



BIENVENUE SUR LE SITE DU GROUPE D'ÉTUDE DES TUMEURS ENDOCRINES

Le groupe d'étude des tumeurs endocrines est une société savante créée en 2002 réunissant les différentes spécialités impliquées dans la prise en charge des tumeurs neuro-endocrines (TNE) : anatomopathologistes, biologistes, chirurgiens, endocrinologues, gastroentérologues, médecins nucléaires, oncologues et radiologues.



LA LETTRE DU GTE DE DÉCEMBRE 2010



20 décembre 2010

SOMMAIRE

- [Éditorial](#), Françoise Borson Chazot et Régis Cohen
- [Les lauréats des Fonds de recherche 2010 du GTE](#)
- [Cas clinique : un cas de diarrhée « forcément » endocrine](#), Pr Guillaume CADIOT, CHU de Reims
- [La nouvelle classification OMS des tumeurs \(neuro-\) endocrines digestives](#), Pr Jean-Yves SCOAZEC, anatomie pathologique, Lyon et Réseau TENpath
- [Un nouveau mécanisme moléculaire lié au développement des phéochromocytomes](#), Dr Frédérique Savagner, Angers

[Éditorial](#)

Françoise Borson Chazot et Régis Cohen

Image du mois :

[Tumeur du pancréas](#)
 [Tumeur pancréas](#)

GTE/RENATEN/TENpath...une complémentarité au service de la performance

Le GTE, groupe d'étude multidisciplinaire, s'est fixé pour missions de réunir les spécialités impliquées dans la prise en charge des tumeurs endocrines en organisant des réunions scientifiques et médicales et en développant la recherche sur les tumeurs endocrines. [Lire la suite](#)

[Un cas de diarrhée « forcément » endocrine](#)

Pr Guillaume CADIOT, CHU de Reims

Une femme âgée de 42 ans, sans antécédent personnel ou familial significatif, consulte pour une diarrhée, sans flush, évoluant depuis 3 ans. Celle-ci s'est récemment aggravée faite de 4-5 selles hydriques (2 kg/j) avec amaigrissement de 10

[La nouvelle classification OMS des tumeurs \(neuro-\) endocrines digestives](#)

Pr Jean-Yves SCOAZEC, anatomie pathologique, Lyon et Réseau TENpath

Il semble que, presque chaque année, la classification des tumeurs endocrines digestives s'enrichisse d'une nouvelle pièce... En 2006 et 2007, il s'agissait de

kg, déshydratation, et hypokaliémie à 2,2 mmol/L. L'examen révèle une hépatomégalie dure. Le scanner montre une tumeur du pancréas envahissant l'estomac et des métastases hépatiques bilatérales avec un envahissement supérieur à 50 % (Figure 1).

[Lire la suite](#)

l'apparition du grade histologique et des propositions de classification TNM faites par l'European NeuroEndocrine Tumor Society (ENETS) (1, 2). En 2009, il s'agissait de la première classification TNM officiellement proposée par l'Union internationale contre le Cancer (UICC) (3). 2010 ne déroge pas à la règle, et cette fois, la nouveauté est d'importance puisqu'il s'agit de la réactualisation de la classification OMS.

[Lire la suite](#)

[Un nouveau mécanisme moléculaire lié au développement des phéochromocytomes](#)

Dr Frédérique Savagner, Angers

Ces dernières années ont vu éclore l'identification de nouveaux gènes dont les anomalies peuvent être associées au développement des phéochromocytomes et paragangliomes familiaux [1-4]. Les plus récents correspondent aux quatre sous unités du complexe II de la chaîne respiratoire mitochondriale (SDHA, SDHB, SDHC et SDHD) mais aussi à un des facteurs assurant la cohésion et la fonctionnalité de ce complexe (SDHAF2 ou SDH5) [5-7]. Très récemment, un nouveau gène TMEM127 associé au développement de phéochromocytomes bénins de présentation plutôt bilatérale (50% des cas) vient de compléter le tableau des gènes impliqués dans ces tumeurs [8-9].

[Lire la suite](#)



GTE/RENATEN/TENpath ...une complémentarité au service de la performance

Le GTE, groupe d'étude multidisciplinaire, s'est fixé pour missions de réunir les spécialités impliquées dans la prise en charge des tumeurs endocrines en organisant des réunions scientifiques et médicales et en développant la recherche.

Le congrès national des tumeurs (neuro-) endocrines (CNTN), qu'il vient d'organiser à Paris, les 9 et 10 décembre, en est une belle illustration. Le programme, très diversifié a permis de faire le point sur les avancées récentes en matière de diagnostic, d'imagerie, de traitement médical ou chirurgical, avec une attention toute particulière aux innovations thérapeutiques actuelles. Pour la première fois, les aspects pédiatriques ont été abordés. De belles mises aux points sur la prise en charge des syndromes de prédisposition familiaux ont été présentées, base de l'élaboration de futures recommandations s'appuyant, en partie, sur des travaux réalisés dans le cadre du GTE.

Participation en constante progression, qualité des exposés, interactivité, tous ces indicateurs montrent que le CNTN s'impose au fil des années comme un rendez-vous incontournable des spécialistes français impliqués dans la prise en charge des tumeurs endocrines. Rendez-vous à Paris, les 1 et 2 décembre 2011, pour la prochaine édition !

Les cours du GTE réunissent bi-annuellement depuis 2009, de jeunes spécialistes autour de thématiques bien identifiées touchant au diagnostic ou à la prise en charge des tumeurs endocrines. Il s'agit d'un rendez-vous très apprécié (avec maintenant une liste d'attente !). Le prochain cours aura lieu à Lille en mai 2011. Il est encore temps de vous inscrire.

Le conseil scientifique a facilité la mise en œuvre de projets collaboratifs débouchant sur des publications dans les meilleures revues. Ils s'appuient,

notamment, sur le fichier national qui recense maintenant plus de 5500 cas suivis dans les différents centres.

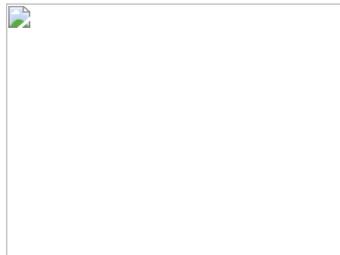
Les réseaux partenaires, labellisés par l'INCa, au titre de l'amélioration de la prise en charge des tumeurs rares ont une action complémentaire. RENATEN s'attache à améliorer les filières de soins en développant l'information sur les tumeurs endocrines et en structurant les RCP régionales et nationales. Le réseau TENpath, d'expertise anatomo-pathologique pour les tumeurs endocrines malignes, complète naturellement ce dispositif. Il permet l'organisation de double lecture pour les cas difficiles, la veille épidémiologique et la constitution d'un centre de ressources biologiques virtuel. Les liens entre RENATEN et TENpath sont en cours de formalisation.

Pour finir, signalons que le site du GTE va changer de prestataire et de maquette. N'hésitez pas à venir visiter en janvier le site la version *new-look*.

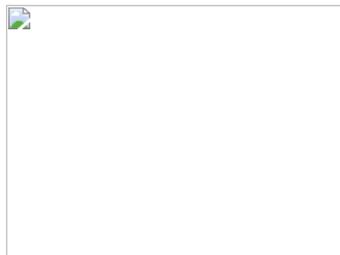
Bonnes fêtes à tous !

Pr Françoise Borson Chazot
Dr Régis Cohen

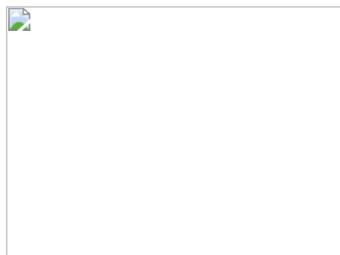
Les lauréats des Fonds de recherche 2010 du GTE



Michèle d'Herbomez pour « Performances cliniques des trousse de dosages sériques de Chromogranine A », 18 500 euros.



Delphine Prunier pour « Validation d'un modèle d'étude *in vitro* des mutations du gène RET », 15 000 euros.



Frédéric Courbon pour « Développement de radioligands pour le traitement par radiothérapie interne vectorisée des tumeurs endocrines exprimant le récepteur cholécystokinine/gastrine », 10 000 euros.

Cas clinique

Un cas de diarrhée « forcément » endocrine

Par le Pr Guillaume CADIOT, CHU de Reims

Une femme âgée de 42 ans, sans antécédent personnel ou familial significatif, consulte pour une diarrhée, sans flush, évoluant depuis 3 ans. Celle-ci s'est récemment aggravée faite de 4-5 selles hydriques (2 kg/j) avec amaigrissement de 10 kg, déshydratation, et hypokaliémie à 2,2 mmol/L. L'examen révèle une hépatomégalie dure.

Le scanner montre une tumeur du pancréas envahissant l'estomac et des métastases hépatiques bilatérales avec un envahissement supérieur à 50 % (*Figure 1*).

[Cliquez pour zoomer](#)

Les marqueurs tumoraux montrent : ViPémie 8 N, gastrinémie 1,5 N, 5 HIAA 1 N, glucagonémie 1,5 N et chromogranine A 100 N. La correction des désordres hydroélectrolytiques est aidée par un traitement par un « analogue de la somatostatine d'action immédiate » 100 µg x 3 sc par 24 heures, puis 200 µg x 3 avec une amélioration partielle rapide. La biopsie hépatique montre qu'il s'agit d'un carcinome endocrine bien différencié avec une immunohistochimie positive pour le VIP, de grade 2 (Ki67 : 15 %, index mitotique : 6 %).

Les explorations complémentaires montrent à l'Octréoscan® une fixation pancréatique envahissant la rate et de multiples fixations hépatiques. Compte tenu de la non-résécabilité, de la persistance de symptômes, de l'importance de l'envahissement hépatique, une chimiothérapie par adriamycine-streptozotocine est proposée avec poursuite des analogues de la somatostatine. Après un an, on observe une réponse tumorale majeure (*Figure 2*), la diarrhée est « contrôlée » avec un analogue retard, l'état général est excellent avec un VIP à 3 N.

[Cliquez pour zoomer](#)

Une résection de la masse pancréatique et une chirurgie hépatique en deux temps sont proposées sous couvert d'un traitement par IPP, pour éviter la levée de l'inhibition de la sécrétion acide, avec possible rebond sécrétoire après résection des ViPomes, le VIP ayant un effet inhibiteur de la sécrétion acide. Quatre mois après... récurrence hépatique, mais pas de la diarrhée, VIP 3 N. Une chimioembolisation (CE) hépatique est proposée (3 cures au total). Un an après la chimioembolisation, le nombre et de la taille des lésions hépatiques augmentent, la diarrhée réapparaît, le VIP est à 10 N. La patiente a eu une survie finale de quatre ans après plusieurs lignes de traitement : analogue de la somatostatine en continu, deux lignes de chimiothérapie (adriamycine-streptozotocine, puis déticène-5FU), chirurgie, CE, thérapie ciblée.

Les ViPomes sont des tumeurs de pronostic défavorable. La prise en charge du syndrome sécrétoire, qui est souvent une urgence thérapeutique, repose sur les analogues de la somatostatine et la réduction tumorale quels que soient les moyens (chirurgie, CE, chimiothérapie...).

La nouvelle classification OMS des tumeurs (neuro-) endocrines digestives

Par le Pr Jean-Yves SCOAZEC, anatomie pathologique, Lyon et Réseau TENpath

Il semble que, presque chaque année, la classification des tumeurs endocrines digestives s'enrichisse d'une nouvelle pièce...

En 2006 et 2007, il s'agissait de l'apparition du grade histologique et des propositions de classification TNM faites par l'European NeuroEndocrine Tumor Society (ENETS) **(1, 2)**. En 2009, il s'agissait de la première classification TNM officiellement proposée par l'Union internationale contre le Cancer (UICC) **(3)**. 2010 ne déroge pas à la règle, et cette fois, la nouveauté est d'importance puisqu'il s'agit de la réactualisation de la classification OMS.

La précédente classification OMS des tumeurs endocrines gastro-entéro-pancréatiques datait de 2000 **(4)**. De minimes précisions avaient été apportées en 2004, et ce, uniquement pour les tumeurs endocrines pancréatiques. Largement utilisée en Europe, cette classification était peu populaire et peu employée dans le reste du monde, où il lui était reproché ses *a priori* terminologiques, sa complexité, son mélange des genres — mélange de classification histologique et de stadification, mélange de critères histologiques et cliniques... — et son manque de précision — notamment dans la définition des critères de différenciation —. Il était donc temps de toiletter la pierre de touche de la prise en charge des tumeurs endocrines digestives et d'y incorporer les acquis récents et les évolutions

proposées entre-temps... Cependant, plus que d'un toilettage, c'est d'une véritable refonte qu'il s'agit... et cette refonte bouleverse des habitudes souvent à peine acquises.

La nouvelle classification OMS (5) propose en effet de reconnaître quatre catégories de tumeurs (neuro-) endocrines digestives ([Tableau 1](#)) :

1. les tumeurs neuroendocrines G1, définies comme des tumeurs neuroendocrines bien différenciées, présentant un index mitotique (évalué sur 2 mm²) inférieur à 2 et un index de prolifération Ki67 (évalué sur 2 000 cellules) inférieur ou égal à 2 % ;
2. les tumeurs neuroendocrines G2, définies comme des tumeurs neuroendocrines bien différenciées, présentant un index mitotique (évalué sur 2 mm²) compris entre 2 et 20 et un index de prolifération Ki67 (évalué sur 2 000 cellules) compris entre 3 et 20 % ;
3. les carcinomes neuroendocrines, définis comme des tumeurs peu différenciées, susceptibles de se présenter sous deux formes : les carcinomes neuroendocrines à petites cellules, les carcinomes neuroendocrines à grandes cellules.

Il s'y ajoute la catégorie des tumeurs mixtes, où un contingent (neuro-) endocrine est associé à un contingent non (neuro-) endocrine : ces tumeurs changent également de nom, pour s'appeler désormais « carcinomes adéno-neuroendocrines ».

La philosophie de la nouvelle classification OMS des tumeurs neuroendocrines digestives, dont on ne peut que constater la ressemblance générale avec la classification OMS 2004 des tumeurs neuroendocrines thoraciques, s'articule donc autour de trois axes :

- une distinction nette entre classification histologique et stadification : la nouvelle classification OMS est purement histologique et doit être complétée, comme pour n'importe quelle autre tumeur, par le stade TNM, désormais disponible ;
- la prise en compte de la difficulté à séparer les tumeurs bénignes des tumeurs malignes et la volonté de souligner l'existence d'un risque de malignité inhérent à toute tumeur (neuro-) endocrine bien différenciée (même si, il est parfois très faible) ; on peut regretter au passage que cette notion, importante, n'ait pas été mieux soulignée, comme elle l'est, par exemple, pour les tumeurs stromales gastro-intestinales ;
- l'importance de l'évaluation du grade histologique pour la prise en charge clinique.

La mise en œuvre de ces principes s'appuie sur des choix terminologiques parfois déroutants, dont certains traduisent des concepts novateurs mais dont d'autres ne font que refléter des compromis « politiques » :

- le refus d'utiliser les termes de carcinome (voire d'adénome) pour les lésions bien différenciées reflète le concept que toute tumeur (neuro-) endocrine a un potentiel malin : le terme anglo-saxon de « *neoplasm* » qui ne préjuge pas de la nature bénigne ou maligne de la lésion serait le plus adapté ;
- le terme neuroendocrine, condamné par la classification OMS 2000, mais resté très en faveur outre-Atlantique, est réhabilité : il faut reconnaître que le terme endocrine était trop vague — il s'applique aussi aux tumeurs thyroïdiennes et surrénaliennes — et que le terme « neuroendocrine » est en pratique le seul disponible pour désigner l'ensemble des tumeurs épithéliales dérivant des cellules endocrines peptidergiques du tube digestif, du pancréas, des voies respiratoires et... d'autres lieux ;
- le terme carcinoïde, réservé par la classification OMS 2000 aux tumeurs fonctionnelles associées à, ou révélées par, un syndrome carcinoïde, est susceptible d'être à nouveau utilisé comme synonyme de « tumeur neuroendocrine bien différenciée », indépendamment de son siège et de ses caractères fonctionnels : cette réhabilitation, même si, elle est conforme à l'usage américain et aux habitudes des pneumologues, apparaît regrettable, car source de confusion et d'imprécision.

Il est certain que la nouvelle classification OMS bouleverse les habitudes des cliniciens. Ceux-ci regrettent généralement l'abandon de la mise en évidence du caractère bien ou peu différencié dans la terminologie retenue ; l'identification rapide du caractère « peu différencié » d'une tumeur (neuro-) endocrine est particulièrement importante en raison de ses implications pratiques : une telle lésion est en effet une urgence thérapeutique relevant d'une prise en charge spécifique. La réponse est que le terme « carcinome neuroendocrine » sera désormais réservé aux seules tumeurs peu différenciées.

Les cliniciens regrettent aussi souvent que la catégorie « tumeur neuroendocrine, G1 » regroupe un spectre étendu de tumeurs relevant de prises en charge très différentes, de l'incidentalome bénin de découverte fortuite jusqu'à la tumeur métastatique avancée. La réponse est qu'il faut désormais s'habituer à intégrer le stade TNM dans les critères décisionnels... Cette intégration n'est cependant pas

facilitée par l'existence de deux systèmes TNM potentiellement concurrents (celui de l'ENETS et celui de l'UICC) et par le manque de pertinence clinique de certains choix de l'UICC (notamment pour les tumeurs de l'appendice et du pancréas).

Dans cette phase de transition entre les deux classifications OMS, plusieurs points nécessitent une attention particulière :

- le terme de carcinome est désormais « officiellement » réservé aux tumeurs malignes peu différenciées : c'est une différence importante avec l'OMS 2000, qui risque d'entraîner des erreurs de prise en charge ;
- la reclassification des cas anciens selon les nouvelles règles ne se fait pas de manière automatique, de catégorie à catégorie, mais au cas par cas : attention donc aux conséquences éventuelles sur la prise en charge des patients ; un guide est donné dans le [tableau 2](#).

En pratique, comment assurer la continuité de la prise en charge des patients et éviter des ruptures dans le dialogue entre pathologistes « moralement » tenus d'appliquer les nouvelles règles du jeu et cliniciens excédés par des modifications trop fréquentes de ces règles ? L'OMS elle-même donne des pistes, sous forme de recommandations pour la rédaction des comptes rendus ([Tableau 3](#)), susceptibles de faciliter la phase de transition actuelle — il est conseillé, par exemple, d'indiquer simultanément les deux classifications OMS 2000 et 201 — et de préserver les chances de répondre, sans trop de difficultés... aux évolutions futures — il est recommandé d'indiquer les valeurs absolues des index de prolifération afin de permettre une reclassification ultérieure en cas de changement des valeurs seuil — !

Il est, en effet, certain que la nouvelle classification OMS des tumeurs endocrines digestives n'est qu'une étape... Se profile déjà un affinement des critères définissant les grades histologiques, tenant compte notamment de la localisation anatomique de la tumeur primitive.

En conclusion, il faut évidemment se réjouir des progrès rapides effectués dans la qualité et la précision de la classification des tumeurs endocrines gastroentéropancréatiques..., mais uniquement tant que ces progrès débouchent sur une meilleure prise en charge des patients sans y ajouter des complexités inutiles et préjudiciables !

Références

1. Rindi G, Kloppel G, Alhman H, Caplin M, Couvelard A, de Herder WW, Eriksson B, Falchetti A, Falconi M, Komminoth P, Korner M, Lopes JM, McNicol AM, Nilsson O, Perren A, Scarpa A, Scoazec JY, Wiedenmann B. TNM staging of foregut (neuro)endocrine tumors : a consensus proposal including a grading system. *Virchows Arch* 2006 ; 449 : 395-401.
2. Rindi G, Kloppel G, Couvelard A, Komminoth P, Korner M, Lopes JM, McNicol AM, Nilsson O, Perren A, Scarpa A, Scoazec JY, Wiedenmann B. TNM staging of midgut and hindgut (neuro) endocrine tumors : a consensus proposal including a grading system. *Virchows Arch* 2007 ; 451 : 757-62.
3. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours, 7th Edition. New York : Wiley ; 2009.
4. Solcia E, Klöppel G, Sobin L. Histological typing of endocrine tumours. 2nd edition. New York : Springer Verlag. 2000.
5. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO Classification of Tumors of the Digestive System. 4th edition. IARC, Lyon, 2010.

Tableau 1 – La classification OMS 2010 des tumeurs neuroendocrines digestives

1. Tumeur neuroendocrine, G1
2. Tumeur neuroendocrine, G2
3. Carcinome neuroendocrine — à petites cellules — à grandes cellules
4. Carcinome adénoneuroendocrine

Tableau 2 – Correspondance entre la classification OMS 2000 et la classification OMS 2010 des tumeurs endocrines digestives

OMS 2010	OMS 2000
Tumeur neuroendocrine G1	Tumeur endocrine bien différenciée de comportement bénin Tumeur endocrine bien différenciée de comportement incertain à index Ki67 ? 2 % Carcinome endocrine bien différencié à index Ki67 ? 2 %
Tumeur neuroendocrine G2	Tumeur endocrine bien différenciée de comportement incertain à index Ki67 > 2 % Carcinome endocrine bien différencié à index Ki67 > 2 %
Carcinome neuroendocrine à petites cellules	Carcinome peu différencié à petites cellules
Carcinome neuroendocrine à grandes cellules	<i>Pas de catégorie correspondante</i>
Carcinome adéno-neuroendocrine	Tumeur mixte

Tableau 3 – Items minimaux devant figurer dans le compte rendu de l'examen anatomopathologique d'une tumeur neuroendocrine digestive

Arguments diagnostiques	Arguments morphologiques Arguments immunohistochimiques
Classification	OMS 2010 (OMS 2000 entre parenthèses)
Grade histologique	Valeurs absolues de l'index mitotique et de l'index de prolifération, si évaluable
pTNM	UICC 2010 (ENETS entre parenthèses, notamment pour les localisations de l'appendice et du pancréas)

Un nouveau mécanisme moléculaire lié au développement des phéochromocytomes

Par le Dr Frédérique Savagner, Angers

Ces dernières années ont vu éclore l'identification de nouveaux gènes dont les anomalies peuvent être associées au développement des phéochromocytomes et paragangliomes familiaux [1-4].

Les plus récents correspondent aux quatre sous unités du complexe II de la chaîne respiratoire mitochondriale (SDHA, SDHB, SDHC et SDHD) mais aussi à un des facteurs assurant la cohésion et la fonctionnalité de ce complexe (SDHAF2 ou SDH5) [5-7]. Très récemment, un nouveau gène TMEM127 associé au développement de phéochromocytomes bénins de présentation plutôt bilatérale (50% des cas) vient de compléter le tableau des gènes impliqués dans ces tumeurs [8- 9]. Le profil transcriptionnel des gènes dérégulés dans les phéochromocytomes avec mutation de TMEM127 suggère un mécanisme tumoral proche de celui induit par les mutations dans les gènes RET et NF1, c'est-à-dire sans activation de la voie HIF-1. Une dérégulation de la voie mTOR paraît particulièrement impliquée dans le développement tumoral induit par les mutations de TMEM127. Le mécanisme proposé impliquant TMEM127 dans la voie mTOR souligne l'importance de la compartimentalisation cellulaire, phénomène dont l'implication est souvent sous estimée dans ces grandes voies de tumorigenèse [9].

Le gène TMEM127 code pour une protéine transmembranaire hautement conservée, pouvant être impliquée dans le trafic cellulaire entre l'appareil de golgi, les lysosomes et la membrane plasmique. Sa fonction initiale semble être de limiter l'activité de mTOR. Les mutations dans le gène TMEM127 entraîneraient une modification de la localisation subcellulaire de mTOR et en modulerait ainsi son

modification de la localisation subcellulaire de TMEM127 et en modulerait ainsi son signal. Les huit mutations actuellement décrites dans ce gène conduisent à l'inactivation de TMEM127 dans les tumeurs par un mécanisme de « double événement » propre aux gènes suppresseurs de tumeurs. Si la prévalence des mutations de TMEM127 en France doit être encore précisée, l'étude de Qin *et al.*[9] retrouve une mutation de ce gène dans 30 % des cas familiaux. Cette étude identifie ce gène de susceptibilité comme un élément indispensable à explorer, en particulier dans le cas d'une présentation bilatérale de phéochromocytomes.

Références

1. Astuti DD, Hart-Holden N, Latif F, Laloo F, Black GC, Lim C, Moran A, Grossman AB, Hodgson SV, Freemont A, Ramsden R, Eng C, Evans DG, Maher ER. Genetic analysis of mitochondrial complex II subunits SDHD, SDHB and SDHC in paraganglioma and pheochromocytoma susceptibility. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003 ; 59 : 728-33.
2. Baysal BE, Ferrell RE, Willett-Brozick JE, Lawrence EC, Myssiorek D, Bosch A, van der Mey A, Taschner PE, Rubinstein WS, Myers EN, Richard CW, III, Cornelisse CJ, Devilee P, Devlin B, Mutations in SDHD, a mitochondrial complex II gene, in hereditary paraganglioma. *Science* 2000 ; 287 : 848-51.
3. Mannelli M, Castellano M, Schiavi F, Filetti S, Giacche M, Mori L, Pignataro V, Bernini G, Giache V, Bacca A, Biondi B, Corona G, Di TG, Grossrubatscher E, Reimondo G, Arnaldi G, Giacchetti G, Veglio F, Loli P, Colao A, Ambrosio MR, Terzolo M, Letizia C, Ercolino T, Opocher G, Clinically guided genetic screening in a large cohort of italian patients with pheochromocytomas and/or functional or nonfunctional paragangliomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2009 ; 94 : 1541-47.
4. Tischler AS, Pheochromocytoma and extra-adrenal paraganglioma : updates. *Arch Pathol Lab Med* 2008 ; 132 : 1272-84.
5. Bayley JP, Kunst HP, Cascon A, Sampietro ML, Gaal J, Korpershoek E, Hinojar-Gutierrez A, Timmers HJ, Hoefsloot LH, Hermesen MA, Suarez C, Hussain AK, Vriends AH, Hes FJ, Jansen JC, Tops CM, Corssmit EP, de KP, Lenders JW, Cremers CW, Devilee P, Dinjens WN, de Krijger RR, Robledo M, SDHAF2 mutations in familial and sporadic paraganglioma and pheochromocytoma. *Lancet Oncol* 2010 ; 11 : 366-72.
6. Burnichon N, Briere JJ, Libe R, Vescovo L, Riviere J, Tissier F, Jouanno E, Jeunemaitre X, Benit P, Tzagoloff A, Rustin P, Bertherat J, Favier J, Gimenez-Roqueplo AP, SDHA is a tumor suppressor gene causing paraganglioma. *Hum Mol Genet* 2010 ; 19 : 3011-20.
7. Hao HX, Khalimonchuk O, Schradars M, Dephore N, Bayley JP, Kunst H, Devilee P, Cremers CW, Schiffman JD, Bentz BG, Gygi SP, Winge DR, Kremer H, Rutter J, SDH5, a gene required for flavination of succinate dehydrogenase, is mutated in paraganglioma *Science* 2009; 325 : 1139-42
8. Burnichon N, Lepoutre-Lussey C, Laffaire J, Gadessaud N, Molinie V, Hernigou A, Plouin PF, Jeunemaitre X, Favier J, Gimenez-Roqueplo AP, A novel TMEM127 mutation in a patient with familial bilateral pheochromocytoma. *Eur J Endocrinol* 2010 Oct 5. [Epub ahead of print].
9. Qin Y, Yao L, King EE, Buddavarapu K, Lenci RE, Chocron ES, Lechleiter JD, Sass M, Aronin N, Schiavi F, Boaretto F, Opocher G, Toledo RA, Toledo SP, Stiles C, Aguiar RC, Dahia PL, Germline mutations in TMEM127 confer susceptibility to pheochromocytoma. *Nat Genet* 2010 ; 42 : 229-33.

La Lettre du GTE

Présidente du GTE
Françoise Borson Chazot

Secrétaire général du GTE
Emmanuel Mitry

Rédacteur en chef
Régis Cohen

Directeur de la publication
Yveline Postel-Vinay

Éditions
Imothep Médecine Sciences

© SFE – GTE décembre 2010
<http://www.sfendocrino.org>

Vous recevez cette newsletter car vous vous êtes inscrit sur le site de la SFE .Si vous ne voulez plus recevoir cette newsletter cliquez sur le lien suivant [Désinscription](#). Conformément à la loi Informatique et Libertés du 06/01/1978, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition aux informations vous concernant qui peut s'exercer par courrier à : SFE 88, rue de la Roquette - 75011- Courriel : sfesecret@wanadoo.fr

© 2015-2017 | GTE - 101 Rue de Sèvres, 75006 Paris – France | Tél. : 33 (6) 14 61 04 76 | Mentions légales