

Efficacité du Pasiréotide LP dans les adénomes somatotropes agressifs : à propos de 2 cas lillois.

M. Lemaitre^{*a} (Mlle), G. Soto Ares^b (Dr), CA. Maurage^c (Pr), R. Assaker^d (Pr), E. Merlen^a (Dr), P. Fontaine^a (Pr), C. Cortet^a (Dr)

^a Service d'Endocrinologie Diabétologie Maladies Métaboliques, Lille, FRANCE ; ^b Service de Neuroradiologie, Lille, FRANCE ; ^c Service d'Anatomo-pathologie, Lille, FRANCE ; ^d Service de Neurochirurgie, Lille, FRANCE

Introduction : Les adénomes hypophysaires représentent actuellement la 2^{ème} cause de tumeurs intracrâniennes après les gliomes. Les carcinomes hypophysaires définis par l'existence de lésions secondaires et les adénomes agressifs (adénomes invasifs avec au moins 2 critères histo-pathologiques d'agressivité (Ki67 > 10 %, plus de 2 mitoses pour 10 champs, P53 positif) posent des problèmes thérapeutiques.

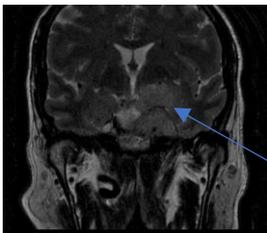
Cas clinique 1 : Patiente de 69 ans

- **2010 :** Macroadénome somatotrope invasif vers le sinus sphénoïdal, la citerne opto-chiasmatique et le sinus caverneux gauche révélé par une paralysie de la III^{ème} paire crânienne gauche.

GH à 6,9 ng/ml non freinée sous HPO avec un nadir à 5,6 IGF1 à 734,8 ng/ml (N <204)

Traitement par SOMATULINE LP® 60 puis 120 mg/28j

- **2011 :** Intervention chirurgicale par voie transsphénoïdale en février puis en juin par voie sous frontale,



Adénome hypophysaire exprimant la GH, KI 67 : 3 à 8%, P53 : 2 % des cellules

Radiothérapie complémentaire multi fractionnée : 60 Grays réparties en 30 séances

- Reliquat adénomateux stable en IRM mais absence de contrôle de l'hypersomatotropisme (*GH à 25 ng/ml et IGF1 à 923,7 ng/ml*) ; échec de l'association avec du **DOSTINEX®**

- **2013 :** Introduction du **SOMAVERT®** augmenté progressivement jusque 20 mg/j associé à la poursuite de **SOMATULINE LP® 120 mg/28j**

IGF1 à 188,5 ng/ml

Stabilité du reliquat adénomateux en IRM

- **2017 :** Majoration de la taille du reliquat et augmentation de l'IGF I à *318 ng/ml* ; reprise chirurgicale par voie trans-sphénoïdale (Ki67 à 10 % et P53 à 2 %) ;

Poursuite du SOMAVERT®, arrêt de la SOMATULINE et introduction de SIGNIFOR LP 60 ml/28j

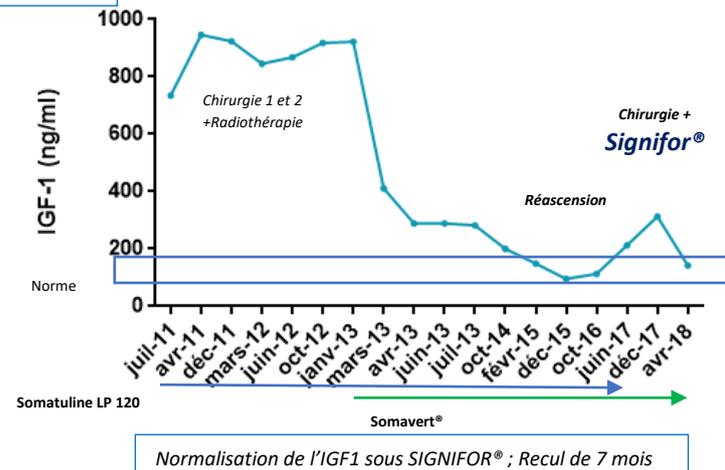
- **Evaluation après 3 injections de SIGNIFOR® :**
IGF1 normal à 142 ng/ml (N<154)
Discrète diminution de la portion intra et latéro-sellaire du reliquat

- **Evaluation après 7 injections de SIGNIFOR® :**
IGF1 augmentée à 211 ng/ml (N<154)
Augmentation de la taille du reliquat

- **Proposition de traitement par TEMODAL®**

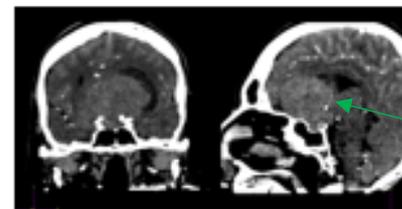
Cas 1 :

Valeurs d'IGF-1 en fonction du temps



Cas clinique 2 : Patiente de 75 ans,

- **2013 :** Désorientation temporo spatiale, syndrome frontal, chute bilatérale sévère de l'AV -> Découverte d'une volumineuse tumeur cérébrale.



- Chirurgie par voie haute en urgence, incomplète ; adénome hypophysaire à l'examen anatomopathologique.

IHC : moins de 5% des cellules
GH+ faible
9 mitoses pour 10 champs
Ki67 à 10%, et p53 à 4%

Bilan post opératoire : *IGF1 à 422 ng/ml (N<200) et GH moyenne à 0,9 ng/ml*

- Traitement par Ocréotide LP 30 mg puis 40 mg/28j de 2014 à Mai 2016 avec stabilisation initiale de la taille du reliquat puis échappement avec augmentation secondaire de l'IGF I puis du reliquat
IGF1 à 182 ng/ml en juin 2015 et 252 en Mai 2016 (N<172)

- **07/2016 :** Introduction du pasiréotide LP 60 mg/28j
GH : moyenne à 0,24ng/ml - IGF-I à 72 ng/ml
Diminution puis stabilisation du volume du reliquat tumoral
Recul actuel de 27 mois sans échappement.

Discussion : Dans notre expérience, le traitement par Pasiréotide LP a permis dans une observation d'adénome somatotrope agressif peu sécrétant (Cas 2) un bon contrôle du volume tumoral et de la sécrétion somatotrope maintenu au long cours. Ce traitement nous paraît donc pouvoir être proposé avant le Témodal® dans ces situations. Dans la seconde observation, nous décrivons néanmoins un échappement rapide à ce traitement.