

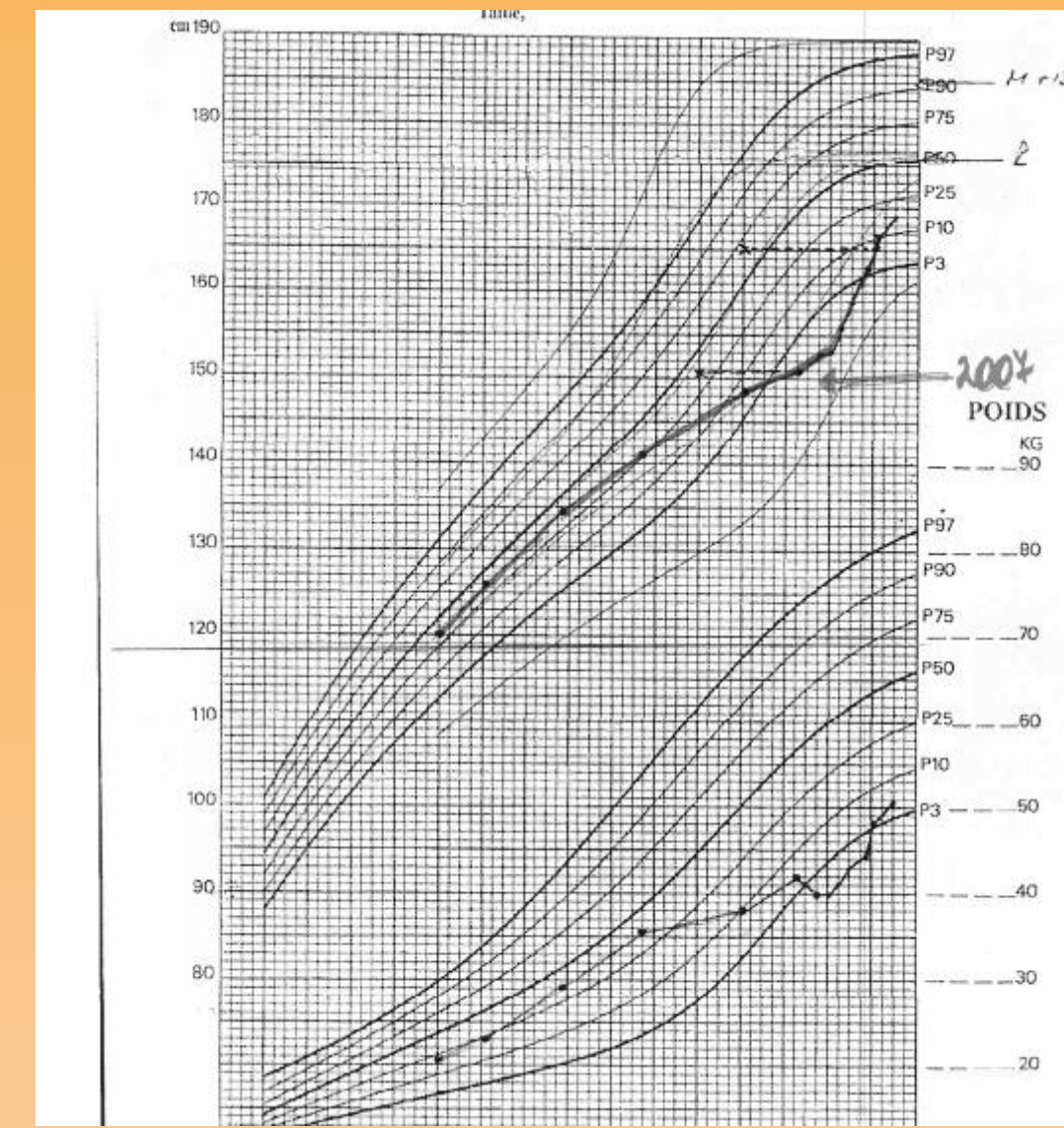
Macroprolactinome pédiatrique sporadique associé à une mutation germinale AIP R304Q: Rémission quatre ans après l'interruption d'un traitement par Cabergoline.

Dr H. VALDES-SOCIN^a, Dr I. POTORAC^a, Dr N. JANIN^b, Pr JP. BOURGUIGNON^c, Pr A. BECKERS^a
^a Service d'Endocrinologie, CHU de Liège; ^b Génétique Humaine ^c Service de Pédiatrie, CHU de Liège, Belgique.

Introduction: Les macroprolactinomes chez l'enfant sont moins fréquents que chez l'adulte. Par contre, une anomalie génétique est plus souvent retrouvée : dans des séries de prolactinomes 11.5% des patients <30 ans ont une mutation *AIP*¹, 10% des patients <18 ans ont une mutation *MEN1*² -> Il est donc conseillé de rechercher un syndrome de prédisposition génétique chez le patient pédiatrique avec un prolactinome. Enfin, les prolactinomes avec une mutation germinale *AIP* sont réputés être agressifs et répondant moins bien au traitement médical³.

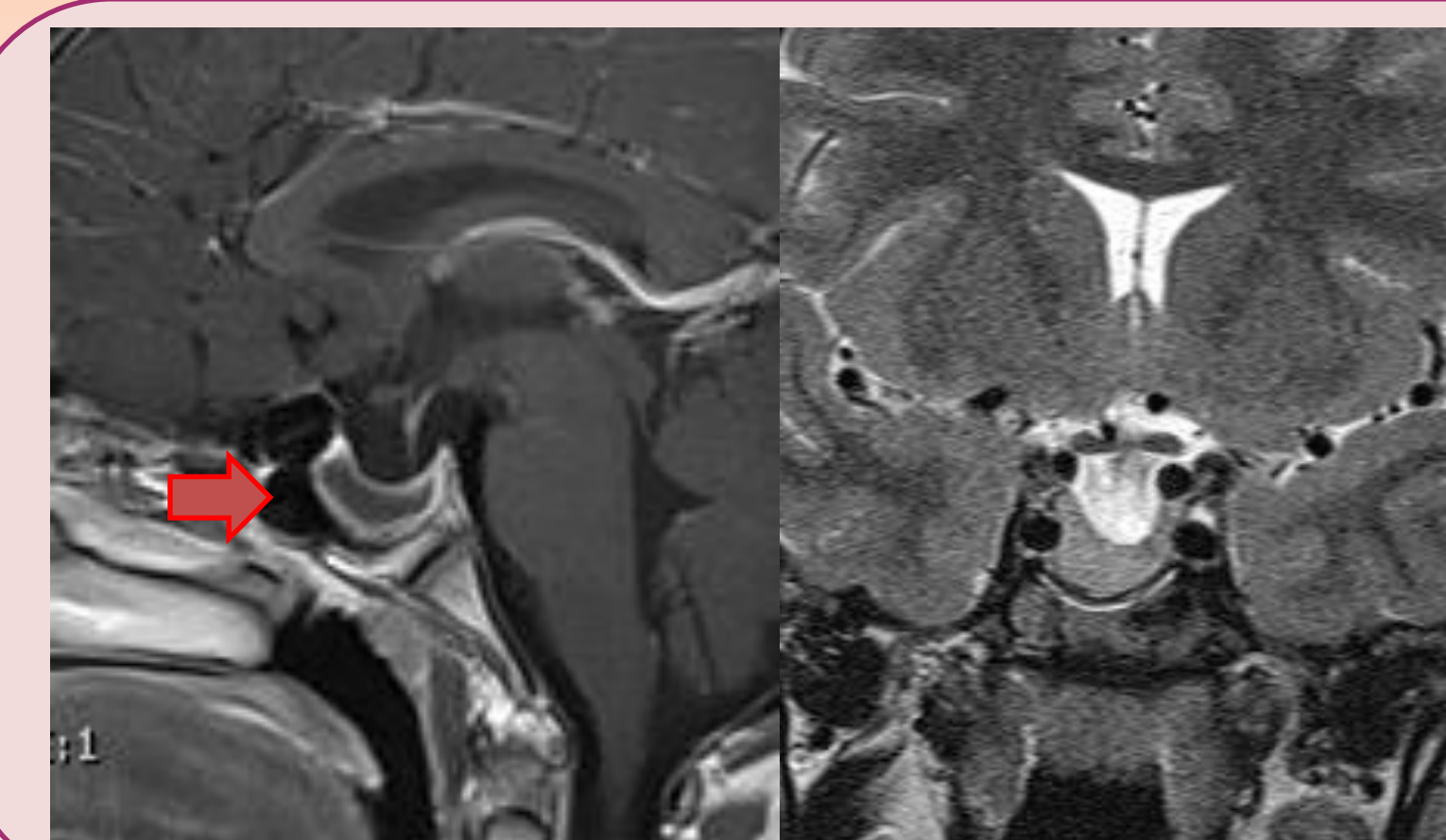
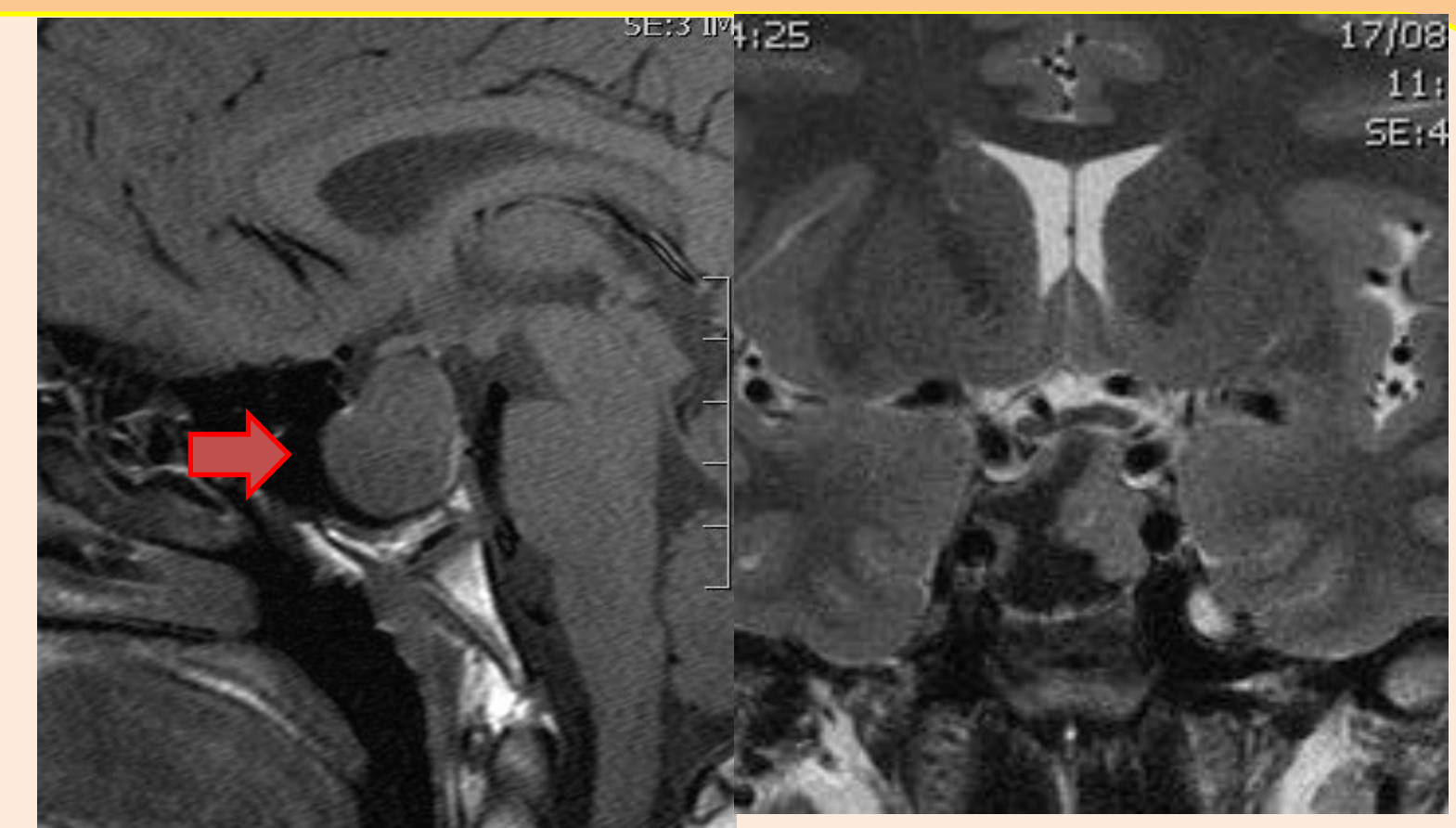
Observation:

- 2007: jeune de 15 ans adressé pour retard pubertaire et céphalées.
- hyperprolactinémie (7000 MUI/L stimulée à 8500 mUI/L après TRH), associée à un hypogonadisme central (testostérone = 0.42µg/l, N>2.5, LH=0.8mU/l, N:2-10, FSH=2.5mU/l, N:1-8, IGF1=166ng/ml, N:401-786).
- IRM hypophysaire: lésion de 27x22x20 mm de diamètre, avec extension vers le sinus caverneux droit mais sans compression chiasmatique.
- Recherche génétique: absence de mutation gène *MEN1*, mais **mutation germinale *AIP* R304Q**.
- Traitement par cabergoline (0.5 mg/semaine) avec une évolution biologique et tumorale favorable.
- 2010: arrêt du traitement par cabergoline, avec maintien des valeurs normales de la prolactine jusqu'au présent .

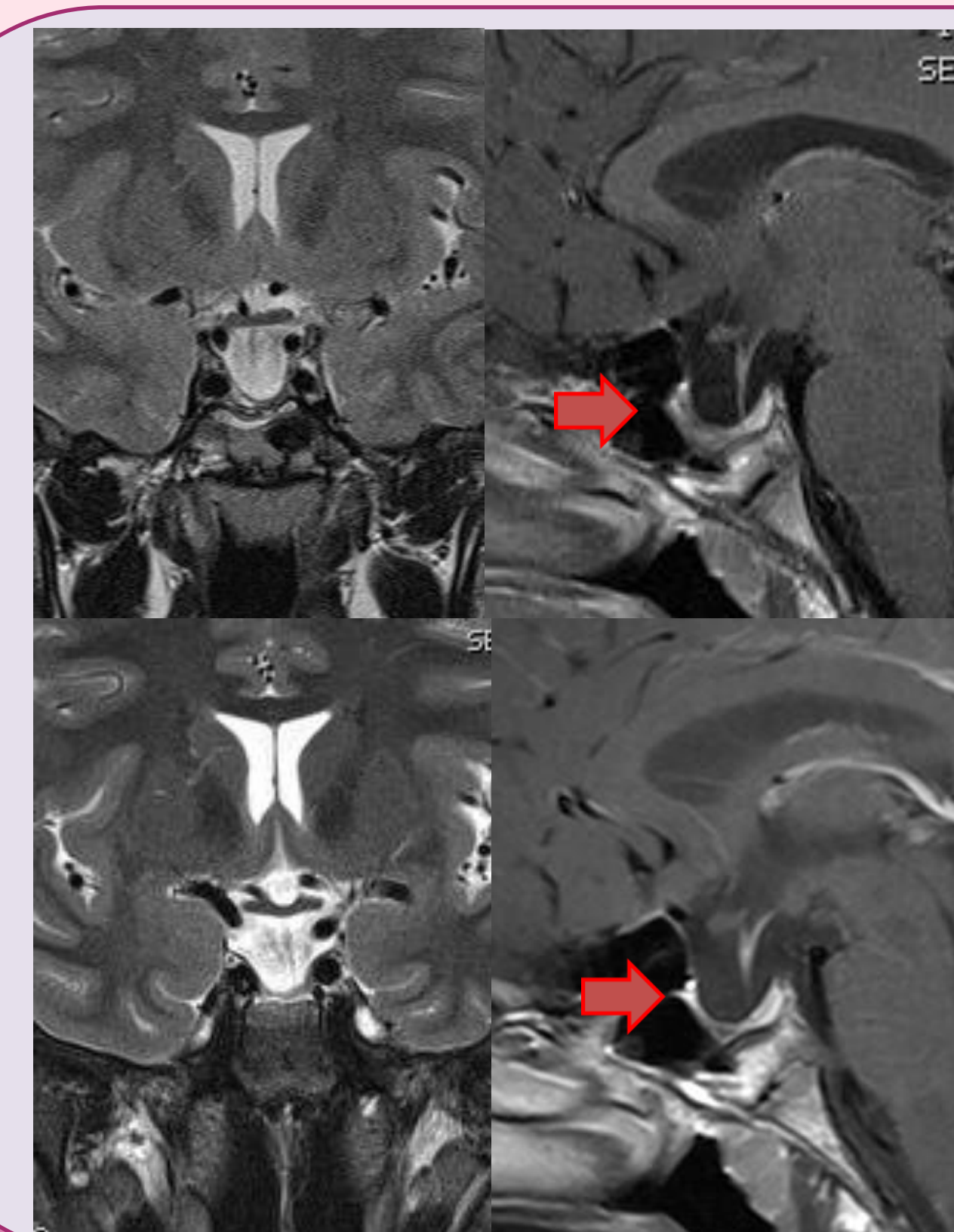


Courbe de croissance qui montre une cassure de la croissance en 2007, au diagnostic.

IRM hypophysaire **2007**, coupes sagittale T1 et coronale T2: lésion hypophysaire de 27mm de plus grand diamètre.



IRM hypophysaire **après 5 mois de traitement par cabergoline** (coupes sagittale T1 et coronale T2): importante diminution de volume de la lésion hypophysaire.



IRM hypophysaire de contrôle en **07.2008** et **07.2009**(coupes sagittale T1 et coronale T2): la lésion hypophysaire continue à diminuer de volume avec en 2009 une selle turcique vide.

Tableau illustrant l'évolution des valeurs de la prolactine et la testostérone plasmatiques depuis le diagnostic jusqu'à présent.

Dates	07 2007	12 2007	04 2008	08 2008	12 2008	04 2009	03 2010	04 2011	01 2012	02 2013	04 2014
PRL (mU/l) (N:85-325)	7669	128	88	52	47	78	144	290	348	286	351
Testostérone (µg/l) (N:2.5-9.0)	0.42	1.46	1.62	3.14	4.04	5.02	2.95	5.72	4.53	4.05	6.27

↑
 Diagnostic
 Traitement par cabergoline
 Après arrêt du traitement par cabergoline

Discussion:

La mutation du gène *AIP* est héritée de la mère du patient (non atteinte). L'anamnèse familiale est négative pour une autre tumeur hypophysaire ou endocrinienne; à signaler cependant deux néoplasies du sein et un cancer gastrique (chez la mère, la tante et la grande mère maternelles). La recherche d'un syndrome autre que *AIP*-prédisposant au cancer (mutation des gènes *CDH1* et *BRCA1*) n'a pas été contributive chez elles. Cette observation nous rappelle la nécessité de rechercher une mutation *AIP* chez l'enfant avec une tumeur hypophysaire et démontre que certains macroprolactinomes *AIP* mutés sont très sensibles aux dopaminergiques.

Références:

1. Tichomirowa M et al, High prevalence of *AIP* gene mutations following focused screening in young patients with sporadic pituitary macroadenomas, EJE 2011.
2. Cuny T et al, Genetic analysis in young patients with sporadic pituitary macroadenomas: besides *AIP* don't forget *MEN1* genetic analysis, EJE 2013.
3. Daly A et al, Clinical characteristics and therapeutic responses in patients with germ-line *AIP* mutations and pituitary adenomas: an international collaborative study, JCEM 2010.