



Facteurs pronostiques de rémission post-opératoire précoce dans l'acromégalie

Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1

Lapoirie M¹, Vasiljevic A^{2,7}, Rabilloud M³, Lapras V⁴, Chinezu L⁵, Borson-Chazot F¹, Trouillas J², Jouanneau E^{6,7}, Raverot G^{1,7}.

¹Fédération d'Endocrinologie, Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France; ² Centre de Biologie et de Pathologie Est, Service de Pathologie et de Neuropathologie, Groupement Hospitalier Est, Bron, France; ³ Service de Biostatistique, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France;

⁴ Service de Radiologie, Hospices Civils de Lyon, Centre Hospitalier Lyon-Sud, Pierre Bénite, France; ⁵ Department of Histology, University of Medicine and Pharmacy, Tirgu Mures 540139, Romania; ⁶ Département de Neurochirurgie B, Hôpital Neurologique Pierre Wertheimer, Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon, Bron, France;

⁷Inserm U1052, CNRS UMR5286, Centre de recherche en cancérologie de Lyon, Lyon, France.

INTRODUCTION

La chirurgie transsphénoïdale reste à ce jour le seul traitement curateur dans l'acromégalie avec normalisation rapide de l'IGF-1. La sélection de patients pouvant bénéficier d'une chirurgie curatrice reste toutefois difficile.

OBJECTIFS

1. Evaluer les facteurs pronostiques de l'issue de la chirurgie dans l'acromégalie afin de mieux cibler les patients candidats à une chirurgie première.
2. Etudier l'influence des facteurs histologiques sur la guérison chirurgicale

PATIENTS ET METHODES

Une étude rétrospective mono centrique de 63 patients acromégales opérés par le même chirurgien a été réalisée, sur la période de 2009 à 2015. Les caractéristiques cliniques, biologiques pré- et post-opératoire à 3 mois ont été analysées, ainsi que les caractéristiques IRM préopératoires (taille, invasion et intensité du signal T2 de la tumeur) et histologiques (classification pronostique, granulation).

RESULTATS

Trois mois après la chirurgie, le taux de rémission défini par la normalisation de l'IGF-1 avec GH de base inférieure à 3 mUI/l (1µg/l) ou un nadir de GH/HGPO inférieur à 1.2 mUI/l (<0.4 µg/l) était de 50.8%. En analyse univariée, aucun critère clinico-biologique n'était prédictif de guérison.

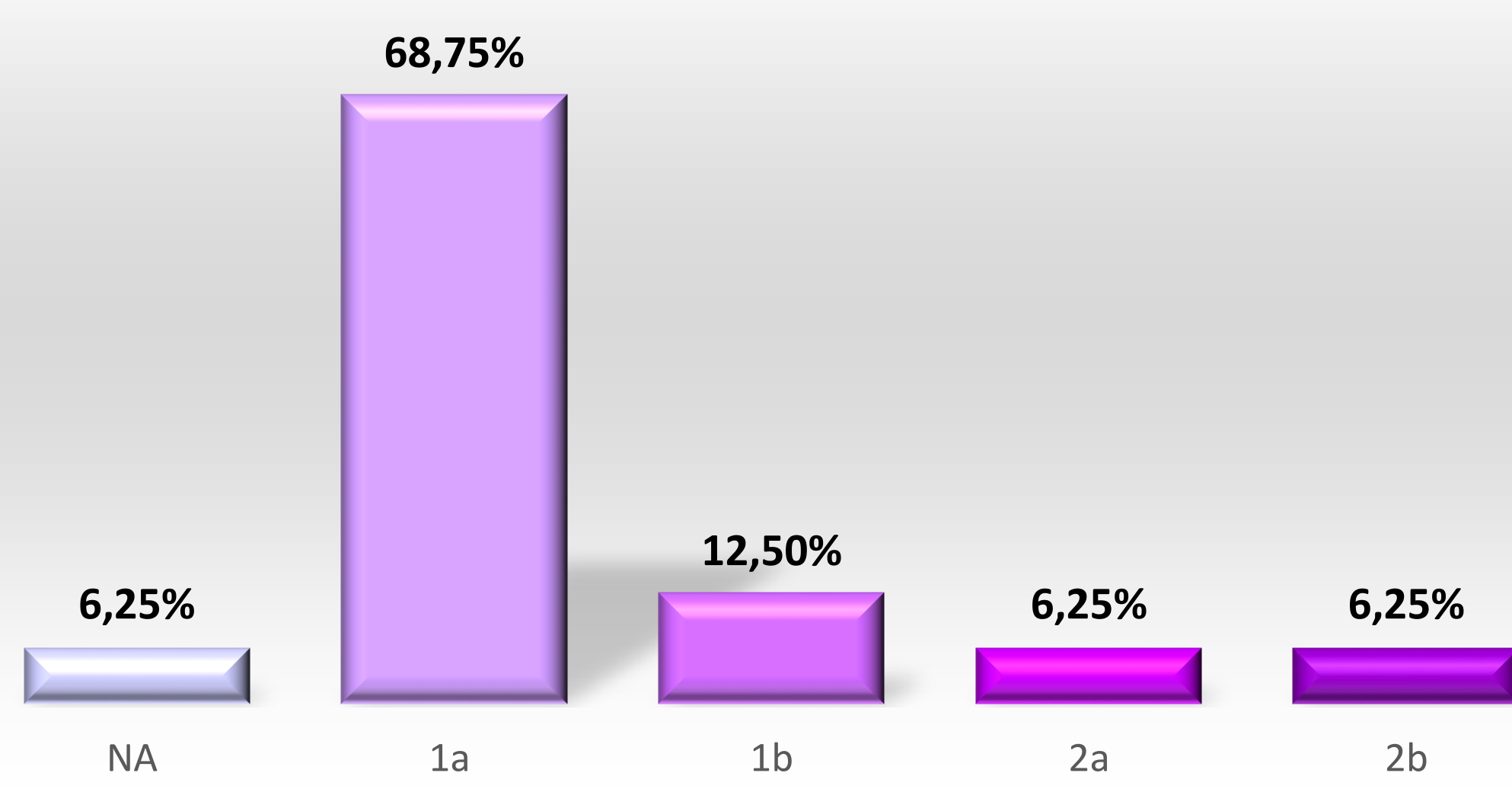
Univariate predictors of remission - Radiologic analysis before surgery.

Patients (n=63)	Remission (n=32)	No remission (n=31)	p value
Max. diameter (mm) ^b	14 [12;17.5]	17 [13;28]	0.031
Tumor size (mm) ^a			0.023
- < 10 (n=5)	12.5% (4)	3.2% (1)	
- [10.1-20] (n=43)	78.1% (25)	58.1% (18)	
- [20.1-30] (n=9)	3.1% (1)	25.8% (8)	
- > 30 (n=6)	6.3% (2)	12.9% (4)	
Tumor volume (mm ³) ^b	1014 [475;1500]	1512 [649;5535]	0.057
Inferior extension (5) ^a	3.1% (1)	12.9% (4)	0.151
Invasion of Cavernous sinus (Knops grade ≥ 3) (16) ^a	12.5% (4)	38.7% (12)	0.017
T2 weighted intensity signal ^{a, c}			0.366
-hypointense (11)	40% (8)	18.8% (3)	
-isointense (9)	15% (3)	37.4% (6)	
-hyperintense (10)	30% (6)	25% (4)	
-heterogeneous (6)	15% (3)	18.8% (3)	

^a % (n); ^b median [Q₁;Q₃]; ^c T2-weighted sequence evaluation was available only for 36 patients

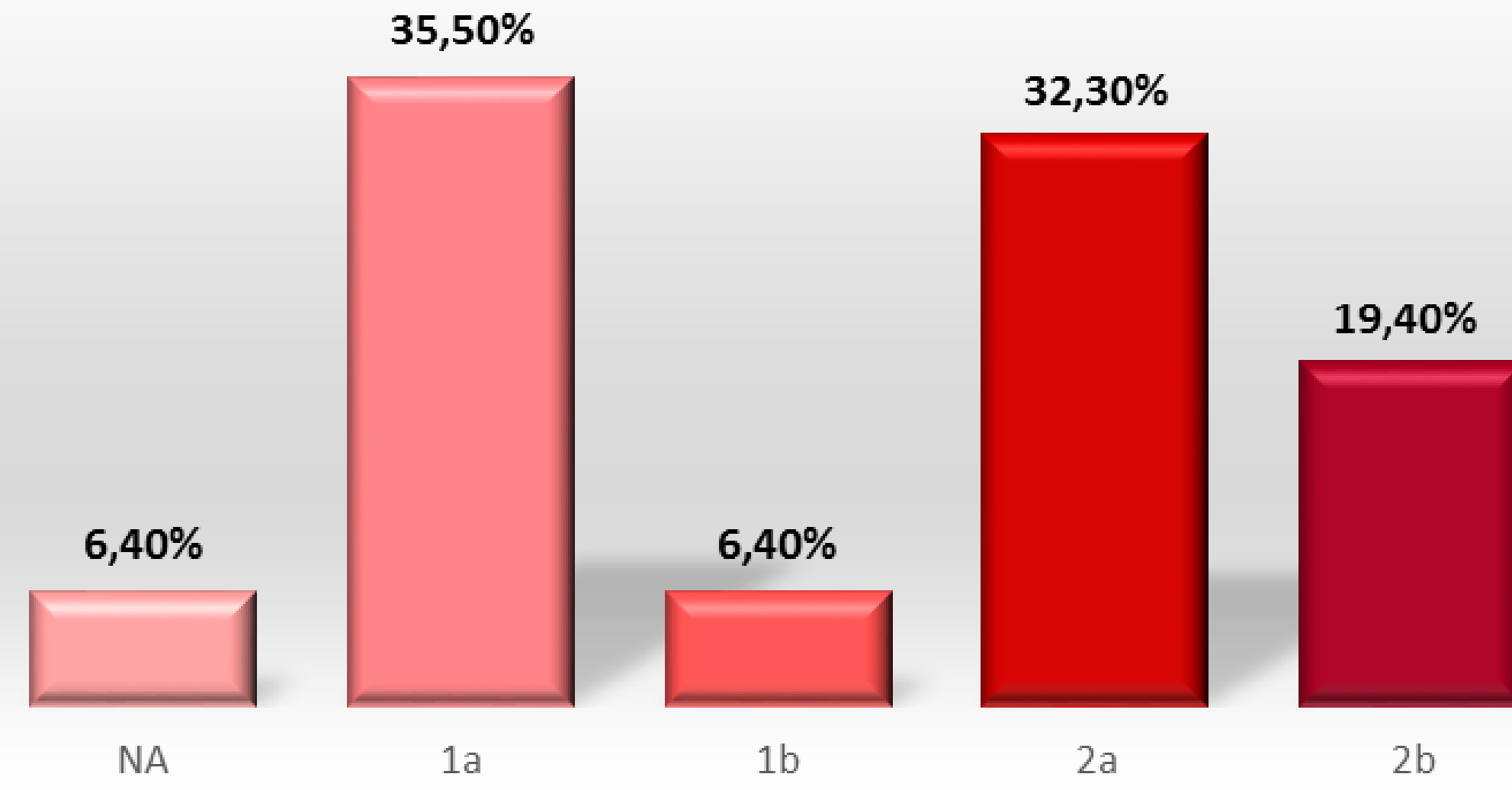
Les patients non guéris par la chirurgie présentaient des tumeurs plus invasives à l'IRM (Knops ≥ 3) (p=0,017), avec un diamètre plus important (p=0,031), comparés aux patients en rémission. L'intensité du signal tumoral en T2 n'était pas prédictif de guérison (n=36/63).

Guéris



NA = No Available Data

Non-guéris



NA = No Available Data

Les caractéristiques histologiques étaient différentes dans les 2 groupes, avec des tumeurs de plus haut grade dans le groupe non guéris (p=0.009). En revanche, les caractéristiques histologiques (granulation, sous type tumoral [GH ou GH/PRL], expression de sstr2 et sstr5), étaient similaires dans les deux groupes.

En analyse multivariée, l'invasion du sinus caverneux à l'IRM reste le facteur pronostique majeur du risque de non guérison (OR 3.8 ; IC [0,9;16,5]).

CONCLUSIONS

La taille et le caractère invasif de la tumeur semblent être les meilleurs facteurs pronostiques de l'issue chirurgicale. Les patients non guéris par la chirurgie ont des tumeurs de plus haut grade que les patients guéris et l'utilisation d'une classification pronostique clinico-pathologique aide à prédire la rémission post-opératoire à court terme.

REFERENCES

1. John A. Jane, Jr., Robert M. Starke, Mohamed A et al. Endoscopic Transsphenoidal Surgery for Acromegaly: Remission Using Modern Criteria, Complications, and Predictors of Outcome. J Clin Endocrinol Metab 96: 2732-2740, 2011.
2. Trouillas J1, Roy P, Sturm N et al. A new prognostic clinicopathological classification of pituitary adenomas: a multicentric case-control study of 410 patients with 8 years post-operative follow-up. Acta Neuropathol. 2013 Jul;126(1):123-35.
3. Melmed S1, Colao A, Barkan A et al. Guidelines for acromegaly management: an update. J Clin Endocrinol Metab. 2009 May;94(5):1509-17.
4. Van Bunderen CC1, van Varsseveld NC, Baayen JC et al. Predictors of endoscopic transsphenoidal surgery outcome in acromegaly: patient and tumor characteristics evaluated by magnetic resonance imaging. Pituitary. 2013 Jun;16(2):158-67.