



Insuffisances antéhypophysaires

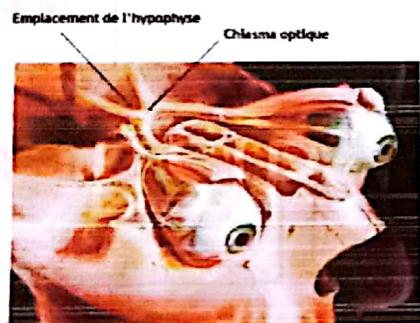
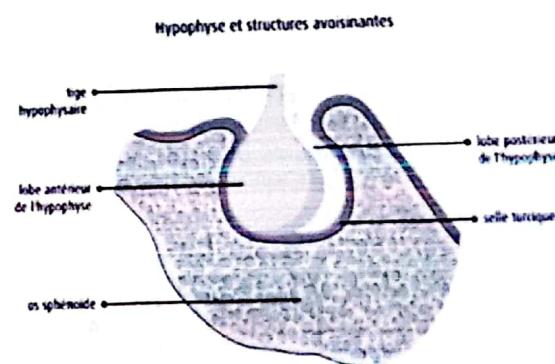
Dr LAABED

II/ GÉNÉRALITÉS-DÉFINITION

- Déficit complet (pan-hypopituitarisme) ou partiel d'une ou plusieurs hormones hypophysaires
- 2 catégories d'IAH: atteintes primitivement pituitaires, et les déficits secondaires à une atteinte hypothalamique ou de la tige pituitaire
- L'hypopituitarisme n'est évident que lorsque 70 à 75% de l'antéhypophyse sont détruits

III/ RAPPEL ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE

- ❖ L'hypophyse: une glande qui se trouve à la base du cerveau, dans une dépression osseuse de l'os sphénoïdal: la selle turcique, appendue à une autre partie du cerveau appelée l'hypothalamus par la tige pituitaire.
- ❖ Mesure 5mm de hauteur, 15mm de largeur, 10mm d'épaisseur.
- ❖ Composée de deux lobes, antérieur en avant et postérieur en arrière.

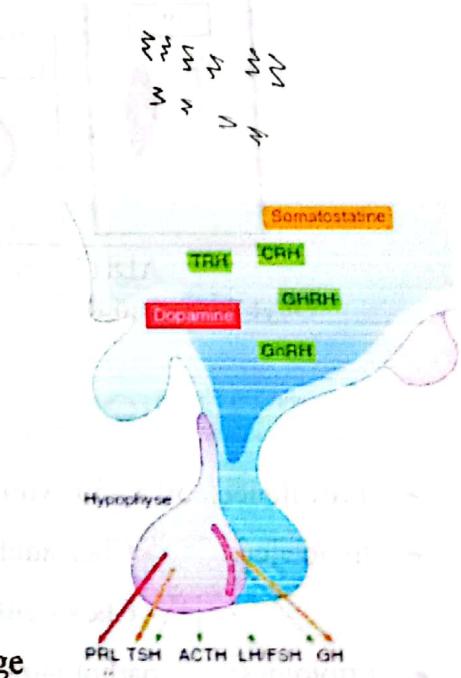


Chiasma optique: zone de croisement des nerfs optiques

- Le lobe antérieur ou antéhypophyse est constituée de cinq types principaux de cellules endocrines qui synthétisent et sécrètent:

- ↳ ACTH => cellules corticotropes
- ↳ TSH => cellules thyréotropes
- ↳ FSH et LH => cellules gonadotropes
- ↳ GH => cellules somatotropes
- ↳ PRL => cellules lactotropes

- ❖ Cette activité endocrine de l'hypophyse (synthèse et sécrétion des stimulines) est sous le contrôle de l'hypothalamus connecté à elle par la tige pituitaire.



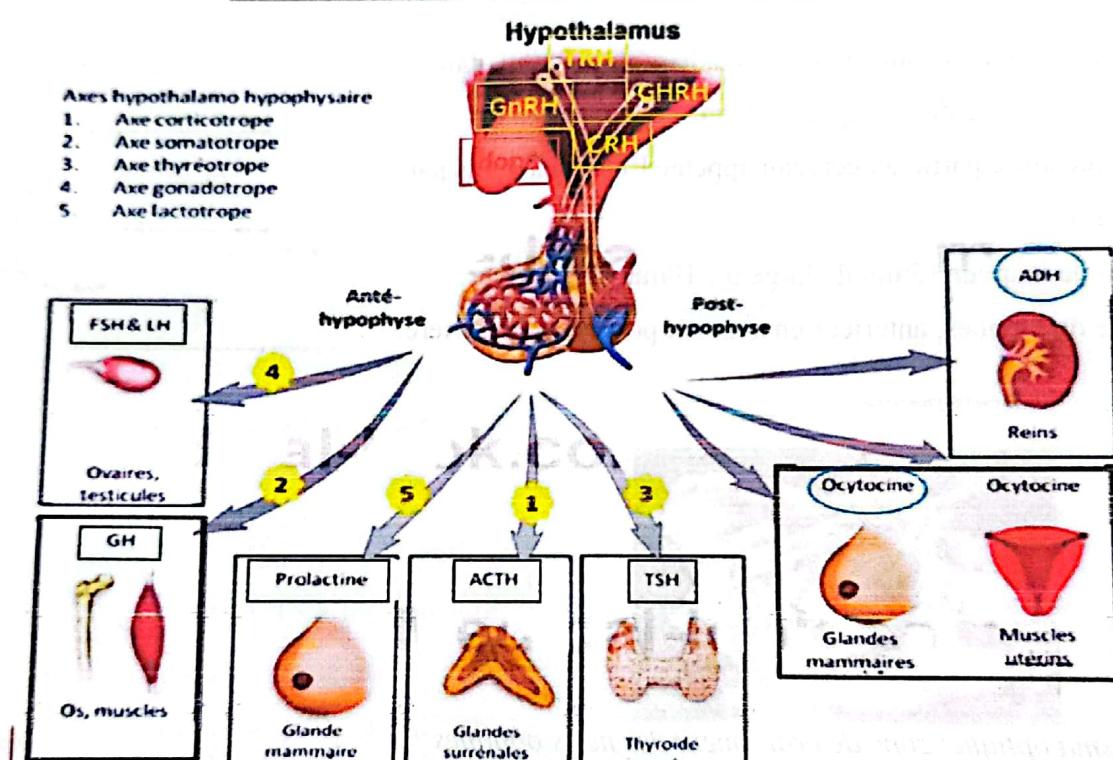
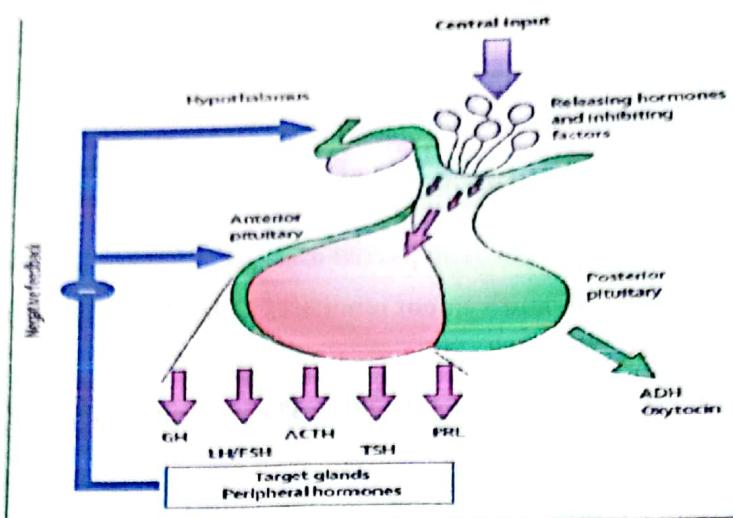
ACTH: hormone adrénocorticotrope

TSH: hormone thyréostimulante

FSH: hormone folliculo stimulante LH: hormone lutéinisante

GH: Hormone de croissance

- Le lobe postérieur ou posthypophyse est constitué de neurones et de cellules gliales.
- Lieu de stockage de neurohormones: vasopressine ADH et oxytocine préfabriquées qu'il reçoit de l'hypothalamus



ADH hormone antidiurétique: action sur le rein réabsorption de l'eau

Oxytocine stimule l'émission du lait et les contractions utérines au cours de l'accouchement

III/ EPIDÉMIOLOGIE

- Prévalence: 50 à 450 /Million d'Habitants
- Incidence:
 - Chez adulte: 30 à 40 nouveaux cas/M/an
 - Chez l'enfant: 3 nouveaux cas /M/an
- Etiologies: pathologies tumorales +++ et traumatiques...
50% patients: > 3 déficits
- Pronostic: causes de décès: cardiovasculaires et cérébro-vasculaires

IV/ DESCRIPTION CLINIQUE

- L'expression clinique de l'IAH dépend de :
 - La rapidité d'apparition de l'IAH
 - L'âge
 - Du nombre et le type des hormones hypophysaires déficientes
- L'IAH s'installe le plus souvent de façon insidieuse et lente, mais peut apparaître brutalement.
- Un déficit isolé peut cependant constituer le premier signe d'une IAH qui devient progressivement globale.
- L'atteinte de la sécrétion somatotrope est classiquement la plus précoce, suivie de peu de celle des gonadotrophines, puis des insuffisances thyroïdienne, corticotrope et enfin en PRL

◆ Panhypopituitarisme

Tableau polymorphe en fonction de l'étiologie

Aspect clinique caractéristique :

- Facies pale,
- Dépigmentation des aréoles et des organes génitaux externes
- Asthénie, frilosité
- Peau mince, froide, sèche
- Dépilation complète des aisselles et du pubis
- Aspect poupin (enfant)



1. Insuffisance corticotrope

Chez l'adulte: tableau discret

Asthénie physique et psychique

Amaigrissement

Hypotension

Pâleur avec dépigmentation cutanée caractéristique des aréoles mamelonnaires et OGE pas de mélanodermie

Hypoglycémie

Hyponatrémie de dilution sans hyperkaliémie pas de déficit en aldostérone

Chez l'enfant:

- Pâleur

- Les accès d'hypoglycémie, plus sévères si s'associe un déficit somatotrope, sont évocateurs.

- Retentissement statural

Le diagnostic de déficit corticotrope doit être recherché dès la moindre suspicion clinique, car il peut être à l'origine d'une insuffisance surrénalienne aiguë

2. Insuffisance thyroïdienne

- Signes classiques d'hypothyroïdie mais d'intensité modérée
- **L'adulte:** asthénie, constipation avec prise de poids, frilosité, bradycardie, apathie, dépilation.
- Parfois des troubles cognitifs voire une pseudo démence (en cas d'hypothyroïdie prolongée chez un sujet d'âge avancé).

→ L'aspect myxoédématueux est rarement observé

➤ L'enfant: cassure de la courbe staturale.

➤ Retard de l'âge osseux

(HT nécessaires à la croissance et la maturation osseuse)

➤ En période néonatale: le tableau identique à celui de l'hypothyroïdie congénitale avec une petite taille, œdème généralisé, ictere néonatal prolongé, altération des capacités mentales.

Myxoedème qui est une infiltration des tissus par les GAG

Oedème ferme et élastique ne prenant pas le godet

3. Insuffisance gonadotrope:

- L'homme: Dépilation, baisse de la libido, impuissance, une diminution de la masse musculaire, hypotrophie testiculaire, infertilité
- La femme: Spanioménorrhées, aménorrhée, sans bouffées de chaleurs, infertilité, raréfaction de la pilosité.
- Déminéralisation osseuse.
- A la puberté: retard pubertaire (aménorrhée chez la fille et absence de développement des caractères sexuels secondaires dans les deux sexes).
- A la naissance ou dans l'enfance: micropénis ou cryptorchidie.

4. Insuffisance somatotrope:

L'adulte :

Isolée considérée comme asymptomatique:

-Asthénie

-Baisse de l'activité physique

-Faiblesse musculaire

-Augmentation de l'adiposité abdominale

-Baisse de la qualité de vie

-Episodes d'hypoglycémie.

L'enfant :

- Déficit statural < 2DS cassure de la courbe de croissance à partir de l'âge de 2ans avec un ralentissement de la vitesse de croissance
- En cas de déficit sévère: un front haut et bombé, un menton peu développé, un faciès poupin avec ensellure nasale large, les mains et les pieds ont un aspect potelé (acromicrie), les muscles sont peu développés avec surcharge pondérale surtout tronculaire, asthénie et sensations d'hypoglycémie

→ nanisme harmonieux

Anabolisme protéique

Action sur la chondrogenèse et l'ostéogenèse

Hormone hyperglycémante

Mobilisation des réserves lipidiques

5. Insuffisance lactotrope:

□ Le déficit en PRL est très rare, apanage de la destruction complète de l'hypophyse.

□ L'homme: Il n'a aucun retentissement clinique

□ La femme: il se traduit par l'absence de montée de lait après la grossesse.

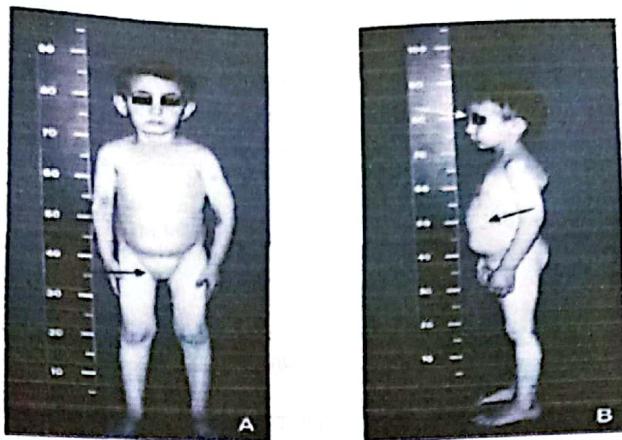


Figure 3. Nanisme par déficit somatotrope.
Outre la petite taille, noter le micropénis, l'adiposité abdominale, l'enseigne nasale et l'acromicrie, symptômes caractéristiques du déficit en hormone de croissance de l'enfant.

V/ SIGNES BIOLOGIQUES

Anomalies biologiques non spécifiques:

- Anémie normochrome normocytaire: déficit en TSH et ACTH)
- Tendance à l'hypoglycémie (déficit mixte en ACTH et GH)
- Hyponatrémie: déficit en ACTH et TSH
- La kaliémie est normale, l'aldostérone n'étant pas régulée par l'ACTH mais par le système rénine-angiotensine intact.

Explorations hormonales:

- Dans tous les cas où une IAH est suspectée, il est recommandé de tester chaque axe hormonal individuellement, car l'atteinte peut être variable en fonction des diverses lignées
- Bilan caractérisé par: l'association d'un taux abaissé d'hormones périphérique et d'un taux bas ou normal de la stimuline hypophysaire correspondante

1. Insuffisance corticotrope:

Les dosages statiques ont une valeur d'orientation:

Dosage du cortisol à 8h:

- Si < à 5 µg/dl : diagnostic confirmé
- Si > à 18 µg/dl : Diagnostic infirmé
- Entre 5-18 µg/dl: « zone d'incertitude » = recours aux tests dynamiques

ACTH : Abaissée ou anormalement normal, donc inadaptée, en cas d'insuffisance corticotrope.

- Test au Synacthène
- Test à la métopirone
- Test à l'hypoglycémie insulinique
- Test à la CRH

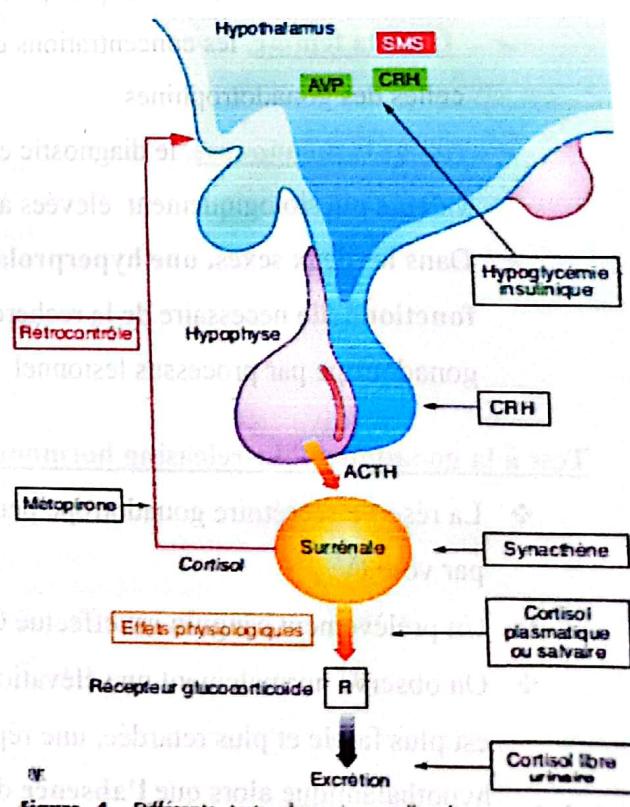


Figure 4. Différents tests dynamiques d'exploration de la fonction corticotrope hypophysaire. AVP: arginine vasopressine; CRH: corticotropin-releasing hormone; ACTH: adrenocorticotrophic hormone; SMS: somatostatine.

<p>Test au Synacthène standard: 250 ug IM ou IV à 8h le matin à jeun Prélèvements de cortisol : 0, 30, 60 min</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Si pic du cortisol P < 500 nmol/L (18 ug/dL): Insuffisance surrénalienne ➤ Si pic > 500 nmol/L (18 ug/dL): on passe aux autres tests <p>Test à la CRH: Bolus de 1ug/kg Prélèvements: 0' 15' 30' 60' Dosage: cortisol P, ACTH</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Réponse prolongée ample et retardée de l'ACTH est observée en cas d'atteinte hypothalamique ➤ Absence de réponse traduit l'atteinte hypophysaire 	<p>Test d'hypoglycémie insulinaire: 0,1 à 0,15 UI/kg d'insuline Prélèvements: 0' 15' 30' 60' 90' Dosage: glycémie, cortisol P, ACTH</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Si pic du cortisol P < 500 nmol/L (18 ug/dL) et ACTH < 150 pg/mL (33 nmol/L): donc absence de réponse de l'axe à l'hypoglycémie dg+ <p>Test à la métopirone: ACTH ↑ cortisol ↓ Composé S → 11B hydroxylase 8 cp ou 30 mg/kg prise unique à minuit Prélèvements: 8 heures après la prise Dosage: composé S, ACTH</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Si composé S < 60 ng/mL et ACTH < 100 pg/mL: absence d'élevation de l'ACTH et le composé S donc atteinte corticotrope.
---	--

Une réponse normale peut se voir en cas d'IC récente ou partielle

2. Insuffisance thyréotrope:

La concentration de T4 libre circulante est diminuée, sans élévation de celle de la TSH plasmatique, dont la sécrétion est donc inadaptée

- Le test de stimulation par la TRH reste cependant utile pour dépister les formes partielles ou latentes, et pour préciser le mécanisme primitivement hypothalamique ou hypophysaire de l'inertie thyréotrope
- Risque d'apoplexie hypophysaire, il n'est donc plus recommandé à l'heure actuelle.

3. Insuffisance gonadotrope

- Chez l'homme, Le déficit gonadotrope sera confirmé par l'abaissement de la testostéronémie sans élévation des taux de LH et plus particulièrement de FSH.
- Chez la femme, les concentrations d'estradiol plasmatique sont normales ou basses, sans élévation de celles des gonadotrophines.
- Après la ménopause, le diagnostic est aisément établi sur la mesure de FSH et de LH qui sont inférieurs aux valeurs physiologiquement élevées à cette période de la vie.
- Dans les deux sexes, une hyperprolactinémie peut être à l'origine d'une **insuffisance gonadotrope fonctionnelle** nécessaire de la rechercher et de la corriger avant d'affirmer l'existence d'un déficit gonadotrope par processus lésionnel

Test à la gonadotrophin-releasing hormone (GnRH):

- ❖ La réserve sécrétoire gonadotrope peut être évaluée grâce à l'utilisation de 100 ug de GnRH synthétique par voie IV.
- ❖ Un prélèvement sanguin est effectué 0,15, 30 et 60 minutes plus tard.
- ❖ On observe normalement une élévation rapide et ample du taux de LH. L'augmentation du taux de FSH est plus faible et plus retardée, une réponse ample et retardée de la LH oriente vers une atteinte hypothalamique alors que l'absence de toute stimulation suggère l'existence d'une atteinte hypophysaire.
- ❖ Risque d'apoplexie hypophysaire

4. Insuffisance somatotrope:

- La GH est le plus souvent basse à l'état basal
- Il faut 2 tests pour établir le diagnostic (Hypoglycémie insulinique, test à l'arginine, ou à l'ornithine, test à la GHRH, la L-dopa, la clonidine, le glucagon-propranolol)
- **Hypoglycémie insulinique:** le test de référence, glycémie < 0,45 g/l
Ci: hypocortisolémie basale, pathologie cardio-vasculaire ischémique ou épilepsie.
Si absence de réponse de l'axe somatotrope: pic de GH < 20 mUI/L donc déficit somatotrope.

5. Insuffisance lactotrope:

- ❖ La prolactinémie de base peut constituer à elle seule un élément d'orientation important dans l'étude du mécanisme d'un hypopituitarisme.
- ❖ Le test à la TRH peut être utilisé pour évaluer les réserves prolactiniques hypophysaires. Ce test n'a en revanche aucun intérêt pour préciser le mécanisme d'une insuffisance lactotrope.

VII/ DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

- Le diagnostic étiologique est dominé par les causes tumorales hypothalamique ou hypophysaire, post-chirurgicale et radiothérapie, moins fréquemment les causes nécrotique (syndrome de Sheehan), autoimmune, infiltrative, traumatique et congénitale.
- L'examen clef du diagnostic étiologique est l'**IRM de la région hypothalamo-hypophysaire**.
- La découverte d'un processus tumoral nécessite un complément d'investigation : Fond d'oeil et champ visuel de Goldmann.

Etiologies des insuffisances hypophysaires en fonction du niveau de l'atteinte.

Cause	Atteinte hypophysaire	Atteinte hypothalamique	Atteinte suprahypothalamique
Tumorales	Adénomes sécrétants ou non Méタstases Craniopharyngiomes Tumeurs parasellaires (ménigomes, gliomes, etc.)	Craniopharyngiomes Gliomes Meningiomes ectopiques Astrocytomes Métaстases, lymphomes	
Vasculaires	Nécrose ischémique (post-partum, diabète sucré, Horton, drépanocytose, anticorps antiphospholipides) Apoplexe hypophysaire	Diabète sucré	
Infiltratives	Hypophysite lymphocyttaire Hémochromatose Sarciodose, histiocytose X	Sarciodose Histiocytose X	
Lésions iatrogènes	Chirurgie hypophysaire Radiothérapie (hypophysaire, oto-rhino-laryngologique, etc.)	Neurochirurgie Radiothérapie	
Génétiques	POMC-R, PIT-R, etc. CRH-R, GHRH-R, TRH-R, etc. POMC, POMT, TSH-R, LH-R, GHI	Kall POMC, POMT Leptine-R, IGF-R1, GPR54	
Infectieuses	Tuberculose Syphilis Mycoses	Tuberculose, syphilis Mycoses Encéphalites	
Fonctionnelles		Cushing traité Hyperthyroïdie traitée Glucocorticoïdes, stéroïdes sexuels T ₄ , T ₃ , hyperprolactinémie	Anorexie mentale, jeûne Obésité Stress, psychoses Affections générales
Malformatives	Aplasie ou hypoplasie, ectopie Kystes (dermoïde, de la poche de Rathke, etc.) Arachnoidocèle	Hydrocéphalie	
Autres	Traumatismes crâniens Selles turquoises vides Idiopathiques	Traumatismes crâniens	

I. Atteintes hypothalamiques

1-CAUSES TUMORALES:

- ❖ Le craniopharyngiome est la principale cause tumorale d'IAH chez l'enfant, parfois diagnostiquée à l'âge adulte
- ❖ C'est une tumeur épithéliale bénigne, développée aux dépens des reliquats embryonnaires de la poche de Rathke, altère à la fois la fonctionnalité des noyaux hypothalamiques et exerce une compression directe sur le tissu antéhypophysaire,
- ❖ Clinique: Troubles visuels, troubles neurologiques, déficit endocriniens, diabète insipide, hyperprolactinémie.
- ❖ IRM: aspect caractéristique. La tumeur est très envahissante et comporte des parties charnues (souvent endo- et suprasellaires) et des zones kystiques. Les calcifications, présentes dans la moitié des cas



Images IRM d'un craniopharyngiome
A: coupe coronale
B: coupe saggittale

L'hypersignal c'est la portion kystique
L'iso signal c'est la portion tissulaire

- ❖ Les autres tumeurs responsables d'IAH par atteinte hypothalamique sont rares. Il s'agit de:
 - Gliomes du chiasma ou des nerfs optiques, dysgerminomes, chordomes, neurinomes du sinus caverneux, kystes dermôïdes, anévrismes carotidiens pseudotumoraux, de métastases localisées dans la région du troisième ventricule (notamment cancer pulmonaire et du sein).
- ❖ Ce sont le plus fréquemment les signes tumoraux qui révèlent la lésion.

2- CAUSES INFILTRATIVES:

- ❖ Il s'agit des granulomatoses diffuses (sarcoïdose et histiocytose X) ayant une localisation hypothalamique.
- ❖ L'installation de l'IAH est le plus souvent lente et insidieuse, mais peut parfois être brutale lorsqu'elle s'accompagne d'un diabète insipide.
- ❖ L'IRM montre un épaississement de la tige pituitaire, qui se rehausse après injection de produit de contraste, et avec disparition de l'hypersignal spontané de la posthypophyse en séquence T1.

3- CAUSES IATROGENES:

- ❖ Les interventions neurochirurgicales effectuées dans la région du troisième ventricule,
- ❖ la radiothérapie conventionnelle des tumeurs du SNC ou de carcinomes ORL
- ❖ L'insuffisance somatotrope est l'altération la plus précoce et la plus fréquente.

4- CAUSES INFECTIEUSES:

- ❖ Les plus fréquentes sont les encéphalites virales (notamment l'encéphalite herpétique).
- ❖ La tuberculose, la syphilis et les mycoses sont exceptionnelles en dehors du sida.

5. CAUSES TRAUMATIQUES:

- ❖ Lors d'une chirurgie ou d'un accident de la voie publique, la section de la tige pituitaire peut être responsable d'une IAH avec fréquente association à un diabète insipide.
- ❖ Les traumatismes crâniens sévères peuvent également induire une IAH par atteinte de l'hypothalamus, de la tige pituitaire ou de l'hypophyse.

6. CAUSES GENETIQUES:

- **Syndrome de Kallmann**
- **Mutations du gène de la proopiomélanocortine (POMC)**
- **Mutation inactivatrice de la proconvertase de type I (PC1)**

7. CAUSES FONCTIONNELLES:

- ❖ Les IAH peuvent être consécutives au blocage prolongé des sécrétions hypothalamiques freinées par certaines hormones périphériques, comme:
 - Les insuffisances thyrotropes qui persistent après correction d'une hyperthyroïdie,
 - Les inerties corticotropes observées après traitement des syndromes de Cushing
 - ou les insuffisances gonadotropes survenant après réduction d'une hypersécrétion de stéroïdes sexuels.

II. Atteintes hypophysaires:

1. CAUSES TUMORALES:

- ❖ Elles représentent en effet 90 % des étiologies des IAH:
 - En comprimant l'hypophyse saine,
 - En interrompant les connexions hypothalamo-hypophysaires,
 - En perturbant la physiologie antéhypophysaire par leur propre sécrétion.
 - les tumeurs non fonctionnelles, dont le syndrome tumoral (céphalées, troubles visuels) ou un déficit hypophysaire sont souvent au premier plan du tableau clinique
 - les tumeurs sécrétantes avec symptomatologie clinique caractéristique liée à la production d'hormones hypophysaire en excès
- ❖ L'IAH est plus sévère et plus fréquente en cas d'adénome non sécrétant,
 - Les macro adénomes hypophysaires (>10mm) sont plus fréquemment responsables d'IAH que les micro adénomes (<10mm).
 - Les métastases hypophysaires de cancers mammaires ou broncho-pulmonaires sont rarement responsables d'IAH .
 - Diverses formations tumorales de la base du crâne (méningiome, gliome, germinome, hamartome, etc.) peuvent entraîner un hypopituitarisme par compression du tissu hypophysaire.

2. CAUSES VASCULAIRES:

- La nécrose antéhypophysaire du post-partum (**syndrome de Sheehan**) représente actuellement 0,5 % des causes d'IAH.
Elle apparaît classiquement dans les suites d'une hémorragie de la délivrance avec collapsus cardiovasculaire.
Ce phénomène ischémique s'explique par l'**hyperplasie et l'hypervascularisation de l'antéhypophyse au cours de la grossesse**.
Le diagnostic d'IAH peut être rapidement évoqué devant l'**absence de montée laiteuse et de retour de couches..**
- La nécrose hémorragique brutale d'un adénome hypophysaire ou apoplexie hypophysaire, peut entraîner une IAH aiguë accompagnée d'une symptomatologie bruyante qui associe:

Signes cliniques et biologiques de l'apoplexie hypophysaire^a:

Signes cliniques	Céphalées brutales et intenses (90%) Troubles de conscience (10-30%) Altération du champ visuel (60-70%) Baisse de l'acuité visuelle (60%) Paralysie oculomotrice (30-70%) Nausées ou vomissements Photophobie Raideur méningée Fièvre
Signes biologiques	Hyponatrémie Déficit ACTH (95%), TSH (75%), FSH-LH (95%) Hyperprolactinémie modérée (25%)

L'**aspect radiologique** est caractéristique, que ce soit sur la TDM (phase aiguë) ou sur l'IRM (phase subaiguë ou chronique), avec des zones de nécrose qui prédominent au sein de l'hémorragie intratumorale.

Le traitement comporte en urgence la substitution en hydrocortisone IV à la dose de 200 mg/j.
Une prise en charge neurochirurgicale de « décompression » doit être rapidement effectuée si sont brutalement apparus une baisse de l'acuité visuelle, une cécité, une altération du champ visuel ou des troubles de la conscience .

3. CAUSES INFILTRATIVES:

- L'**hypophysite auto-immune** correspond à une infiltration lympho-plasmocytaire de l'hypophyse.
Elle touche principalement la femme jeune en fin de grossesse ou durant le post-partum.
C'est l'**absence de choc hémorragique** au moment de l'accouchement qui fait le diagnostic différentiel avec le **syndrome de Sheehan**.
Le tableau clinique associe une **IAH** souvent dissociée (les atteintes corticotrope puis thyréotrope et gonadotrope sont les plus fréquentes), des **troubles du champ visuel** et des **céphalées**.
L'**hyperprolactinémie** est fréquente.
Un **diabète insipide** est parfois présent mais peut être masqué initialement par l'**insuffisance corticotrope non encore substituée**.
Le **diagnostic de certitude d'hypophysite** est **histologique**,
- L'**hémochromatose primitive**, par **surcharge en fer du tissu antéhypophysaire**, entraîne classiquement un **hypogonadisme hypogonadotrope** le plus souvent isolé.

4 La maladie de Wegener est une vascularite granulomateuse nécrosante qui touche principalement l'arbre respiratoire et les reins, elle peut présenter une localisation hypophysaire induisant une IAH, un diabète insipide et une hyperprolactinémie de déconnexion. Ces lésions sont souvent réversibles avec le traitement.

4. CAUSES TRAUMATIQUES:

- ❖ L'IAH est attribuée à la lésion des longs vaisseaux portes qui irriguent l'hypophyse suite à un traumatisme crânien.

5. CAUSES IATROGENES:

- ❖ L'exérèse chirurgicale d'un adénome hypophysaire
- ❖ La radiothérapie hypophysaire conventionnelle.

6. CAUSES INFECTIEUSES:

- ❖ Les abcès hypophysaires sont rares
- ❖ L'infection par VIH
- ❖ La tuberculose, la syphilis et les infections mycosiques sont à l'heure actuelle exceptionnelle

7. CAUSES GENETIQUES:

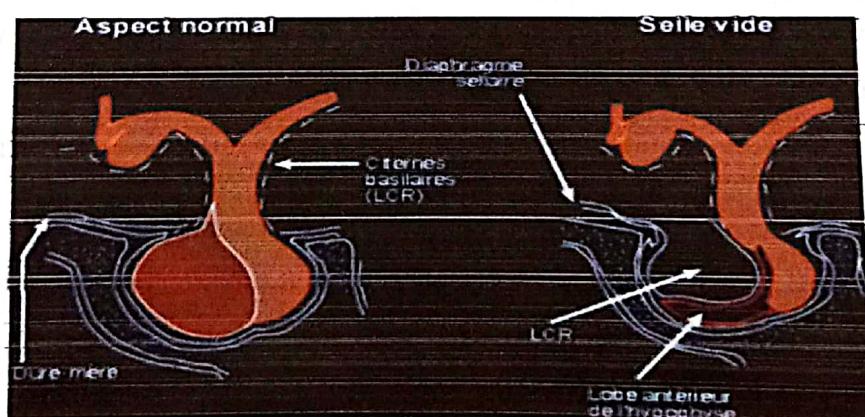
- ❖ Affection rare, mutations des gènes de différenciation des cellules hypophysaires: PROP-1, PIT-1
- ❖ De très nombreuses autres mutations de gènes ont été identifiées comme responsables de déficits hypophysaires plus sélectifs.
- ❖ L'atteinte endocrinienne peut être associée à des anomalies neuro-ophtalmologiques.

8. AUTRES CAUSES:

- ❖ Une selle turcique vide

Elle est définie comme une hernie de la citerne chiasmatique à travers le diaphragme sellaire, réalisant ainsi un arachnoïdocèle, c'est-à-dire la présence de LCR dans la cavité scillaire.

- L'hypophyse est généralement plaquée en bas et en arrière contre le plancher scillaire et devient à peine visible
- Le diagnostic se fait sur l'imagerie.
- On doit alors rechercher une étiologie avant de retenir le diagnostic de STV idiopathique ou primaire.



III. Atteintes supra-hypothalamiques:

- ❖ Diverses affections psychiatriques (dépression, psychose, etc.), les obésités importantes, les dénutritions et les affections sévères évolutives sont susceptibles de perturber le fonctionnement de l'axe gonadotrope par des mécanismes faisant intervenir différents neuropeptides modulateurs des fonctions hypothalamiques.
- ❖ L'anorexie mentale peut être classée dans ce cadre.

IV. Hypopituitarismes idiopathiques:

- ❖ Malgré les moyens diagnostiques de plus en plus performants, certaines causes d'IAH demeurent imprécises.
- ❖ Certaines d'entre elles correspondent probablement à des hypophysites auto-immunes dont le diagnostic reste encore difficile à l'heure actuelle.

VII/DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL:

- ↳ **Atteinte de plusieurs glandes endocrines:** N'est pas synonyme d'IAH. Elle peut rentrer dans le cadre de polyendocrinopathies auto-immunes.
- ↳ **Retard pubertaire:** n'est pas synonyme de déficit gonadotrope. Fréquent, s'inscrit souvent dans un contexte familial.
- ↳ **Retard de croissance:** n'est pas synonyme de déficit somatotrope.
Il existe en effet de nombreuses autres causes de retard de croissance.
Endocriniennes: hypercortisolisme, hypothyroïdie, chromosomiques (syndrome de Turner, trisomie 21), nutritionnelles (malabsorption, malnutrition), métaboliques ou carentielles (rachitisme, diabète de type I), secondaire à des affections variées (cardiopathie, néphropathie), etc.

VIII/ TRAITEMENT

Les objectifs du traitement de l'IAH sont:

- Substitution des déficits hormonaux
- Prévention d'une décompensation aiguë
- Traitement étiologique

Traitement de l'IAH aiguë:

- ❖ Une urgence thérapeutique.
- ❖ Compensation des pertes hydriques: soluté salé à 9 %, soluté glucosé avec une éventuelle supplémentation en chlorure de sodium en IV
- ❖ Compensation du déficit hormonal : Hydrocortisone en continu IV (l'adulte: 200 mg/24H, l'enfant: 5 et 15 mg/kg/j)
La T₄: 50 µg/j après une dose de charge de 100 à 500 µg en IV
- ❖ Traitement spécifique de l'affection causale de la décompensation.
- ❖ Réchauffement en cas d'hypothermie .
- ❖ Maintien ou restauration de la liberté des voies aériennes, au besoin par ventilation assistée.

Traitement de l'insuffisance corticotrope:

Premier déficit à traiter +++

Hydrocortisone (adulte: 15 à 25 mg/j, enfant: 10 à 12,5 mg/m²)

Éducation du patient, carte +++ (pas de régime sans sel, 2 doses X 2 ou 3 si stress physique, fièvre) savoir utiliser la forme injectable +++

Surveillance:

- Clinique: état général, poids, aspect visage, P.A.
- Ionogramme (natrémie et kaliémie)
- Cortisol libre urinaire/24h 1 fois et après changement de dose (éliminer surdosage)
- **Ne pas doser concentrations d'ACTH/ Cortisol à 8H, basses par définition +++**

Traitement de l'insuffisance thyréotrope

Débuter hormonothérapie après correction du déficit corticotrope

Traitement par LT4 à doses progressives

La posologie : adulte 100 à 150 µg /j, l'enfant : 3 à 9 µg/kg /j

Surveillance:

- Clinique (interrogatoire) ++
- Dosage FT4: Objectif dans la moitié supérieure de l'intervalle normal
- **TSH: NON car basse +++ par définition**

Traitement de l'insuffisance gonadotrope

Fille:

L'induction pubertaire débute à l'âge normal de la puberté soit un âge osseux de 11 ans par de faible dose de :

- 17 β œstradiol (2 µg, soit un dixième de la dose substitutive adulte), progressivement augmentée généralement après deux ans de développement mammaire
- L'ajout de progestatif au bout de deux ans de traitement (quand l'âge osseux est supérieur à 13 ans) permet l'obtention de cycles menstruels

Restaurer état physiologique++

Prévenir déminéralisation osseuse

Cas particulier: induction fertilité

Femme

❖ Traitement oestro-progestatif naturel ou de synthèse (âge, risque thrombotique, tabac...):

❖ Oral ou de préférence transdermique (interférence autres tts).

➢ Surveillance clinique: bilan hépatique, lipidique, glycémie

Si il existe un désir de fertilité : un traitement par pompe à LHRH ou HCG/HMG sera débuté

Garçon:

L'induction pubertaire débute à l'âge normal de la puberté soit un âge osseux de 12 ans par de la testostérone (enanthate de testostérone) 25 mg tous les 15 jours puis une augmentation progressive après 2 ans jusqu'à une dose adulte de 250 mg toutes les 3 semaines

Homme: Traitement par testostérone (injection, oral ou transdermique)

Surveillance clinique

- Dosage testostérone et SHBG 1 fois/ an (observance)
- Bilan: hématocrite, lipides et bilan hépatique 1 fois/ an
- PSA avant et après début de traitement

Si désir fertilité : Pompe à LHRH ou FSH et LH

Traitements de l'insuffisance somatotrope

Enfant: l'administration de GH recombinante humaine.

Dose: 0,025 à 0,035 mg de GH/kg/j le soir par voie sous-cutanée,

Le gain de taille est d'autant plus important que le traitement est entrepris précocement

Surveillance clinique: poids, taille.

⇒ **Dosage de IGF-1: concentration normale pour l'âge et le sexe (moitié supérieure de la fourchette normale)**

L'adulte

Longtemps considérée comme inutile .

- Amélioration de l'état sthénique, remodelage de la composition corporelle, accroissement de la densité minérale osseuse et action bénéfique sur la fonction et le risque cardiovasculaire
- Les posologies < l'enfant, 0,15 à 0,3 mg/j en sous-cutanée vespérale.
- Les posologies sont adaptées en fonction des effets cliniques et des concentrations plasmatiques d'IGF-1

Traitements étiologiques

L'identification et le traitement de la cause de l'IAH peuvent permettre la disparition des déficit hypothalamo-hypophysaires.

C'est le cas d'une apoplexie hypophysaire, d'une tumeur accessible au traitement chirurgical ou stéréotaxique, d'une maladie de système, d'une hémochromatose ou d'une infection,

De même, le traitement d'une hyperprolactinémie par agoniste dopaminergique rétablit la fonction hypophysaire fonctionnellement déficiente.

IX/ CONCLUSION

La présentation clinique de l'IAH est très variable .

Ceci s'explique par le caractère partiel ou complet du déficit pituitaire.

Les points clés sont de savoir suspecter l'IAH sur des arguments sémiologiques cliniques et/ou biologiques, des investigations endocriniennes adéquates pour affirmer l'existence et préciser la cause.

Cette démarche, parfois entreprise dans un contexte d'urgence médicale, va permettre la mise en route d'un traitement à double objectif substitutif en premier lieu et, si possible étiologique.