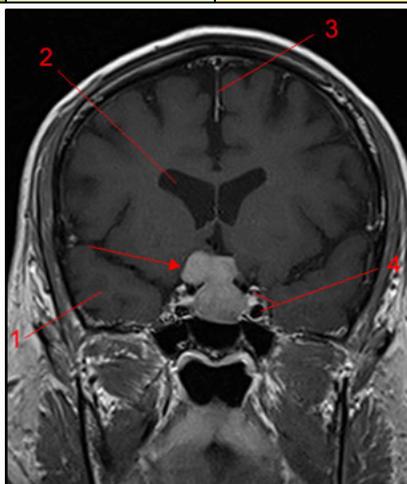


ITEM 244 (ex-242) : ADÉNOME HYPOPHYSAIRE

= **Micro-adénome** < 10 mm ou **macro-adénome** > 10 mm : généralement **antéhypophysaire, bénin**, sécrétant ou non

Syndrome tumoral	Céphalées	- Classiquement frontales ou rétro-orbitaires, localisées, isolées ou associées à une HTIC	
	Troubles visuels	<ul style="list-style-type: none"> - Compression des voies optiques (dont chiasma), à fond d'œil longtemps normal - Gêne visuelle, impression de voile devant les yeux, difficulté à fixer un point, sensation de manque d'un mot à la lecture → acuité visuelle longtemps conservée - Champ visuel : quadrantopsie temporale supérieure, puis hémianopsie bitemporale → Parfois atypique : scotome, hémianopsie temporale supérieure périphérique et paracentrale, simple agrandissement de la tâche de Mariotte... 	
	Autres signes (tardifs)	<ul style="list-style-type: none"> - Envahissement du sinus caverneux : ophtalmoplégie (nerfs III, IV et VI), atteinte du nerf trijumeau - HTIC = en cas de tumeur volumineuse (rare) s'étendant vers les citernes pré-pédonculaires et pré-pontiques : céphalées, nausées, vomissements, paralysie du VI, œdème papillaire au FO - Brèche ostéoméningée (du plancher sellaire et sinus sphénoïdal) : rhino-liquorrhée, méningite → Aucune atteinte de la post-hypophyse : ne donne jamais de diabète insipide 	
Syndrome d'hypersécrétion	Adénome mono-sécrétant (par ordre de fréquence)	<ul style="list-style-type: none"> - Adénome à prolactine (lactotrope) : prolactinome - Adénome à GH (somatotrope) : acromégalie - Adénome à FSH/LH (gonadotrope) : hypergonadisme hypergonadotrope - Adénome à ACTH (corticotrope) : maladie de Cushing - Adénome à TSH (thyrotrope) : hyperthyroïdie centrale 	
	Adénome mixte	<ul style="list-style-type: none"> = Adénome à GH + prolactine (fréquent) ou à GH + TSH (rare) → L'atteinte associée de plusieurs axes est due de façon quasi-certaine à un adénome hypophysaire 	
	Hyperprolactinémie	<ul style="list-style-type: none"> - Prolactinome : micro- ou macro-adénome → taux de prolactine associé à la masse tumorale - Hyperprolactinémie de déconnection : macro-adénome → taux de prolactine < 150-200 ng/ml → Un taux > 150-200 ng/ml est quasi-obligatoirement lié à un prolactinome → Un taux < 150-200 ng/ml peut être lié à un prolactinome ou à une tumeur non prolactinique → Evolution de la masse tumorale sous agoniste dopaminergique : diminue si prolactinome 	
Insuffisance anté-hypophysaire		<ul style="list-style-type: none"> = Déficit hormonal d'une ou plusieurs lignées, par destruction des cellules hypophysaires (envahissement tumorale), compression ou envahissement de la tige pituitaire ou fonctionnelle (action freinatrice d'une hypersécrétion sur un autre axe) : début généralement insidieux - Déficit gonadotrope ++ : atteinte la plus fréquent et la plus précoce - Déficit somatotrope - Déficit corticotrope : insuffisance corticotrope centrale - Déficit thyrotrope : hypothyroïdie centrale → A rechercher systématiquement chez tout patient porteur d'un adénome hypophysaire 	
Diagnostic	IRM hypophysaire	Aspect normal de l'hypophyse	<ul style="list-style-type: none"> - Diaphragme sellaire horizontal ou concave vers le haut, plancher sellaire régulier - Hypophyse : taille < 9 mm, situation intra-sellaire, prise de contraste - Tige pituitaire fine et médiane de face, oblique en bas-avant de profil - Post-hypophyse : hypersignal postérieur sur les clichés sans injection
		Signes indirects	<ul style="list-style-type: none"> - Bombement vers le haut (convexe) du diaphragme sellaire - Incurvation vers le bas ou érosion du plancher sellaire - Déviation de la tige pituitaire controlatérale à la lésion
		Micro-adénome	= Lésion < 10 mm : arrondie, homogène, hypointense en T1, du fait d'un retard de prise de contraste par rapport au reste de l'hypophyse saine
		Macro-adénome	<ul style="list-style-type: none"> = Lésion > 10 mm : généralement iso-intense en T1 ± hétérogène, mais après injection : hypointense par rapport à l'hypophyse saine, hyperintense au parenchyme cérébral, signes indirects - Extension : - Supérieure : chiasma optique comprimé, refoulé voire laminé, bandelettes et nerfs optiques, 3^e ventricule - Latérale : sinus caverneux (nerfs, carotide) - Inférieure : sinus sphénoïdal
		DD	<ul style="list-style-type: none"> - Craniopharyngiome intrasellaire (mais généralement suprasellaire) : masse hétérogène à composante multiple (tissulaire, kystique, hémorragique), T1 hypo ou hyper, T2 hypersignal souvent associé à un hyposignal, calcifications au scanner (invisibles à l'IRM) - Méningiome intrasellaire : condensation anormale de l'os en regard de la lésion au scanner, prise de contraste intense en IRM, dure-mère épaissie, d'aspect spiculé, prenant le contraste - Grosse hypophyse de la femme jeune ou de l'adolescente (fortuitome) - Autre : métastase, sarcoïdose, histiocytose, tuberculose, hypophysite auto-immune... - Point commun de ces lésions : un diabète insipide est possible

Bilan	Bilan ophtalmo	= Examen ophtalmologique bilatéral avec étude du champ visuel (Goldman ou périmétrie automatisée) et de l'oculomotricité - Non systématique, indiqué si : macro-adénome, envahissement du chiasma optique ou d'un sinus caverneux, suspicion diagnostique d'atteinte visuelle ou d'HTIC
	Bilan hormonal complet	- Test statique de tous les axes à la recherche d'hypersécrétion ou d'insuffisance antéhypophysaire : TSH + T3/T4, testostérone/œstradiolémie + LH/FSH, cortisolémie à 8h, hypoglycémie insulémique, prolactine - Test dynamique en 2 nd intention → Axe somatotrope (GH) : test dynamique d'emblée et après correction des autres axes
Cas particuliers	Apoplexie hypophysaire (rare)	= Nécrose ou hémorragie aiguë d'un adénome hypophysaire : tableau de début brutal - Céphalées violentes, pseudosyndrome méningé, HTIC - Troubles visuels (compression du chiasma), paralysie oculomotrice (compression des nerfs du sinus caverneux) - Syndrome confusionnel, coma - IRM : adénome en voie de nécrose ou d'hémorragie (aspect hétérogène) - TTT : - Traitement chirurgical en urgence en cas de troubles visuels - Substitution cortisonique en urgence : hydrocortisone - Macro-adénome à prolactine : agoniste dopaminergique
	Adénome gonadotrope	- Plus fréquent chez l'homme - Syndrome d'hypersécrétion hormonale : atypique, discret, rarement révélateur - Révélation tardive des signes d'extension : syndrome tumoral, insuffisance antéhypophysaire - Dosages hormonaux peu utiles → Le diagnostic d'adénome gonadotrope repose sur l'analyse immunohistochimique de la tumeur
	Stérilité et adénome hypophysaire	= Nombreux mécanismes, parfois associés - Syndrome sécrétant : - Hyperprolactinémie (hypogonadisme hypogonadotrope) - Maladie de Cushing (hypogonadisme hypergonadotrope) - Syndrome tumoral : hyperprolactinémie de déconnexion - Insuffisance antéhypophysaire : insuffisance gonadotrope ou thyroïdienne
TTT	Traitement chirurgical	- Adénectomie sélective par voie trans-sphénoïdale rhino-septale , laissant en place l'hypophyse saine - Complication : - Risque endocrinien (quasi-nul si opérateur entraîné) - Diabète insipide (surtout en cas de micro-adénome et de maladie de Cushing) - Hématome post-opératoire
	Radiothérapie	- Complète la chirurgie en cas de macro-adénome volumineux, invasif ou d'exérèse incomplète - Complication : risque d' insuffisance antéhypophysaire
	Traitement médical	= En cas d'adénome à prolactine : réduction du volume de l'adénome sous agoniste dopaminergique - Modalités : bromocriptine , jusqu'à normalisation de la prolactine - Indication : en 1 ^{ère} intention pour tous micro- ou macro-adénome à prolactine - Traitement chirurgical en cas de résistance ou d'intolérance au traitement médical
	Hormonothérapie substitutive	- Hydrocortisone (sans fludrocortisone) en cas de déficit corticotrope → urgence thérapeutique - Lévothyroxine en cas d'hypothyroïdie - Analogue de la GH recombinant en cas de déficit somatotrope - Déficit gonadotrope : - Oestroprogestatif chez la femme - Androgène de synthèse chez l'homme → Ne rétablit pas la spermatogenèse (sous influence de FSH) : FSH 1 injection/j si désir de procréation
	Traitement freinateur	= En cas de syndrome d'hypersécrétion résiduelle après traitement - Hypersécrétion résiduelle de GH : somatostatinergique (forme retard), antagoniste de la GH - Hypersécrétion résiduelle d'ACTH : anti-cortisolique



IRM cérébral : coupe axiale. Pondération T1.

1 : Nerf optique (cavité orbitaire droite).

2 : Gyrus rectus (lobe frontal gauche).

3 : Lobe temporal (gauche).

4 : Vermis (cervelet).

Flèche : Macroadénome hypophysaire.

INSUFFISANCE ANTÉ-HYPOPHYSAIRE

= Diagnostic difficile, de début souvent insidieux				
Manifestations	Pan-hypopituitarisme	<ul style="list-style-type: none"> = Insuffisance antéhypophysaire et post-hypophysaire : généralement post-chirurgical ou par nécrose pituitaire, et non par adénome hypophysaire - Faciès pâle, « vieillot » - Dépigmentation des aréoles mammaires et des organes génitaux externes : signes constants - Peau mince, froide, sèche, rides fines - Dépilation complète des aisselles et du pubis (bonne valeur < 60 ans) , cheveux fins soyeux 		
	Insuffisance gonadotrope	Chez l'homme	<ul style="list-style-type: none"> - Baisse de la libido, trouble de l'érection, testicules petits et mous - Pilosité du visage raréfiée - Infertilité 	
		Chez la femme	<ul style="list-style-type: none"> - Aménorrhée ± précédée d'irrégularités menstruelles, sans bouffées de chaleur - Infertilité - Dyspareunie par atrophie muqueuse vaginale et vulvaire 	
		Dans les 2 sexes	<ul style="list-style-type: none"> - Déficit prépubertaire : impubérisme ou retard pubertaire - Déminéralisation osseuse jusqu'à l'ostéoporose 	
	Insuffisance corticotrope	<ul style="list-style-type: none"> - Asthénie, amaigrissement avec anorexie - Dépigmentation, pâleur (par carence en ACTH) - Tendance à l'hypotension - Risque d'hypoglycémie (par réduction de la néoglucogenèse) à jeun et à l'effort - Risque d'hyponatrémie de dilution (sécrétion inappropriée d'ADH sans déficit volémique) - Risque de collapsus vasoplégique par manque de réponse au stress (infection, traumatisme, chirurgie) → Absence de déficit minéralocorticoïde (peu affecté par le déficit en ACTH) contrairement aux insuffisances surrénaliennes périphériques 		
	Insuffisance thyroïdienne	<ul style="list-style-type: none"> - Hypothyroïdie d'intensité variable, souvent moins sévère qu'une cause périphérique - Sans myxoedème ni goitre 		
	Insuffisance somatotrope	Chez l'adulte (discret)	<ul style="list-style-type: none"> - Asthénie - Diminution de la masse et de la force musculaire - Tendance à l'adiposité abdominale - Risque d'hypoglycémie majoré si associée à un déficit corticotrope 	
		Chez l'enfant (majeur)	<ul style="list-style-type: none"> - Retard de croissance statural harmonieux - Risque d'hypoglycémie : très fréquente, souvent révélatrice 	
Anomalies biologiques non spécifiques	<ul style="list-style-type: none"> - Anémie : déficit thyroïdienne - Hypoglycémie : déficit somatotrope et corticotrope (surtout si associés) - Dyslipidémie : déficit thyroïdienne - Hyponatrémie à secteur extracellulaire normal : déficit corticotrope et thyroïdienne 			
Bilan hormonal	Axe corticotrope	<ul style="list-style-type: none"> - Hypoglycémie insulinaire : test de référence : absence d'élévation du cortisol > 185 ng/ml (500 nmol/l) lors d'une hypoglycémie < 0,40 g/l (2,2 mmol/l) → Contre-indiqué en cas d'insuffisance coronarienne ou chez l'épileptique - Test à la Métopirone® anormal : absence d'élévation du composé S > 100 ng/ml (si contre-indication du précédent, très peu utilisé) 		
		Autres	<ul style="list-style-type: none"> - Cortisolémie à 8h : - Elimine une insuffisance corticotrope si > 135 ng/ml (365 nmol/l) - Affirme une insuffisance corticotrope si < 50 ng/ml (140 nmol/l) - Tests dynamiques indiqués entre ces deux seuils - Test immédiat au Synacthène® 0,250 mg (analogue de l'ACTH) : réponse normale si cortisolémie > 185 ng/ml (500 nmol/l) - Test à la CRH (100 µg IV) : réponse normale si cortisolémie > 200 ng/ml 	
	Axe thyroïdienne	<ul style="list-style-type: none"> - Dosage de TSH : souvent normale même si déficit thyroïdienne (la T3 aussi est souvent normale) - Dosage de T4L = diagnostic de déficit thyroïdienne : ↘ T4L sans élévation de TSH 		
	Axe gonadotrope	Femme	Non ménopausée	<ul style="list-style-type: none"> - Œstradiolémie basse, sans élévation de FSH/LH (parfois basse) - Tests dynamiques (à la GnRH) : peu d'intérêt
			Ménopausée	- Dosage basal de FSH/LH : taux anormalement normal ou diminué
	Homme	<ul style="list-style-type: none"> - Testostéronémie basse, sans élévation de FSH/LH - L'hyperprolactinémie elle-même peut donner un déficit gonadotrope fonctionnel 		

Bilan hormonal	Axe somatotrope	<ul style="list-style-type: none"> → Après substitution des autres déficits - Dosage de l'IGF1 chez l'enfant - Test de stimulation de la GH : - Hypoglycémie insulinaire (épreuve de référence) <ul style="list-style-type: none"> - Test à la GHRH + arginine - Test couplé glucagon + β-bloquant - Test à la clonidine → Diagnostic si 2 tests anormaux de stimulation de la GH → Chez l'adulte : indication de substitution si réponse de la GH < 3 après hypoglycémie insulinaire
	Axe lactotrope	- Prolactine normale ou élevée par perte du tonus hypothalamique dopaminergique inhibiteur (par déconnexion ou par destruction)
Cause	<ul style="list-style-type: none"> - Adénome hypophysaire : principale cause d'insuffisance antéhypophysaire, le plus souvent gonadotrope et somatotrope, isolée ou associée à un syndrome d'hypersécrétion et/ou un syndrome tumoral → IRM hypothalamo-hypophysaire systématique → Ne donne jamais de diabète insipide : remettre en cause le diagnostic si présent 	
	Déficit isolé	<ul style="list-style-type: none"> - Pour chaque lignée : évoquer un déficit génétique - Déficit gonadotrope : hémochromatose, anorexie mentale, hyperprolactinémie, hypercorticisme, syndrome de Kallman-de Morsier
	Insuffisance anté-hypophysaire	<ul style="list-style-type: none"> - Tumeur de la région sellaire : craniopharyngiome, métastase - Traumatisme crânien : atteinte hypothalamique, hypophysaire ou section de la tige pituitaire - Iatrogène : post-chirurgie, post-radiothérapie - Infection : abcès, tuberculose - Inflammation : hypophysite auto-immune, sarcoïdose, histiocytose - Syndrome de Sheehan : nécrose hypophysaire lors de l'accouchement (favorisée par l'hyperplasie physiologique et la redistribution vasculaire due à la grossesse)

DIABETE INSIPIDE

Un adénome hypophysaire ne s'accompagne jamais d'un diabète insipide, sauf en postopératoire à l'occasion d'une apoplexie hypophysaire.

→ La présence d'un diabète insipide chez un patient porteur d'une lésion hypothalamo-hypophysaire doit donc faire rechercher une autre étiologie.

Définition	<ul style="list-style-type: none"> - Polyurie > 3l/24h d'urines hypotoniques (OsmU < 300 mOsm/l) - Polydipsie équivalente à la diurèse (OsmP normale) - Sd PolyU-PolyD + lésion à l'IRM : DI central par carence en ADH (vasopressine) et test de restriction hydrique inutile NB : Rappel test de restriction hydrique : hospitalier (dangereux), différencie DI central idiopathique et polydipsie primaire
	<ul style="list-style-type: none"> - DI central : carence en ADH - DI néphrogénique : résistance à l'ADH (vasopressine) - Polydipsie primaire - DI gestationnel très rare (lyse précoce d'ADH par Ez placentaire)
Diagnostic	<ul style="list-style-type: none"> - Persistance nocturne : organicité - Quantification nyctémérale des apports et de diurèse - Forme sévère : diagnostic sur clinique et tests simples : <ul style="list-style-type: none"> . OsmU < 200 mOsm/l et Natrémie > 145 mmol/l . Test thérapeutique à la desmopressine . IRM hypophysaire - Forme partielle (OsmU 300-800) : <ul style="list-style-type: none"> . Test de restriction hydrique couplé au dosage de vasopressine (ou de la copeptine)
DI	<p>Diabète insipide néphrogénique à vasopressine haute :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Maladie rénale, HyperCa, hypoK, iatrogène (12-40%, lithium++) <p>IRM hypophysaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypersignal spontané de posthypophyse (par vasopressine) - Cherche anomalie hypophyse ou tige pituitaire
Etiologies	<ul style="list-style-type: none"> - Causes tumorales : <ul style="list-style-type: none"> < 30 ans : craniopharyngiome, germinome > 50 ans : métastase ++ - Traumatisme, chirurgie, ischémique, anoxique, Sheehan, toxique - Infectieuse, inflammatoire, auto-immune, granulomateuse - Idiopathique... - Génétiques très rares
TTT	<ul style="list-style-type: none"> = desmopressine (vasopressine) - En l'absence : boire en grande quantité pour éviter une déshydratation