

Pathologie de l'Hypophyse

Pr R MALEK

Faculté de médecine ,

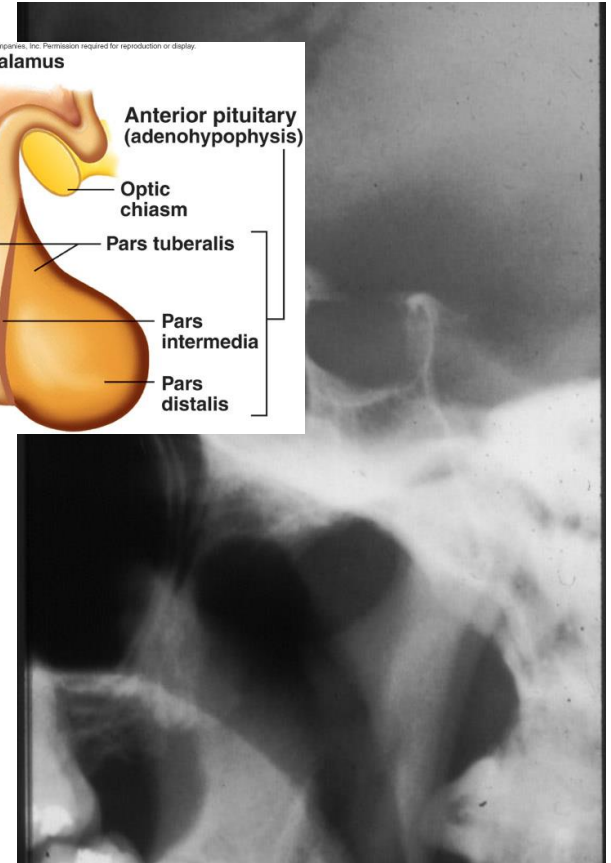
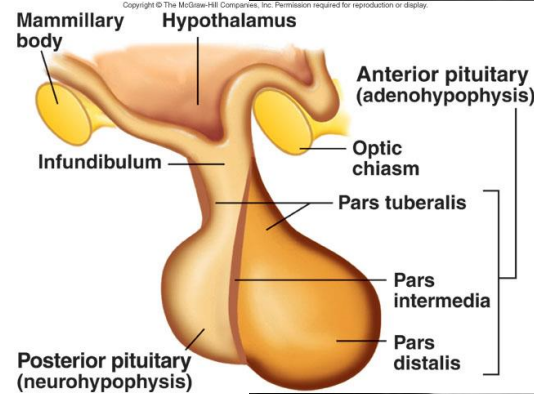
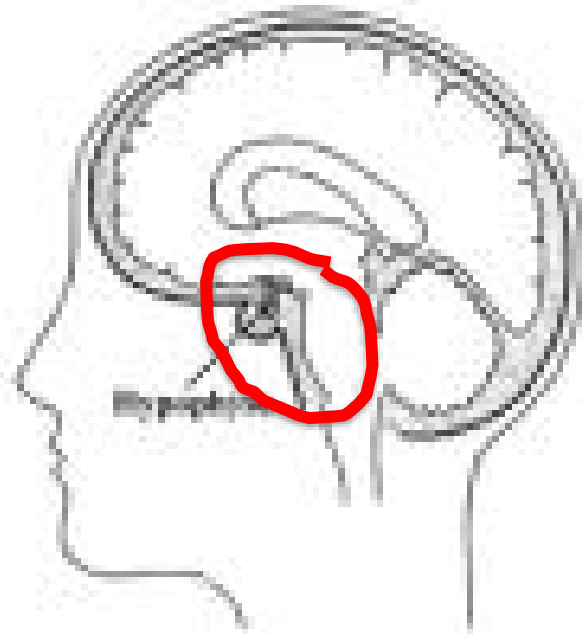
Université Ferhat Abbas. Sétif1

rmalekdz@gmail.com

Janvier 2024

Hypophyse: anatomie...

- Glande hypophyse: organe situé à la base du cerveau, contrôlant le fonctionnement de nombreuses glandes endocrines



Hypophyse et hormones

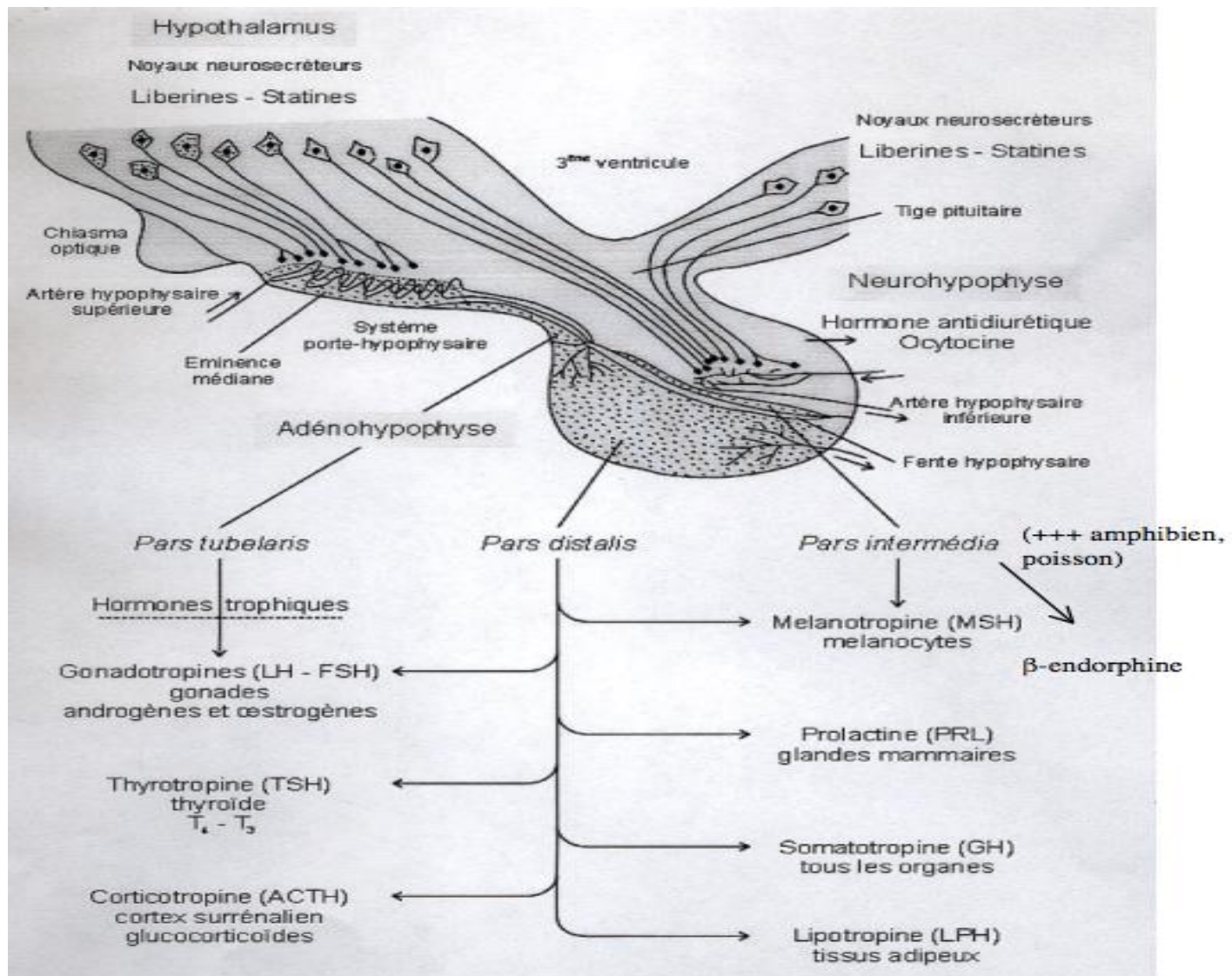
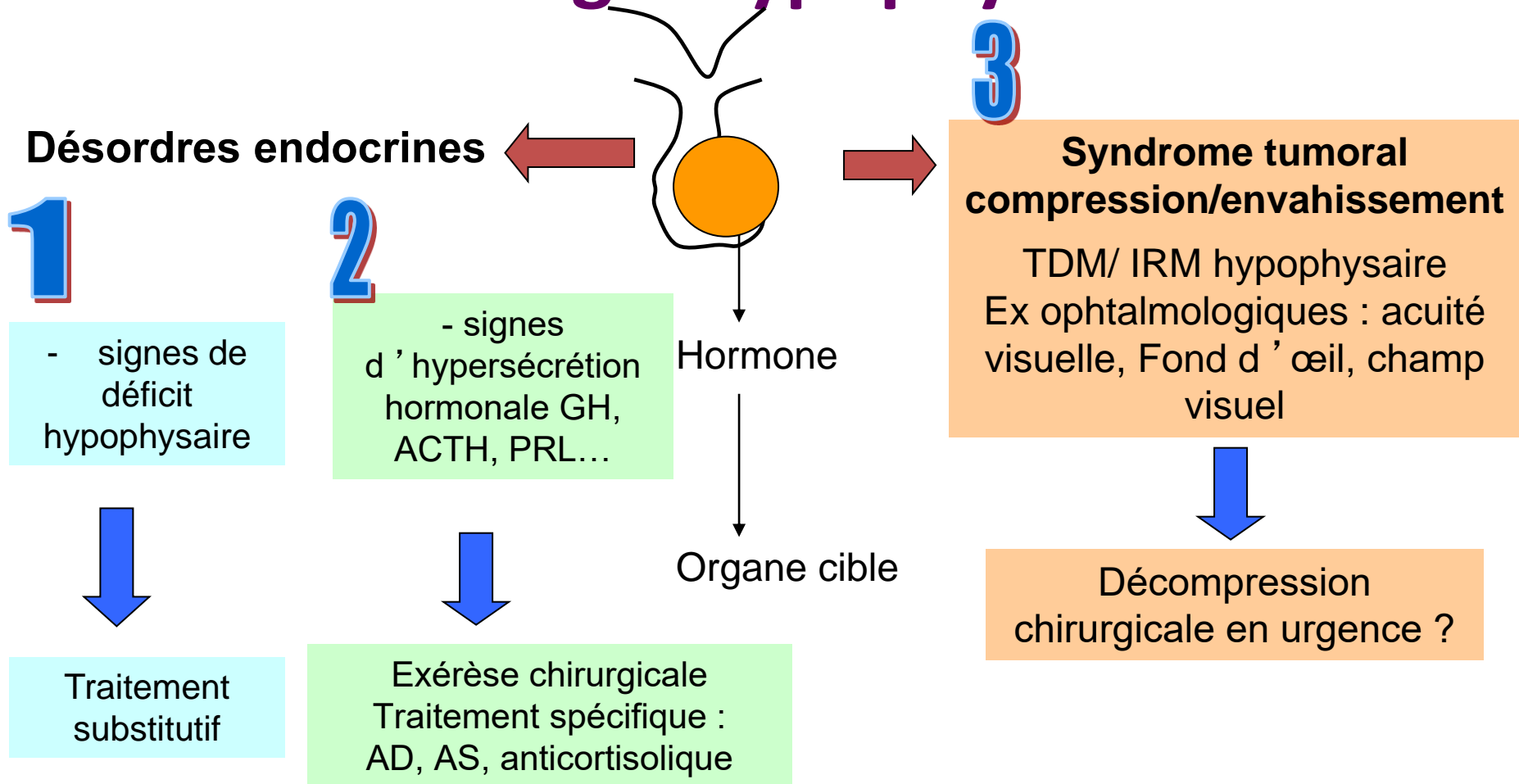


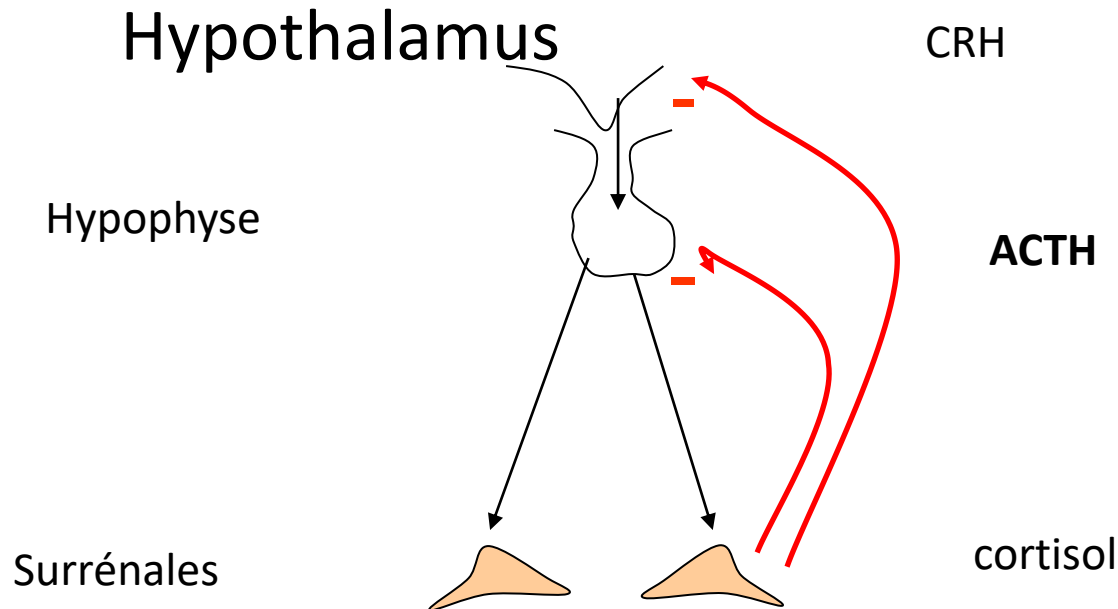
Table 18.1 Hormones of the Hypothalamus

Hormones	Structure	Target Tissue	Response
Growth hormone-releasing hormone (GHRH)	Small peptide	Anterior pituitary cells that secrete growth hormone	Increased growth hormone secretion
Growth hormone-inhibiting hormone (GHIH), or somatostatin	Small peptide	Anterior pituitary cells that secrete growth hormone	Decreased growth hormone secretion
Thyroid-releasing hormone (TRH)	Small peptide	Anterior pituitary cells that secrete thyroid-stimulating hormone	Increased thyroid-stimulating hormone secretion
Corticotropin-releasing hormone (CRH)	Peptide	Anterior pituitary cells that secrete adrenocorticotrophic hormone	Increased adrenocorticotrophic hormone secretion
Gonadotropin-releasing hormone (GnRH)	Small peptide	Anterior pituitary cells that secrete luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone	Increased secretion of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone
Prolactin-inhibiting hormone (PIH)	Unknown (possibly dopamine)	Anterior pituitary cells that secrete prolactin	Decreased prolactin secretion
Prolactin-releasing hormone (PRH)	Unknown	Anterior pituitary cells that secrete prolactin	Increased prolactin secretion

Pathologie hypophysaire



Le rétrocontrôle



Une hormone produite en réponse à un stimulus hypophysaire agit sur le système hypothalamo-hypophysaire pour réguler son propre niveau de sécrétion.

L'insuffisance Antéhypophysaire

Le syndrome clinique

- Triple insuffisance thyroïdienne, surrénale et gonadique
- Cinq signes majeurs
 - L'asthénie
 - Les lipothymies
 - Les signes cutanés
 - L'hypotension artérielle
 - Les troubles sexuels

L'insuffisance Antéhypophysaire

Asthénie

- Importante
- Progressive
- De caractère organique:
 - Augmentée par l'effort,
 - Plus marquée en fin de journée

L'insuffisance Antéhypophysaire.

Lipothymies

- Malaises généraux avec sensation de dérobement des jambes
- Avec pertes de connaissance
- De plus en plus fréquentes à l'effort

Les signes cutanés

- Permettent le diagnostic: les signes sont dus au déficit de la STH et en corticotrophine
- **La pâleur**: liée surtout à l'anémie et aussi à la dépigmentation
- **la dépigmentation**: absence de stimulation de la mélanine, généralisée, nette aux mamelons et muqueuse génitale;
- **La dépilation**: poils rares, voire absents au niveau des régions pubienne, aisselles, bras et jambes.

Chez l'homme, la barbe et la moustache sont rares

- **L'atrophie cutanée**: peau fine, légèrement plissée, petites rides au commissures labiales et paupières

L'insuffisance Antéhypophysaire

L'hypotension artérielle

- \pm marquée
- Plus importante en orthostatisme
- Pincement de la différentielle

Les troubles sexuels

- **Fonctionnels :**
 - Chez la femme: aménorrhée: symptôme majeur,
 - Précoce, constante, et isolée, en particulier sans bouffées de chaleur
 - Chez l'homme: impuissance, précoce, motif de consultation
- **Physiques:**
 - Chez la femme: atrophie de la vulve et du vagin, diminution du volume utérin
 - Chez l'homme: atrophie de la verge et du testicule

Les examens biologiques

Les examens hormonaux mettant en évidence les déficits glandulaires périphériques:

- **Triple déficit:** surrénale, thyroïdienne et gonadique
- **Insuffisance surrénale:**
 - ↓ cortisolémie de 8h du matin
 - Niveaux d'aldostérone: relativement conservés
- **Insuffisance thyroïdienne:variable**
 - T3, T4: \pm abaissés
 - TSH: ↓ d'une grande valeur diagnostique
- **Insuffisance gonadique:**
 - Chez la femme: si aménorrhée:
inutile de doser oestradiol et progestérone
 - Chez l'homme: testostérone: effondré

Les examens biologiques

Les examens généraux :

- NFS: anémie hypochrome hyposidérémique
- Ionogramme: hyponatrémie
- Glycémie à jeun: basse
- Cholestérolémie: basse

Les examens biologiques

Les tests directs de l'insuffisance Antéhypophysaire :

- Les C de l'antéhypophyse sont incapables de répondre à la stimulation neuro-hormonale.
- Recours aux tests de stimulation
- **Test à la TRH**: négative pour la TSH et prolactine
- **Test à la LHRH**: déficit global de réponse à la FSH et LH
- **Test à la métopirone**: remplacé par test CRH
- **Test à la CRH**: pour stimuler l'ACTH
- **Les tests de stimulation de la STH**:
dangereux, risque d'hypoglycémie

Pathologie...

- Plusieurs catégories selon sécrétion hormonale
 - **Adénome:**
 - à prolactine (PRL): prolactinome
 - Gonadotrope (FSH, LH) et thyroïdostimulant
 - Somatotrope (GH): acromégalie
 - Corticotrope (ACTH): maladie de Cushing
- **Microadénome:** <10 mm en IRM
- **Macroadénome:** >10 mm

L' Acromégalie

Définition

- Pierre Marie: 1886
- « Hypertrophie singulière et non congénitale des extrémités sup, inf et céphaliques »
- Hypersécrétion de la GH, prolifération des cellules somatotropes
- Maladie rare (40 cas/million)
- Prépondérance féminine
- Maximum de fréquence: 30-40 ans
- Complications cardio-vasculaires: mortalité
- Fréquence du diabète, insuffisance respiratoire

Étiologies

- Les tumeurs: 95% des lésions sécrétantes
- Les hyperplasies: 2 à 5% des causes

Clinique :

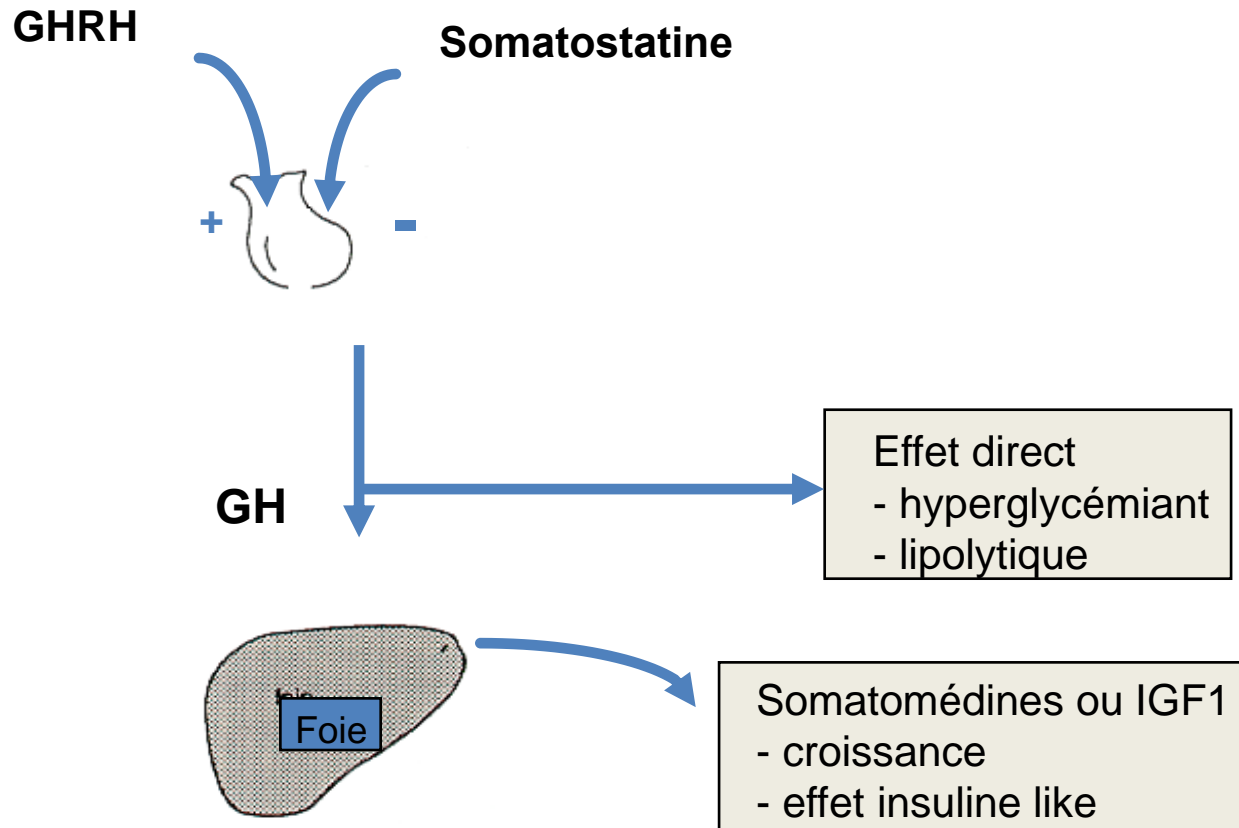
2 conséquences

- Syndrome hormonal
- Syndrome tumoral

ACROMEGALIE

- Définition : hypersécrétion permanente et non freinable de l' hormone de croissance
- Séméiologie par action hormonale
 - hypertrophie de tous les organes
- Séméiologie par développement tumoral
 - au niveau hypophysaire

ACROMEGALIE : rappel physiologique



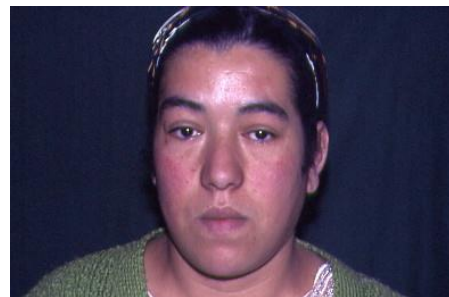
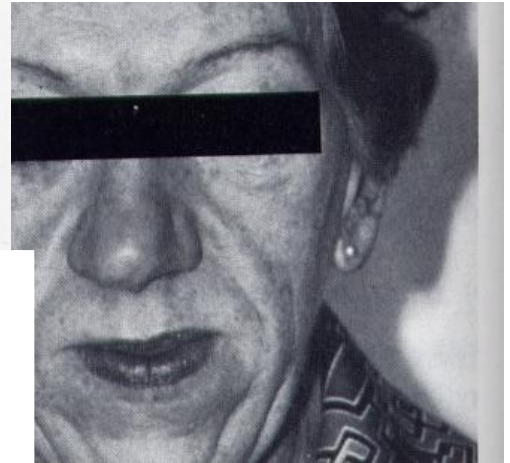
Syndrome clinique

Le syndrome hormonal:

- Hypertrophie de tous les organes
- Tête allongée dans le sens vertical
- Nez proéminent
- Lèvres épaissies
- Menton prognathe
- Saillies arcades sourcilières
- Rides profondes
- Aspect simiesque du visage



Figure 2. — Acromégalie. Aspect du visage de profil (cliché Dr Cénac).



ACROMEGALIE : Signes cliniques



Acrodysmorphie

ACROMEGALIE : Signes cliniques



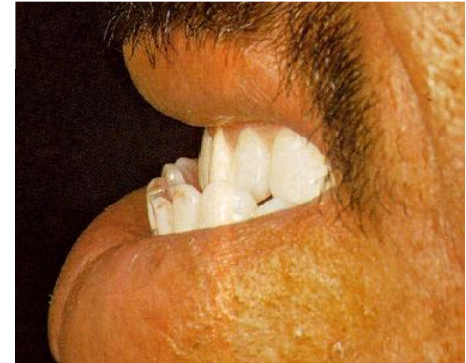
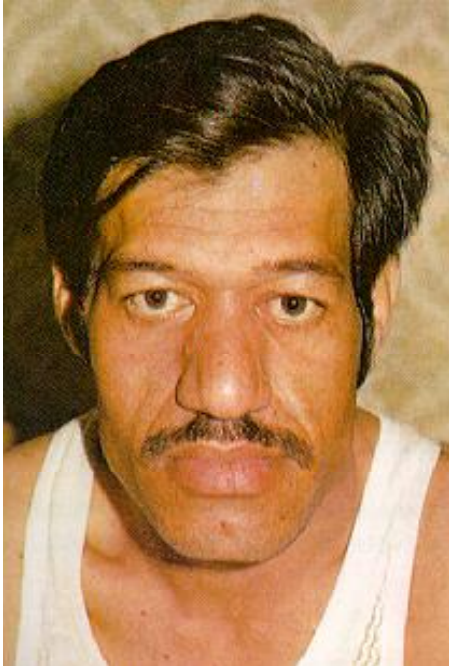
Acrodysmorphie (organomégalie)

ACROMEGALIE : Signes cliniques



Macroglossie

ACROMEGALIE : Signes cliniques



Prognatisme

ACROMEGALIE : Signes cliniques

Dents

- effets
du prognatisme
- perte de l'articulé
dentaire

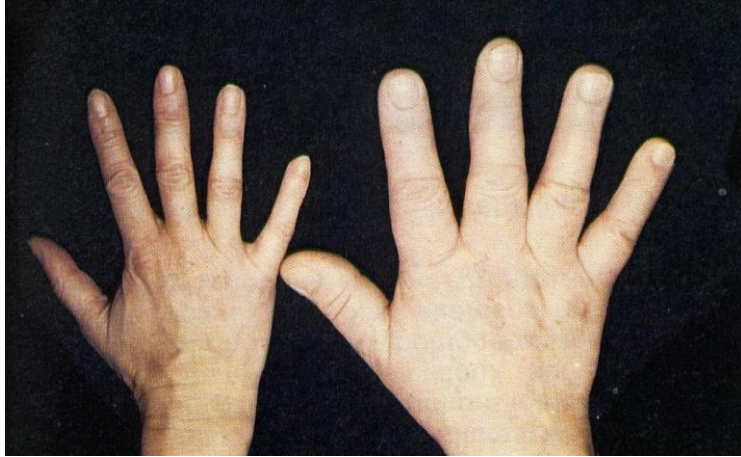


ACROMEGALIE : Signes cliniques

- **Forme évoluée : acrodysmorphie**
- **Mains et pieds : épaissis et larges**
 - processus acquis, cf tailles des bagues, des chaussures
- **Tronc : gibosité et saillie antérieure du sternum**
 - silhouette de polichinelle
- **Hypertrophie des parties molles**
 - peau épaissie, rude, séborrhéique
- **Sudation constante**
- **Organo-mégalie**

Syndrome clinique

Le syndrome hormonal:



- Mains : larges , épaissies en « battoir »
- Doigts courts et boudinés
- Pieds : élargis , épaissis (talon)
- Tronc: gibbosité \pm accentuée, saillie sternum, aspect de double bosse de Polichinelle



Syndrome clinique

Le syndrome tumoral:

- Les céphalées: due à la tumeur intrasellaire
 - Fréquentes, pulsatiles
 - Rebelles aux traitements habituels
- Troubles de la vision

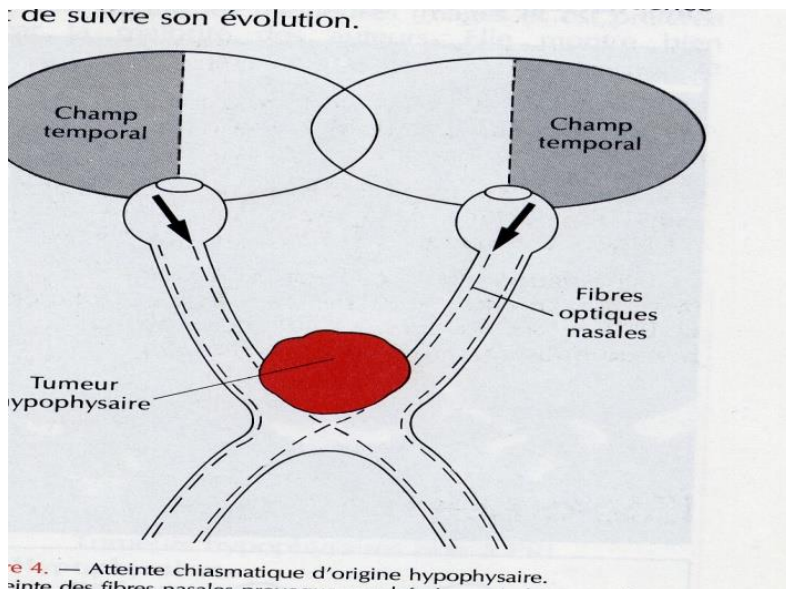
ACROMEGALIE : Signes cliniques

à Compression des voies optiques

à anomalies du champ visuel

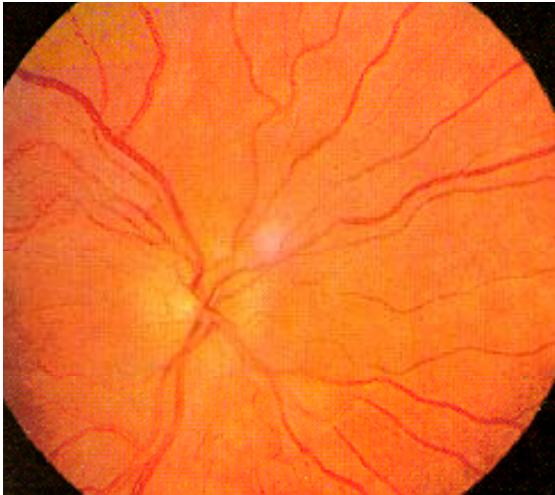
à hémianopsie bitemporale

Les troubles de la vue: due à la compression du chiasma optique, hémianopsie bitemporale (champ visuel: appareil de Goldmann)



ACROMEGALIE : Signes cliniques

Paralysie oculomotrice



Oedeme
papillaire



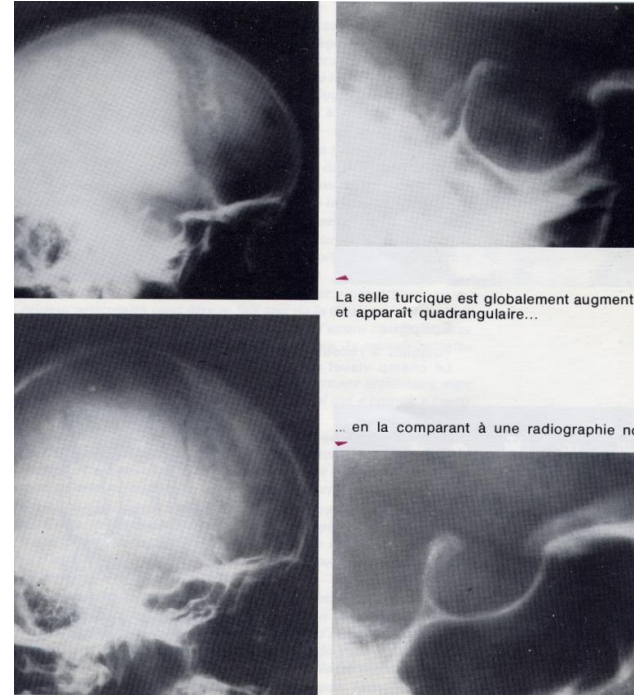
Syndrome radiologique

- Le retentissement hormonal
 - Colonne vertébrale:
 - Vertèbres déformées,
 - hypertrophiées,
 - Ostéophytes
 - Reins: lithiase rénale fréquente

Syndrome radiologique

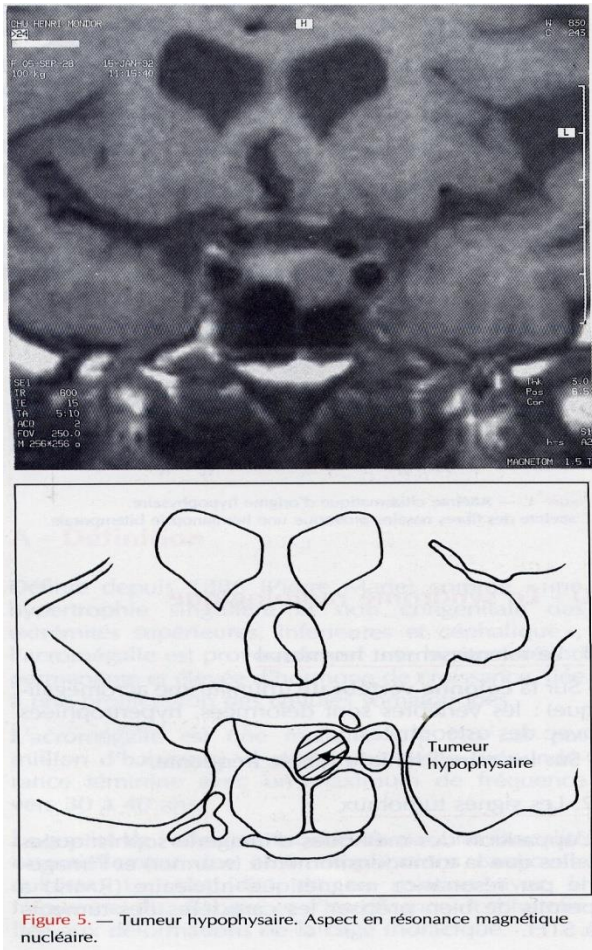
Radiographies simples de la selle turcique :

- Les signes tumoraux:
- ↑volume de la selle turcique:
 - Hypertrophie des clinoides
 - Hypertrophie du tubercule (bec acromégalique)
 - Déminéralisation lame quadrilatère
- Si érosion par la TM:
aspect en double fond



Syndrome radiologique

TDM :tomodensitométrie cérébrale



- Les signes tumoraux:
 - précision du volume de la TM
 - La situation
 - Et ses extensions extrasellaires

Le syndrome biologique

Les signes indirects

- Intérêts dans le dépistage
 - Hyperphosphorémie: constante
 - Hyper calciurie
 - Hypercholestérolémie
 - Anémie de dilution avec hypervolémie

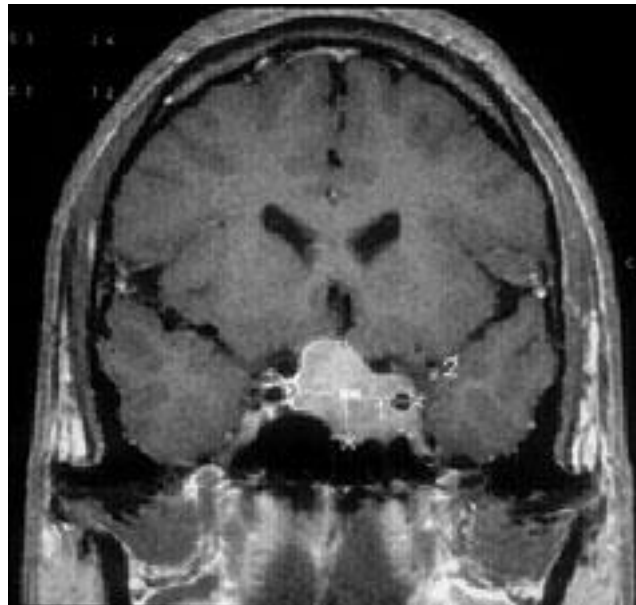
Le syndrome biologique

L' hypersécrétion de somathormone

- ↑ sécrétion STH: diagnostic positif
- Normal: < 5ng/ml
- Diagnostic certain si STH > 15ng/ml à jeun
- En cas de doute: test de freinage: HPGO
 - Sujet NI: baisse de la STH en dessous de 2 ng/ml 60 mn après la charge de glucose
 - Acromégalie: test négative dans plus de 95% des cas.
- ↑somatomédines: IGFI (nl: 0 à 2,5ng/ml)
- Test à la L Dopa ou à la bromocriptine: 500 mg de L dopa per os: ↓ 50% du taux de base de STH (60 à 70% des sujets)
- Test à la TRH: chez le sujet normal, l' administration IV de 200 µg de TRH ne stimule pas la secretion de STH,
- Acromégalie: ↑ STH

Acromégalie: diagnostic

- **Biologique**: excès de GH et IgF1 + GH non freinable sous HGPO
- **Radiologique**: IRM hypophysaire



Les Hyperprolactinémies

Introduction

- Fréquentes
- Beaucoup sont médicamenteuse
- Ne pas méconnaître les TM hypophysaires sécrétantes: prolactinomes

Le syndrome clinique

- Chez la femme: symptômes marqués par l'hyperprolactinémie:
 - Aménorrhée: précoce, cte, parfois précédée d'une spanioménorrhée
 - La galactorrhée: due à l'hyperprolactinémie et au volume des glandes mammaires
 - Écoulement souvent spontané, ou à la pression douce des mamelons par l'examineur
 - Galactorrhée à multipore

Le syndrome clinique

- Chez l'homme:
 - Impuissance: précoce, motif de consultation
 - Gynécomastie avec galactorrhée: moins cte
- Dans les 2 sexes:
 - Symptômes des TM hypophysaires:
 - +/- **syndrome tumoral** : céphalées, trouble de la vue par compression du chiasma optique (hémianopsie bi-temporale) si secondaire à masse.

Examens biologiques

- Dosage de la prolactine de base: nécessaire et suffisant au diagnostic:
 - Hyperprolactinémie si taux $> 30\text{ng/ml}$
 - TM probable: taux $> 100\text{ng/ml}$
 - Test de stimulation: en cas de doute, test à la TRH
- ⇒ pas de réponse si adénome

Les examens radiologiques

- **Radios de la selle turcique:**
 - Agrandissement possible, érosion des parois possible
 - Une selle turcique normale n' élimine pas le diagnostic
 - de moins en moins utilisé
- **La TDM:**
 - Éloquente, permet de voir la TM, étudier ses extensions vers le haut (+++) et vers les côtés
- **L' IRM:**
 - Meilleures images , préférée à la TDM
 - Montre la TM et ses extensions
 - Guide le geste chirurgical

Imagerie

- **IRM hypophysaire :** Macroprolactinome > 10 mm



Macroadénome à prolactine (PRL : 1258 ng/ml ; nle< 20) comprimant le chiasma optique (CO) et envahissant le sinus caverneux droit (SCdt)

Causes des galactorrhées

Neurogènes

- Succion du mamelon
- Stimulation des nerfs thoraciques
- Brûlures thoraciques, plaies
- Traumatismes thoraciques

Hypothalamiques

- Encéphalites, porphyries
- Granulomatoses, sarcoïdoses
- Cancers
- Selles turciques vides
- Tumeurs hypophysaires non à PRL

Hypophysaires

- Prolactinomes
- Hyperplasies des cellules à PRL

Endocriniennes générales

- Grossesse
- Œstrogènes (pilules)
- Hypothyroïdie
- Insuffisance surrénale

Médicamenteuses

- Psychotropes
(sulpiride, phénothiazine, butyrophénone)
- Antihypertenseurs
(*méthildopa, réserpine*)
- Antiémétiques (métoclopramide)
- Bloqueurs des récepteurs H2 (cimétidine)
- Opiacés (méthadone)*
- Éthinylestradiol (+ + +)
des « pilules » contraceptives

Physiologique : grossesse

Générale : hypothyroïdie, cirrhose, insuffisance rénale

La Posthypophyse

Introduction

- **Rôle de La posthypophyse** : économise l' eau et secrète l' hormone antidiurétique (ADH)
- Octapeptide: vasopressine et neurophysine
- **Sécrétion**:
 - L' AVP (arginine –vasopressine): hormone active
 - Hypothalamus antérieur
 - Transfert vers le lobe post de l' hypophyse (stockage)
 - Dosée dans le sang et l' urine
- **Régulation de la sécrétion**:
 - **Osmorégulation**: Osmolarité plasmatique:
 - **Barorégulation** :
 - Barorécepteurs à haute pression sensibles aux variations de la pression artérielle (crosse aortique, bifurcation carotidienne)
 - Barorécepteurs à basse pression sensibles aux variations de la volémie (oreillette gauche ++)
 - **Autres mécanismes**: nausées , vomissements, hypoglycémie, stress, la douleur

Introduction

- Effets physiologiques:
 - Réabsorption de l' eau par le rein: 20 litres sur les 180 litres filtrés par 24h
 - Régulation de la perméabilité de la pression de l' eau (tubes collecteurs)
- En pathologie:
 - Insuffisance en ADH: diabète insipide
 - Excès d' ADH: syndrome de Schwartz Bartter

Le diabète insipide

Signes cliniques

- **Polyuro-polypsipie:**
 - **La polyurie:**
 - Importante et permanente : 6 à 8 litres/24H, parfois plus
 - Isolée
 - Densité: identique à l' eau
 - **La polydipsie:** accompagne la polyurie
 - Soif impérieuse, insatiable et ininterrompue, diurne et nocturne
- **Un syndrome polyuro-polydipsique** aussi spectaculaire, sans altération de l' état général, ni de l' examen physique, impose pratiquement le diagnostic

Le diabète insipide

Signes biologiques

- **Examens normaux:** Ionogramme sanguin et urinaire, glycémie, calcémie
- **L' épreuve de restriction hydrique:**
 - Étudier la possibilité du sujet à concentrer l' eau s' il est privé de boissons
 - En milieu hospitalier, sous surveillance stricte:
 - Poids, diurèse, pression artérielle
 - Mesurer en quelques heures:
 - Le volume urinaire
 - l' osmolarité plasmatique et urinaire
 - La clairance de l' eau libre
 - L' ADH plasmatique

Le diabète insipide

Signes biologiques

– Résultats :

- **Épreuve positive:** concentration des urines
 - Bien supportée
 - Pas de perte de poids
 - \uparrow densité urinaire avec une \downarrow volume de la diurèse
 - Clairance de l'eau se négative: $C_{H_2O} = V \text{ volume urinaire en ml/mn } (1 - U_{osm}/P_{osm})$
- **Épreuve négative:**
 - Mal supportée, angoisse, perte de poids
 - Urines diluées (C_{H_2O} positive)
 - Pas d'augmentation de l'ADH

Le diabète insipide

Signes biologiques

- L'administration d'hormone antidiurétique:
- **Arginine-vasopressine:** par inhalation
 - DDAVP ou Minirin
 - Fait la différence entre
 - Un diabète insipide vrai par déficit en ADH: ADH est efficace
 - Un diabète néphrogénique: ADH inefficace

Le diabète insipide

Le diagnostic différentiel

- Potomanie :
 - Besoin incoercible d'absorber des boissons alors que l'hypophyse est normale
 - Épreuve de restriction hydrique: positive

Le diabète insipide

Les causes

- Lésions détruisant la région infundibulo-tubérienne:
 - Traumatismes
 - Tumeurs de la région hypothalamo-hypophysaire:
 - Méningiome
 - Gliome
 - Craniopharyngiome
 - Maladies générales:
 - Maladies systémiques
 - Sarcoïdose
 - Hémopathie
 - Histiocytose
 - Méningite

Le syndrome de Schwartz Bartter (SIADH)

- ADH sécrétée en excès ou d' une manière inappropriée
- Rétention d' eau dans le secteur intracellulaire, donc pas d' oedèmes

Le syndrome de Schwartz Bartter

Signes cliniques

- Tableau d'intoxication à l'eau
- Asthénie: profonde, permanente avec anorexie
- Troubles neurologiques:
 - Obnubilation, somnolence, confusion, désorientation pouvant évoluer spontanément vers le coma
- Troubles digestifs:
 - Nausées, vomissements, constipation

Le syndrome de Schwartz Bartter

Signes biologiques

- Inflation hydrique des différents secteurs de l'organisme et la perte relative de sel
- **Hyponatrémie:** symptôme majeur
 - Très basse: 115 à 120 mmol/l
 - Baisse: de l'osmolarité plasmatique, protidémie et l'hématocrite
- **Hypernatrurie:**
 - Perte de sel constante
 - Ne s'accompagne de perte équivalente des autres ions
- **La clairance de l'eau libre:**
 - Constamment négative
 - Critère fondamental du diagnostic

Le syndrome de Schwartz Bartter

Signes biologiques

- L' épreuve de restriction hydrique:
 - Améliore les signes cliniques et biologiques
 - Valeur diagnostique et thérapeutique
- Dosage de l' ADH
 - Plasma, urines, tumeur
 - ↑ADH: preuve formelle de SIADH

Le syndrome de Schwartz Bartter

Causes

- Tumeurs : ++++
 - Cancers: bronchique, estomac, pancréas,
 - Lymphomes, sarcomes
- Causes pulmonaires: pathologies sévères
- Causes neurologiques;
 - Tumorales: gliomes, astrocytomes, craniopharyngiomes
 - Infectieuses: méningites purulentes ou tuberculeuses, encéphalite herpétique, polyradiculonévrite
 - Vasculaires: hémorragies cérébrales ou cérébro-méningées
 - Traumatiques
 - Essentielles: crises d' épilepsies