

# INSUFFISANCE ANTÉHYPOPHYSAIRE (IAH)

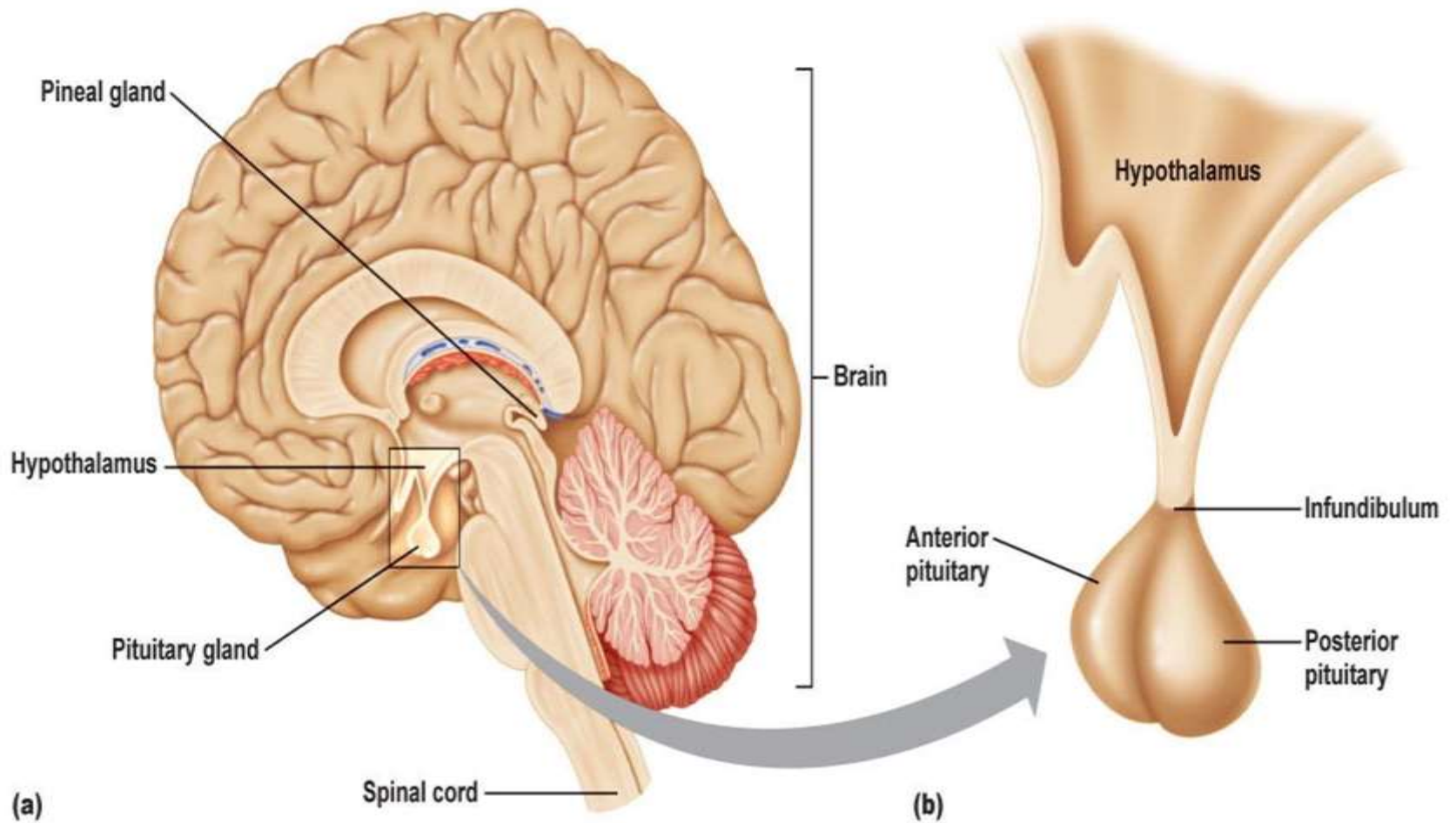
---



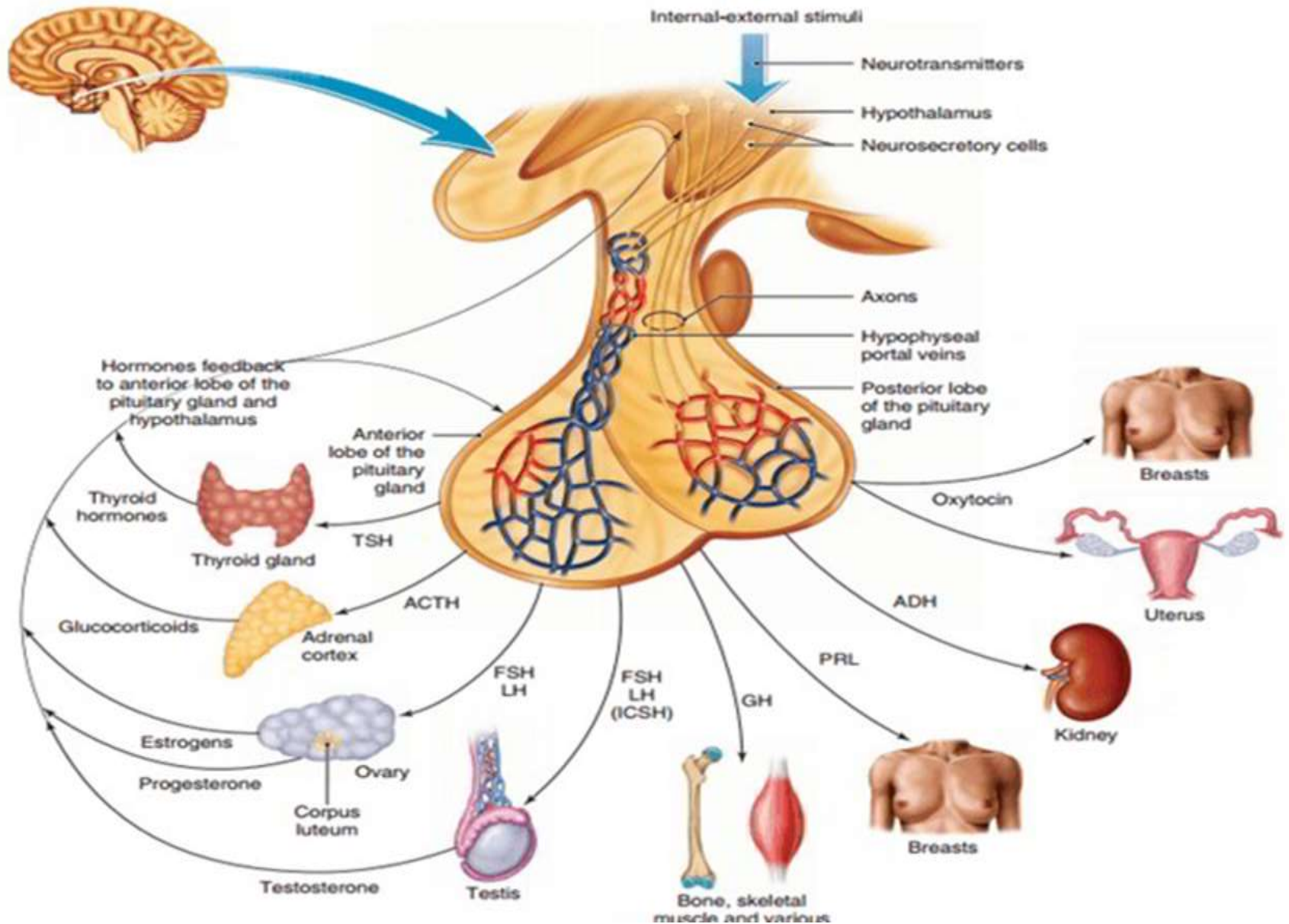
**Dr F.A. Safer-tabi**

Service d'Endocrinologie-diabétologie & maladies métaboliques  
CHU Béni messous  
2019/2020

# RAPPEL ANATOMIQUE



# RAPPEL PHYSIOLOGIQUE



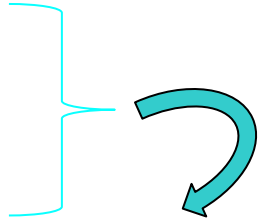
# Introduction / Généralités

## IAH

---

- déficit de la production des hormones provenant de l'hypophyse antérieure = l'adenohypophyse
- L'insuffisance antéhypophysaire (IAH) ou l'hypopéuitarisme

antérieur : **5 axes HP:** **Corticotrope: ACTH**  
**Thyréotrope: TSH**  
**Somatotrope: GH**  
**Gonadotrope: FSH-LH**  
**Lactotrope: Prolactine**



signes cliniques et  
biologiques  
spécifiques

- 4 cas/ 100000/ an.
- 4 fois plus élevée chez l'adulte que chez l'enfant.
- Etiologies: pathologies tumorales +++
- 50% patients: > 3 déficits

# Étiopathogénie IAH

---

➤ symptomatique après inactivation  $\geq 75$  % Cs-HP.

➤ Peut être :

## 1. Organique

- **Congénitale** (génétique ou malformative): anomalie +/- complète du dvp de l'HP.

- **Acquise:**

  - processus lésionnel tumoral détruisant les C/ HP ou comprimant la TP.

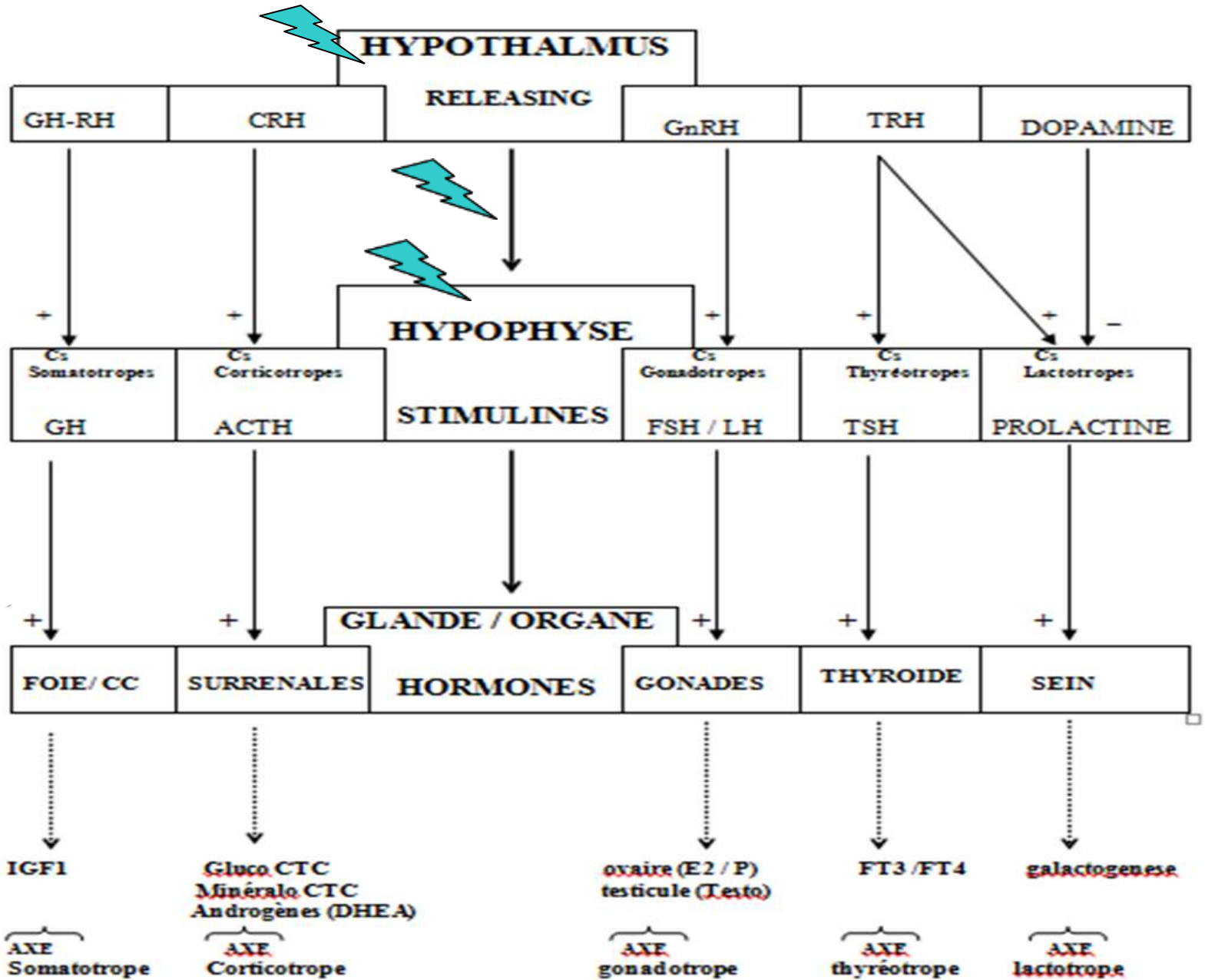
  - autres causes plus rare

## 2. Fonctionnelle : par atteinte hypothalamique.

➤ Complete « **Panpituitarisme** » ou partielle « **IAH dissociée** ».

➤ Associée à une atteinte de la post hypophyse

➤ Un déficit isolé peut constituer le premier signe d'une IAH qui devient progressivement globale



REGULATION DE LA SECRETION HYPOTHALAMO- HYPOPHYSAIRE

# signes cliniques IAH

---

**Les manifestations cliniques sont très variables selon :**

- ✓ l'âge
- ✓ Congénital ou acquis
- ✓ la rapidité d'installation
- ✓ le nombre et le type des hormones déficientes.
- ✓ Déficit partiel ou complet
- ✓ Isolé ou associé au déficit post hypophysaire
- ✓ Associé ou non à une hypersécrétion d'une ou plusieurs hormones antéhypophysaires



# Aspect clinique général d'un Hypopituitarismes antérieurs global

---

- ✓ Aspect caractéristique
- ✓ Teint pale
- ✓ Aspect vieillot
- ✓ Peau fine et sèche
- ✓ Dépilation axillaire
- ✓ Cheveux fins
- ✓ Aréoles dépigmentées
- ✓ Asthénie, frilosité
- ✓ Le tableau clinique se constitue souvent progressivement





# Aspect clinique

## Insuffisance thyroïdienne

---

- ✓ Signes classiques d'hypothyroïdie périphérique mais d'intensité modérée, l'exception du goitre et du myxoedème

### 1. CHEZ L'ADULTE

- ✓ asthénie, constipation, prise de poids, bradycardie, peau sèche, dépilation plus ou moins importante des aisselles, du pubis et des sourcils.
- ✓ parfois des troubles cognitifs

Signes cliniques moins intense

✗ Goitre Φ

✗ myxoedème Φ

### 2. CHEZ L'ENFANT

- ✓ asthénie, constipation, prise de poids et altération des capacités mentales
- ✓ une cassure de la courbe staturale, AO ↓↓

# Aspect clinique

## Insuffisance corticotrope

---

### 1. CHEZ L' ADULTE

- Asthénie physique et psychique importante.
- Anorexie et inappétence => Amaigrissement
- Opsiurie.
- Risque hypoglycémie.
- Dépigmentation cutanée caractéristique (aréole et OGE).
- Dépilation axillo-pubienne
- Pas de déficit minéralocorticoïdes (aldostérone/SRA)  $\Rightarrow$  pas de perte de sel, pas  $\uparrow$  K<sup>+</sup>, perturbations hémodynamiques sont rares. Hypotension artérielle essentiellement posturale.

### 2. CHEZ L'ENFANT:

- Déficit corticotrope est le plus souvent latent (clinique fruste)

Signes cliniques moins intense/ IS

✗ minéral corticoïdes ( $\leftarrow$  SRA) ☉

✗ Mélanodermie ☉

# Aspect clinique

## Insuffisance gonadotrope

### 1. CHEZ L' ADULTE



- ✓ impuissance , baisse de la libido, infertilité
- ✓ dépilation, atrophie testiculaire
- ✓ ↓ masse musculaire, ↓minéralisation osseuse



- ✓ Spanioménorrhées, aménorrhée II aire, sans bouffées de chaleur, frigidité ,dépilation axilo-pubienne, atrophie vulvovaginale.
- ✓ Déminéralisation osseuse.

### 2. CHEZ L'ENFANT

- ✓ A la naissance ou dans l'enfance: micro pénis ou cryptorchidie
- ✓ retard pubertaire
- ✓ RS ou grande taille



✗ signes cliniques avant la puberté

✗ après la ménopause chez la femme

✗ bouffé de chaleur femme

# Aspect clinique

## Insuffisance lactotrope

---

- ❑ ♂: Il n'a aucun retentissement clinique
- ❑ ♀ : le seul signe cliniques  $\Rightarrow$  l'absence de montée laiteuse du post partum « syndrome de Sheehan » ou « hypophysite ».



Patiente consultant pour une absence de montée laiteuse en post-partum. Aspect clinique tout à fait évocateur d'un syndrome de Sheehan

# Aspect clinique

## Insuffisance somatotrope

---

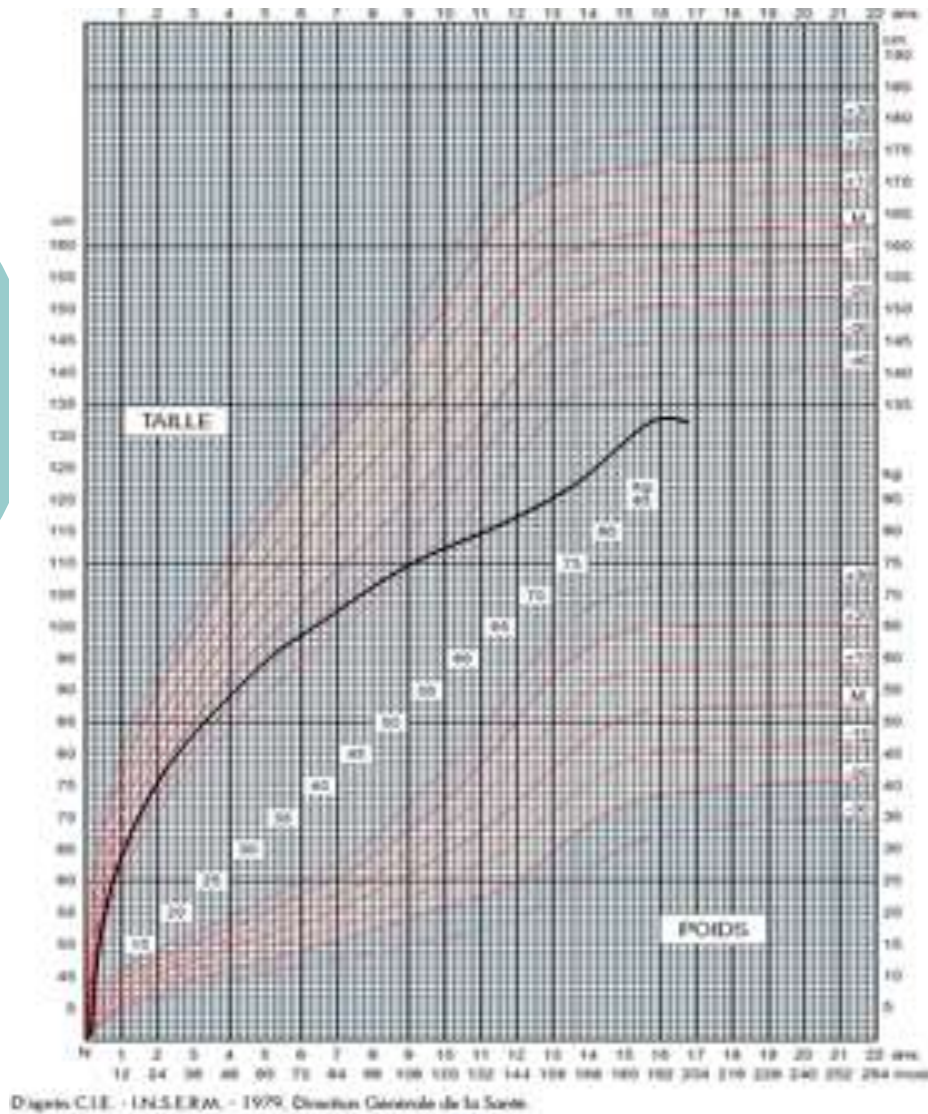
### 1. CHEZ L'ADULTE

isolée = asymptomatique.

- ✓ Signes aspécifiques : Asthénie physique , psychique, ↑ graisse abdominal, ↓ masse maigre, ↓ force musculaire, qualité de vie altérée, ↓ minéralisation osseuse.
- ✓ risque cardiovasculaire ↑ ⇒ surmortalité .
- ✓ Risque majoré d'hypoglycémie si insuffisance corticotrope+.
- ✓ le diagnostic sera donc le plus souvent effectué lors d'un dépistage de déficit hypophysaire multiple

### 2. CHEZ L' ENFANT

- ✓ cassure de la courbe de croissance
- ✓ déficit statural < - 2DS/M
- ✓ Tableau clinique d'un nanisme harmonieux
- ✓ Retard de la maturation osseuse. âge osseux < = âge statural < âge chronologique.



**cassure de la courbe de croissance**



**AO=** RX main + poignet  
gch face ⇒ comparer à  
l'Atlas de Greulich et Pyle



# Aspect clinique

## insuffisance somatotrope congénitale

- ✓ Poids et taille à la naissance Nle
- ✓ Ensellure nasale
- ✓ Aspect poupin
- ✓ Petit menton
- ✓ Front bombé
- ✓ Acromicrie
- ✓ Adiposité abdominale
- ✓ micro pénis
- ✓ Par x anlie de la ligne médiane

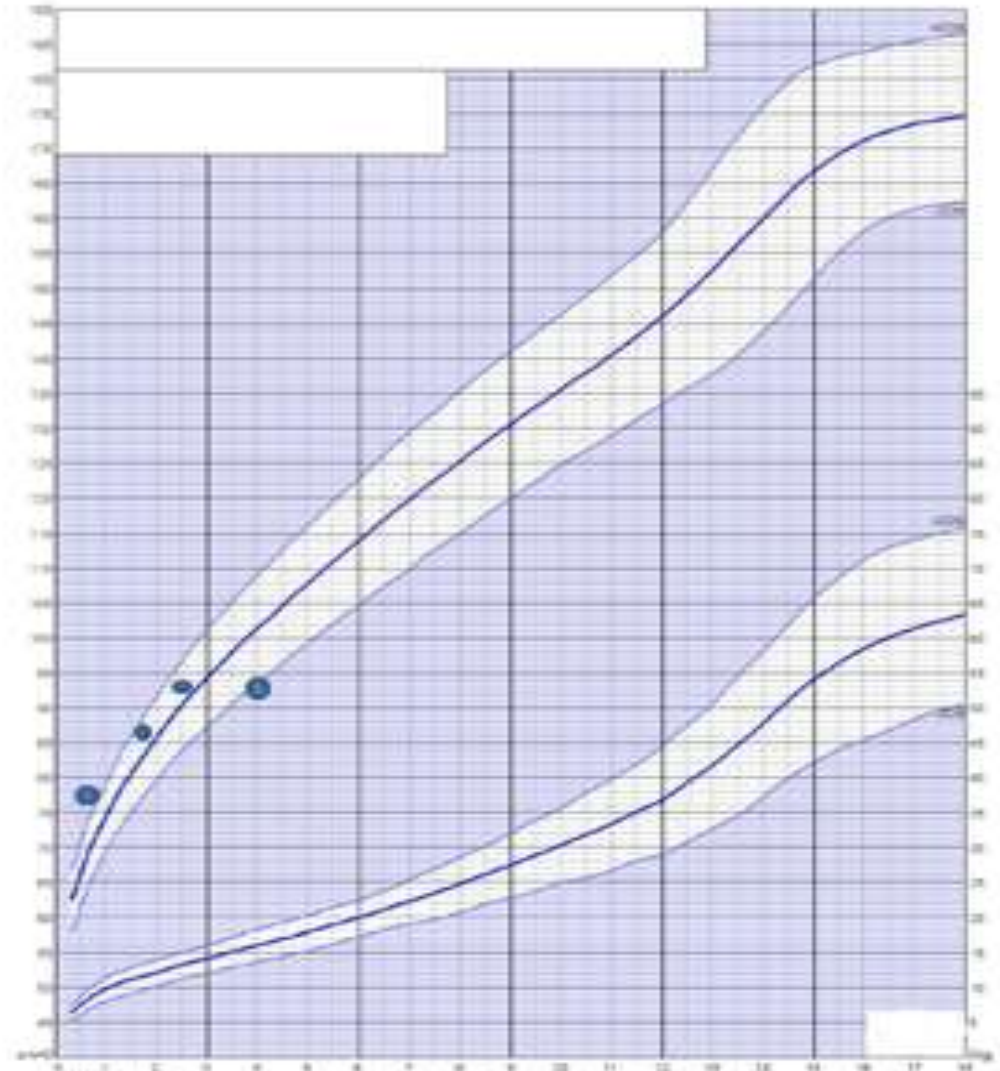
(Incisive centrale, fente labiale ou palatine, hernie ombilicale....)





**Retard AO<sub>++</sub>**

AO < AS < AC



**cassure de la courbe de croissance** à partir de l'âge 3-4 ans (âge où la sécrétion de GH influe sur la croissance).

# Quelques formes cliniques IAH

---

## ✓ **Décompensation aiguë:**

- troubles digestifs, collapsus cv , troubles de conscience +/- profonds.
- Hypoglycémie, ↓Na , ↑K modérées.
- les circonstances déclenchantes (traumatisme, anesthésie, épisode infectieux...)

## ✓ **Coma hypopituitaire** = L'évolution spontanée

coma calme profond, flasque, hypothermie, bradycardie, pâleur, hypotension artérielle, hypoglycémie, ↓Na et ↑K inconstante ⇒ collapsus cardiovasculaire + défaillance respiratoire aiguë irréversible

# Signes biologiques IAH

---

## 1- Anomalies biologiques non spécifiques

- ✓ Anémie normocytaire normochrome
- ✓ Hypoglycémie (déficit en cortisol+GH)
- ✓  $\downarrow\downarrow$   $\text{Na}^+$

## 2-Explorations hormonales

- ✓ un taux bas de l'hormone périphérique
- ✓ un taux inapproprié de la stimuline hypophysaire correspondante (non  $\uparrow$  = N ou  $\downarrow$ )
- ✓  $\Rightarrow$  confirmer l'origine centrale et de poser le dgc + de IAH.

# DIAGNOSTIC POSITIF DE L'IAH

---

## ➤ Insuffisance thyroïdienne:

- TSH ↓ ou N
- FT4 ↓ < 8 ng/l ( 10 pmol/l )

## ➤ Insuffisance gonadotrope

- ♀ avant la ménopause: FSH/ LH: ↓ ou N, E2 : ↓ (<30 pg/ml)
- ♀ après la ménopause: FSH / LH: non ↑, E2: ↓
- ♂ Testostérone: ↓ ( < 3ng/ml) + FSH/ LH: ↓ ou N

## DC + IAH

# Insuffisance corticotrope

---

- **ACTH:** N ou ↓

- **le cortisol matinal:**

- Si ↓ < 138nmol/l = IC certaine
- Si > 500 nmol/l = IC éliminée
- Si 138nmol/l < cortisol < 500 nmol/l

⇒ Test dynamique :

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



## DC + IAH

# Insuffisance somatotrope

---

- ✓ **IGF1** : ↓
- ✓ Il faut **2 tests dynamiques** pour établir le dgc  
(**Hypoglycémie insulinique**, au **glucagon**, à l'arginine, à l'ornithine, test à la GHRH, la L-dopa, la clonidine)

### Test hypoglycémie insulinique:

- ✓ Le gold standard, explore l'axe corticotrope et somatotrope.
- ✓ se déroule en milieu hospitalier.
- ✓ 0,1 U /kg IO en IV => dosage du CP et GH 15, 30, 45, 60, 90 mn.
- ✓  $G < 0,40$  g/l => Insuffisance en GH si pic  $< 20$  mUI/l  
=> Insuffisance en ACTH si pic  $< 550$  nmol/l

# Diagnostic étiologique

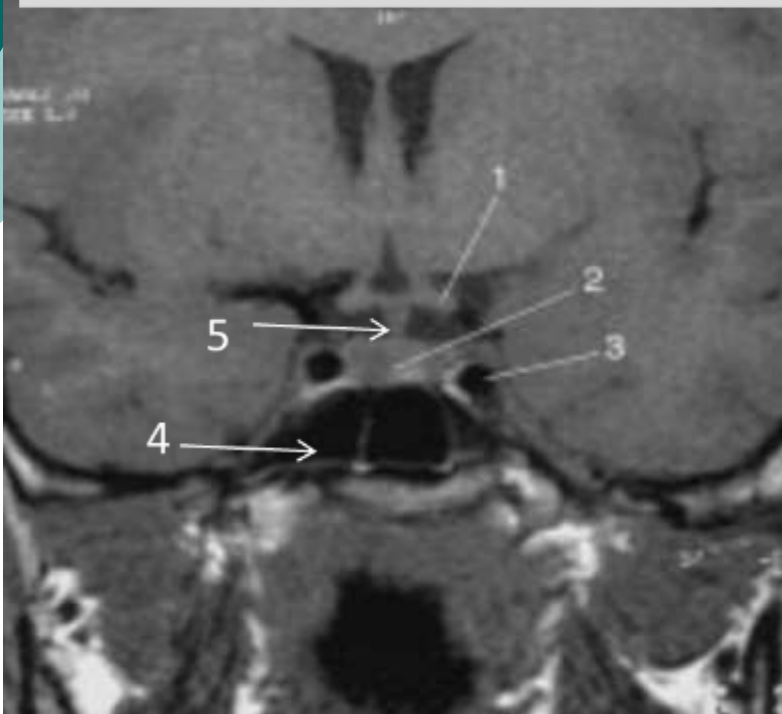
---

- ✓ Lésions tumorales: la 1<sup>e</sup> cause de l'IAH
- ✓ Tout dgc d'une IAH  $\Rightarrow$  une imagerie HT-HP.
- ✓ IRM HT-HP reste l'examen de référence pour l'orientation étiologique.

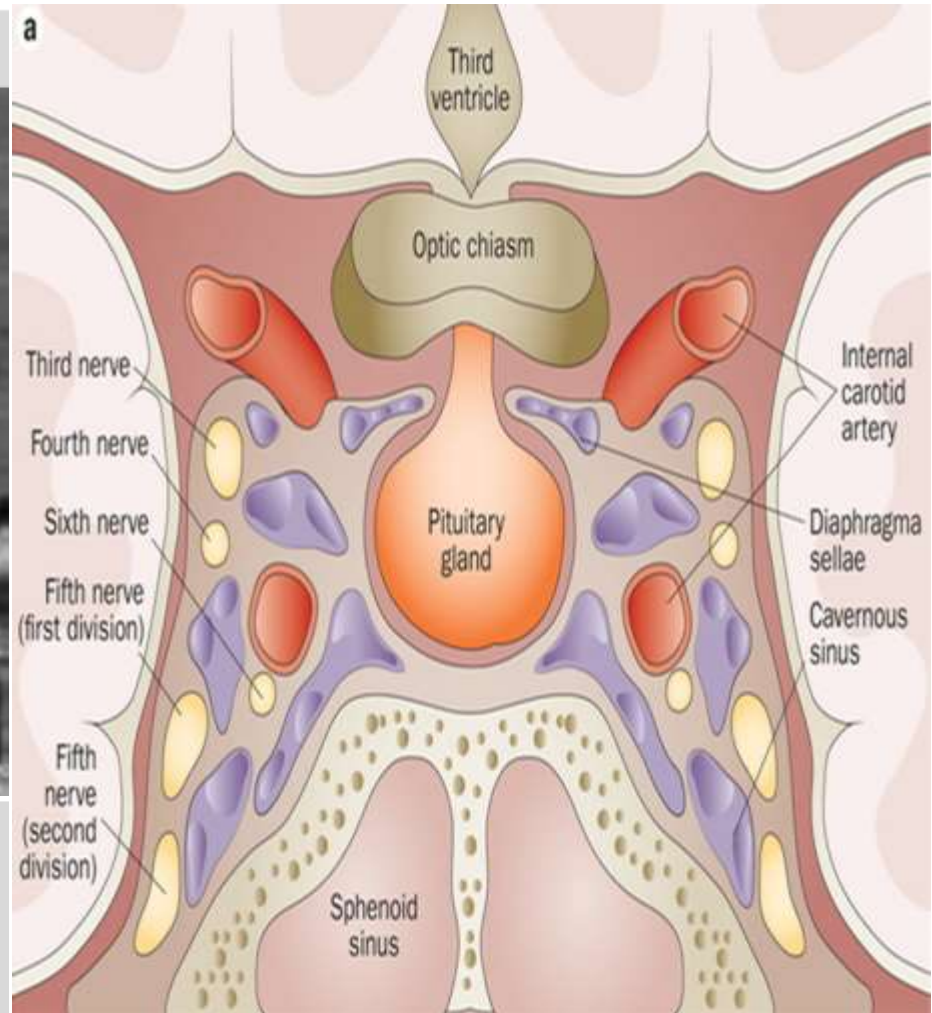
# Diagnostic étiologique

## IRM hypothalamo- hypophysaire

IRM HT-HP coupe coronale



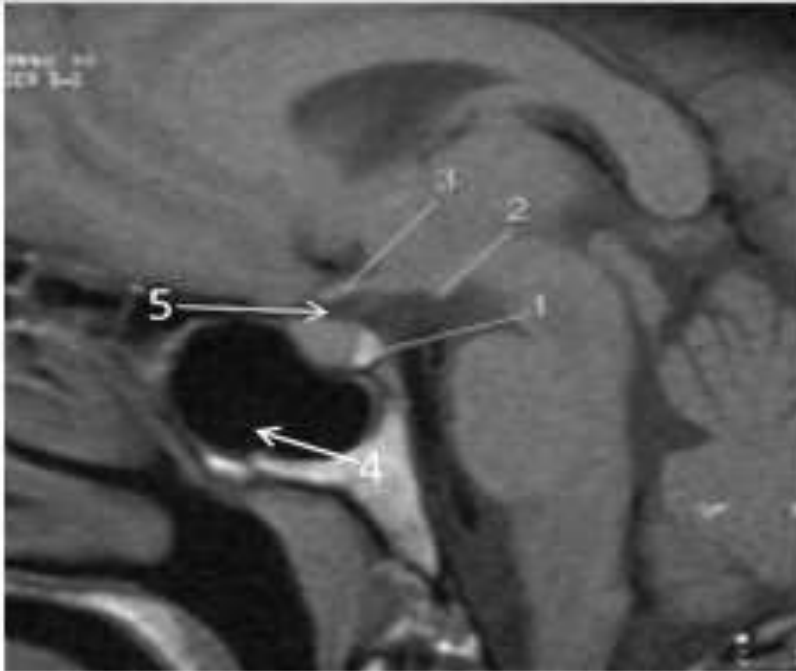
- 1 chiasma optique. 2 hypophyse.
- 3 sinus caverneux gauche SCG
- 4 sinus sphénoïdal SS
- 5 tige pituitaire TP



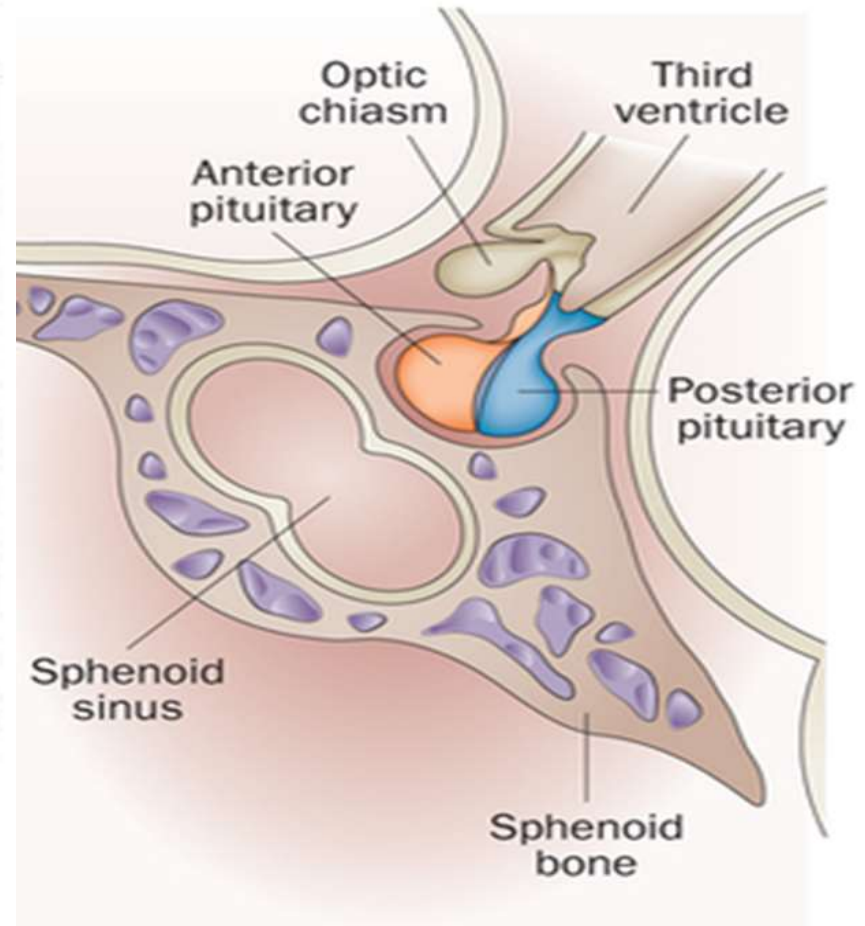
# Diagnostic étiologique

## IRM hypothalamo- hypophysaire

IRM HT-HP coupe sagittale



- 1 post hypophyse. 2 3<sup>e</sup> ventricule.
- 3 chiasma optique
- 4 sinus sphénoïdal SS
- 5 tige pituitaire TP



# Etiologies des insuffisances hypophysaires

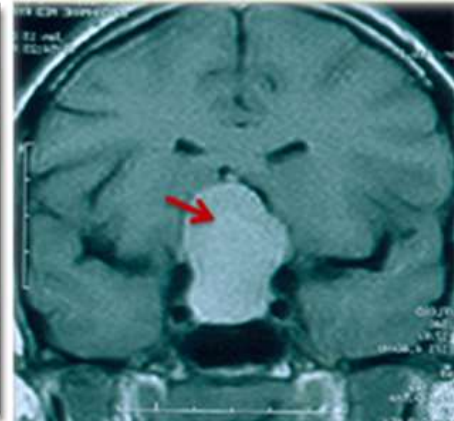
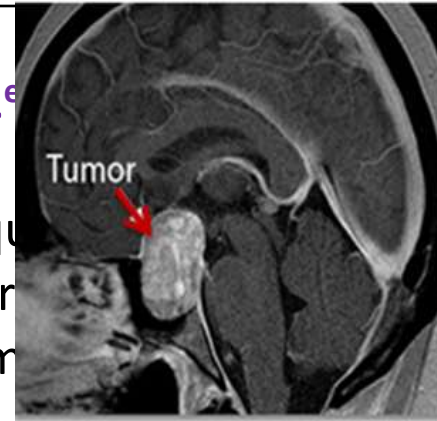
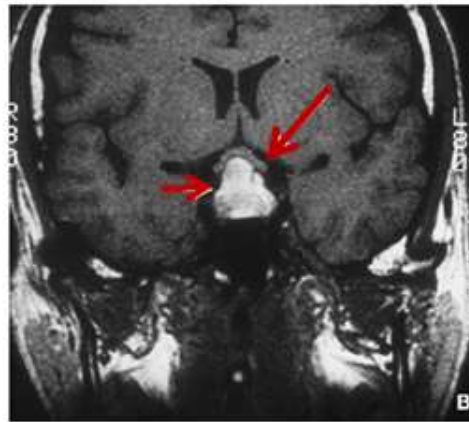
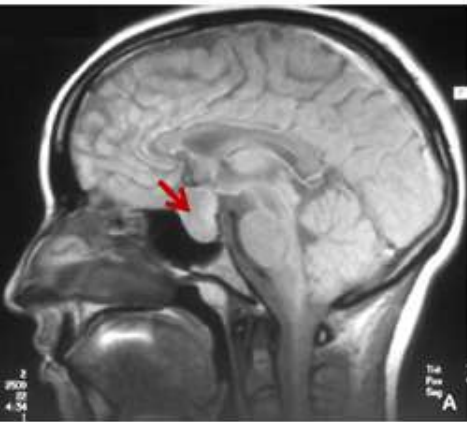
Causes	Atteinte hypophysaire	Atteinte hypothalamique	Atteinte suprahypothalamique
Tumorales	Adénomes sécrétants ou non Métastases Cranio-pharyngiomes Tumeurs parasellaires (ménin-giomes, gliomes, etc.)	Cranio-pharyngiomes Gliomes Pinéalomes ectopiques Astrocytomes Métastases, lymphomes	
Vasculaires	Nécrose ischémique (post-partum, diabète sucré, Horton, drépanocytose, anticorps antiphospholipides) Apoplexie hypophysaire	Diabète sucré	
Infiltratives	Hypophysite lymphocytaire Hémochromatose Sarcoïdose, histiocytose X	Sarcoïdose Histiocytose X	
Lésions iatrogènes	Chirurgie hypophysaire Radiothérapie (hypophysaire, oto-rhino-laryngologique, etc.)	Neurochirurgie Radiothérapie	
Génétiques	PROP-1, PIT-1, etc. GnRH-R, GHRH-R, TRH-R POMC, PC1, TSH $\beta$ , LH $\beta$ , GH1	Kal1 POMC, PC1 Leptine-R, FGF-R1, GPR54	
Infectieuses	Tuberculose Syphilis Mycoses	Tuberculose, syphilis Mycoses Encéphalites	
Fonctionnelles		Cushing traité Hyperthyroïdie traitée Glucocorticoïdes, stéroïdes sexuels T $_{40}$ T $_{30}$ , hyperprolactinémie	Anorexie mentale, jeûne Obésité Stress, psychoses Affections générales
Malformatives	Aplasie ou hypoplasie, ectopie Kystes (dermoïde, de la poche de Rathke, etc.) Arachnoïdocèle	Hydrocéphalie	
Autres	Traumatismes crâniens Selles turciques vides Idiopathiques	Traumatismes crâniens	





# ETIOLOGIES DE L'IAH

## 1- CAUSE TUMORALE



✓

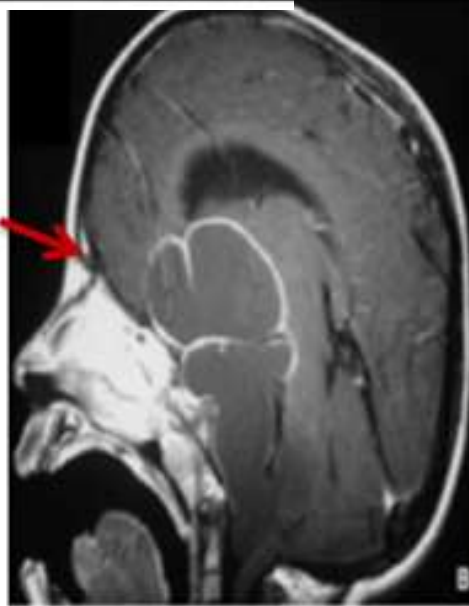
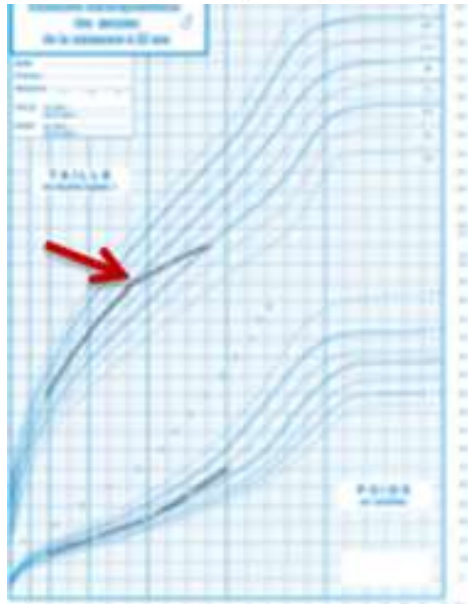
-

-

-

-

✓



par sa

cinome



# ETIOLOGIES DE L'IAH

## 2- CAUSE VASCULAIRE

---

### ✓ **Syndrome De Sheehan :**

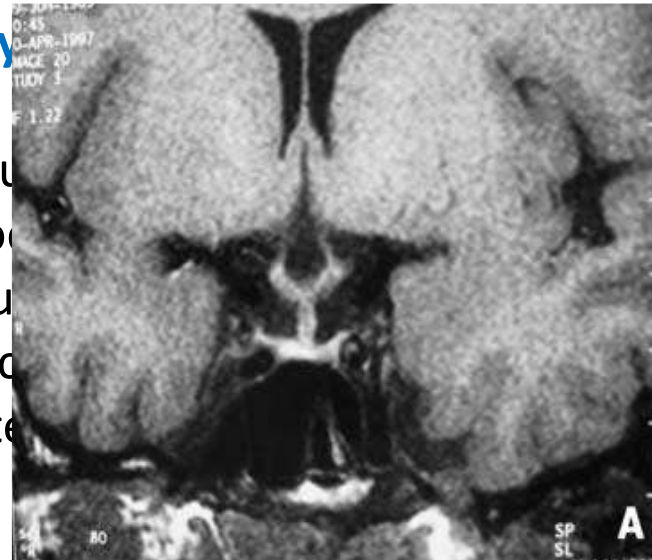
- 0,5 % des causes d'IAH
- nécrose ischémique antéHP du postpartum consécutive à un bas débit sanguin pituitaire.
- Le diagnostic d'IAH évoqué devant : un accouchement hémorragique avec collapsus cv, l'absence de montée laiteuse et de retour de couche.
- l'IAH est le plus souvent dissociée et les signes cliniques volontiers discrets.

### ✓ **Apoplexie Hypophysaire :**

- nécrose hémorragique brutale d'une Tm HP  $\Rightarrow$  IAH aiguë.
- tableau bruyant associé la survenue soudaine de céphalées sévères, altération du champ visuel, ophtalmologie, diplopie.
- IAH: elle est susceptible d'engendrer l'insuffisance corticotrope domine le pronostic endocrinien.
- peut nécessiter une intervention de « décompression »,

# ETIOLOGIES DE L'IAH

## 3- CAUSE INFILTRATIVE



### ✓ Non immunologique :

- **Hémochromatose**: atteinte de l'axe gonadotrope +++
- **Granulomatose** : histiocytose chez l'enfant et la sarcoïdose chez l'adulte. Touche surtout la post HP=> DI +++

# ETIOLOGIES DE L'IAH

---

**4-CAUSE INFECTIEUSE :** TBC, syphilis, abcès hypophysaire, infection par le VIH, mycose sont exceptionnelles, encéphalites virales (herpétique)

## **5-CAUSE IATROGÈNE**

- **CRG HP** : la voie endoscopique a réduit son incidence.
- **Rx HP** / cérébrale ou base de crane (Kc cavum) (delais 5 à 10 ans).
- **Traumatique** crânien sévère.

## **6- SELLE TURCIQUE VIDE**

- I ve =>rarement d'une IAH.
- II aire (CRG-HP, Sd Sheehan, hypophysite,Rx,appopléxie) l'IAH+++

## **7- CAUSE FONCTIONNELLE**

- **l'axe gonadotrope+++** : dépression grave, anorexie mentale, dénutrition sévère, obésité majeure, maladies générales évolutive (IR, IH).
- **Freinage prolongé de la sécrétion HT par l'hormone périphérique en excès**
  - **Endogène** (inertie corticotrope après TRT d'un cushing, hyperthyroïdie, hyper PRL)
  - **exogène** (arrêt CTC prolongé, une contraception).

# ETIOLOGIES DE L'IAH

## 8- CAUSE GÉNÉTIQUE

### Panpituitarisme congénitale

- ✓ Rare
- ✓ diagnostiqué dans la petite enfance
- ✓ en rapport avec une dysgénésie de l'antéHP et/ou la tige pituitaire.
- ✓ De nombreuses mutations codant pour des gènes impliqués dans la différenciation des cellules HP peuvent donner des tableaux IAH plus ou moins complets, dissociés qui peuvent se compléter dans le temps.

Tableau 1

Phénotypes cliniques, mode de transmission et aspects IRM en fonction des facteurs de transcription hypophysaires impliqués dans le déficit hypophysaire

Table 1

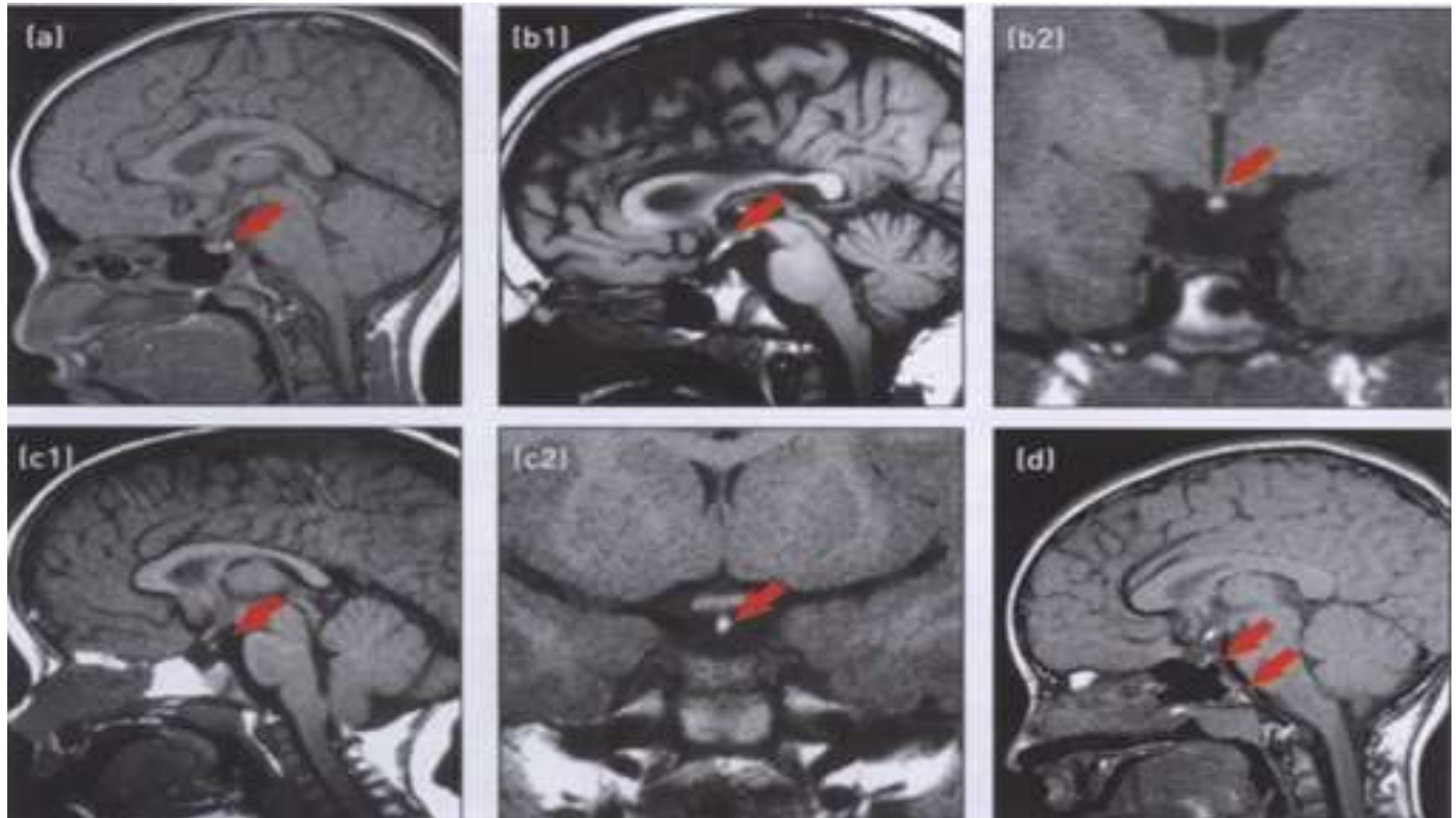
Clinical phenotypes, mode of inheritance and MRI presentation in combined pituitary hormone deficiencies involving gene alterations affecting each particular transcription factor

Facteur de transcription	Mode de transmission	Déficit GH	Déficit TSH	Déficit LH-PSH	Déficit ACTH	Déficit PRL	Hypophyse	Posthypophyse	Autres
<i>POU1F1</i>	Récessif ou dominant	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Hypoplasie	Normale	
<i>PROP1</i>	Récessif	Oui	Oui	Oui	Variable	Oui	Hyperplasie puis hypoplasie	Normale	
<i>HESX1</i>	Récessif ou dominant	Oui	Variable	Variable	Variable	Variable	Hypoplasie	Ectopique	Dysplasie septo-optique
<i>LHX3</i>	Récessif	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Variable	Normale	Anomalie de la rotation de la tête
<i>LHX4</i>	Dominant	Oui	Oui	Variable	Variable	Non	Hypoplasie	Variable	Malformations cérébrales
<i>SOX3</i>	Lié à l'X	Oui	Variable	Variable	Variable	Variable	Hypoplasie	Ectopique	Retard psychomoteur, anomalies du corps calleux

# ETIOLOGIES DE L'IAH

## SYNDROME D'INTERUPTION DE LA TIGE

---





# TRAITEMENT DE L'IAH

---

**Les objectifs du traitement de l'IAH sont:**

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



# TRAITEMENT DE L'IAH

## 1- INSUFFISANCE CORTICOTROPE

---

- Urgence TRT= le 1<sup>e</sup> déficit à traiter +++

➤ Hydrocortisone cp 10 mg.



répartie en deux prises matin et midi.

- **Adulte** : 15- 20 mg /j

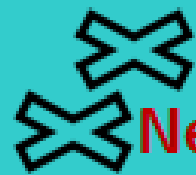
- **Enfant** : 10-15mg/m<sup>2</sup> de SC

➤ Education du patient, carte +++:



- situations de stress ⇒ adapter la posologie
- régime normo sodé.
- éviter les laxatifs.
- Savoir utiliser la forme injectable.
- signes de décompensation ⇒ consulter aux urgences

## Urgence TRT+++



Pas recourt au minéralocorticoïde

Ne pas doser [ACTH/cortisol à 8h] pour la surveillance du trt qui sont basse par définition+++

⇒ seule la réévaluation clinique

# TRAITEMENT DE L'IAH

## 2- INSUFFISANCE THYRÉOTROPE

---

- **Levothyroxine** (LT4) comprimé à 25,50,75,100 ug.



une seule prise le matin à jeun > 15 à 30 min avant le petit-déjeuner

- ❑ **Adulte:** 50 à 100 ug/ (1,1 à 1,6 ug/j) Posologie initiale doit être faible et les paliers d'ascension espacés surtout chez sujets âgés, ATCD Cv.
- ❑ **Enfant :** 3 à 9 ug/kg/ j.

### ➤ Réajustement TRT:

Se fait sur le dosage de FT4 qui doit être dans la moitié supérieure de la fourchette normale.





# TRAITEMENT DE L'IAH

## 3- INSUFFISANCE GONADOTROPE

Induire la puberté et entretenir les caractères sexuels secondaires / des hormones sexuelles.

☐ ♂:

- ✓ **Avant la puberté** androgène (testostérone) par dose et palier progressive.
- ✓ **Après la puberté** : androgène (la testostérone)



☐ ♀:

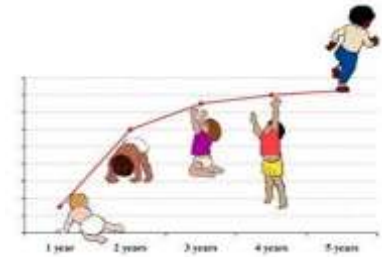
- ✓ **Avant la puberté** : E2 naturel progressivement (18 à 24 M) ⇒ +progestatif
- ✓ **Après la puberté** : TRT œstro -progestatif ⇒ la ménopause.



➤ **La Fertilité** : l'administration de gonadotrophines recombinantes (FSH /HCG)

# TRAITEMENT DE L'IAH

## 3- INSUFFISANCE SOMATOTROPE



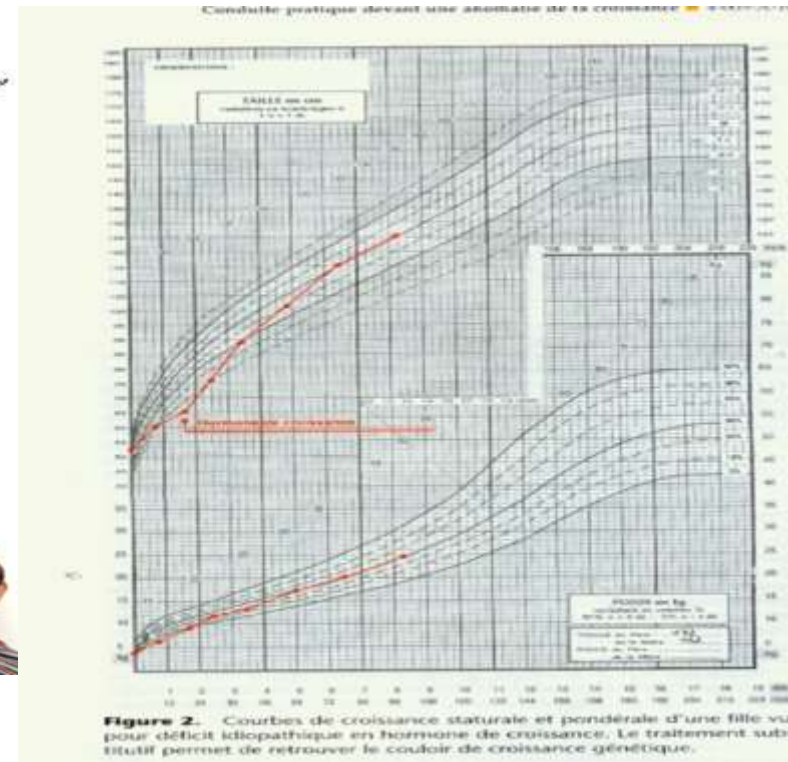
### ☐ **Enfant :**

- ✓ **GH recombinante** S/cut
- ✓ quotidiennes soir
- ✓ 0,025-0,035mg/Kg/J



### Surveillance

- ✓ Clinique ( VC...)
- ✓ AO
- ✓ IGF1: Valeurs normales



- ☐ **Adulte :** discuté , proposé aux patient < 65 ans + un déficit somatotrope sévère symptomatique (DMO, altération de la qualité de vie, performance cardiaqueprofil athérogène

# TRAITEMENT DE L'IAH AIGUE

## 4- DÉCOMPENSATION

---

- **une urgence +++**

➤ **Compensation des pertes hydriques:** SSI 9 %, ou SGI + NaCl si hypoglycémie, 4 l/ 24 h.

➤ **Compensation du déficit hormonal:**

✓ **Déficit corticotrope: hydrocortisone (HHC) en IV** pas de minéralocorticoïdes.

- **Adulte :** 200 mg/ 24 h.

- **Enfant:** 5 et 15 mg/kg/j.

✓ **Déficit thyroïdote LT4:**

- **Adulte:** dose de charge de 100 à 500 µg IV ⇨ 50 µg/jr ( ATCD CV ?).

- **Enfant:** doses sont adaptées en fonction de l'âge et du poids.

➤ **Traitement spécifique:** de l'affection causale de la décompensation.

➤ **Soins de réanimation:** hypothermie, assistance ventilatoire, infection,,,.



	Déficit corticotrope	Déficit thyroïdote	Déficit somatotrope	Déficit gonadotrope	Déficit lactotrope
Signes cliniques	Asthénie Amaigrissement Hypotension Dépigmentation	Asthénie, Frilosité Constipation Bradycardie Ralentissement psychomoteur Dépilation L'infiltration est rare	Adulte : diminution de la masse et la force musculaire, adiposité abdominale, asthénie, diminution de la qualité de vie. Signes d'hypoglycémie majorés si le déficit corticotrope est associé Enfant : retard de croissance	Homme : ↓ de la libido, dysfonction érectile, raréfaction de la pilosité du visage, testicules petits et mous Femme : troubles du cycle sans bouffées de chaleur, atrophie de la muqueuse vaginale, vulvaire, d'où dyspareunie	Absence de lactation en post partum
Signes biologiques non spécifiques	-Hyponatrémie de dilution par sécrétion inappropriée d'ADH -hypoglycémie -pas d'hyperkaliémie*	-Anémie -Hyperlipidémie	-Tendance à l'hypoglycémie		
Signes hormonaux	-Cortisol ↓ -ACTH ↓ ou normale - si bilan de base normal : test dynamique : test au synacthène immédiat, hypoglycémie insulinique	FT4 ↓ TSHus ↓ ou normale	GH ↓ IgF1 ↓ 2 tests dynamiques sont nécessaires pour le diagnostic d'un déficit somatotrope dont l'hypoglycémie insulinique + un autre test couplé	Œstradiol ou testostérone ↓ FSH, LH ↓ ou normales	Prolactine ↓

# CONCLUSION

---

- ✓ IAH est une pathologie rare
- ✓ Peut être secondaire à une atteinte HP, HT, supra HT
- ✓ Clinique +++
- ✓ Exploration endocrinienne: dosage statique + tests dynamiques (déficit somatotrope et corticotrope partiel)
- ✓ Un déficit hp = > exploration des 5 axes
- ✓ Dgc étiologique: IRM H-H +++
- ✓ TRT est à double objectif. d'abord substitutif des déficits hormonaux (insuffisance corticotrope ++)et étiologique.