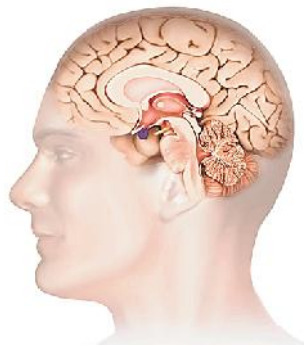


# Insuffisance antéhypophysaire



*Dr A. NECHADI*

*Université Ferhat Abbas Sétif 1, Faculté de Médecine  
Service de Médecine interne-CHU Sétif*

## PLAN

INTRODUCTION

DEFINITION - INTERET

PHYSIOPATHOLOGIE

SIGNES CLINIQUES

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

ETIOLOGIES

TRAITEMENT

# PLAN

## INTRODUCTION

DEFINITION - INTERET

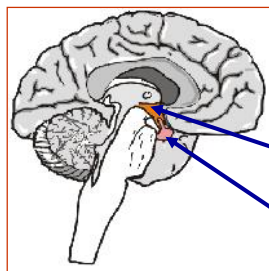
PHYSIOPATHOLOGIE

SIGNES CLINIQUES

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

ETIOLOGIES

TRAITEMENT



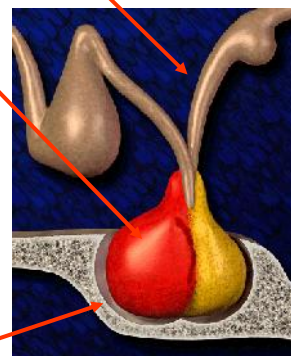
## INTRODUCTION

**Hypothalamus**

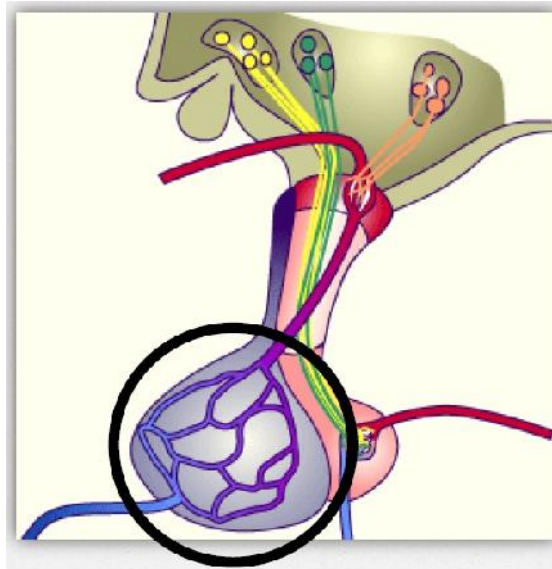
**Hypophyse**

- Glande dans la selle turcique
- 2 lobes :
  - Antéhypophyse : en avant
  - Posthypophyse : en arrière
- Antéhypophyse : 5 axes (corticotrope, thyrotrope, gonadotrope, somatotrope, lactotrope)
- Post hypophyse : 2 hormones (ocytocine, ADH)
- Vascularisation issue de la carotide interne

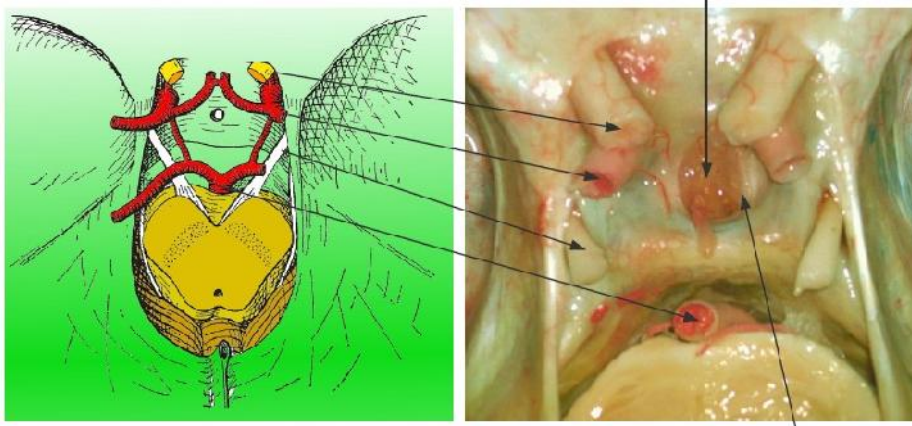
**Selle turcique**



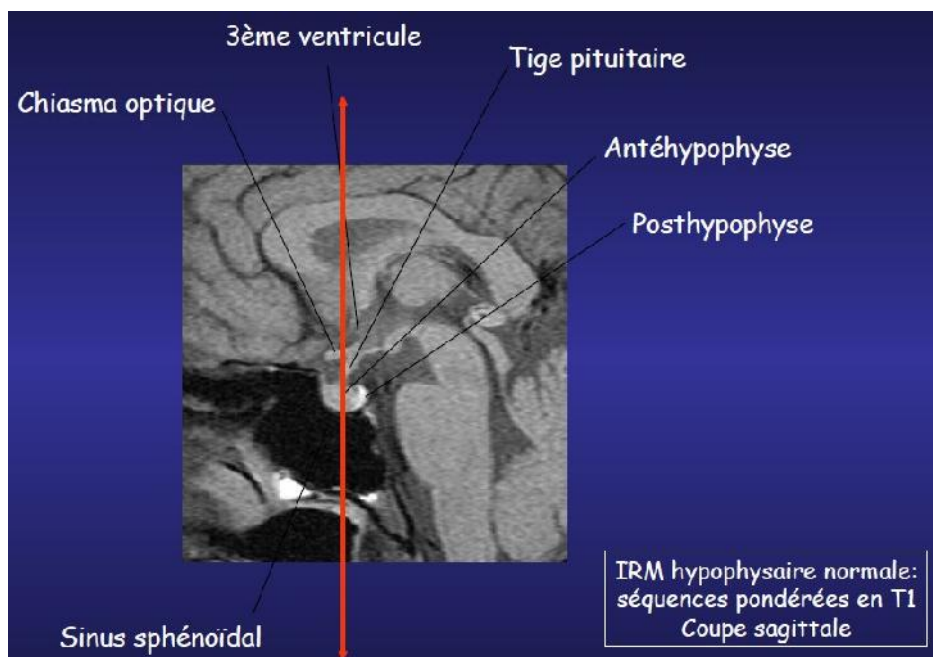
## HYPOPHYSE

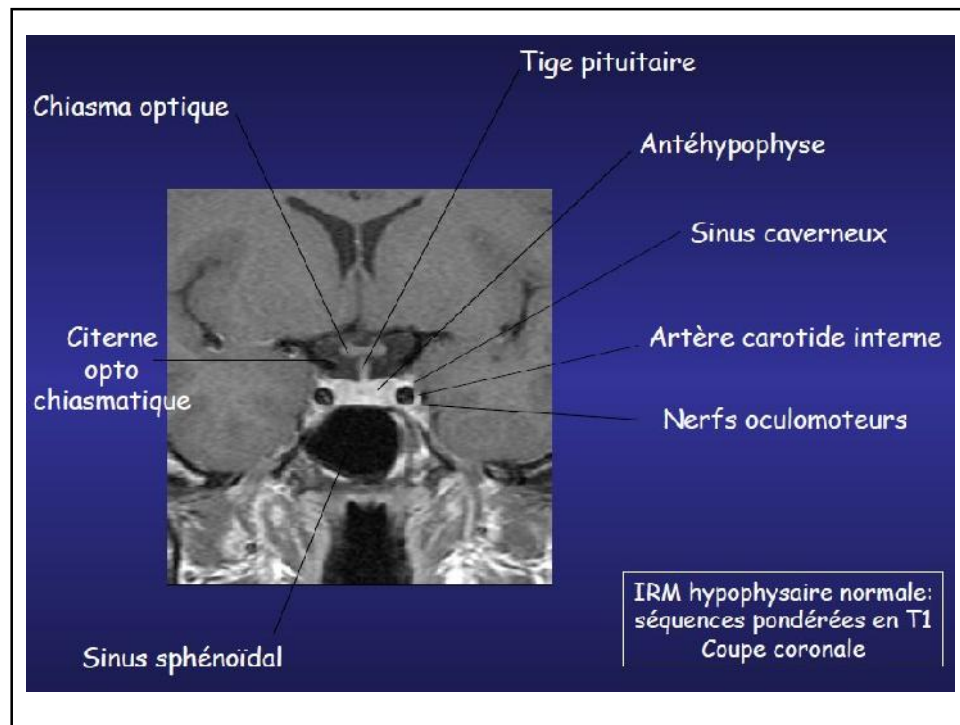


## HYPOPHYSE



# **HYPOPHYSE**





## PLAN

INTRODUCTION

DEFINITION - INTERET

PHYSIOPATHOLOGIE

SIGNES CLINIQUES

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

ETIOLOGIES

TRAITEMENT

## DEFINITION - INTERET

- Déficit des fonctions hypophysaires antérieures (déficit de sécrétion des différentes hormones):ACTH, TSH, LH, FSH, GH ou prolactine
- Habituellement l'axe gonadotrope est touché le premier puis par ordre chronologique, les axes somatotrope, thyrotrope ,corticotrope et enfin la prolactine.

## DEFINITION - INTERET

- La découverte de l'insuffisance d'un des axes doit faire pratiquer un bilan complet des autres axes.
- Il faut rechercher sa cause et proposer une substitution hormonale et un traitement étiologique.

## PLAN

INTRODUCTION

DEFINITION - INTERET

PHYSIOPATHOLOGIE

SIGNES CLINIQUES

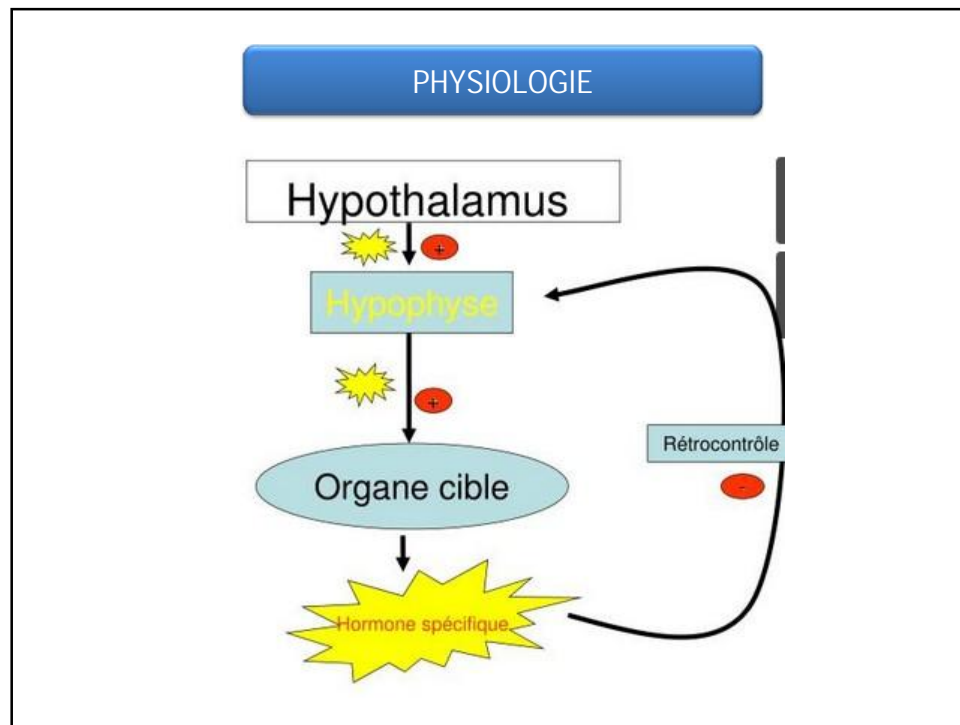
EXAMENS COMPLEMENTAIRES

ETIOLOGIES

TRAITEMENT

### PHYSIOLOGIE

- Physiologiquement, l'antéhypophyse sécrète 5 types d'hormones:
  - la **GH** ou hormone somatotrope
  - l'**ACTH** ou hormone corticotrope
  - la **TSH** ou hormone thyroïdienne
  - les gonadotrophines **LH** et **FSH**
  - la PL ou **prolactine**, hormone lactotrope
- Chacune d'entre elles est le trait d'union entre une sécrétion hormonale hypothalamique (respectivement GH-RH, CRH, TRH et LH-RH) et une glande endocrine périphérique
- En retour, la sécrétion de l'hormone périphérique inhibe la sécrétion hypothalamique permettant ainsi un **rétrocontrôle négatif**





Hormones	Cellules sécrétrices	libérines	Inhibines
GH	somatotropes	Somatocrine (GHRH)	Somatostatine (GHIH)
TSH	thyrotropes	Thyréolibérine	Somatostatine (GHIH)
FSH	gonadotropes	Gonadolibérine (GnRH)	
LH	gonadotropes	Gonadolibérine (GnRH)	
Prolactine PRL	Lactotropes	H. de libération de PRL (PRH, TRH)	PIH
ACTH corticotrophine	corticotropes	Corticolibérine (CRH)	
H. Mélanotrope MSH	corticotropes	CRH	dopamine

### PHYSIOPATHOLOGIE

- L'insuffisance antéhypophysaire est **primitive** quand le déficit est d'origine hypophysaire, **secondaire** quand l'hypothalamus est responsable
- Elle peut se présenter sous plusieurs formes anatomo-cliniques d'expression variable:
  - le déficit d'au moins 2 hormones hypophysaires peut être d'origine tumorale ou non. Le déficit mono-hormonal n'est presque jamais d'origine tumorale.
  - quand il s'agit d'un adénome sécrétant, les signes propres de l'adénome s'ajoutent à ceux de l'insuffisance antéhypophysaire
  - les signes déficitaires dépendent de l'âge du patient (*les valeurs biologiques normales dépendent aussi de l'âge*)
  - chez l'adulte, le déficit gonadotrope est le plus fréquent cliniquement, alors que le déficit corticotrope est le plus grave, susceptible de décompensations aiguës engageant le pronostic vital

## PLAN

INTRODUCTION

DEFINITION - INTERET

PHYSIOPATHOLOGIE

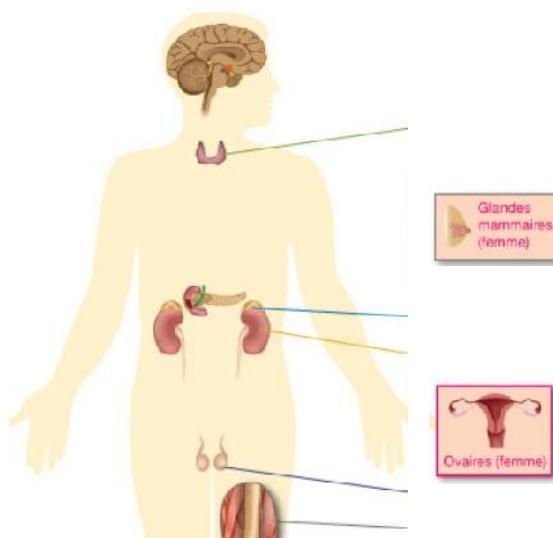
SIGNES CLINIQUES

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

ETIOLOGIES

TRAITEMENT

## SIGNES CLINIQUES



## SIGNES CLINIQUES

- On peut rattacher à chaque déficit certains signes cliniques :

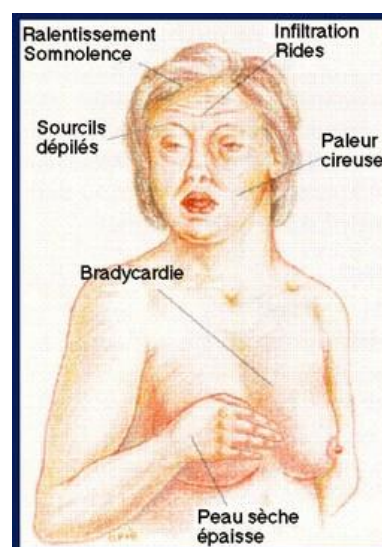
➤ **Déficit thyroïdote**

- On retrouve les signes d'hypothyroïdie à l'exception du myxœdème
- Peuvent être présents : pâleur, apathie, indifférence, lenteur d'idéation et de la parole, frilosité, chute des cheveux, dépilation de la queue du sourcil.



## SIGNES CLINIQUES

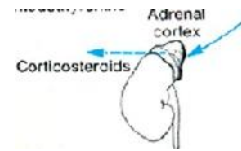
➤ **Déficit thyroïdote**



## SIGNES CLINIQUES

➤ **Déficit corticotrope**

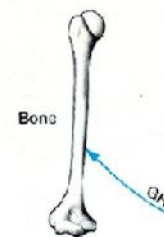
- Asthénie dès le réveil s'accroissant au cours de la journée, amaigrissement
- Hypotension artérielle
- dépigmentation des zones normalement pigmentées (aréoles mammaires, organes génitaux, cicatrices)
- La diminution des androgènes surrénaliens contribue à la dépilation axillo-pubienne



## SIGNES CLINIQUES

➤ **Déficit somatotrope**

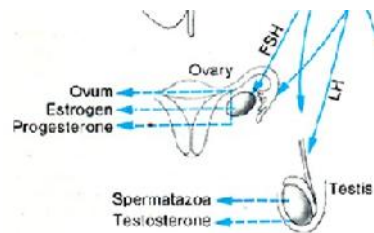
- diminution de la masse maigre (*musculaire*)
- augmentation de la masse grasse (*en particulier abdominale*)
- rarement de manifestations hypoglycémiques favorisées par l'insuffisance corticotrope associée.



## SIGNES CLINIQUES

➤ **Déficit gonadotrope**

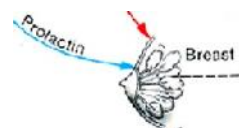
- peau fine et finement ridée, dépilation axillo-pubienne, cheveux très fins .
- Chez la femme (*en période d'activité génitale*) :
  - une aménorrhée secondaire sans bouffées de chaleur
  - une involution mammaire
  - une atrophie vulvaire
  - une frigidité liée à la carence œstrogénique.
  - En postpartum, l'absence de retour de couches.
- Chez l'homme :
  - impuissance (*symptôme précoce*)
  - une atrophie testiculaire
  - une raréfaction de la barbe
  - une dépilation axillo-pubienne
  - Baisse de la libido



## SIGNES CLINIQUES

➤ **Déficit en prolactine**

- n'a de répercussion clinique qu'en cas de nécrose hypophysaire du post-partum où l'on rencontre une absence de montée laiteuse.



## SIGNES CLINIQUES



## PLAN

INTRODUCTION

DEFINITION - INTERET

PHYSIOPATHOLOGIE

SIGNES CLINIQUES

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

ETIOLOGIES

TRAITEMENT

## EXAMENS COMPLEMENTAIRES

**Biologie**

- Plusieurs signes indirects peuvent être rencontrés :
  - *hyponatrémie* : liée à l'insuffisance thyroïdienne
  - la kaliémie est normale
  - *hypoglycémie* : par insuffisance somatotrope et corticotrope
  - *anémie* : insuffisance thyroïdienne et corticotrope
  - *hypercholestérolémie* : insuffisance thyroïdienne

## EXAMENS COMPLEMENTAIRES

**Dosages hormonaux**

- **Déficit gonadotrope**
  - chez la femme : œstradiol bas associé FSH et LH non élevées ( basses)
    - Le test au GnRH permet de différencier atteinte hypophysaire et hypothalamique :
      - une réponse est plutôt d'origine hypothalamique
      - tandis qu'une absence de réponse est en faveur d'une atteinte hypophysaire.
  - chez l'homme : testostérone basse associée à des gonadotrophines ( basses)

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

**Dosages hormonaux**

➤ **Déficit thyroïdote**

- Association d'hormones thyroïdiennes libres basses à une TSH basse.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

**Dosages hormonaux**

➤ **Déficit corticotrope**

- L'association d'un taux d'ACTH bas avec une absence de réponse du cortisol au test au **Synacthène** ordinaire est évocatrice (les surrénales longtemps mises au repos ne répondent plus).
- L'aldostérone plasmatique est normale .



## EXAMENS COMPLEMENTAIRES

**Dosages hormonaux**➤ **Déficit somatotrope**

- Le test de stimulation de l'axe somatotrope le plus utilisé est :
  - **hypoglycémie insulinique** : injection d'insuline IV (0,1 U/kg) sous surveillance clinique et glycémique. La stimulation est considérée comme suffisante si le pic de GH atteint sous stimulation est au moins de 20 mUI/l.
    - Un déficit sévère est défini par un taux de GH inférieur à 10 mUI/L.

*Ce test est un test de référence*

## EXAMENS COMPLEMENTAIRES

**Imagerie**

- Elle est axée sur la recherche d'une pathologie de la selle turcique qui montrera, si une lésion est mise en évidence :
  - **Les radiographies de la selle turcique** montrent :
    - une augmentation de la taille de la selle, accompagnée d'une déminéralisation et d'une déformation des parois
    - parfois une image de double-fond ou d'obliquité sur le cliché de face
    - des **calcifications** sont évocatrices de crâniopharyngiomes mais peuvent être le témoin d'autres tumeurs

### EXAMENS COMPLEMENTAIRES

#### ➤ Radiographie de la selle turcique



### EXAMENS COMPLEMENTAIRES

#### Imagerie

#### ➤ Le scanner est l'examen de référence :

- Les coupes millimétriques réalisées avec ou sans produit de contraste détectent les microadénomes à partir d'une taille de **3mm** de diamètre.
- Les macroadénomes sont plus facilement mis en évidence
- L'extension loco-régionale doit alors être précisée



## EXAMENS COMPLEMENTAIRES

### Imagerie

➤ L'imagerie par résonance magnétique, pas supérieure au scanner dans cette indication mais présente plusieurs avantages :

- Elle permet parfois de visualiser des microadénomes invisibles au scanner
- Elle est possible chez la femme enceinte mais impossible en cas de pace-maker ou de matériel métallique intracrânien
- Elle visualise mieux l'extension et aide le chirurgien dans son geste

➤ L'artériographie : Elle est parfois pratiquée si aucune lésion n'est mise en évidence car un anévrisme carotidien compressif peut être responsable du tableau.

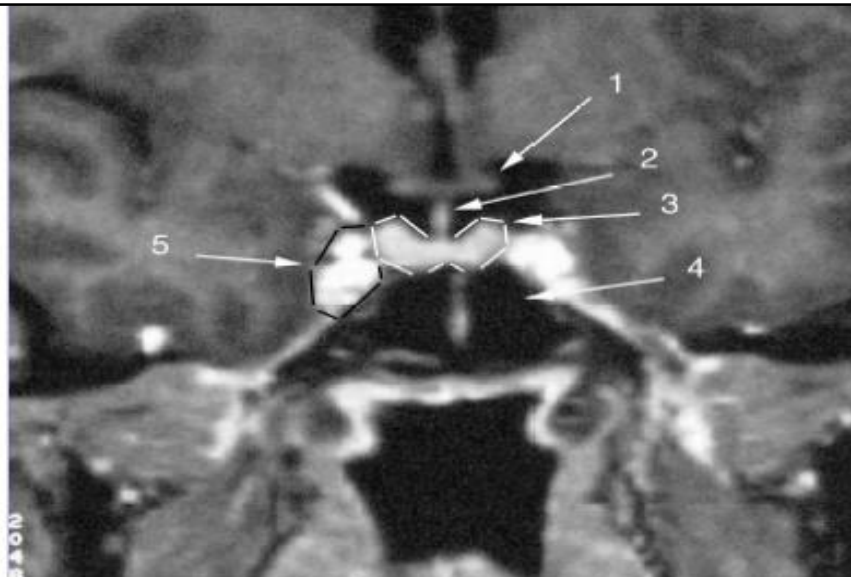
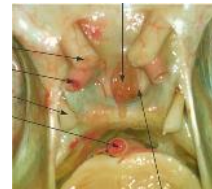


Figure 2 : IRM de la région hypothalamo-hypophysaire, coupe sagittale, séquence T1 après injection de gadolinium. Image d'hypophyse normale. 1 : Chiasma optique ; 2 : Tige pituitaire ; 3 : Antéhypophyse (délimitée par des tirets blancs) ; 4 : Sinus sphénoïdal ; 5 : Sinus caverneux (délimité par des tirets noirs)

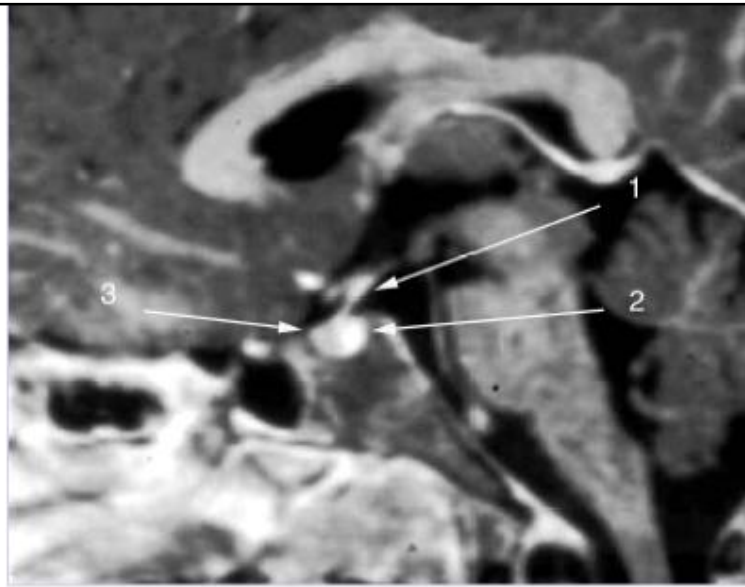
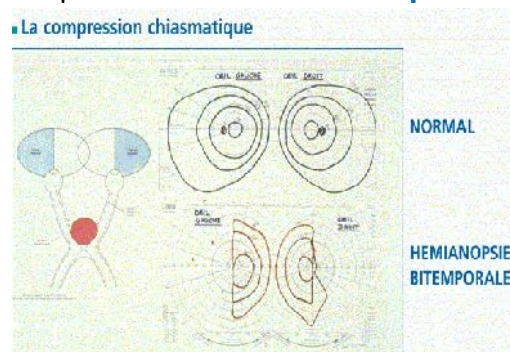
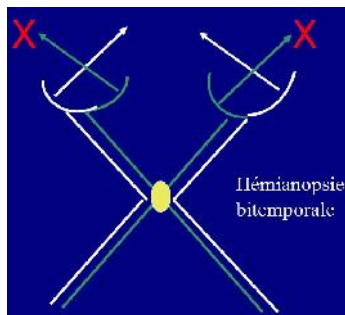


Figure 3 : IRM de la région hypothalamo-hypophysaire, coupe coronale, séquence T1 après injection de gadolinium. Image d'hypophyse normale. 1 : Tige pituitaire; 2 : Hypersignal de la post-hypophyse (vésicules sécrétoires riches en ADH) ; 3 : Antéhypophyse rehaussée après injection de produit de contraste.

## EXAMENS COMPLEMENTAIRES

### Bilan ophtalmologique

- A terme, le bilan ophtalmologique est nécessaire à la recherche d'une anomalie du champ visuel :
  - d'abord quadranopsie temporelle supérieure
  - l'anomalie se complète pour devenir **une hémianopsie bitemporale**



## PLAN

INTRODUCTION

DEFINITION - INTERET

PHYSIOPATHOLOGIE

SIGNES CLINIQUES

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

ETIOLOGIES

TRAITEMENT

### ETIOLOGIES

#### IA d'origine hypophysaire

##### ➤ Causes tumorales :

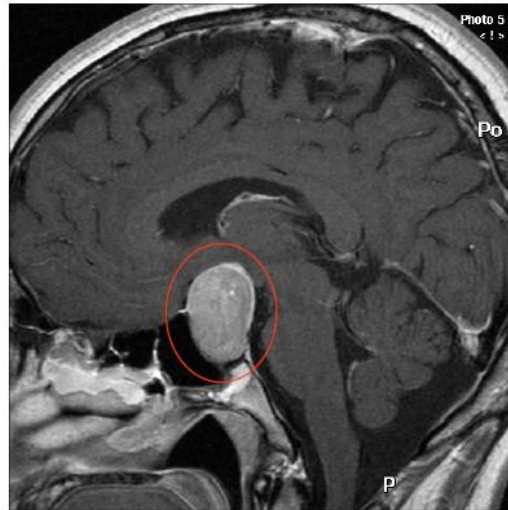
- Elles représentent une cause fréquente et l'examen radiologique (scanner ou mieux IRM) de l'hypophyse est obligatoire devant toute insuffisance hypophysaire.
- Les macro adénomes, sont souvent associés à un déficit partiel ou global. En particulier adénomes non sécrétants découvert tardivement, le plus souvent par un syndrome tumoral (céphalées, amputation du champ visuel) étant donné l'absence de sécrétion attirant l'attention
- Les métastases intra-sellaires (en particulier de cancers du sein, rein, colon).

### PAN-HYPOPITUITARISME : macro-adénome à prolactine

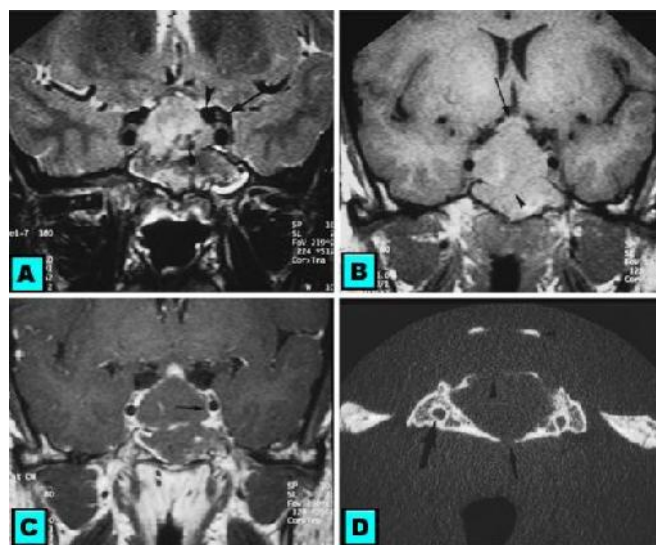
IRM de l'hypophyse sans et avec injection de gadolinium  
Sagittal T1 avec injection de gadolinium car LCR en hyposignal et rehaussement (hypersignal) veineux cérébral

hémianopsie bitemporale  
macro adénome à prolactine ou non sécrétant comprimant la tige pituitaire (PIF)

Pan hypopituitarisme par apoplexie hypophysaire (hémorragie aigue massive du macro adénome).

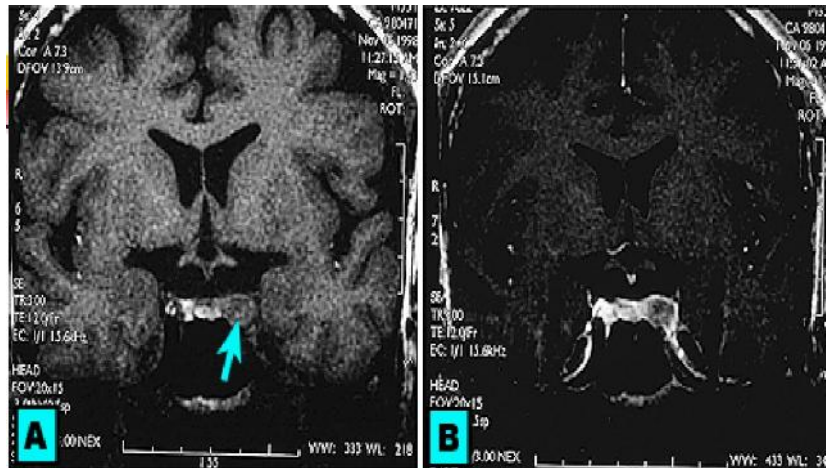


### Macro-adénome à prolactine invasif

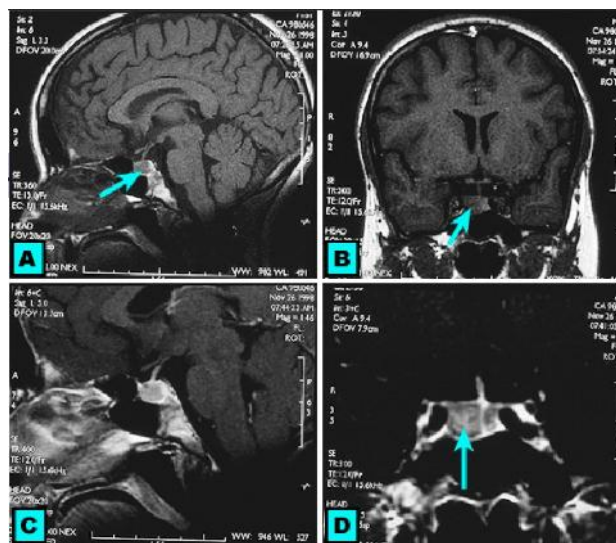




## Micro-prolactinome chez un homme de 35 ans



## Micro-prolactinome chez une jeune fille de 16 ans

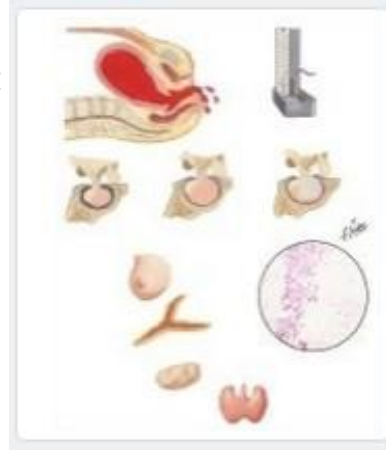


## ETIOLOGIES

## IA d'origine hypophysaire

## ➤ Causes vasculaires

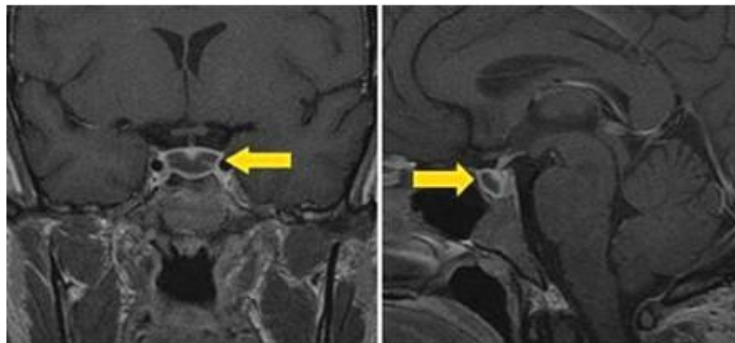
- La maladie de **Sheehan** : il s'agit d'une nécrose aiguë de l'hypophyse antérieure secondaire à un choc hémorragique, survenant dans le post-partum . Cette étiologie est devenue rare grâce aux progrès réalisés en réanimation obstétricale.



## ETIOLOGIES

## IA d'origine hypophysaire

## ➤ Causes vasculaires





## ETIOLOGIES

**IA d'origine hypophysaire****➤ Causes iatrogènes**

- Chirurgie hypophysaire.
- Radiothérapie hypophysaire :
  - l'insuffisance hypophysaire survient dans des délais très variables : **quelques mois à plusieurs années**
  - une surveillance hormonale répétée et prolongée doit être pratiquée
  - de plus, la radiothérapie cérébrale ou ORL peut entraîner une IA.
- Corticothérapie prolongée responsable d'un déficit corticotrope isolé.

## ETIOLOGIES

**IA d'origine hypophysaire****➤ Causes inflammatoires ou infectieuses**

- *Granulomes hypophysaires, hypophysites lymphocytaires (auto-immunes) et abcès* sont exceptionnels. Les hypophysites peuvent mimer un adénome, surviennent volontiers pendant la grossesse ou en post-partum et sont liées à une infiltration lymphocytaire de l'hypophyse .

**➤ Maladie de système**

- *L'hémochromatose*

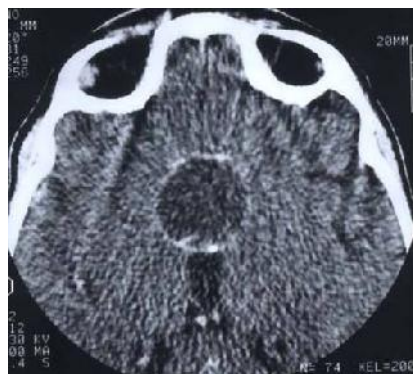
**➤ Traumatismes**

- *Atteinte hypophysaire, hypothalamique ou section de la tige pituitaire*

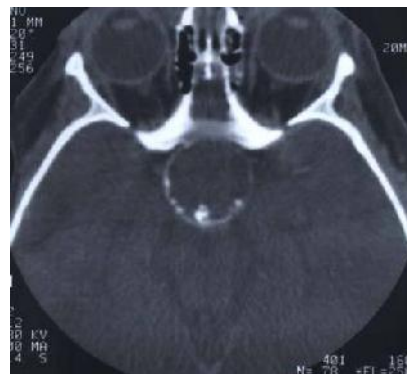
## ETIOLOGIES

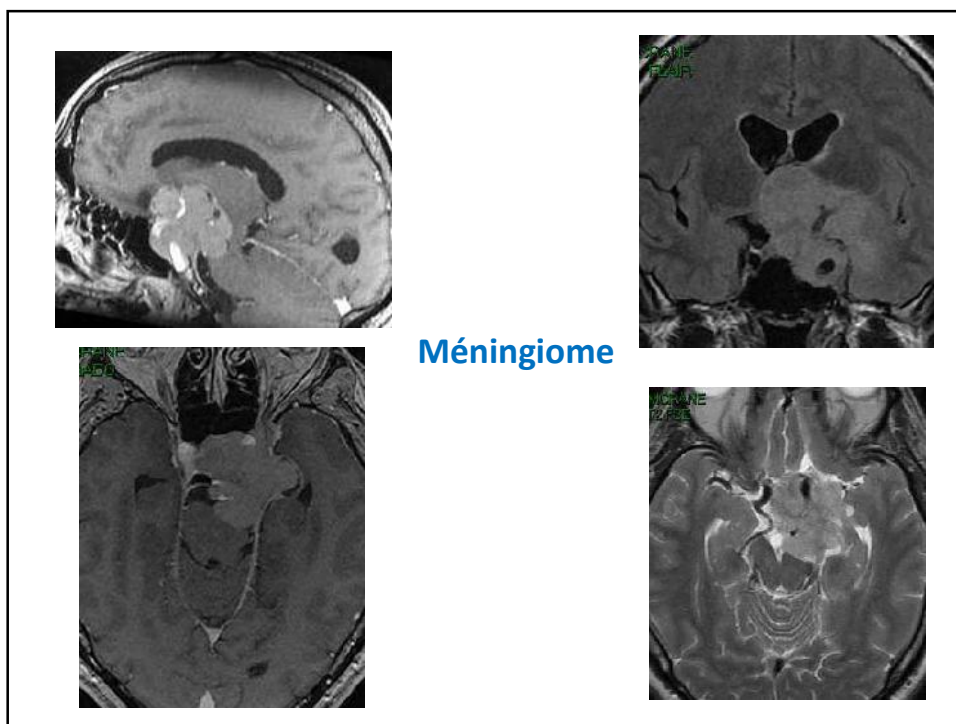
### IA d'origine hypothalamique

- L'association de l'IA à un diabète insipide et/ou une hyperprolactinémie est évocatrice.
- **Causes tumorales**
  - Les **crâniopharyngiomes** de l'enfant ou de l'adulte sont les tumeurs les plus fréquentes entraînant une IA par compression. Plus rarement sont retrouvés : gliomes du chiasma, méningiomes
- **Maladies de système**
  - *Sarcoïdose*, tuberculose



**Crâniopharyngiome  
typique**





## PLAN

INTRODUCTION

DEFINITION - INTERET

PHYSIOPATHOLOGIE

SIGNES CLINIQUES

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

ETIOLOGIES

TRAITEMENT

## TRAITEMENT

### TRAITEMENT SUBSTITUTIF

Il s'agit d'un traitement substitutif à vie

#### ➤ Déficit corticotrope

- Hydrocortisone (cp à 10 mg) : 30 mg par jour pour des conditions basales.
- Régime normosodé, pas de diurétiques ni de laxatifs, doubler la dose en cas de fièvre, stress, passer à la voie parentérale en cas de troubles digestifs, de chirurgie
- Carte d'insuffisant corticotrope.
- La substitution en minéralo-corticoïdes n'est pas nécessaire

## TRAITEMENT

### TRAITEMENT SUBSTITUTIF

Il s'agit d'un traitement substitutif à vie

#### ➤ Déficit thyroïdote

- Lévothyrox® : 100 à 125 µg /jour
- généralement à adapter suivant le taux de T4 libre de contrôle 6 semaines après l'instauration du traitement

## TRAITEMENT

### TRAITEMENT SUBSTITUTIF

#### ➤ Déficit gonadotrope

- En l'absence de désir de reproduction, une substitution en stéroïdes suffit pour :
  - permettre le maintien des caractères sexuels secondaires
  - une vie sexuelle satisfaisante
  - éviter l'ostéoporose
  - les complications cardiovasculaires
- Chez la femme : estroprogestatifs
- Chez l'homme : androgènes retard
  - Androtardyl 250 mg : 1 injection intra-musculaire toutes les 3 semaines
- En cas de désir d'enfant, un traitement par gonadotrophines suivant l'étiologie du déficit est nécessaire



## TRAITEMENT

### TRAITEMENT SUBSTITUTIF

#### ➤ Déficit somatotrope

- Il n'est substitué actuellement que chez l'enfant avant la puberté : administration quotidienne par voie parentérale de GH biosynthétique pendant plusieurs années.
- La substitution en GH chez l'adulte est encore en cours d'évaluation ; Il semble qu'elle apporte un mieux être, un bénéfice sur la masse musculaire, la fonction cardiaque.

## TRAITEMENT

### TRAITEMENT ETIOLOGIQUE

#### ➤ Adénomes hypophysaires

- La chirurgie et/ou la radiothérapie se discutent de manière individuelle suivant chaque cas.

#### ➤ Autres étiologies

- Traitement d'une sarcoïdose
- hémochromatose (saignées)
- Corticoïdes pour les hypophysites et granulomes
- Traitement d'une tuberculose.

### TRAITEMENT CHIRURGICAL : voie transphénoïdale



**TRAITEMENT CHIRURGICAL : voie transphénoïdale**

