

Mise au point

La chirurgie de première intention a-t-elle encore une place dans le traitement de l'acromégalie ?

Does first-line surgery still have its place in the treatment of acromegaly?

F. Castinetti^{a,*}, I. Morange^a, N. Dubois^a, F. Albarel^a, B. Conte-Devolx^a, H. Dufour^b, T. Brue^a

^a Service d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques, hôpital de la Timone, centre de référence des maladies rares d'origine hypophysaire, 264, rue Saint-Pierre, 13385 Marseille, France

^b Service de neurochirurgie, Assistance publique-Hôpitaux de Marseille, université de la Méditerranée, 13385 Marseille, France

Disponible sur Internet le 27 mars 2009

Abstract

Transsphenoidal surgery is currently the first-line treatment of acromegaly. Remission is observed in 80–90% of microadenomas, 50–60% of noninvasive macroadenomas, and less than 20% of invasive macroadenomas. Predictive factors include age, maximal size of the adenoma, cavernous sinus invasion, initial hormone levels and neurosurgeon's experience. Complications are rare, with about 5% definitive diabetes insipidus, and 10% of new anterior pituitary hormone deficits. Somatostatin agonist pretreatment can be proposed, as it decreases tumor volume in about 25% of cases and might reduce the rate of immediate postsurgical complications; however, there is no obvious difference in surgical remission rate whether patients are pretreated or not. Debulking surgery can also be proposed in very large macroadenomas incompletely controlled by somatostatin agonists, or resistant to medical treatment, as it was shown to facilitate somatostatin agonist efficacy in more than 50% of cases.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Acromegaly; Surgery; Somatostatin agonists; Growth hormone; Debulking; Pretreatment

Résumé

Le traitement de première intention de l'acromégalie est actuellement la chirurgie par voie transsphénoïdale. Celle-ci peut être effectuée dans deux objectifs : à visée curative ou pour faciliter l'action des somatostatinerigiques en diminuant le volume tumoral. Dans le premier cas, à visée curative, la chirurgie transsphénoïdale permet la rémission dans 80 à 90 % des microadénomes, 50 à 60 % des macroadénomes non invasifs et moins de 20 % des macroadénomes invasifs. Les principaux facteurs prédictifs sont essentiellement le diamètre de l'adénome et le degré d'invasion et également l'expérience du neurochirurgien, les taux hormonaux initiaux et l'âge au diagnostic. Les complications sont peu fréquentes, avec environ 5 % de diabète insipide définitif et 10 % de patients présentant au moins un nouveau déficit hypophysaire après la chirurgie. Un prétraitement par somatostatinerigiques peut également être proposé ; il diminue le volume tumoral dans 25 % des cas et pourrait diminuer le risque de complications postopératoires ; cependant, les taux de rémission des patients prétraités sont significativement différents dans certaines études et non dans d'autres. Il n'y a donc pas encore de certitude concernant ce sujet, les études idéales permettant d'affirmer l'amélioration du taux de guérison ou de la récuser manquent à ce jour. Dans le second cas, la chirurgie peut être proposée même si les chances de rémission sont faibles : c'est la chirurgie de réduction tumorale (*debulking*), en cas de volumineux macroadénome incomplètement contrôlé par somatostatinerigiques ou résistant au traitement médical. La chirurgie conduit alors à un plus grand taux de normalisation de GH et IGF-1 grâce au fait que le *debulking* a permis de réduire les taux hormonaux initiaux.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Acromégalie ; Chirurgie ; Somatostatinerigiques ; Lanréotide ; Octréotide ; Hormone de croissance (GH) ; Réduction tumorale ; Prétraitement

1. Introduction

Depuis les premières publications portant sur le traitement chirurgical de l'acromégalie, de nombreuses avancées technologiques ont permis d'améliorer les résultats de cette thé-

DOI de l'article original : [10.1016/j.ando.2009.03.002](https://doi.org/10.1016/j.ando.2009.03.002).

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : fredcast@umich.edu (F. Castinetti).

rapeutique, en termes de visualisation de l'adénome (scanner, IRM hypophysaire. . .), de techniques (voie transsphénoïdale, endoscopie. . .) ou de contrôle des complications (traitements antihypertenseurs, somatostatinerigiques. . .) [1]. Le dogme de la chirurgie de première intention est dorénavant remis en question par les améliorations et l'efficacité des traitements somatostatinerigiques et des antagonistes des récepteurs de l'hormone de croissance (GH). Avec une efficacité antisécrétoire dans plus de 60 % des cas, et une diminution du volume tumoral dans plus de 25 % des cas, le traitement par somatostatinerigiques semble en effet une alternative thérapeutique valable [2]. Le principe du traitement médicochirurgical est également débattu : intérêt du prétraitement par somatostatinerigiques, intérêt de la chirurgie de réduction tumorale. . . [3]. L'objectif de cette revue est de replacer la chirurgie transsphénoïdale dans l'algorithme thérapeutique de l'acromégalie, en insistant sur les combinaisons médicochirurgicales et les effets secondaires éventuels.

2. Chirurgie en première intention

De nombreuses séries portant sur l'efficacité de la chirurgie ont été publiées. La principale difficulté est de pouvoir comparer des séries utilisant des critères de rémission identiques : si la plupart des études utilisent une normalisation des taux d'IGF-1 et de GH, la définition de la normalité pour la GH varie : dans certaines études, elle est définie par un cycle moyen de GH inférieur à 2 ou 3 ng/ml, dans d'autres, par un taux de GH inférieur à 1 ou 2 ng/ml sous hyperglycémie provoquée orale. Le deuxième écueil est le moment de l'évaluation de la rémission : certaines études donnent des taux en postopératoire immédiat [4–7], d'autres ont un suivi prolongé [8–12]. Enfin, certaines études rapportent des patients traités par technique de chirurgie transfrontale ou transsphénoïdale.

L'évaluation des études les plus récentes donne cependant des indications fiables sur les taux de rémission de la chirurgie transsphénoïdale (Tableau 1). Les microadénomes sont en général en rémission dans 80 à 90 % des cas. Pour les macroadénomes non invasifs, les taux de rémission sont globalement de l'ordre de 70 à 80 % en postopératoire immédiat et plus proches de 50 à 60 % pour des études ayant un suivi prolongé (supérieur à cinq ans). Le taux de rémission diminue de façon drastique pour les macroadénomes invasifs (en particulier pour ceux ayant une invasion du sinus caverneux), avec des taux souvent inférieurs à

20 % des cas [8–12]. Il est nécessaire de préciser que ces taux de rémission sont ceux observés par les équipes ayant une grande expérience de cette chirurgie.

Les principaux critères prédictifs d'échec ont été rapportés dans plusieurs études [5,12,13] : un âge jeune, des taux hormonaux élevés, un plus grand axe de l'adénome supérieur à 15 mm et/ou une invasion du sinus caverneux. Les deux derniers critères doivent faire discuter un prétraitement par somatostatinerigiques en première intention ou envisager la chirurgie davantage à visée de réduction tumorale qu'à visée curative. En cas de macroadénome invasif, il semble logique de proposer un traitement somatostatinerigique en première intention. L'autre facteur essentiel à prendre en compte est l'expérience du neurochirurgien. La chirurgie hypophysaire étant une chirurgie très spécialisée, les taux de rémission sont meilleurs dans les équipes qui ont l'habitude d'opérer fréquemment des adénomes hypophysaires [7,14,15].

3. Chirurgie de réduction tumorale

En présence d'un macroadénome volumineux, avec efficacité partielle des somatostatinerigiques, il a été proposé de réaliser une chirurgie de réduction tumorale (« *debulking* »). Peu d'études sur ce sujet ont été publiées jusqu'alors (Tableau 2).

Les premières études publiées entre 1998 et 2004 [16–20] n'avaient pas pour objectif primaire d'évaluer l'efficacité de la chirurgie de réduction tumorale, mais étaient axées sur l'efficacité en première intention des somatostatinerigiques : il existait cependant systématiquement deux groupes comparés, le premier avec des somatostatinerigiques en première intention, le second avec des somatostatinerigiques en tant que traitement adjuvant postchirurgical. Comme les taux de rémission étaient sensiblement identiques (de l'ordre de 50 à 60 %) entre les deux groupes, les auteurs en déduisaient que la chirurgie première ne facilitait pas l'action des somatostatinerigiques. Le principal biais de ces études était que les deux groupes lors de l'introduction des somatostatinerigiques avaient des taux hormonaux comparables (donc des taux de GH et IGF1 identiques avant tout traitement pour le premier groupe et après la chirurgie dans le second groupe), ne permettant pas en pratique de déterminer si la chirurgie, qui avait permis une diminution des taux hormonaux, avait pour autant permis d'améliorer l'efficacité du traitement médical (même si cela pouvait sembler logique étant entendu

Tableau 1

Taux de rémission chez les patients acromégales bénéficiant d'une chirurgie en première intention.

Remission rates in patients treated with surgery as first treatment.

	Suivi (ans)	Microadénomes	Macroadénomes non invasifs	Macroadénomes invasifs
Nomikos et al., 2005 [9]	11	142 (75 %)	247 (55 %)	117(39 %)
Abosch et al., 1998 [11]	8	17 (76 %)	129 (67 %)	100 (27 %)
Freda et al., 1998 [12]	5	25 (90 %)	57 (67 %)	33 (30 %)
Shimon et al., 2001 [6]	Imm.	44 (85 %)	26 (75 %)	10 (20 %)
Losa et al., 2006 [5]	Imm.	18 (78 %)	67 (68 %)	58(18 %)
Gittoes et al. 1999 [7]	Imm.	22 (86 %)	26 (56 %)	11 (40 %)

Seules les études pour lesquelles la distinction entre les types d'adénomes était fournie sont rapportées. Suivi, Imm. : bilan effectué en postopératoire immédiat pour définir la rémission. Pour les colonnes microadénomes, macroadénomes non invasifs et macroadénomes invasifs, le nombre représente le nombre d'adénomes opérés et le pourcentage, le pourcentage de rémission. Les critères de rémission étaient variables selon les études.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3253393>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3253393>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)