

## Apport des critères de prolifération et d'invasion sur la prédiction de la récurrence des macro-adénomes hypophysaires non fonctionnels : analyse rétrospective de 120 cas.

J. Lelotte<sup>\*a</sup> (Dr), C. Raftopoulos<sup>a</sup> (Pr), A. Mourin-Jouret<sup>a</sup> (Pr), A. Michotte<sup>b</sup> (Pr), D. Maiter<sup>a</sup> (Pr)  
<sup>a</sup> CHU Saint-Luc. Bruxelles. BELGIQUE ; <sup>b</sup> UZ Brussel. Bruxelles. BELGIQUE

**INTRODUCTION :** Récemment, une nouvelle classification basée sur des critères cliniques, radiologiques et histologiques précis a été proposée, permettant de grader les tumeurs hypophysaires en 5 groupes de potentiel d'agressivité différent (1).

**CAS ET METHODES :** 120 patients opérés pour un macro-adénome hypophysaire non fonctionnel (MAHNF) ont été analysés rétrospectivement. Pour chacun d'eux, l'invasion des sinus caverneux/sphénoïdal par la tumeur a été étudiée sur l'IRM préopératoire. Le caractère prolifératif (atypique) a été retenu si deux critères sur 3 étaient présents : Ki67  $\geq$  3%, plus de 2 mitoses/10 champs (400x) et/ou expression nucléaire de p53 (> 10 noyaux / 10 champs x400).

### RESULTATS :

	Grade 1a Non prolif/invasif	Grade 1b Prolif/non invasif	Grade 2a Non prolif/invasif	Grade 2b Prolif/invasif	Valeur p
Nombre de patients (%)	39 (32%)	13 (11%)	50 (42%)	18 (15%)	
Âge (années)	55.0 $\pm$ 14.1	56.5 $\pm$ 17.0	59.9 $\pm$ 13.4	49.5 $\pm$ 16.9	NS
Sex ratio (M/F)	21/18	7/6	28/22	12/6	NS
Taille tumorale (mm)	23 $\pm$ 7	22 $\pm$ 5	33 $\pm$ 11 **	31 $\pm$ 10 **	<0.001
Nb de tumeurs géantes	0/39	0/13	11/50 **	3/18 **	0.006
Ki67 (%)	1.1 [0.1-3.4]	3.9 [1.2-8.7] **	0.8 [0.1-4.9]	2.3 [1.2-8.2] **	<0.001
p53 (nb cellules + /10 HPF)	1.0 [0-10]	7.0 [0-40.9]*	1.0 [0-7.0]	2.0 [0-23.0]*	0.015
Mitoses (nb/10HPF)	0 [0-3]	3 [0-6] **	0 [0-2]	4 [0-7] **	<0.001
Résidu post-opératoire	12/39 (31%)	4/13 (31%)*	41/50 (82%)*	15/18 (83%)*	<0.001
Progression / récurrence (%)	9/41 (22%)	4/12 (33%)	19/54 (35%)	7/13 (54%)*	0.007

Les valeurs sont exprimées en proportion, moyenne  $\pm$  DS ou médiane [P5-P95]  
HPF: high power field, grossissement 400 x  
\*, \*\* - p < 0.05, 0.001 vs grade 1a

Grade	Probabilité de récurrence/progression à 1 an (%)	Probabilité de récurrence/progression à 3 ans (%)	Probabilité de récurrence/progression à 5 ans (%)	Probabilité de récurrence/progression à 10 ans (%)
1A	3%	6%	20%	30%
1B	7%	18%	39%	60%
2A	5%	21%	44%	62%
2B	12%	42%	66%	100%

Variable	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	Odds ratio	95% IC	Valeur p	Odds ratio	95% CI	Valeur p
Âge (années)	0.946	[0.917-0.975]	0.001	0.944	[0.902-0.989]	0.014
Taille tumorale (mm)	1.038	[0.999-1.079]	0.057	-	-	NS
Adénome invasif	2.766	[1.190-6.430]	0.018	-	-	NS
Type immunohistochimique	-	-	NS	N/I	N/I	N/I
Adénome prolifératif	2.855	[1.216-6.702]	0.016	4.847	[1.298-18.10]	0.019
Résidu post-opératoire	13.42	[3.82-47.17]	<0.001	18.75	[3.64-96.43]	<0.001
Durée du suivi (années)	1.022	[1.013-1.032]	<0.001	1.019	[1.007-1.031]	0.001

IC : intervalle de confiance; NS : non significatif; N/I : non inclus dans l'analyse multivariée.

### DISCUSSION ET CONCLUSION :

La nouvelle classification clinicopathologique permet d'**isoler un groupe d'adénomes plus agressifs** (lésions de grade 2b) et plus à risque de progresser ou de récidiver après la chirurgie. Notre étude a montré que cette probabilité était globalement 8 fois plus élevée par rapport aux lésions de grade 1a (non prolifératives et non invasives).

De plus, nous montrons qu'un âge plus jeune au diagnostic, la présence d'un résidu post-opératoire et le caractère prolifératif de la tumeur hypophysaire à l'histologie sont les **trois facteurs pronostiques indépendants** permettant de prédire le risque de progression ou récurrence des macroadénomes hypophysaires cliniquement non fonctionnels, à l'inverse de la taille et du caractère invasif.

Ces données démontrent bien l'**importance d'étudier les critères de prolifération** (Ki67, p53 et nombre de mitoses) lors de l'analyse anatomopathologique de tous les MAHNF opérés, afin de pouvoir fournir un outil de prédiction supplémentaire pour établir le suivi postopératoire le plus approprié à chaque patient et le recours plus ou moins rapide à la radiothérapie post-opératoire.

1) Trouillas J et al (2013). 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* 126: 123-135.  
L'auteur n'a pas transmis de conflit d'intérêts.

