

Intérêt des dosages per-opératoires d'ACTH au niveau des sinus caverneux dans la prise en charge de la maladie de Cushing de l'enfant: à propos de 11 observations

Mémoire de DES de pédiatrie

Gaëlle DEPRET
Interne des hôpitaux de Grenoble

Introduction (1)

- **Maladie rare chez l'enfant**

→ Incidence entre 0 et 19 ans: 0.55 nouveaux cas par an pour 10^6
(registre Danois)

(Lindholm et al. Incidence and late prognosis of Cushing's syndrome: a population-based study. JCEM.2001;86:117-23)

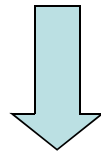
- **Adénome hypophysaire corticotrope**

→ 90% très inférieurs à 10 mm

(Magiakou et al: Cushing's syndrome in children and adolescents: current diagnostic and therapeutic strategies. Journal Endocrinol Invest. 2002;25:181-94)

Introduction (2)

- Difficulté principale: mise en évidence de l'adénome pour résection chirurgicale
 - IRM hypophysaire: 9 à 72% de localisation concordante avec la chirurgie
 - Cathétérisme des sinus pétreux: 54 à 82 % des gradients inter-sinus concordants avec la localisation chirurgicale



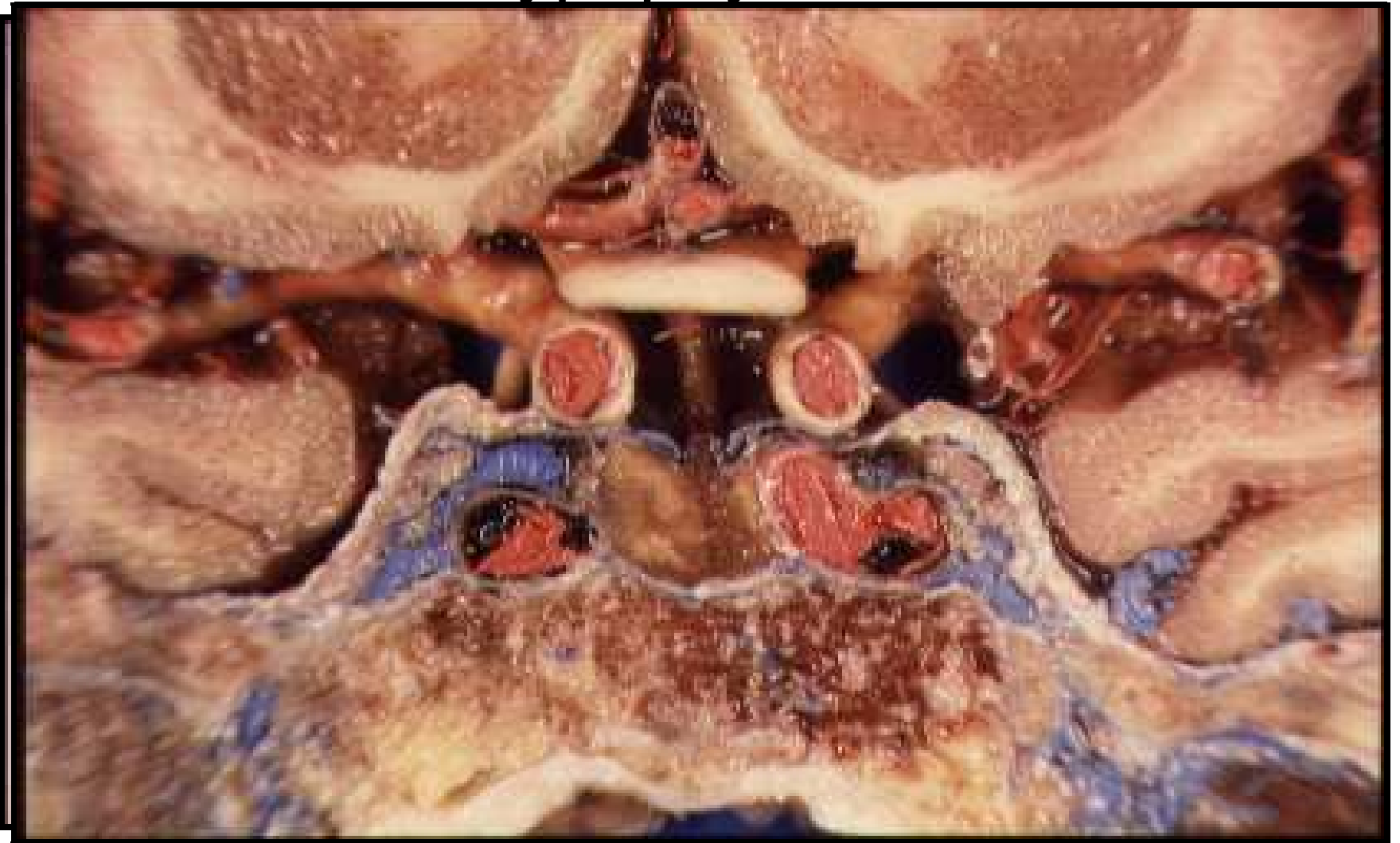
Intérêt de développer de nouveaux moyens de détection plus performants

Dosages d'ACTH dans les sinus caverneux droit et gauche en per-opératoire

Méthode décrite pour la première fois par Dieter K.Lüdecke et al. en 1989

Intra operative measurement of Adrenocorticotrophic hormone in peripituitary blood in Cushing's disease. Neurosurgery. 1989;24:201-5

Coupe frontale de la région hypophysaire

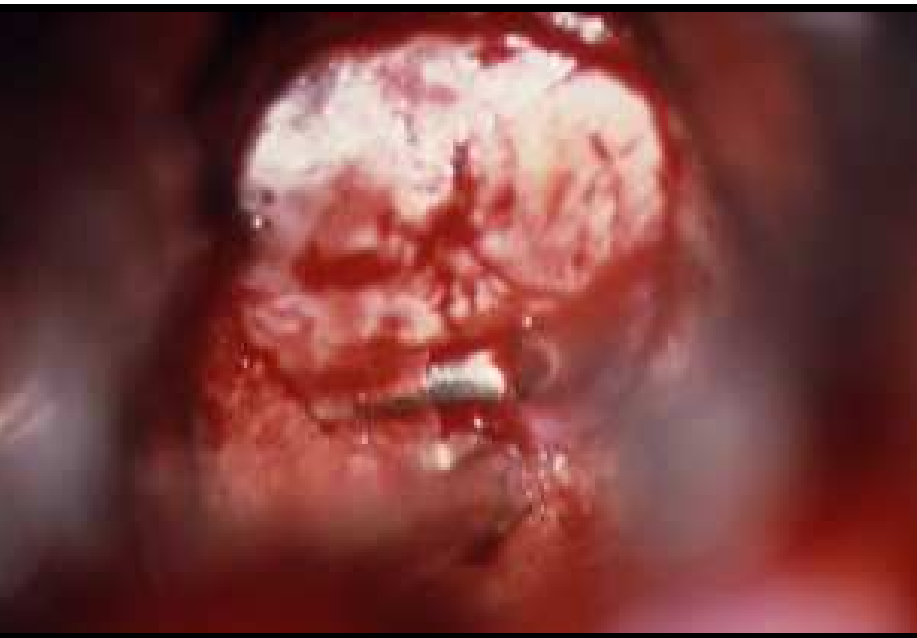


Description de la technique (1)

- Installation en position demi-assise
- Fraisage du spongieux du corps du sphénoïde (non perméable chez l'enfant)
- Ouverture du plancher sellaire
- Dégagement sur quelques mm² de la face antéro-inférieure des sinus caverneux pour visualiser en transdural la veine antéro-médiale inférieure de chaque côté
- Incision du feuillet superficiel de la dure-mère
- Introduction dans le vaisseau d'une aiguille de ponction lombaire préalablement coudée et ponction de chaque côté de 5 à 10 ml de sang caverneux pour mesure de l'ACTH

Photographies de la
région hypophysaire en
per-opératoire

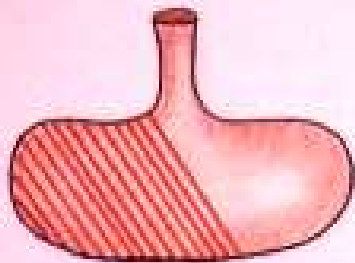
Ponctions des sinus
caverneux



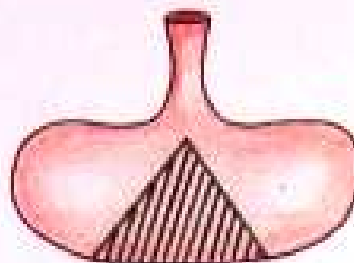
Description de la technique (2)

- Dosages obtenus en moins d'une heure par une technique IRMA (immuno-radiometric assay) avec des anticorps monoclonaux en incubation à 37°C
- Calcul d'un gradient droit-gauche
- Si adénome visualisé en per-opératoire: adénomectomie élargie
- Si adénome non visualisé: discussion de la réalisation d'une hypophysectomie partielle médiane, des 2/3 droit ou des 2/3 gauche selon le gradient

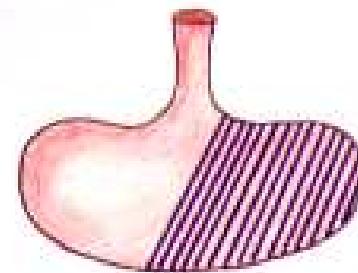
Guided partial hypophysectomy



right



median



left

Notre étude

- Rétrospective
- Sur 11 enfants opérés à Grenoble d'une maladie de Cushing entre 1994 et 2006
- Caractéristiques cliniques
- Critères biologiques
- IRM hypophysaire
- Cathétérisme des sinus pétreux
- Dosages d'ACTH intra-caverneux per-opératoires
- Résultats de la chirurgie
- Devenir

Localisation de l'adénome (1)

- IRM hypophysaire:

Image d'adénome: 4/11 → Concordant avec chirurgie: 3/4 (75%)

Image douteuse: 3/11 → Concordant avec chirurgie: 3/3 (100%)

IRM normale: 4/11

Localisation de l'adénome (2)

- Cathétérisme des sinus pétreux inférieurs:

Pratiqué chez 6 patients (IRM normale ou douteuse)

→ 50% (3/6) sont concordants avec la chirurgie

Mise en évidence de l'adénome 3

- Dosages d'ACTH intra-caverneux per-opératoires:

Pratiqués chez les 11 enfants

 **75%** sont concordants avec la chirurgie

(sur les 8 enfants où un adénome a été retrouvé)

Résultats de la chirurgie

- 7/11 (64%) en rémission après première chirurgie
- 8/11 (72%) en rémission après deuxième chirurgie
- **Aucune récurrence** sur une médiane de suivi de 7.2 ans [0.8 – 13.2]

Discussion (1)

- 4 séries publiées utilisant cette méthode:
 - Lüdecke et al. (*Neurosurgery*. 1989):
74% de concordance sur 21 patients
 - Passagia et al. (*Neurochirurgie*. 2002 + données non publiées jusqu'en 2006):
93% de concordance sur 112 patients
 - Czirjak et al. (*Clin Neurol Neurosurg*. 2002):
100% de concordance sur 7 patients
 - Knappe et al. (*Neurosurgery*. 1996):
56% de concordance sur 55 enfants
- Aucune morbidité décrite

Discussion (2)

- Intérêts:

- Identifier l'adénome et réaliser une adénomectomie guidée par le gradient
- Pratiquer une hypophysectomie partielle sur foi du gradient si pas d'adénome retrouvé
 - ❖ dans notre série: 1 enfant sur 4 (25%) guéris par cette méthode
 - ❖ Passagia et al. : 50% guérison (16/30)

Discussion (3)

- Causes possibles d'échec de cette méthode:
 - Variation anatomique du drainage veineux hypophysaire
 - Effet de masse de l'adénome qui comprimerait le sinus caverneux
 - Adénome très postérieur, adénome de la tige

Discussion (4)

Auteurs	Patients	Localisation correcte de l'adénome à l'IRM	Localisation correcte de l'adénome au CTSPI	Taux de rémission post-opératoire	Taux de récurrence + durée du suivi
Styne et al.	15	Scanner: 3/15	-	14/15 (93%)	7% sur 6 ans
Magiakou et al.	50	26/50 (52%)	38/50 (76%)	48/49 (98%)	5 % sur 22 mois
Dyer et al.	33	-	-	26/33 (74%)	-
Leinung et al.	22	13/18 (72%)	-	10/22 (45%)	21% sur 5 ans 42% sur 10 ans
Knappe et al.	55	25/42 (59%)	7/13 (54%)	53/55 (98%)	-
Devoe et al.	42	13/18 (72%)	-	35/42 (98%)	28% sur 4.2 ans
Savage et al.	17	9%	9/11 (82%)	7/16 (44%)	-
Linglart et al.	57	-	-	42/57 (74%)	17% sur 7 ans
Storr et al.	27	7/15 (47%)	17/21 (81%)	16/24 (59%)	-
Notre série	11	6/7 (86%)	3/6 (50%)	8/11 (72%)	0% sur 7.2 ans

Discussion (5)

- Causes possibles de différence des taux de rémission et de récidence entre les séries:
 - Chirurgie plus ou moins agressive
 - Expérience du neurochirurgien ++
- Importance du suivi prolongé des patients ++

Conclusion

- Limite principale de l'étude: petit nombre de patients
- Nécessité d'expérimenter cette technique sur un plus grand nombre de patients pour définir les critères d'évaluation et la valider
- Malgré l'aide des techniques d'identification de l'adénome, l'expérience du neurochirurgien reste prépondérante
- Intérêt d'une équipe pluridisciplinaire intégrant des endocrinologues et neurochirurgiens adultes