



Efficacité de la cabergoline sur les prolactinomes géants, à propos d'un cas

M. Sollier, J. Maillot, C. Garcia, M. Dolz, L. Bordier
HIA BEGIN - service d'endocrinologie, Saint-Mandé, FRANCE

Introduction

Les adénomes géants représentent entre 0,4 et 4% des adénomes hypophysaires. Les prolactinomes font exception dans la prise en charge de ces adénomes géants puisqu'ils peuvent bénéficier le plus souvent d'un traitement médical en première intention malgré la taille et la localisation de la lésion. Nous rapportons le cas d'un patient présentant un macroprolactinome géant, chez qui le traitement par cabergoline a permis une réduction rapide du taux de prolactine et du volume tumoral.

Observation

Un patient de 25 ans était admis pour majoration de céphalées chroniques évoluant depuis 5 ans. L'IRM retrouvait une masse intra et suprasellaire de 5,1x3,4x4cm (figure 1), le dosage de la prolactine était >100 000UI, confirmant le diagnostic de prolactinome, il s'y associait un déficit gonadotrope mais pas d'atteinte campimétrique malgré l'importante extension suprasellaire (figure 2). Un traitement par cabergoline à la dose de 0,5mg/semaine était introduit.

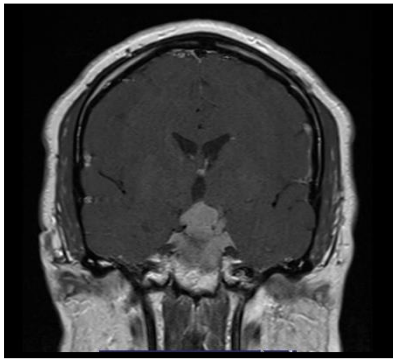


Figure 1: IRM hypophysaire, coupe coronale T1 avec injection de gadolinium montrant un processus expansif intra et suprasellaire mesurant 5,1x3,4x4cm

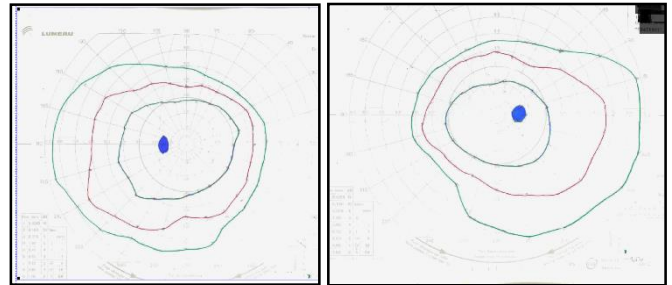


Figure 2: champ visuel de Goldman montrant l'absence d'atteinte campimétrique

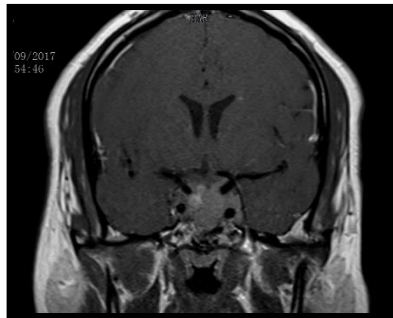


Figure 4: IRM hypophysaire en coupe coronale T1 avec gadolinium montrant une nette diminution de la portion suprasellaire à 3 mois de l'introduction du traitement.

Résultats

A 48h de l'introduction du traitement, la prolactine était recontrôlée à 19207mUI/ soit une baisse de 80,8% avec amélioration nette des céphalées. A un mois, on observait une baisse de 90% avec parallèlement une diminution du plus grand diamètre tumoral de 30% et de 50% à 3 mois (figures 3 et 4). A 10 mois de suivi le taux de prolactine était à 71ng/ml (1491mUI/l).

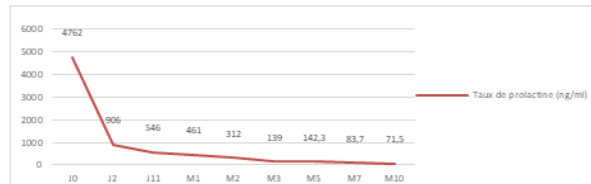


Figure 3: Evolution du taux de prolactine sur 10 mois de traitement par cabergoline à la dose de 0,5 mg/semaine.

Discussion

Les macroprolactinomes géants représentent 0,4 à 4% des adénomes hypophysaires, ils sont définis de manière à peu près consensuelle par une taille >4cm, l'existence d'une invasion extra-sellaire et un taux de prolactine supérieur à 1000ng/ml (1). Le traitement par agoniste dopaminergique (AD) en première intention dans la prise en charge des macroprolactinomes géants est maintenant bien établi et ne doit pas différer du traitement habituel des macroprolactinomes en dehors des situations d'urgence neurologique (2, 3, 4, 5). Notamment, la dose initiale d'agoniste dopaminergique ne doit pas être élevée d'emblée à cause du risque important de brèche ostéo-méningée (1, 6). Pour notre patient, les effets de la cabergoline ont été spectaculaires en termes de baisse du taux de prolactine et du volume tumoral à dose usuelle ce qui n'est pas toujours le cas. En effet le caractère invasif et souvent agressif de ces adénomes rend parfois la prise en charge difficile avec un taux de résistance qui varie entre 16 et 50% selon les séries (2) nécessitant le recours à une chirurgie voire une radiothérapie complémentaire aboutissant rarement à une rémission mais permettant une diminution des doses d'AD (7,8). Les mécanismes de résistance sont à ce jour peu connus, et notamment la diminution de l'expression des récepteurs D2 de la dopamine est inconstante. Des analyses moléculaires spécialisées sont nécessaires pour développer de nouvelles cibles thérapeutiques et prendre en charge les patients en échec du traitement multimodal.

Bibliographie

1. Maiter D, Delgrange E. Therapy of endocrine disease: the challenges in managing giant prolactinomas. Eur J Endocrinol. juin 2014;170(6):R213-227.
2. Moraes AB, Silva CM dos S, Vieira Neto L, Gadelha MR. Giant prolactinomas: the therapeutic approach. Clin Endocrinol (Oxf). oct 2013;79(4):447-56.
3. Soule SG, Farhi J, Conway GS, Jacobs HS, Powell M. The outcome of hypophysectomy for prolactinomas in the era of dopamine agonist therapy. Clin Endocrinol (Oxf). juin 1996;44(6):711-6.
4. Höfle G, Gasser R, Mohsenipour I, Finkenstedt G. Surgery combined with dopamine agonists versus dopamine agonists alone in long-term treatment of macroprolactinoma: a retrospective study. Exp Clin Endocrinol Diabetes Off J Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc. 1998;106(3):211-6.
5. Yu C, Wu Z, Gong J. Combined treatment of invasive giant prolactinomas. Pituitary. 2005;8(1):61-5.
6. Lam G, Mehta V, Zada G. Spontaneous and medically induced cerebrospinal fluid leakage in the setting of pituitary adenomas: review of the literature. Neurosurg Focus. juin 2012;32(6):E2
7. Primeau V, Raftopoulos C, Maiter D. Outcomes of transphenoidal surgery in prolactinomas: improvement of hormonal control in dopamine agonist-resistant patients. Eur J Endocrinol. mai 2012;166(5):779-86.
8. Vroonen L, Jaffrain-Rea M-L, Petrossians P, Tamagno G, Chanson P, Vilar L, et al. Prolactinomas resistant to standard doses of cabergoline: a multicenter study of 92 patients. Eur J Endocrinol. nov 2012;167(5):651-62.