

CLASSIFICATION GÉNOMIQUE INTÉGRÉE DES TUMEURS NEUROENDOCRINES HYPOPHYSAIRES : IMPLICATIONS CLINIQUES

C. Villa(Dr), B. Baussart (Dr), R. Armignacco(Dr), A. Jouinot(Dr), ML. Raffin-Sanson (Pr), M. Neou (Dr), A. Septier (Dr), K. Perlemonne (Dr), M. Bernier (Dr), J. Bertherat (Pr), S. Gaillard(Dr), G. Assié (Pr)

INSERM U1016, Institut Cochin, 75014 Paris, CNRS UMR 8104, Paris; Université Paris Descartes-Université de Paris, Paris; Département d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Hôpital Foch, Suresnes; Département d'Endocrinologie, CHU Paris Centre - Hôpital Cochin, AP-HP, Paris; HOPITAL FOCH, Département de Neurochirurgie, Suresnes

Classification pangénomique des PitNETs

Analyse des données cliniques, hormonales et pathologiques de la série de 134 tumeurs caractérisées par la génomique.



134 patients

- PitNETs
- opérés entre 2008 et 2017

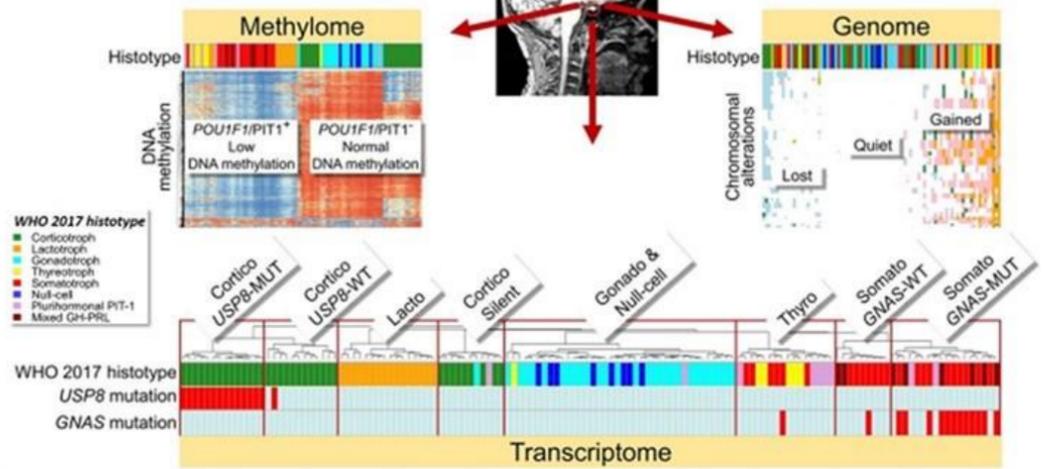
➤ Screening génomique

- Exome
- Chromosomal alterations
- Methylome
- MiRnome
- Transcriptome



Classification moléculaire non supervisée

Genomic classification

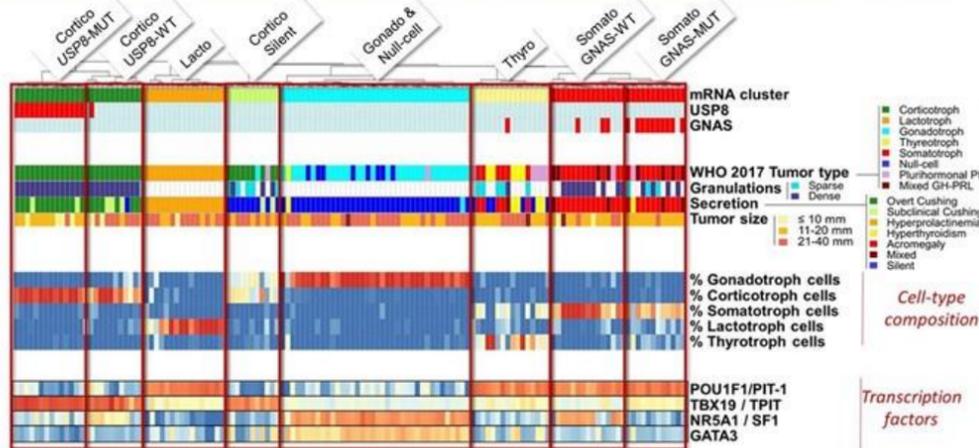


Objectif: explorer les implications cliniques de la classification moléculaire

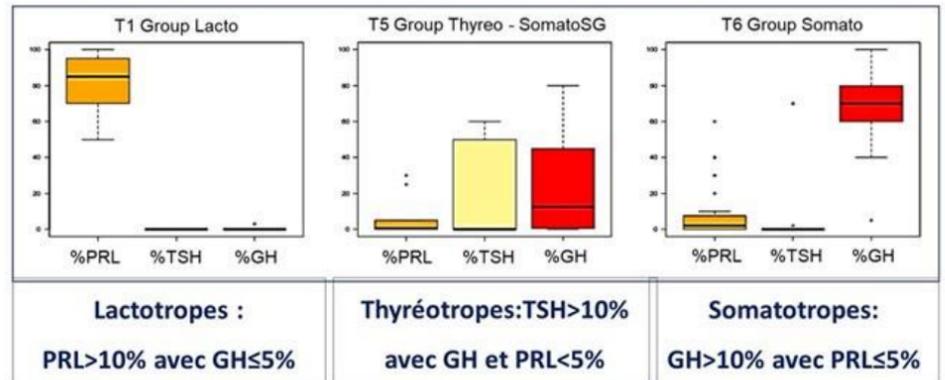
- Impact sur la classification histologique
- Prédiction du phénotype agressif
- Réponse au traitement : statut MGMT, SSTRs

RÉSULTATS

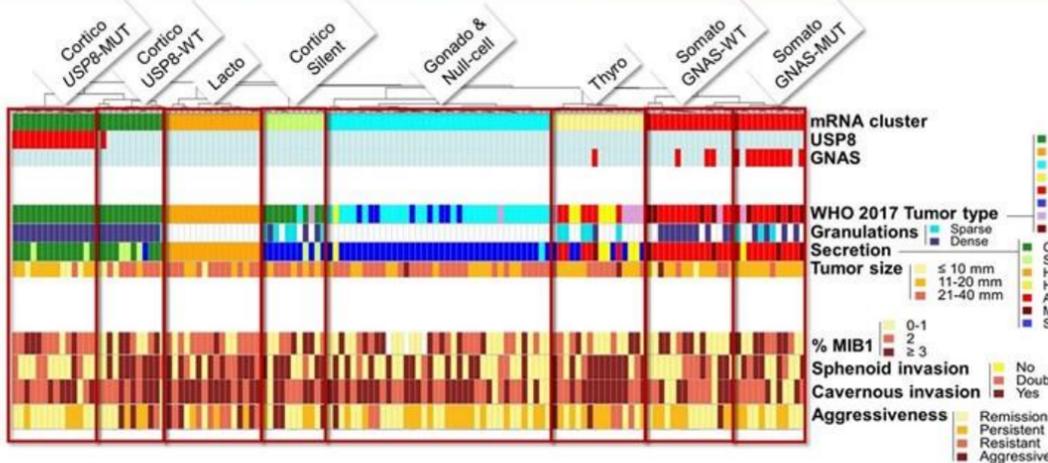
1- Groupes moléculaires et classification histo-pathologique



Lignée Pit1 : Cut-off d'immunopositivité de la GH, PRL et TSH

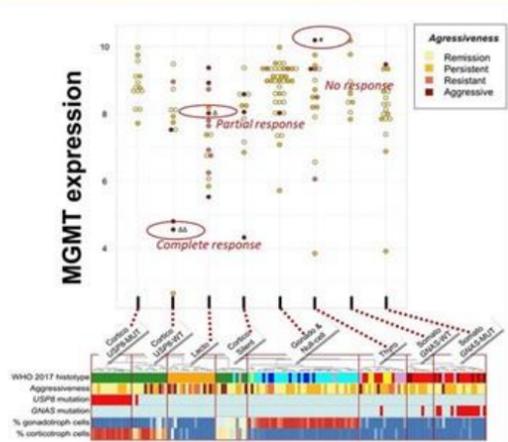


2- Groupes moléculaires et agressivité



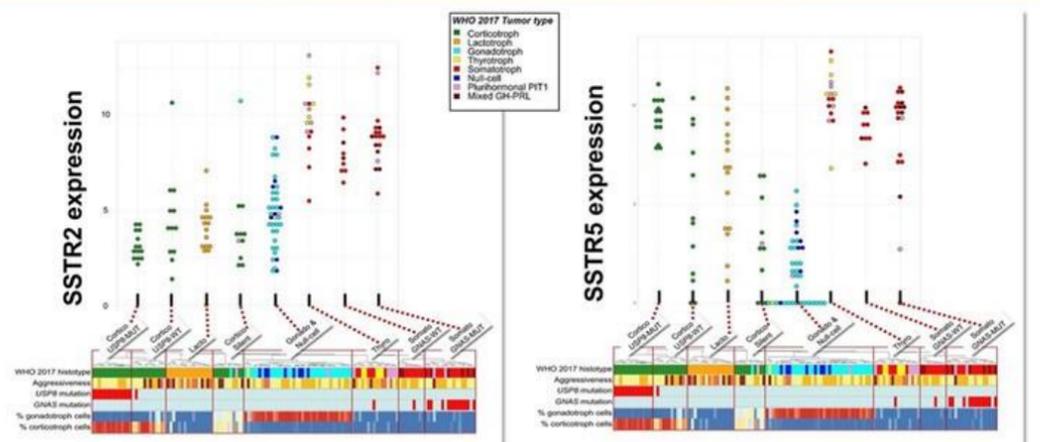
- L'agressivité n'est pas un déterminant majeur de la classification génomique.
- Notamment le nombre d'altérations chromosomiques n'est pas lié à l'agressivité, mais au type de sécrétion.
- Les PitNETs corticotropes USP8-WT avec M. de Cushing sont-ils plus agressifs?

3- Groupes moléculaires et réponse au Temozolomide



La réponse au TMZ a corrélé de façon inverse avec l'expression de MGMT: 3 cas

4- Groupes moléculaires et SSTRs



L'expression de SSTR2 est élevée dans les thyrotropes et somatotropes

L'expression de SSTR5 est élevée dans les thyrotropes, somatotropes et corticotropes USP8-mut

CONCLUSIONS

1. La classification moléculaire présente quelques différences par rapport à la classification histo-pathologique selon l'OMS 2017
2. Les marqueurs d'agressivité sont probablement liés aux différents sous-types (lignées de différenciation cellulaire)
3. Le statut USP8 identifie des groupes moléculaires distincts avec un comportement clinique spécifique
4. L'expression de MGMT peut prédire la réponse au TMZ