

Corticosurréalome chez l'enfant: à propos d'un cas

Dr M. IABBASSEN, Dr A. ZAILOUA, Dr S. MAAZOUZ, Dr C. GUETTARI

Hôpital militaire régional universitaire de Constantine, Algérie.

Introduction :

Le corticosurréalome est une tumeur maligne rare développée au dépens du cortex de la glande surrénale, représente 20% des tumeurs surrénaliennes dont 1/3 est de nature maligne. On estime que son incidence annuelle est de 1 à 2 cas par million d'habitants (1, 2). Elle est évaluée aux États-Unis à 1,3 % des carcinomes de l'enfant, soit 0,2 % des tumeurs malignes pédiatriques (3). Il survient le plus souvent chez l'adulte entre 40 et 50 ans, le plus souvent chez la femme, le sexe-ratio étant de 1,5. Néanmoins il existe un pic d'incidence chez l'enfant de moins de 15 ans. Le diagnostic est souvent posé sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques et anatomopathologiques. Chez les patients adultes, le diagnostic histologique est relativement bien codifié et les critères de malignité bien identifiés. En pédiatrie, ces critères restent discutés, et c'est bien souvent l'évolution de la maladie qui donne des arguments sur le caractère bénin ou malin de ces tumeurs. Le traitement fait appel à la chirurgie d'exérèse tumorale, parfois complétée par une chimiothérapie. Le rôle de la radiothérapie est discuté.

Observation :

Nous rapportons le cas d'une fille âgée de 7 ans, l'aînée d'une fratrie de 02 enfants, issue d'un mariage consanguin, admise pour complément d'exploration et prise en charge de signes de virilisation qui sont apparus il ya une année marqués par une pilosité pubienne d'aspect adulte, une hypertrophie clitoridienne, un hirsutisme, une voix rauque, et une acné importante plus marquée au visage et au dos.

La patiente présente une avance pondérale à + 2 DS et une légère avance staturale à + 1 DS.

Il n'y a pas de cancers familiaux notamment les sarcomes, les cancers du sein, les tumeurs cérébrales et les corticosurréalomes diagnostiqués avant l'âge de 45 ans, pas d'omphalocèle, de macroglossie, de macrosomie, de notion de tendance aux hypoglycémies néonatales, ni de malformations des oreilles ou d'anomalies de la ligne médiane abdominale pouvant faire suspecter un syndrome de Li et Fraumeni ou le syndrome de Beckwith-Wiedemann.

Cette hyperandrogénie clinique est confirmée par un bilan biologique :

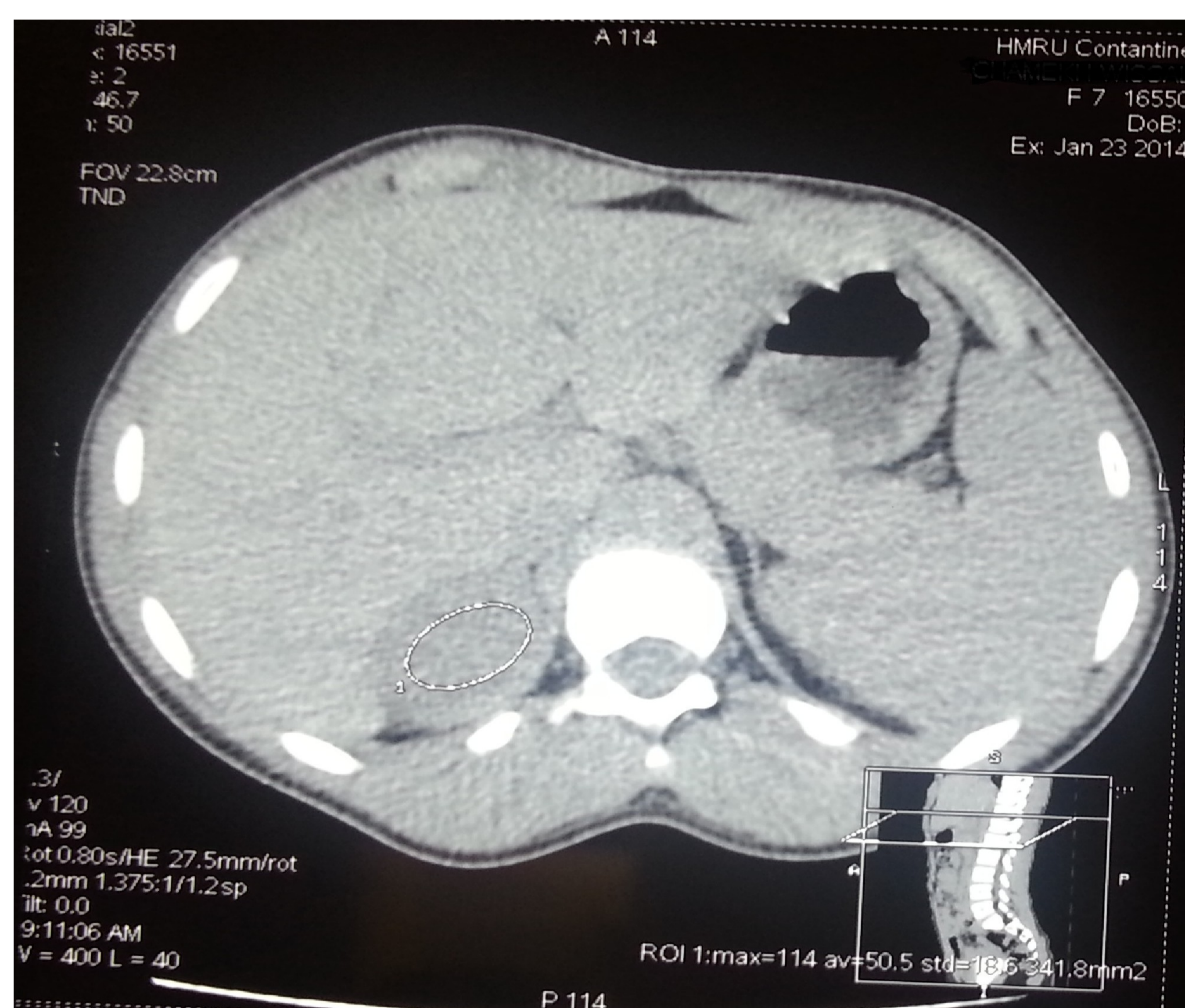
- Testostéronémie élevée à 6,40 ng/ml;
- Sulfate de dehydrépiandrostérone (SDHA) élevée à 6,1 µmol/l = 2247 ng/ml;
- Delta 4 - Androstérone élevé à 11,3 nmol/l = 3,2 ng/ml;
- 17 OH Progestérone de base élevé à 11,8 nmol/l = 3,8 ng/ml;
- FSH; 0,1 mUI/ml;
- LH : 0,1 mUI/ml;
- Œstradiol: 22,69 pg/ml;
- Ainsi qu'un hypercorticisme endogène non freinable par la Dexaméthasone:
- Cortisol de base à 8H00 : 35 µg/dl
- Test de freinage faible négatif :
- Cortisol avant Dexaméthasone: 867 nmol/l
- Cortisol après Dexaméthasone: 386 nmol/l
- ACTH effondrée à 3,7 pg/ml N (5 - 63,3)
- Natrémie: 136 mEq/l;
- Kaliémie: 4,1 mEq/l;

Examens complémentaires:

Echographie abdominale: loge surrénalienne droite siège d'une formation de 4,24 x 3,49 x 3,02 cm, la loge surrénalienne gauche semble vide.

TDM abdominale: mise en évidence d'une masse surrénalienne droite, arrondie, bien limitée, mesurant 26 X 46 X 40 mm, de densité tissulaire (48 UH) sans produit de contraste, rehaussée (70 UH) après produit de contraste, se lavant modérément au temps tardif (50 UH) hétérogène par la présence d'une zone arrondie hypodense de densité liquidienne de 7 mm de diamètre à son pôle antéro-inféro-externe (zone de nécrose). Cette masse refoule en bas le pôle supérieur rénal et en avant les segments VII et VI hépatiques dont elle reste séparée par des interfaces graisseuses. La surrénale gauche est sans anomalies.

Un bilan d'extension (TDM thoracique et pelvienne ainsi qu'une scintigraphie osseuse) revient négatif.



Une exérèse chirurgicale a été indiquée, l'exploration per-opératoire retrouve une masse surrénalienne droite adhérente au bord interne de la veine cave inférieure et s'insinue derrière elle. Il n'y a pas de métastases décelables (foie, reins, ovaires).

Une surrénalectomie droite a été réalisée emportant la tumeur mesurant 48 mm avec de bonnes suites opératoires.

L'étude anatomopathologique ainsi que le profil immuno-histochimique répondent à une tumeur endocrine corticosurrénalienne présentant 7 critères de malignité selon le score de WEISSE, ce qui confirme le diagnostic de corticosurréalome.

Le bilan biologique de contrôle retrouve une normalisation du bilan hormonal:

- Testostéronémie à 0,025 ng/ml;
- Sulfate de dehydrépiandrostérone (SDHA) < 15,0 µg/dl;
- Delta 4 - Androstérone à 0,10 ng/ml;
- 17 OH Progestérone à 0,13 ng/ml;
- Cortisol de base à 8H00 bas à 0,57 µg/dl;
- ACTH effondrée à 3,76 pg/ml ;
- Natrémie: 140,3 mEq/l;
- Kaliémie: 4,16 mEq/l;
- ACE: 1,7 ng/ml.

Une TDM thoraco-abdomino-pelvienne à 3 puis 6 mois après l'exérèse ainsi que la scintigraphie osseuse ne retrouvent pas de récurrence tumorale.

DISCUSSION :

La très faible incidence des corticosurréalomes chez l'enfant explique en partie la méconnaissance de ces tumeurs même parfois par les oncopédiatres qui n'en verront que peu ou pas dans leur carrière. Comme pour toute tumeur rare, la plupart des séries pédiatriques publiées ont de faibles effectifs. Les données les plus détaillées sont issues d'un registre international, l'*International Pediatric Adrenocortical Tumor Registry* (IPACTR), qui regroupe essentiellement les cas brésiliens et américains survenus chez les patients âgés de moins de 21 ans.

L'exérèse chirurgicale de la tumeur est la pierre angulaire du traitement. Le geste s'effectue classiquement par laparotomie. Chez les patients adultes, les méthodes coelioscopiques donnent de bons résultats pour l'exérèse de tumeurs de faible volume et d'allure bénigne. Elles ne sont pas recommandées chez l'enfant car se sont des tumeurs particulièrement friables.

Les caractéristiques histopathologiques des corticosurréalomes de l'enfant ne permettent pas seules d'en préciser le pronostic. Les facteurs pronostiques les plus pertinents sont essentiellement cliniques et à un moindre degré biologiques, et ont été mis en évidence suite à l'analyse de plusieurs séries de patients.

Wieneke *et al.* ont montré dans leur série rétrospective de 88 enfants, qu'une taille tumorale supérieure à 10,5 cm, une masse supérieure à 400g, un envahissement des tissus mous adjacents ou de la veine cave, et la présence de critères histologiques de malignité (nécrose, atypies, augmentation de l'activité mitotique) étaient prédictifs de malignité et associés à un mauvais pronostic (4).

Dans la série reprenant 254 patients enregistrés dans l'IPACTR, les facteurs de bon pronostic étaient un âge inférieur à trois ans au moment du diagnostic, une tumeur de moins de 200g, la présence de signes de virilisation et la possibilité d'une exérèse chirurgicale complète avec normalisation postopératoire des dosages hormonaux (5).

Le taux de survie globale à cinq ans des enfants ayant un corticosurréalome varie de 54 à 74 % selon les séries. Les données de l'IPACTR concluent à une survie sans événement à cinq ans supérieure à 90 % pour les stades I, environ 40 % pour les stades II et environ 20 % pour les stades III et IV.

L'essor des thérapies ciblées en cancérologie a amené à proposer ces stratégies pour certains malades adultes porteurs d'un corticosurréalome.

La voie de signalisation médiée par le récepteur de l'IGF-1R peut être activée suite à la stimulation par l'IGF-II. Ces données précliniques ont conduit à la réalisation d'une étude de tolérance du figitumumab, anticorps monoclonal anti-IGF-1R, chez 14 patients atteints d'un corticosurréalome réfractaire, entraînant une stabilité des mensurations tumorales dans 57 % des cas (6).

Le bécavizumab, anticorps monoclonal dirigé contre le *vascular endothelial growth factor* a été essayé en combinaison avec la capecitabine chez dix patients atteints de corticosurréalome réfractaires métastatiques sans induire de réponse tumorale (7).

CONCLUSION :

Le corticosurréalome est rare chez l'enfant et diffère de celui de l'adulte dans la mesure où les critères histologiques de malignité peuvent se voir chez l'enfant dans des tumeurs de bon pronostic. La présence peu fréquente de métastases lors du diagnostic permet la survie à 5 ans aux alentours de 50%. le pronostic n'est pas lié seulement à sa sécrétion, mais également à sa vitesse de prolifération sur le plan locorégional et à distance.

Références:

1. DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: principles and practice of oncology. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2005. ISBN 0-7817-4865-8.
2. Savarese DMF, Nieman LK. Clinical presentation and evaluation of adrenocortical tumors. 2006. <http://www.uptodateonline.com/utd/content/topic.do?>
3. L Bernstein, J.G. Gurney Carcinomas and other malignant epithelial neoplasms LAG Ries MA Smith JG Gurney *et al.* Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER program 1975-1995 1999; National Cancer Institute, SEER Program Bethesda, MD 139-147.
4. JA Wieneke, LD Thompson, CS, Heffess Adrenal cortical neoplasms in the pediatric population: a clinicopathologic and immunophenotypic analysis of 83 patients *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 867-881.
5. E Michalkiewicz, R Sandrini, B Figueiredo *et al.* Clinical and outcome characteristics of children with adrenocortical tumors: a report from the international pediatric adrenocortical tumor registry *J Clin Oncol* 2004; 22: 838-845.
6. P Haluska, F Worden, D Olmos *et al.* Safety, tolerability, and pharmacokinetics of the anti-IGF-1R monoclonal antibody figitumumab in patients with refractory adrenocortical carcinoma *Cancer Chemother Pharmacol* 2010; 65: 765-773.
7. S Wortmann, M Quinkler, C Ritter *et al.* Bevacizumab plus capecitabine as a salvage therapy in advanced adrenocortical carcinoma *Eur J Endocrinol* 2010; 162: 349-356.