

Les résultats de la chirurgie et la radiothérapie des adénomes hypophysaires non fonctionnels

S. BELKACEM,
Service d'Endocrinologie,
Centre Pierre et Marie Curie, Alger.



Résumé

les adénomes hypophysaires non fonctionnels (AHNF) sont des tumeurs volumineuses s'exprimant essentiellement par des signes neuro-ophtalmologiques au premier plan et posent un problème de prise en charge thérapeutique et pronostique. Matériels et méthodes : nous rapportons une étude rétrospective de 50 patients colligés entre 93 et 2005 au CPMC, dans le but d'évaluer les résultats de la chirurgie et de la radiothérapie avec un recul minimal de 2 ans pour chaque patient. Nous avons constaté à travers cette étude, que la chirurgie hypophysaire est le traitement de première intention des AHNF. Cette chirurgie a permis une amélioration visuelle (26%) et une récupération de la fonction anté-hypophysaire (17%) avec un taux de récurrence de 51%, justifiant soit une reprise chirurgicale, soit une radiothérapie complémentaire. Cette dernière a entraîné une amélioration des déficits ophtalmologiques au détriment d'une aggravation de l'insuffisance anté-hypophysaire.

>>> Mots-clés :

Adénomes, non-fonctionnel, neurochirurgie, récurrences, radiothérapie, complications, insuffisance anté hypophysaire, visuelle.

Introduction

Les adénomes hypophysaires non fonctionnels représentent 25-30% de l'ensemble des adénomes hypophysaires. Ce sont, le plus souvent des macroadénomes à potentiel évolutif, leur incidence annuelle est de 3-5 nouveaux cas par million, découverts à l'occasion d'un syndrome tumoral hypophysaire (atteinte visuelle dans plus de la moitié des cas).

Ils posent essentiellement un problème de prise en charge thérapeutique et pronostique en raison de la fréquence des reprises évolutives et des récurrences (50%

Abstract

Non-functional pituitary adenomas (AHNF) are bulky tumours expressed essentially by neuro-ophthalmological signs in the foreground and pose a problem of therapeutic and prognostic management. Materials and methods: we report a retrospective study of 50 patients collected between 93 and 2005 at the CPMC, with the aim of evaluating the results of surgery and radiotherapy with a minimum follow-up of 2 years for each patient. We found through this study, that pituitary surgery is the first-line treatment for AHNF. This surgery resulted in visual improvement (26%) and recovery of anterior pituitary function (17%) with a recurrence rate of 51% justifying either surgical revision or additional radiotherapy. The latter led to an improvement in ophthalmological deficits to the detriment of an aggravation of the anterior pituitary insufficiency.

>>> Key-words :

Adenomas, non-functioning, neurosurgery, recurrence, radiotherapy, complication, pituitary defect, visual.

à 5 ans). Le diagnostic de certitude repose sur l'immunohistochimie et le seul diagnostic différentiel à évoquer avant la chirurgie est l'adénome gonadotrope.

Matériel et méthodes

Nous rapportons une étude rétrospective portant sur 50 dossiers d'adénomes hypophysaires «non fonctionnels» colligés entre 1993 et 2005 dans le but d'évaluer les résultats de la chirurgie et de la radiothérapie hypophysaire conventionnelle avec un recul minimal de 2 ans pour chaque patient. [Moyenne du suivi : 60 mois, extrêmes : 24 -120 mois].

Résultats

- Notre série était répartie en 26 hommes et 24 femmes, la moyenne d'âge était de 47ans avec des extrêmes de 17 à 80ans. Les circonstances de découverte sont le syndrome tumoral intracrânien typique dans 26 cas (52%) et les troubles visuels chez 19 patients (38%).
- Sur le plan neuroradiologique, il s'agissait d'un macroadénome hypophysaire expansif dans tous les cas (100%)

- et d'adénomes géants ($\geq 4\text{cm}$) dans 19% des cas ;
- Sur le plan hypophysaire, il existait une insuffisance anté-hypophysaire totale ou partielle chez 31 patients (62%) et un diabète insipide dans 3 cas (6%) ;
- Sur le plan thérapeutique, 90% de nos patients ont été opérés, dont 20% repris chirurgicalement, la radiothérapie conventionnelle (55 grays en 28 séances) a complété la chirurgie dans 76% des cas.

A. Sur le plan ophtalmologique

Nombre de patients	Baisse de l'acuité visuelle	Cécité		Anomalies du Fond d'œil (atrophie optique)	Anomalies du champ visuel
n = 50	n = 42 (84%)	n = 19(38%)		n = 14 (28%)	n = 19(38%)
		Unilatérale	Bilatérale		
		n=12(24%)	n=7(14%)		

B. Sur le plan thérapeutique

Patients opérés	n =45(90%)	Un seul temps n=36(80%)
		Deux temps n=9(20%)
Radiothérapie conventionnelle complémentaire à la chirurgie (55gray en 28 séances)	n=38(76%)	

C. Évaluation des résultats chirurgicaux (3-6) mois post-opératoire

Imagerie hypophysaire TDM / IRM	n =45
Absence de reliquat	24(53%)
Reliquat tumoral	21(46%)

D. Les résultats de la chirurgie et de la radiothérapie

	Résultats de la chirurgie n=45		Résultats de la radiothérapie n=38	
	Avant la chirurgie	Après la chirurgie	Avant la radiothérapie	Après la radiothérapie
Mortalité		n=4(8,8%)		nulle
Amélioration visuelle		n=9(20%)		n=18(47%)
Aggravation visuelle		n=14(42%)		n=10(26,3%)
Cécité	n=17(37%)	n=14(31%)	n=10(26,3%)	n=7(18,4%)
IAH (Insuffisance Anté - Hypophysaire)	n=29(64%)	n=23(46,6%)	n=17(44,7%)	n=22(57,8%)
Diabète insipide définitif	n=3(6%)	n=3(6%)	n=2(5,2%)	n=2(5,2%)

E. Reprises évolutives après chirurgie et radiothérapie complémentaire

Chirurgie seule		Chirurgie + Radiothérapie		
Nombre	Reprise évolutive (%)	Nombre	Reprise évolutive (%)	
n = 45	n= 23 (51%)		n= 38	n= 11 (29%)
	Reliquat +	Reliquat-		
	n=15	n=8		

Discussion

Les adénomes hypophysaires non fonctionnels (AHNF) sont de grosses tumeurs découvertes le plus souvent à l'occasion d'un syndrome tumoral intracrânien fait de céphalées et/ou de troubles visuels par compression du chiasma optique (atteinte du champ visuel dans 40-70%) ou de signes d'insuffisances anté-hypophysaires par compression ou destruction de l'anté-hypophyse ou la tige pituitaire [5-19] (figure 1).

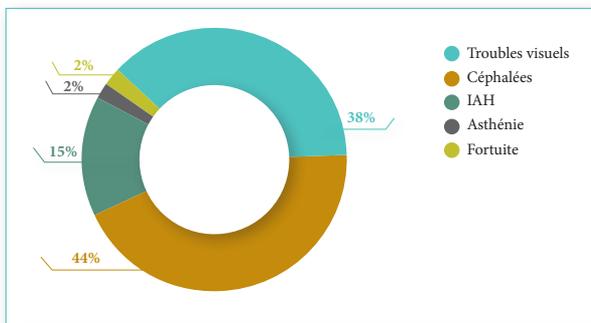


Figure 1 : Mode de découverte des adénomes hypophysaires non fonctionnels AHNF⁽⁷⁾

- Sur le plan physiopathologique, les (AHNF) sont considérés comme monoclonaux [1-2] même si plusieurs études montrent actuellement le caractère multiclonal de certains d'entre eux [8-13].
- Leur diagnostic positif repose sur des arguments cliniques, biologiques et radiologiques
- Le traitement de première intention reste la chirurgie

hypophysaire par voie transphénoïdale [6-12].

- Les complications de la chirurgie sont généralement bénignes (10 à 30% dans la littérature).

Il s'agit en général de troubles hydro-électrolytiques (hypo-natrémie transitoire ou diabète insipide transitoire ou permanent), plus rarement de fuites de LCR. Moins de 2% des décès sont déplorés dans la littérature, le plus souvent à l'occasion d'une méningite ou d'une hémorragie post-opératoire [6,10,12], dans notre série nous avons rapporté 8,8% de mortalité post-opératoire de causes similaires à celles de la littérature. Cette chirurgie permet de décompresser rapidement les voies optiques produisant une amélioration campimétrique chez plus de la moitié des patients [9,10,12], 26% d'améliorations visuelles obtenues dans notre série dont 6% sont des cécités récupérées et une aggravation visuelle dans 42% (le taux retrouvé dans la littérature est de 2 à 10%).

Sur le plan hypophysaire, l'insuffisance anté-hypophysaire peut récupérer le plus souvent de manière partielle. Les déficits s'améliorent dans un quart à la moitié des cas [10,12] (17% de déficit hypophysaire récupéré dans notre série).

A l'inverse, certains patients développent après chirurgie un déficit hypophysaire qui n'existait pas en pré-opératoire.

Les récides après la chirurgie: 23 patients (51%) ont récidivé après la chirurgie, dans la littérature les récides sont rapportées entre 10 et 69% selon les différentes séries entre 5 et 10 ans suivant l'intervention (tableau 1), justifiant alors soit une reprise chirurgicale soit souvent une radiothérapie complémentaire [10,12,16,17].

Tableau 1 : Taux de récides des adénomes hypophysaires non fonctionnels après chirurgie seule ou après chirurgie et radiothérapie [7].

Auteurs [Références]	Chirurgie seule		Chirurgie + Radiothérapie	
	Nombre	Récides (%)	Nombre	Récides (%)
Ebersold et al [12]	42	5 (12%)	50	9 (18%)
Jaffrain-Rea et al [16]	33	9 (27%)	24	2 (8.8%)
Sheline et al [18]	29	20 (69%)	80	9 (11%)
Gittoes et al [14]	63	20 (66%)	63	4 (7%)
Turner et al [22]	65	21 (32%)		
Woollons et al [23]	22	10 (46%)	50	13 (26%)
Soto -Ares et al [20]	51	13 (25%)		
Greenman et al [15]	108	47 (43%)	14	5 (35%)
Park et al [17]	132	26 (20%)	44	1 (2.3%)
Notre série	7/45	4/7 (57%)	38	11 (29%)

Quant à la place de la radiothérapie systématique en post opératoire, certains auteurs sont partisans d'une radiothérapie systématique qu'il y ait ou non un résidu tumoral, d'autres la réservent aux reliquats tumoraux importants ou aux récides. Dans les études où la radiothérapie a été systématique en

complément de la chirurgie, 2 à 26% des patients récidivent (en moyenne 12%) alors que les récides intéresseraient en moyenne 28% des patients traités par chirurgie seule [10,12,16,17] (tableau 1), (11% versus 55% rapportés dans une série française [11]).

Dans notre série, 57% des patients ont récidivé après chirurgie seule et 29% après chirurgie et radiothérapie complémentaire (tableau 1). Ces données devraient suffire à convaincre de l'intérêt de la radiothérapie systématique. Mais l'irradiation est responsable d'effets secondaires au dépend d'une amélioration visuelle et d'une prévention des récidives. Ces effets secondaires sont essentiellement les déficits anté-hypophysaires, leur prévalence augmentant avec la durée du suivi.

Dans notre série, la radiothérapie complémentaire a entraîné une aggravation des déficits anté-hypophysaires dans 13%. Dans la littérature, une dysfonction hypothalamo-hypophysaire peut mettre 20 années à se développer^[4], donc un suivi régulier avec dosages hormonaux répétés est indispensable. Plusieurs études épidémiologiques ont montré que cette insuffisance anté-hypophysaire était associée à une réduction de l'espérance de vie des patients et a été suggérée dans l'augmentation de l'incidence des accidents vasculaires cérébraux^[3,21]. Dans notre série, la radiothérapie complémentaire n'a pas causé de mortalité chez les patients avec déficit anté-hypophysaire durant la période de suivi, mais une surveillance à long terme s'impose. L'irradiation expose aussi à d'autres complications, heureusement exceptionnelles : neuropathies optiques radiques, radionécrose cérébrale ou survenue de tumeurs cérébrales radio-induites.

On fait donc la balance entre les avantages et les inconvénients de la radiothérapie, la question principale qui demeure, est celle de savoir quelles tumeurs doivent bénéficier d'une radiothérapie. En effet, toutes les tumeurs n'ont pas le même potentiel agressif ou récidivant et la décision d'une radiothérapie serait beaucoup plus facile si elle pouvait s'appuyer sur des marqueurs d'agressivité ou d'invasivité radiologiques, histologiques ou moléculaires fiables. On espère pouvoir bénéficier dans l'avenir de marqueurs génétiques moléculaires fiables pouvant aider à prendre la décision^[7].

Conclusion

les AHNF, aujourd'hui reconnus avec une plus grande fréquence grâce aux progrès de l'immunohistochimie, sont devenus un chapitre important de la pathologie hypophysaire.

L'indication du traitement chirurgical ne fait l'objet d'aucune discussion. En revanche, le traitement complémentaire par radiothérapie en cas de reliquat tumoral post-opératoire reste controversé en raison des effets secondaires entraînés. Des récidives peuvent s'observer très tardivement et justifient donc une poursuite à très long terme la surveillance.

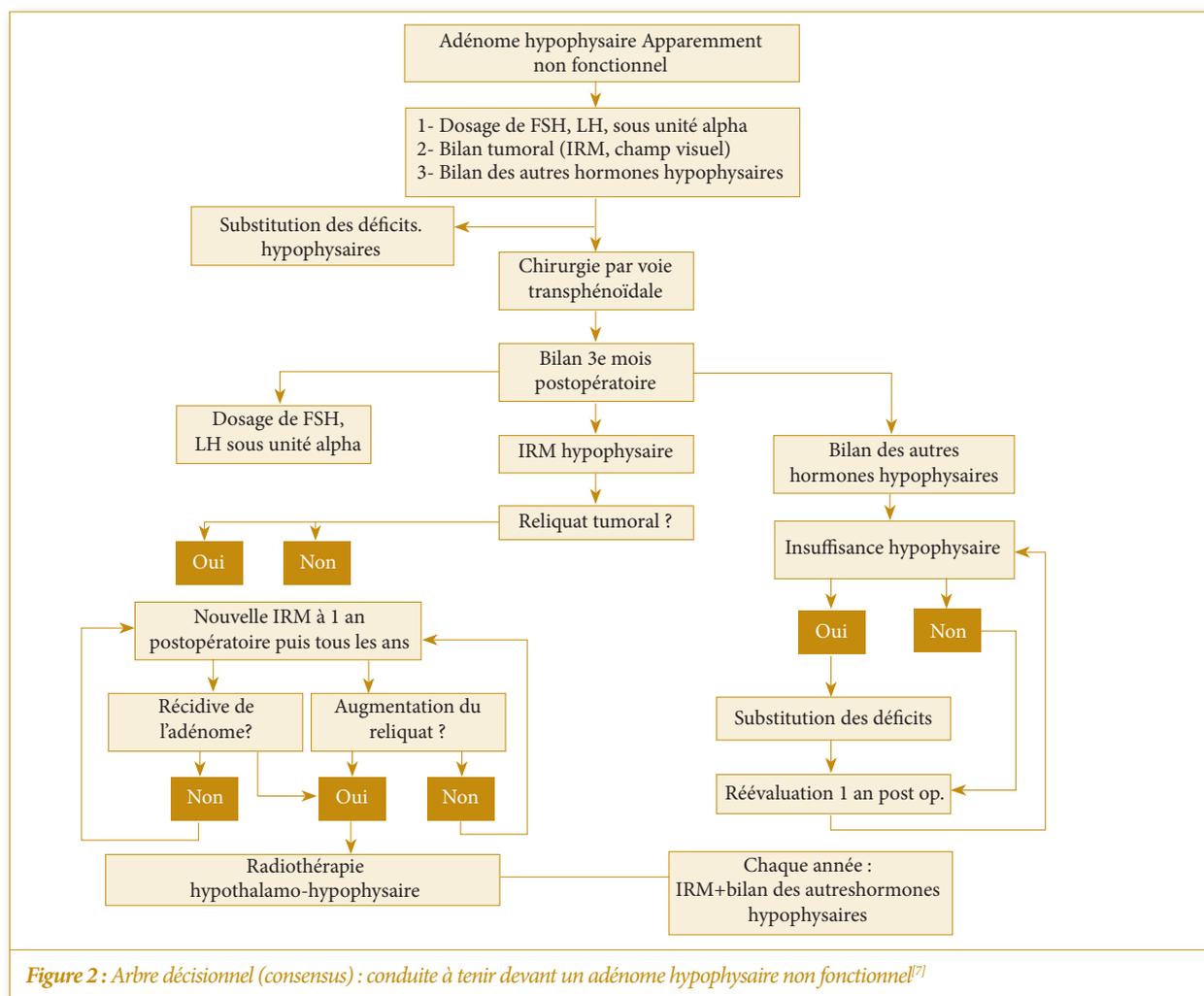


Figure 2 : Arbre décisionnel (consensus) : conduite à tenir devant un adénome hypophysaire non fonctionnel^[7]