

# Tumeurs hypophysaires

Professeure D Chaouki

## Objectifs

1. Identifier les signes cliniques
2. Prescrire les examens complémentaires
3. Décrire les principes de la PEC

## I/ Introduction :

- Bénins, les adénomes hypophysaires sont des tumeurs bien ≠ de croissance habituellement lente sur plusieurs années, développées de manière monoclonale à partir des cellules endocrines anté-hypophysaires.
- Fréquents, ils représentent 10 % des tumeurs intracrâniennes.
- On distingue :
  - \* **les micro-adénomes** : < à 10 mm,
  - \* **les macro-adénomes** qui peuvent représenter de volumineuses tumeurs envahissantes.
- Les adénomes peuvent être non sécrétants, révélés alors par le syndrome tumoral associé éventuellement à des signes d'hypopituitarisme, ou sécrétants :

**les prolactinomes**, les plus fréquents, entraînent le classique syndrome A-G .

**les adénomes somatotropes** : sont responsables de l'acromégalie

**les adénomes corticotropes** : entraînent une maladie de Cushing

**les adénomes thyrotropes**, plus rares : une hyperthyroïdie.

**Les adénomes mixtes** : à double Sécrétion hormonale : STH-PRL , ACTH-PRL , TSH- PRL

## II/ Diagnostic positif :

### a- Manifestations cliniques :

#### a-1 : Syndrome tumoral :

- \* Céphalées : ++ bitemporales et/ou médiofrontales, rétro orbitaires , **R** antalgiques .
- \* Signes oculaires : ++ dg , ↓ AV , altération CV : quadronopsie ; hémianopsie .
- \* Signes HIC : formes évoluées .

#### a-2 : Syndrome endocrinien :

Syndrome spécifique : fonction du type d'adénome

Syndrome involutif : Insuffisance anté-Hp et/ou destruction des autres lignées .

#### a-3 : Bilan métabolique :

Diabète sucré , douleurs osseuses , HTA

#### b- Manifestations biologiques :

**Diagnostic du type d'adénome** repose sur :

l'étude **histo et immunohistochimique** de l'adénome lorsque celui-ci est retiré chirurgicalement.

Dans le cas contraire, le diagnostic est fondé sur **des arguments de présomption** représentés par les données : cliniques , biologiques et radiologiques.

**Bilan hormonal statique** .

**Tests dynamiques** : ( détails Cf cours exploration Hypophysaire )

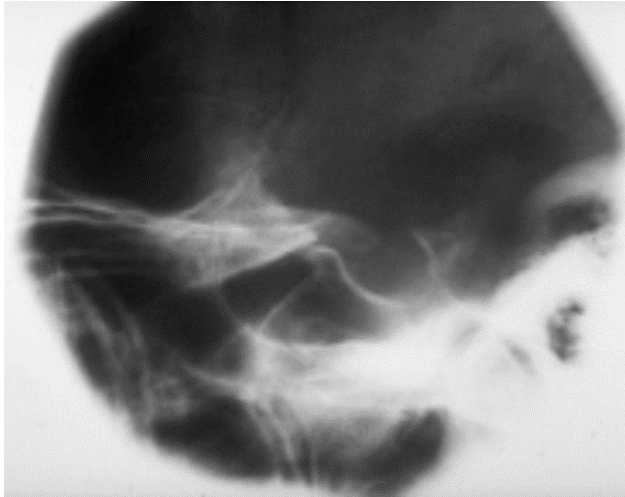
- Test LHRH / FSH et LH : axe gonadotrope
- Test TRH / TSH et PRL : Axe thyroïdienne , PRL
- Test à l'insuline/ACTH et STH : Axe corticotrope et somatotrope .

#### c- Manifestations radiologiques :

\* Radio du crâne : centrée sur selle turcique , il faut rechercher :

- ° Taille
- ° Microdéformations : amincissement ou lyse des parois .
- ° Effondrement du plancher , Verticalisation dorsum
- ° Solution de continuité , calcification intra ou supra – sellaie .

**« Rx normale n'élimine pas le dg de micro adénome intra Hypophysaire »**



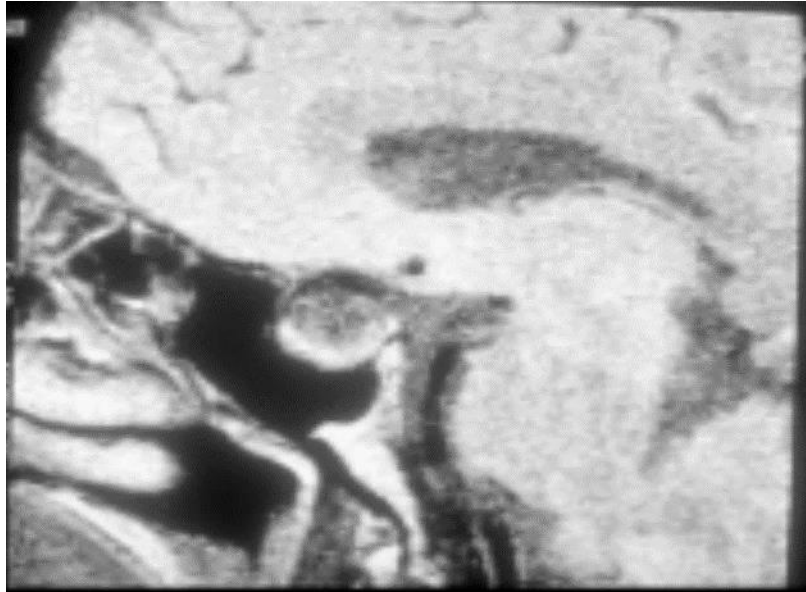
Enclos				
Microadénome ( $< 10\text{mm}$ )	I		A	B
	II		C	
Invasif				
Localisé	III		A	B
	IV		C	

**Figure 5.** Classification radiologique des adénomes hypophysaires selon Hardy J. *Tumor of the pituitary gland*, Atlas of tumor pathology, third series, fascicle 22, fig. 3-5.

**\* TDM :**

- ° Volume de l'adénome , son extension
- ° Ad intra sellaïre : Hypodensité Avant , Hyperdensité après injection

**\* IRM :**



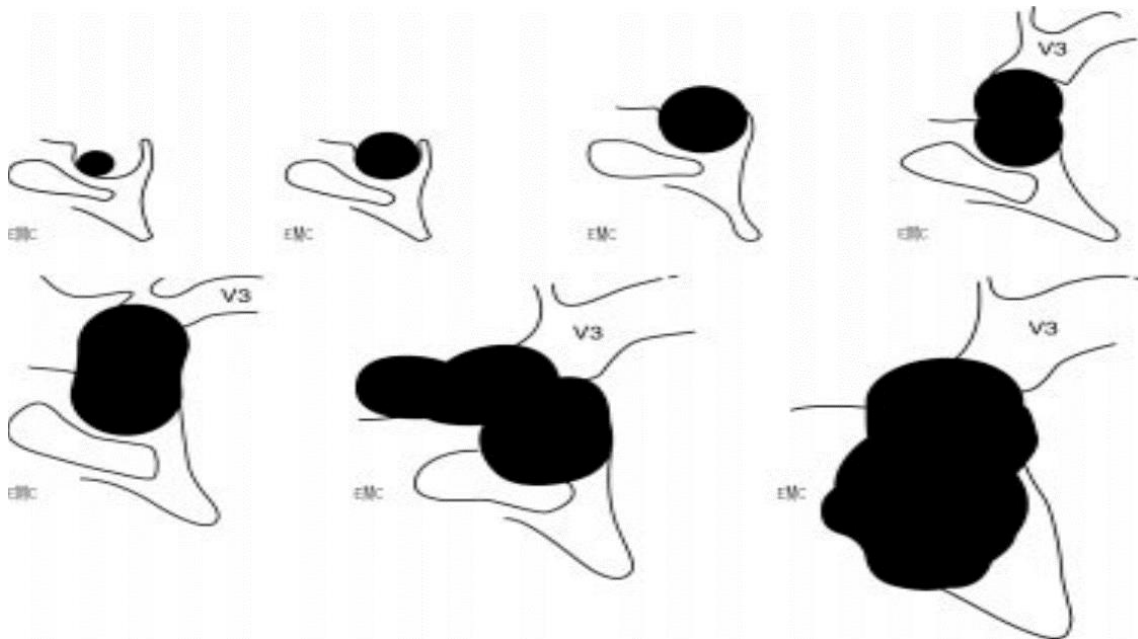
### **ADÉNOME HYPOPHYSAIRE**

**Coupe sagittale de la région sellaïre en IRM**  
Volumineuse hypophyse adénomateuse

\* Bilan ophtalmologique : AV , FO , CV

- **Les réductions du champ visuel** (campimétrie deGoldmann) sont observées seulement en cas de macroadénome ayant une extension suprasellaire atteignant les voies optiques.

### **Différents stades évolutifs des adénomes hypophysaires**



. Microadénome.

B. Adénome intrasellaire.

C. Adénome avec expansion suprasellaire de type I.

D. Adénome avec expansion suprasellaire de type II.

E. Adénome avec expansion suprasellaire de type III.

F. Adénome hypophysaire avec expansion suprasellaire au-dessus du jugum sphénoïdal.

G. Adénome hypophysaire invasif dans le sphénoïde.

#### IV – Complications :

##### Complications tumorales :

- **La diplopie** : est observée en cas de compression d'un nerf oculomoteur du fait d'une extension tumorale dans le sinus caverneux.
- **Une apoplexie hypophysaire** : correspondant à une brusque hémorragie intra adénomateuse, peut entraîner un tableau évoquant une hémorragie méningée, avec céphalées intenses d'apparition brutale, fébricule et diplopie.

##### Complications des hypopituitarismes :

- **L'insuffisance surrénale aiguë** est rarement révélatrice.
- **Un accroissement de la morbi-mortalité** : globale et cardiovasculaire.

#### ADENOMES A PRL

##### A – Clinique :

♀ : + jeune , aménorrhée-galactorrhée spontanée ou provoquée

- Cycles anovulatoires, stérilité .

- Examen gynécologique : normal en dehors de l'hypertrophie ovarienne + ≈ hirsutisme .

♂ : Impuissance érectionnelle , ↓ libido cste , galactorrhée spontanée ou provoquée ± G°

la symptomatologie tumorale ++ ♂ = dg tardif .

**Enfant** : impubérisme .

**Autres signes** : déficit Hypophysaire / tumeur .

## **B - Diagnostic paraclinique :**

### **Biologie :**

la **prolactinémie** basale est trouvée élevée **> 20 ng/ml**

un taux **< 100 ng/ml** en présence d'un macro-adénome volumineux est en faveur d'une:

**hyperprolactinémie accompagnant un adénome non sécrétant.**

### **Macroprolactinémies :**

un excès de formes lourdes de PRL, liées à des autoAc anti-Prl.

**TDM :** Ad Hp = micro AD : ♀ , Macro Ad : ♂.

## **C- Diagnostic différentiel :**

HyperPRL iatrogènes

HyperPRL d'accompagnement : Insuffisance rénale , cirrhose , Hypothyroïdie laire

HyperPRL réactionnelles : / déconnection de l'inhibition physiologique PRL / PIF .

## **D- Physiopathologie de l'atteinte gonadotrope :**

HPRL → Insuffisance gonadotrope / :

- action sur la commande de libération des Gonadotrophines
- action directe sur gonade → Résistance à l'effet des Gonadotrophines sur la maturation des ovocytes ou SPZ .

## **E- Pathogénie :**

- Ad / inefficacité de la régulation dopa Hypothalamique + Insensibilité des cellules lactotropes
- Rôle E.Pg n'est plus admis .
- L'administration E2 → Croissance de l'Ad ( pas de prescription de cycles artificiels si aménorrhée non étiquetée ) .

## **F. Complications de l'hyperprolactinémie :**

L'ostéoporose liée à l'hypogonadisme est la conséquence d'une hyperPrl prolongée.

## **G - Traitement :**

**But :** Normaliser la sécrétion hormonale  
Eradiquer l'Adénome .

### **Méthodes :**

- ° Chirurgie / voie transphénoïdale .
- ° Radiothérapie conventionnelle .
- ° Agonistes dopaminergiques
  - Bromocriptine
  - Cabergoline
  - Quinagolide
  - Lisuride

- (+) les R dopa
- $\uparrow$  turn over de la dopamine au niveau Ht  $\rightarrow \uparrow$  [ ] système porte Hp.
- Effet anti-tumoral / lyse cellulaire et / involution fibrosique favorisée / nécrose Hgique .

**Indications :** Fonction de la taille .

- **Chirurgie** : si expansion tumorale si ♀ désir de grossesse

- **Traitement médical** : 1ère intention si microAd

Si chirurgie insuffisante compléter / traitement médical et radiothérapie

**L'efficacité du traitement** est évaluée / :

\* la normalisation du taux de PRL

\* tarissement de la galactorrhée

\* restauration de la fonction gonadotrope .

Le traitement hormonal substitutif s'impose si insuffisance AH .

## **Acromégalie (Adénome à STH )**

### **1- Clinique :**

- + ♀ , on parle d'**acromégalie** après puberté et de **gigantisme** avant la soudure des CC .
- Le début est souvent asymptomatique.
- Au stade avancé = syndrome dysmorphique acquis .

#### \* **Visage :**

- lourd , massif , verticale , prognathisme / hypertrophie du maxillaire inférieur
- saillie des arcades sourcillères et des pommettes
- Nez – lèvres , oreilles : épais , peau épaisse + rides
- sueurs abondantes .
- Ecartement des dents , langue hypertrophiée
- palpation crâne : Mastoïdes hypertrophiés , saillie POE





\* **Mains** : épaisses , élargies , doigts boudinés



\* **Pieds** : étalés ,épaissis, coussinet plantaire sous calcanéen

\* **Tronc** : cyphose haute , hyperlordose lombaire

\* **OGE , Larynx , Viscères** : ↑

On peut avoir : **Goitre euthyroïdien , troubles sexuels , mélanodermie , asthénie**





## 2 - Biologie :

La confirmation biologique est apportée **par le test de charge orale en glucose : le taux de GH est normalement freiné en dessous de 1 µg/L** .

Du fait de la pulsatilité de la sécrétion de GH, seuls des dosages répétés peuvent permettre

d'apprécier le degré d'hypersécrétion de l'hormone.

En revanche, **un dosage unique** de l'effecteur périphérique de l'action de GH: **l'IGF-1**

(insulin-like growth factor 1) **permet de confirmer le diagnostic d'acromégalie lorsqu'il est**

**trouvé supérieur à la normale pour l'âge et le sexe.**

Exploration autres fonctions Hp ++++ .

## - Radiologie :

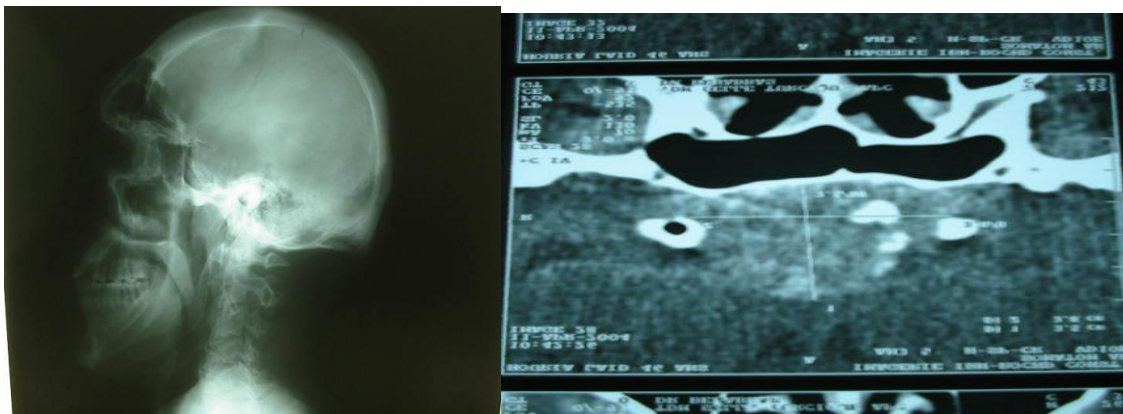
**Crâne** : Radio standard profil et face :

- épaississement voûte
- augmentation du volume des sinus (pneumotisation)
- Saillie POE
- Hypertrophie du maxillaire inférieur avec ouverture de l'angle de gonion
- ST : dilatée , épaississement des parois ou érosion ,  
les clinoides ant et post sont hypertrophiées + saillie du tubercule de la selle .

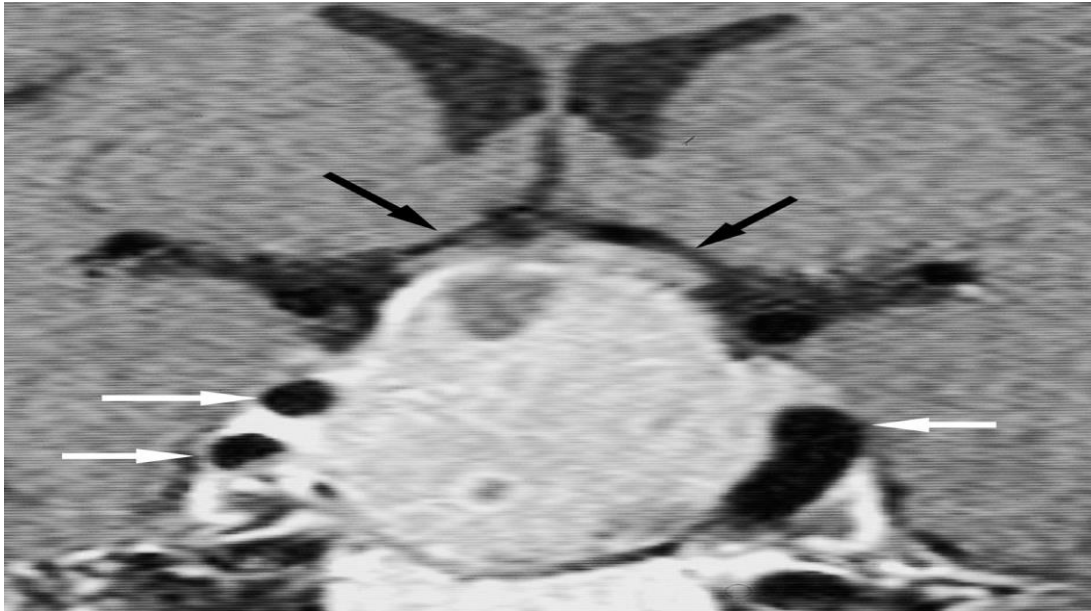
## **Recommandations Endocrine Society 2014**

- lorsqu'on suspecte une acromégalie, un dosage de GH basal et un dosage d'IGF-I doivent être pratiqués.
- Si la concentration de GH est inférieure à 0,4 µg/l (1,2 mUI/l) + IGF-I est normale, l'acromégalie est éliminée.
- Si elle est supérieure 0,4 µg/l (1,2 mUI/l) et/ou si l'IGF-I est augmentée, une hyperglycémie provoquée orale (HGPO) doit être pratiquée.
- Si la valeur la plus basse (nadir) de GH au cours de l'HGPO est inférieure à 1 µg/l (3 mUI/l), l'acromégalie est éliminée.

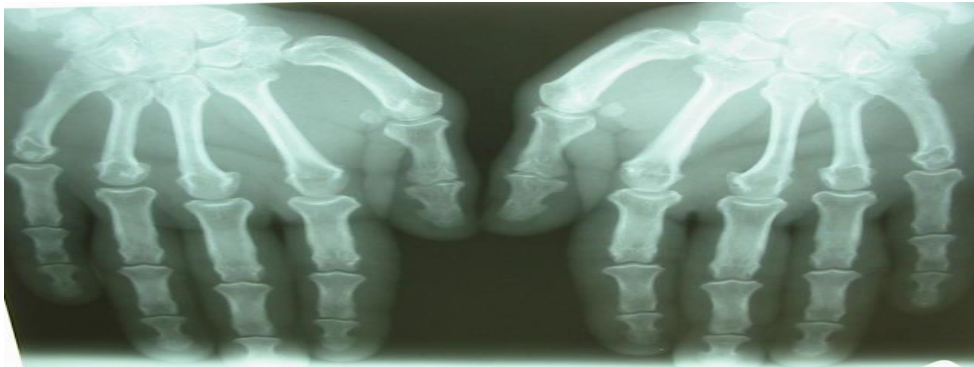
Si elle reste supérieure à 1 µg/l (3 mUI/l), l'acromégalie est confirmée



**Macro-adénome somatotrope.** Sur cette coupe coronale, en acquisition T1, le parenchyme hypophysaire, refoulé vers le haut et à droite, est plus fortement rehaussé par le produit de contraste que la masse adénomateuse qui occupe la quasitotalité de la selle turcique et s'étend vers le bas dans le sinus sphénoïdal. La tige pituitaire est déplacée vers la droite.



**Mains :** parties molles épaissies , diaphyses élargies ,  
déformation en houpes des phalanges.



## **Rachis :**

- déformations confirmées
- aspect ostéoporotique des vertèbres
- Ostéophytes ≈ en coulée donnant à un stade avancé la

## **spondylose d'Erdheim =**

Tableau Rx de spondylarthrite ankylosante sans lésions des sacro-iliaques.

### **4 - Complications :**

- Troubles de la glyco-régulation
- Troubles du métabolisme phospho calcique
- Cardio vasculaires : HTA , cardiomégalie , insuffisance cardiaques , troubles coronariens .
- Rhumatisme acromégalique
- Neuropathie périphérique
- Troubles psycho- affectifs
- Complications liées au développement tumoral

### **5 - Pathogénie :**

\* ++ Adénome Hp : conséquence d'1 trouble du feed back hypothalamique de la STH  
→ hypersécrétion de GHRH → hyperplasie des cellules somatotropes ou un adénome .

\* Variations des récepteurs à GHRH au niveau des cellules tumorales Tumorales Hp ( le Tx de GHRH est plus ↑ que dans tumeurs Ht : gongliocytomes ou ectopique)

### **6- Traitement :**

**But :** Normalisation du taux STH  
Conservation des autres fonctions Hp

### **Méthodes :**

- chirurgie
- Radiothérapie : action lente et inconstante
- Irradiation intra – sellaie : yttrium 90 ou OR 198

### **Différentes étapes de la voie transsphénoïdale.**

*A. Incision de la muqueuse gingivale supérieure.  
des sinus piriformes.*

*B. Élargissement*

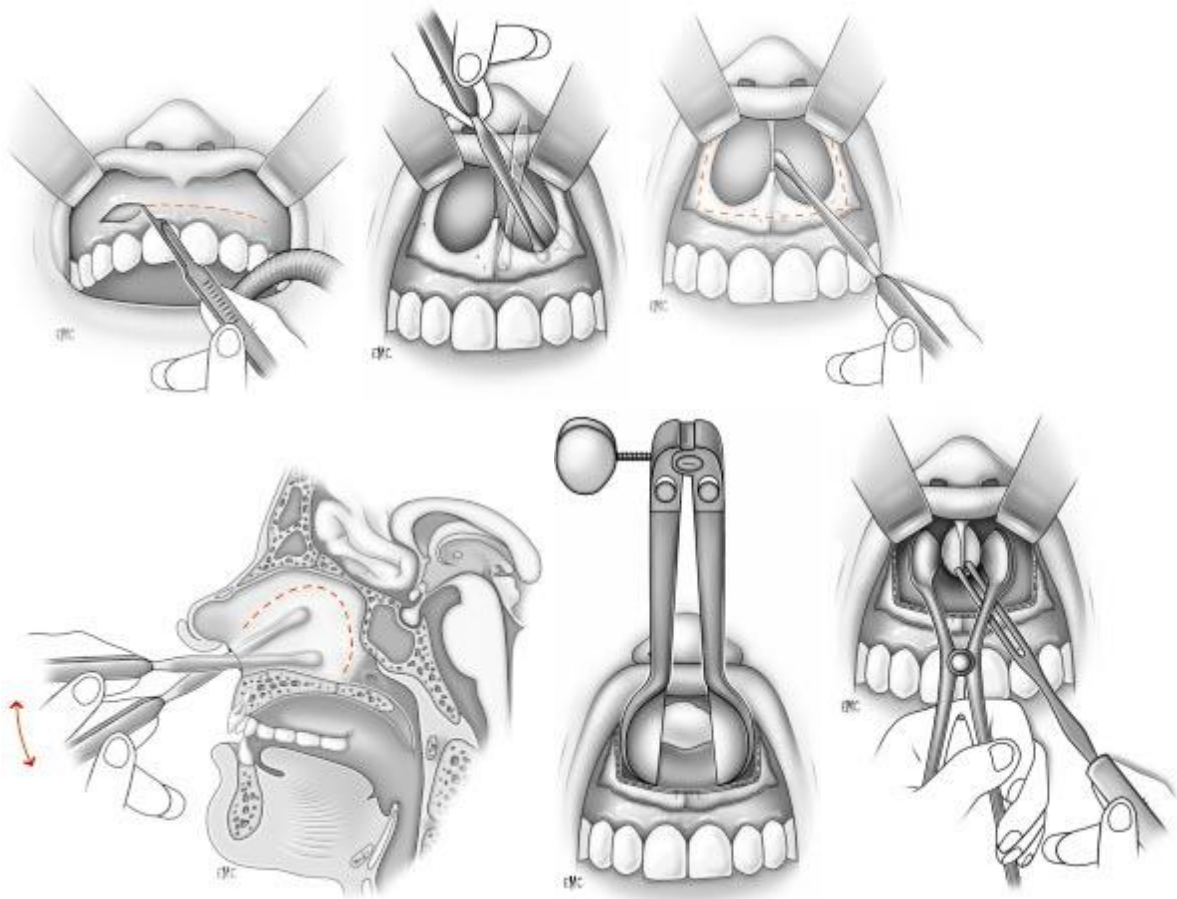
*C. Identification de la cloison nasale.  
des muqueuses septales.*

*D. Décollement*

*E. Identification du rostre sphénoïdal.  
sinus sphénoïdal.*

*F. Ouverture du*

*G. Écarteur positionné devant la selle turcique.*



## Traitement médical

- ▶ Analogues de la somatostatine
  - ▶ Octréoïde
  - ▶ Lanréotide
  - ▶ Pasiréotide
- ▶ Agonistes dopaminergiques
  - ▶ Bromocriptine
  - ▶ Cabergoline
  - ▶ Quinagolide
  - ▶ Lisuride
- ▶ Antagonistes des récepteurs de la GH
- ▶ Molécules chimériques
- ▶ Radiotraceurs des AS
- ▶ Temozolomide(Temodal®)
- ▶ Thérapies ciblées ou biothérapies

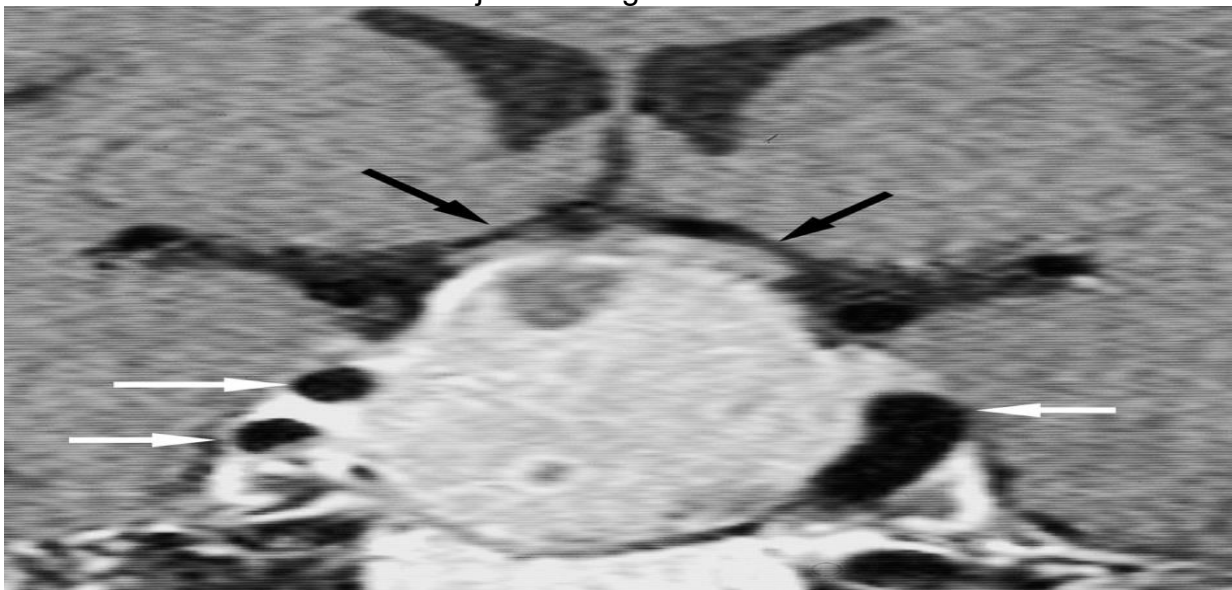
### Adénomes chromophobes

- quelque soit l'âge , sexe , ++ adulte 30-50 ans
- sans expression endocrinienne , évolution lente → IAH
- Traitement : chirurgie complétée / radiothérapie
- HyperPRL réactionnelle svt associée

Macro-adénome non sécrétant. Coupe coronale, en acquisition T1, montrant un macro-adénome invasif.

L'adénome envahit les 2 sinus caverneux, entourant le siphon carotidien de chaque côté (flèches blanches) ; il existe une expansion suprasellaire dans la citerne optochiasmatique refoulant le chiasma optique vers le haut (flèches noires).

L'adénome apparaît hyperintense par rapport au parenchyme cérébral après injection de gadolinium.



### Autres Tumeurs de la région Ht- Hp

#### Craniopharyngiome :

- C'est la tumeur intra – crânienne + fc : enfant
- Origine Hypotalamique .
- Elle se développe aux dépens des vestiges embryonnaires de la poche de Ratké

#### Clinique :

- retard statural
- Impubérisme
- Syndrome polyuropolydypsique ( diabète insipide )
- Syndrome chiasmatique ( ↓AV , atrophie optique )
- Syndrome adiposo – génital de Babinsky – Froelich
- Signes HIC .

Rx : Calcifications intra et supra – sellaires .

Traitement : chirurgical .



S.T.V

- Diagnostic différentiel avec les tumeurs Hp .
- Découverte fortuite
- Il s'agit d'un **arachnoïdocèle** qui s'invagine **par déhiscence du diaphragme sellaire** dans ST refoulant l'hypophyse contre la paroi .
- **Clinique** : muette, parfois des céphalées , hyperPRL f(x)
- **Diagnostic** : TDM : hypodensité intra – sellaire dans laquelle flotte la glande pituitaire .

