

Une tumeur hypophysaire FSH-ACTH agressive.

J. Charbit*^a (Mlle), M. Polivka^b (Dr), J. Trouillas^c (Pr), C. Chambre^a (Dr), C. Baudry^a (Dr), M. Fysekidis^a (Dr), H. Bihan^a (Dr)

^a AP-HP, Hôpital Avicenne, Bobigny, FRANCE ; ^b AP-HP, Hôpital Lariboisière, Paris, FRANCE ; ^c Faculté de médecine Lyon-Est, Lyon, FRANCE

Introduction :

Les tumeurs hypophysaires sont pour la plupart des tumeurs bénignes. Cependant certaines tumeurs bénignes sont cliniquement « agressives », avec une croissance rapide, de multiples récurrences ou une résistance au traitement conventionnel ou à la radiothérapie (1). Ce cas d'un homme jeune, illustre ce type de tumeur de mauvais pronostic avec un profil anatomopathologie particulier.

Observation :

Chez un patient de 45 ans, sans antécédent, une tumeur hypophysaire a été diagnostiquée à l'IRM, réalisée pour des troubles visuels.

En 2007 : la tumeur volumineuse (43.8×34.4×43.1mm) kystique, invasive, comprimant le 3^{ème} ventricule et le chiasma optique, a été traitée initialement par dérivation ventriculaire externe seule. Ex anatomopathologique : cf infra.

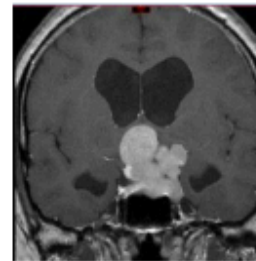
Sur le plan hormonal, il existait une insuffisance thyroïdienne, gonadotrope, une hyperprolactinémie modérée variable sans autre hypersécrétion, en particulier corticotrope (Tableau).

En 2010, une exérèse partielle par voie haute, a été réalisée en raison de crises comitiales et d'un SIADH. Il est alors adressé en endocrinologie. Un traitement post-opératoire par somatuline pendant 1 an et une radiothérapie ont été inefficaces sur le contrôle tumoral. Compte-tenu des complications post-opératoires, l'équipe chirurgicale était réticente pour toute réintervention. Le traitement par Témodal a été refusé par la famille. L'évolution a été marquée par une aggravation du syndrome tumoral et l'apparition d'un tableau neurologique complexe.

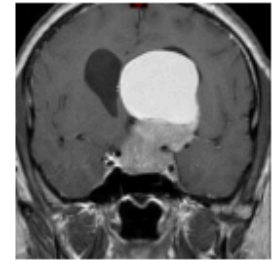
En 2014, la reprise chirurgicale par voie basse a été compliquée par une méningite aseptique, à l'origine du décès, soit à 9 ans du diagnostic initial.

Evolution des imageries :

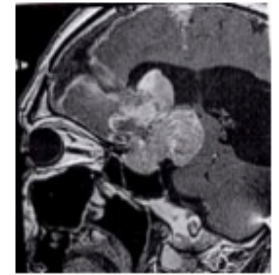
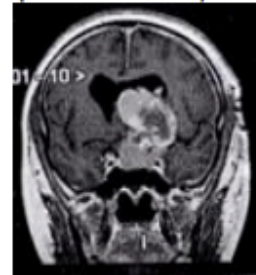
2005 A la découverte :



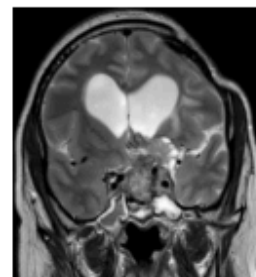
2011 Avant la 1^{ère} exérèse:



2013 Après l'exérèse par voie haute



2014 Après la 2^{ème} exérèse:

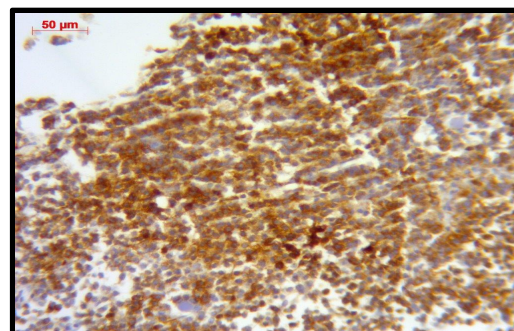


Dosages	Normes/Dates	mai-11	sept-11	2012	2013
cortisol 8h	140-700 nmol/L	232	315	618	
cortisol 16h		139			
Cortisol libre urinaire	70-200	56		T0: 392	
Test au Synacthène	N > 550 nmol/L			T30: 668	
testostérone totale	6,5-35	6,9	4,7		7,7
FSH	1-7 UI/L	5,8	5,5		5,3
LH	1-5 UI/L	2,1	2		3,2
TSH us	0,2-4,5	1,95	0,59		5,3
T4L	10-28 pmol/L	9,7	12,6		16,5
Prolactine	50-400 mUI/L	173-190			288,2
GH	0,05-8,6 ng/ml	< 0,05			
IGF-1	66-296	73			
Commentaires	déjà sous LT4, introduction d'Antrotardyl, pas d'exploration fine de l'axe corticotrope, hormis des tests au Synacthène régulier dans le contexte d'hyponatrémie.				

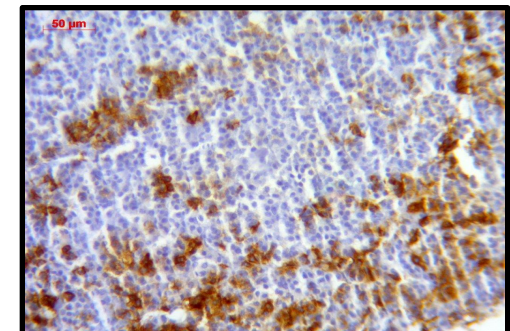
Examen anatomopathologique :

L'aspect de la tumeur était identique lors des deux interventions. Il s'agissait d'une tumeur hypophysaire pluri-hormonale d'un type rare (FSH-ACTH), avec un Ki-67 < 2% et une P53 négative (Grade 2a) (2). La relecture réalisée récemment montre une forte expression de MGMT et pas SSTR2-5. Ceci n'a pas pu être testé sur la tumeur enlevée lors de la première intervention.

Photographie 1 : Marqueur FSH



Photographie 2 : Marqueur ACTH



Discussion : Même si la relecture anatomopathologique a mis en évidence un contingent mixte rare, cette information n'aurait pas à ce jour modifié la prise en charge. Il est regrettable de ne pas avoir essayé le Témodal, cependant le mauvais état général du patient à cette époque était un frein réel. Parmi les adénomes hypophysaires, la co-sécrétion hormonale n'est pas si rare. Mais même sans compter les adénomes sécrétant à la fois GH et prolactine, environ 30 % des adénomes exprimeraient plus d'une hormone et ceci pourrait être associé à un risque plus élevé de récurrence (3).

Conclusion : Cette observation d'un homme jeune, présentant une tumeur hypophysaire « agressive », ayant entraîné le décès à 9 ans du diagnostic, illustre l'absence de marqueurs pronostiques histologiques et les difficultés de prise en charge de ces patients. (4).

Bibliographie:

- (1) Raverot G et al. Temozolomide treatment in aggressive pituitary tumors and pituitary carcinomas / A French multicenter experience. JCEM 2010; 95:4592-4599
- (2) Trouillas J et al. A new prognostic clinicopathological classification of pituitary adenomas. Acta Neuropathol 2013 Jul;126(1):123-35
- (3) Endokrynol Pol. 2010 Jan-Feb;61(1):63-6. Plurihormonality of pituitary adenomas in light of immunohistochemical studies, Pawlikowski M1, Kunert-Radek J, Radek M
- (4) Vasiljevic A et al. Clinicopathological prognostic and therapeutic markers in pituitary tumours. Minerva Endocrinol 2016, Mars 4