinome corticosurrénalien, incluant un algorigramme, sont disponibles dans les directives 2012 de l'*European Society for Medical Oncology* (ESMO) [17].

Pronostic

Le pronostic reste médiocre chez les patients s'étant fait diagnostiquer un carcinome corticosurrénalien. En fonction du stade tumoral, le taux de survie à 5 ans se situe entre 0% (stade IV) et 60% (stade I). La survie médiane des patients en stade IV est inférieure à 1 an. Même chez les patients ayant subi une résection R0, une progression tumorale s'observe dans 70–80% des cas (récidive locale ou métastases) [18].
En plus du stade tumoral, les critères histologiques tels qu'une augmentation de la prolifération (Ki 67), des

Correspondance:
Dr Ralph Winterhalder
Leitender Arzt
medizinische Onkologie
Spitalstrasse
CH-6004 Luzern
ralph.winterhalder[at]luks.ch

taux de mitoses élevés ainsi que des zones de nécrose sont associés à une dégradation du pronostic. Actuellement, en ce qui concerne la génétique moléculaire, d'autres facteurs pronostiques font l'objet de recherches, en plus des mutations TP53.

Perspectives d'avenir

Grâce à une meilleure compréhension des mécanismes de génétique moléculaire qui entraînent le développement du carcinome corticosurrénalien, nous sommes en droit d'espérer de nouveaux traitements ciblés.
Après des résultats très prometteurs issus d'études précliniques de phase I avec inhibition de IGF-1R (récepteur du facteur de croissance insulinomimétique 1) ciblée, l'étude de phase III, publiée en 2015, avec l'inhibiteur IGF-1R linsitinib n'a pu mettre en évidence ni une amélioration de la survie globale, ni une amélioration de la survie liée à la maladie [19].
Dans une étude américaine de phase II de faible ampleur, un traitement de combinaison composé de l'inhibiteur de mTOR temsirolimus et de l'anticorps anti-IGF-1R cixutumumab a permis d'atteindre une stabilisation tumorale >6 mois chez 42% des patients [20].
Il se peut que les inhibiteurs de la tyrosine kinase représentent eux aussi une nouvelle option thérapeutique en cas de carcinome corticosurrénalien. Bien qu'on dispose de quelques rapports de cas avec de très bons taux de réponse, l'étude SIRAC (phase II) a montré que, chez les patients présentant une progression tumorale sous mitotane ou sous d'autres agents chimiothérapeutiques qui étaient ensuite traités par sunitinib, une stabilisation tumorale n'était atteinte que chez 5 des 38 patients [21].
En outre, il convient de mentionner le recours au métomidate marqué à l'iode 131. Dans une petite étude rassemblant 11 participants, ce radionucléide a permis chez un patient une régression tumorale, et une stabilisation tumorale chez cinq d'entre eux (médiane >14 mois) [22].

L'essentiel pour la pratique

- Les carcinomes corticosurrénaliens, découverts le plus souvent de manière fortuite, sont rares (0,2–2/million/an), et ils sont associés à un pronostic médiocre (taux de survie à 5 ans de 0 à 60%, en fonction du stade).
- Le traitement multidisciplinaire, composé d'une intervention chirurgicale, d'une chimiothérapie avec l'analogue du DDT mitotane et le cas échéant d'une radiothérapie, doit être réalisé conjointement par l'oncologue et l'endocrinologue.
- Une anamnèse familiale est essentielle dans la mesure où les carcinomes corticosurrénaliens peuvent être associés à des syndromes génétiques tumoraux tels que le syndrome de Li-Fraumeni, les néoplasies endocriniennes multiples de type 1, la polypose adénomateuse familiale et le syndrome de Lynch.

Disclosure statement
Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts financier ou personnel en rapport avec cet article.

Photo de couverture
© Mm88 | Dreamstime.com

Références
La liste complète et numérotée des références est disponible en annexe de l'article en ligne sur www.medicalforum.ch.

Références

1 National-Cancer-Institute. Third national cancer survey: incidenca data. DHEW Publ. No. (NIH) 75–787. NCI monograph 1975:41.

2 Koch CA, Pacak K, Chrousos GP: The molecular pathogenesis of hereditary and sporadic adrenocortical and adrenomedullary -tumors. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:5367–84.

3 Luton JP, Cerdas S, Billaud L, Thomas G, Guilhaume B, Bertagna X, et al. Clinical features of adrenocortical carcinoma, prognostic factors, and the effect of mitotane therapy. N Engl J Med 1990;322:1195–201.

4 Fassnacht M, Hahner S, Banfelder N, Weismann D, Allolio B. Dia-gnostik und Therapie des Nebennierenrinden-Karzinoms. Dtsch Arztebl 2005;102:A1670–5.

5 Ribeiro RC, Sandrini F, Figueiredo B, Zambetti GP, Michalkiewicz E, Lafferty AR, et al. An inherited p53 mutation that contributes in a tissuespecific manner to pediatric adrenal cortical carcinoma. Proc Natl Acad Sci U S A 98:9330–5, 2001.

6 Herrmann LJ, Heinze B, Fassnacht M, Willenberg HS, Quinkler M, Reisch N, et al. TP53 germline mutations in adult patients with adrenocortical carcinoma. J Clin Endocrinol Metab. 97:E476–E485,2012.

7 Raymond VM, Everett JN, Furtado LV, Gustafson SL, Jungbluth CR, Gruber SB, et al. Adrenocortical carcinoma is a Lynch syndrome-associated cancer. J Clin Oncol. 2013;31(24):3012–8.

8 Fassnacht M, Libé R, Kroiss M, Allolio B. Adrenocortical carcinoma: A clinician's update. Nat Rev Endocrinol. 2011;7:323–35.

9 Assié G, Letouzé E, Fassnacht M, Jouinot A, Luscap W, Barreau O, et al. Integrated genomic characterization of adrenocortical carcinoma. Nature Genetics 2014;46:607-12.

10 Aubert S, Wacrenier A, Leroy X, Devos P, Carnaille B, Proye C, et al. Weiss system revisited: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 49 adrenocortical tumors. Am J Surg Pathol. 2002;26(12):1612–9.

11 Sturgeon C, Shen WT, Clark OH, Duh QY, Kebebew E. Risk assessment in 457 adrenal cortical carcinomas: how much does tumor size predict the likelihood of malignancy? J Am Coll Surg 2006;202:423–30.

12 Lughezzani G, Sun M, Perrotte P, Jeldres C, Alasker A, Isbarn H, et al. The European Network for the Study of Adrenal Tumors staging system is prognostically superior to the international union against cancer-staging system: a North American validation. Eur J Cancer. 2010;713–9.

13 Fassnacht M, Johanssen S, Quinkler M, Bucsky P, Willenberg HS, Beuschlein F, et al. German Adrenocortical Carcinoma Registry Group; European Network for the Study of Adrenal Tumors. Limited prognostic value of the 2004 International Union Against Cancer staging classification for adrenocortical carcinoma. Cancer. 2009;115:243–50.

14 Terzolo M, Angeli A, Fassnacht M, Daffara F, Tauchmanova L, -Conton PA, et al. Adjuvant mitotane treatment for adrenocorcical carcinoma. N Engl J Med. 2007;356: 2372–80.

15 Fassnacht M, Terzolo M, Allolio B, Baudin E, Haak H, Berruti A, et al. FIRM-ACT Study Group. Combination Chemotherapy in Advanced Adrenocortical carcinoma. N Engl J Med. 2012; 366:2189–97.

16 Sperone P, Ferrero A, Daffara F, Priola A, Zaggia B, Volante M, et al. Gemcitabine plus metronomic 5-fluorouracil or capecitabine as a second-/third-line chemotherapy in advanced adrenocortical carcinoma: a multicenter phase II study. Endocr Relat Cancer. 2010;17:445–53

17 Berruti A, Baudin E, Gelderblom H, Haak HR, Porpiglia F, Fassnacht M, et al. ESMO Guidelines Working Group. Adrenal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2012;23:131–8.

18 Berruti A, Fassnacht M, Baudin E, Hammer G, Haak H, Leboulleux S, et al. Adjuvant therapy in patients with adrenocortical carcinoma: a position of an international panel. J Clin Oncol 2010;28:e401–2.

19 Fassnacht M, Berruti A, Baudin E, Demeure M, Gibert J, Haak H, et al. Linsitinib (OSI-906) versus placebo for patients with locally advanced or metastatic adrenocortical carcinoma: a double-blind, randomized, phase 3 study. The lancet oncology 2015; 16: 426–35.

20 Naing A, Lorusso P, Fu S, Hong D, Chen HX, Doyle LA, et al. Insulin growth factor receptor (IGF-1R) antibody cixutumumab combined with the mTOR inhibitor temsirolimus in patients with metastatic adrenocortical carcinoma. Br J Cancer 2013;108:826–30.

21 Kroiss M, Quinkler M, Johanssen S, van Erp N, Lankheet N, -Pöllinger A, et al. Sunitinib in refractory adrenocortical carcinoma: a phase II, single-arm, open- label trial. J Clin Endorinol Metab 2012;97:3495–503.

22 Hahner S, Kreissl M, Fassnacht M, Haenscheid H, Knoedler P, Lang K, et al. [131] Iodometromidate for targeted radionuclide therapy of advanced adrenocortical carcinoma. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:914–22.