

Corticosurrénalomes stade IV de survie prolongée: bons répondeurs ou histoire naturelle favorable?

Une étude rétrospective du réseau COMETE

D. Vezzosi, C. DoCao, S. Hescot, R. Libé, A. Tabarin, V. Bongard, C. De La Fouchardière, D. Druil, F. Illouz, A. Berdelou, V. Rohmer, F. Borson-Chazot, P. Caron, S. Leboulleux, C. Cardot-Bauters, J. Bertherat, E. Baudin
 CHU Toulouse (DV, VB, PC) ; CHU Lille (CDC, CCB); CHU Bordeaux (AT); Centre anti-cancéreux Léon Berard, Lyon (CDLF); CHU Angers (FI, VR); CHU Lyon (FBC), CHU Cochin (RL, JB), Institut Gustave Roussy (SH, RL, AB, SL, EB)
 Absence de conflit d'intérêt pour ce travail

Introduction

Un sous-groupe de patients atteints de corticosurrénalome (CS) de stade IV sont des « longs survivants » (Libe R et al Ann Oncol 2015). Le bénéfice respectif de facteurs pronostiques favorables (critères mENSAT-GRAS: volume tumoral-grade histologique, statut R de la chirurgie du primitif, âge, symptômes) ou de la bonne réponse aux traitements est inconnu. Afin de répondre à cette question, nous avons étudié la présentation pronostique et le taux de réponse tumorale d'un groupe de CS stade IV de survie prolongée. Le délai d'obtention d'une réponse objective (RO) a également été analysé.

Patients et Méthodes

- Etude rétrospective, multicentrique, du réseau COMETE.
- Inclusion des patients avec un CS stade IV « longs survivants » définis par une survie ≥ 24 mois à partir du diagnostic de stade IV, suivis dans un centre français, enregistrés dans la base ENSAT (jan 00-déc 14).
- Analyse de la réponse aux thérapeutiques systémiques selon RECIST 1,1 lors de la première ligne puis de la deuxième ligne (définie par la prescription suivant la première progression RECIST). Définition anticipée des répondeurs : très bon répondeur si $> 60\%$ de RO; bon répondeur si 30-60% de RO; normo-répondeur si 10-30% de RO; mauvais répondeur si $< 10\%$ de RO

Objectif

Analyser la présentation pronostique et la réponse tumorale aux thérapeutiques systémiques des patients avec un CS stade IV et une survie prolongée ≥ 24 mois

1. Présentation pronostique de la population

	n (%)
Total patients	68
Sexe féminin (%)	45 (66,2)
Age médian	48 ans
Nombre médian d'organes atteints au diagnostic de stade IV	2 organes
Métastases métachrones (%)	28 (41,2)
Survie médiane	49,2 mois

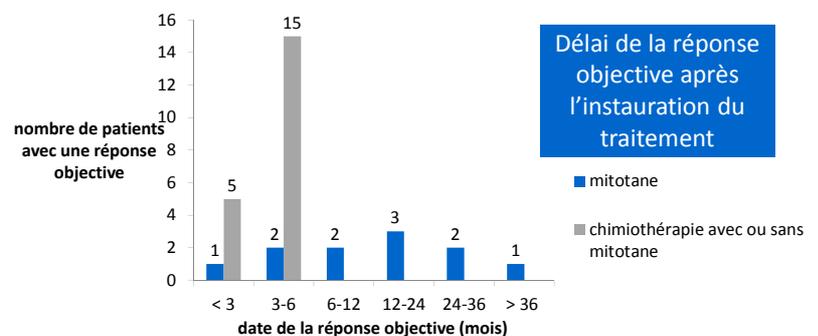
64 patients (94,1%) avaient au moins un facteur de mauvais pronostic (1 facteur, n=14; 2 facteurs, n=22; 3 facteurs, n=14; 4 facteurs, n=14)

Facteurs pronostiques défavorables mENSAT-GRAS	données disponibles	n (%)
Âge ≥ 55 ans	68	24 (35,3)
Symptômes en rapport avec la masse tumorale et/ou hypersécrétion hormonale	68	47 (69,1)
Score de Weiss > 6	63	33 (52,4)
Ki67 ≥ 20	46	21 (45,7)
Index mitotique ≥ 20	56	15 (26,8)
> 2 organes métastatiques au diagnostic de stade IV	68	12 (17,6)
Résection R1 ou R2 du primitif	68	3 (4,4)

3. Réponses aux thérapeutiques systémiques

Meilleure réponse/patient (médiane de 2 traitements systémiques)	n (%)
Réponse objective (RO)	29 (42,7)
Stabilisation	34 (50,0)
Progression	5 (7,3)

La meilleure réponse/patient a été une RO ou une stabilisation chez 92,7% des patients (2 patients ont eu 2 RO). Médiane de survie sans progression après la 1ère ligne = 19 mois



Délai de la réponse objective après l'instauration du traitement

2. Thérapeutiques proposées

1 ^{ère} ligne systémique: n=68	n (%)
Mitotane seul	21 (30,9)
Mitotane + traitement loco-régional	36 (52,9)
Mitotane + chimiothérapie	9 (13,2)
Chimiothérapie seule	2 (2,9)

Mitotanémie (mg/l) obtenue n= 54	n (%)
14 à 20	51 (94,4)
> 20	43 (79,6)

2 ^{ème} ligne systémique: n=43	n (%)
Mitotane seul	2 (4,6)
Mitotane + chimiothérapie	28 (65,1)
Mitotane + chimiothérapie + traitement loco-régional	6 (14,0)
Chimiothérapie seule	7 (16,3)

**Chimiothérapie par Platine
n= 31 (75,6%)**

La réponse objective au mitotane peut être retardée alors que la réponse objective après une chimiothérapie cytotoxique est rapide (< 6 mois). L'analyse pronostique de la RO < 6 mois sur la survie est en cours.

Le pronostic favorable des CS stade IV « longs survivants » ne peut pas être expliqué par des facteurs pronostiques favorables. Le taux de réponse objective suggère que ces patients sont des « bons répondeurs » aux traitements systémiques. Leur caractérisation moléculaire pourrait permettre d'approcher des facteurs prédictifs de réponse.