

Insuffisance antéhypophysaire

PLAN

- I. Définition.**
 - II. Signes cliniques.**
Aspect clinique caractéristique du panhypopituitarisme chez l'adulte
Signes liés aux déficits des fonctions hypophysaires.
 1. Signes liés au déficit gonadotrope .
 2. Signes liés au déficit corticotrope .
 3. Signes liés au déficit thyroïdienne.
 4. Signes liés au déficit somatotrope.
 5. Signes liés au déficit lactotrope.
 - III. Biologie.**
 1. Signes biologiques indirects.
 2. Signes hormonaux.
 - IV. Les étiologies.**
 - A. IAH d'origine hypophysaire.
 - B. IAH d'origine hypothalamique .
 - V. Traitement.**
 1. Traitement substitutif.
 2. Traitement étiologique.
- Références.**

Insuffisance ante hypophysaire

I. Définition

L'insuffisance ante hypophysaire (IA) se caractérise par un déficit des fonctions hypophysaires antérieures, c'est-à-dire un déficit de sécrétion des différentes hormones : ACTH, TSH, LH, FSH, GH ou prolactine.

Elle peut être totale ou partielle, associée ou non à un déficit post hypophysaire, réalisant alors un pan hypopituitarisme. Le tableau clinique est très variable selon l'âge, la rapidité d'installation, le nombre et le type des hormones déficientes. L'hypopituitarisme est évident lorsque 70 à 75% de l'antéhypophyse (HP) sont détruits.

II. Signes cliniques

Aspect clinique caractéristique du panhypopituitarisme chez l'adulte

Le faciès est pâle, un peu « vieillot ». La dépigmentation des aréoles mammaires et des organes génitaux externes est constante. La peau est mince, froide, sèche. Les rides au niveau du front et de la partie externe des orbites sont fines. Les cheveux sont fins et soyeux. La dépilation est complète au niveau des aisselles et du pubis .

Le tableau clinique se constitue progressivement :

Signes liés aux déficits des fonctions hypophysaires

1. Signes liés à l'insuffisance gonadotrope

a. Chez l'homme

L'interrogatoire, on note une disparition de la libido, responsable parfois de troubles de l'érection. À l'examen, la pilosité du visage est raréfiée, les testicules sont petits et mous à la palpation. Le patient est généralement infertile.

b. Chez la femme

L'aménorrhée, précédée parfois d'irrégularités menstruelles classiquement sans bouffées de chaleur, est un signe extrêmement fréquent. La patiente est généralement infertile. La carence en œstradiol est à l'origine d'une atrophie des muqueuses vaginales et vulvaires, responsable d'une dyspareunie.

c. Dans les deux sexes

L'hypogonadisme prolongé provoquera une déminéralisation osseuse et une ostéoporose.

d. Autres signes

Lorsque le déficit est apparu avant la puberté, au tableau clinique précédent s'associe la présence d'un impubérisme (absence de puberté) ou d'un retard pubertaire, voire d'un retard de croissance si le déficit est associé à un déficit en GH.

2. Signes liés au déficit corticotrope

Ce déficit est responsable d'une asthénie importante et d'une tendance à l'hypotension. Un amaigrissement est souvent noté, associé à une anorexie. Le déficit en cortisol est responsable d'une réduction de la néoglucogénèse hépatique et donc d'un risque d'hypoglycémie de jeûne.

3. Signes liés au déficit thyroïdienne

Ce déficit entraîne une carence en hormones thyroïdiennes d'intensité variable, mais très souvent moins sévère que celle observée au cours des hypothyroïdies périphériques. Les signes d'hypothyroïdie sont par conséquent d'intensité modérée.

4. Signes liés au déficit somatotrope

a. Chez l'adulte

L'absence de sécrétion de GH n'a pas de conséquence clinique évidente, sauf une diminution de la masse et de la force musculaires, une tendance à l'adiposité abdominale, une fatigue et une diminution de la qualité de vie.

b. Chez l'enfant (+++)

Le déficit en GH est responsable d'un retard de croissance. Les accidents hypoglycémiques chez l'enfant, conséquence des déficits somatotrope et corticotrope, sont très fréquents et souvent révélateurs.

5. Fonction lactotrope

Le plus souvent, quels que soient les autres déficits hormonaux hypophysaires, la concentration de prolactine est soit normale soit élevée, par diminution du tonus hypothalamique dopaminergique inhibiteur par exemple, en présence d'une tumeur provoquant une déconnexion hypothalamo-hypophysaire ou d'une atteinte hypothalamique avec diminution des stocks de dopamine.

III. Biologie

1. Signes biologiques indirects :

Plusieurs peuvent être rencontrés :

- Hyponatrémie : liée à l'insuffisance corticotrope et thyroïdienne.
- Hypoglycémie : liée à l'insuffisance cortico-somatotrope.
- Anémie : liée à l'insuffisance thyro-somatotrope.
- Hypercholestérolémie : liée à l'insuffisance thyroïdienne.

2. Signes hormonaux :

Le diagnostic de certitude de l'IAH repose sur l'exploration hormonale de base et sous tests de stimulation réalisés lors d'une hospitalisation.

a. Déficit gonadotrope

- Chez la femme : Œstradiol bas avec FSH et LH : normale ou élevée, le test au LH-RH : (permet de préciser l'origine hypothalamique ou hypophysaire du déficit).

Si ↑ LH, FSH ⇒ origine hypothalamique

Si pas de réponse ⇒ origine hypophysaire.

- Chez l'homme : testostérone ↓ avec FSH et LH : normale ou basse.

b. Déficit thyroïdienne

FT4, FT3 : basse avec TSH : normale ou basse.

c. Déficit corticotrope

- Cortisol ↓ et ACTH basse ou normale, Aldostérone normale.

- Tests dynamiques :

- . Test au synacthène immédiat : l'absence de réponse traduit la mise en repos des surrénales.
- . Test à l'hypoglycémie insulinique : l'hypoglycémie stimule la production de CRH et donc d'ACTH et de cortisol.

L'absence de stimulation du cortisol par les 2 tests, signe le déficit.

d. Déficit somatotrope

Le dosage isolé de GH n'a pas de signification car la sécrétion est pulsatile.

Avant de conclure à un déficit, il faut, surtout chez l'enfant, la pratique de 2 tests de stimulation :

- Test à l'hypoglycémie insulinique.
- Propanolol et Glucagon.
- Acides aminés en perfusion : arginine, ornitine.
- GH – RH.

e. Déficit en prolactine

- PRL basse.

IV. Les étiologies

A. IAH d'origine hypophysaire

1. Causes tumorales

Elles représentent une cause fréquente et l'examen radiologique (TDM ou mieux IRM) de l'hypophyse est obligatoire devant toute IAH.

Les macroadénomes : sécrétant ou non sécrétant, le plus souvent sont découverts tardivement par un syndrome tumoral (céphalées, amputation du champ visuel). L'IAH est liée à la destruction de l'hypophyse par la masse tumorale.

Les métastases intra-sellaires : Kc su sein, rein, colon,...

2. Causes vasculaires : La maladie de Sheehan : c'est une nécrose aigue de l'hypophyse antérieure secondaire à un choc hémorragique survenant dans le post partum. Le diagnostic est évoqué devant l'association de : accouchement hémorragique, absence de montée laiteuse et absence de retour des couches.

3. Causes iatrogènes : Chirurgie hypophysaire, radiothérapie (hypophysaire, cérébrale ou ORL) et corticothérapie prolongée.

4. Causes inflammatoires ou infectieuses : Granulomes hypophysaires, hypophysite lymphocytaire et abcès.

5. Maladies du système : Hémochromatose.

6. Traumatisme : Atteinte hypophysaire ou section de la tige pituitaire.

B. IAH d'origine hypothalamique

L'association de l'IAH à un DI et/ou hyperprolactinémie (par déconnexion) est évocatrice.

1. Causes tumorales : Les craniopharyngiomes de l'enfant ou de l'adulte sont les tumeurs les plus fréquentes, entraînant une IAH par compression.

D'autres sont retrouvés : germinomes, gliomes du chiasma, méningiomes supraclinoïdiens, kyste arachnoïdien ou épidermoïdes.

2. Maladies du système : Sarcoidose, histiocytose, tuberculose.

V. Traitement

1. Traitement substitutif

Il est substitutif à vie pour les axes cortico-thyréotrope.

a. Déficit corticotrope

Le traitement est essentiel et doit être instauré devant toute suspicion d'IAH :

- Hydrocortisone Cp 10 mg : 2 Cp matin et 1 Cp l'après midi.
- Education du patient (port obligatoire de la carte addisonnienne).

b. Déficit thyroïdienne

Levothyrox : en moyenne 100µg/j à adapter suivant la FT4 de contrôle 6 semaines après la substitution.

c. 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 et les complications cardiovasculaires.

- Chez la femme : les œstrogènes pendant 21 jours par mois associés à un progestatif pendant 10 jours par mois.
- Chez l'homme : esters de testostérone : Androtardyl 250 mg en IM /21 jours.

En cas de désir d'enfant : un traitement par les gonadotrophines.

d. Déficit somatotrope

Actuellement la substitution ne concerne que l'enfant pour permettre un gain de taille avant la puberté : GH biosynthétique pendant plusieurs années.

2. Traitement étiologique

a. Adénome hypophysaire

La chirurgie et/ou radiothérapie : le traitement médical est réservé aux macroadénomes à prolactine.

b. Autres étiologies

Traitement d'une sarcoïdose, hémochromatose (saignée), corticoïdes pour les hypophysites et granulome, traitement d'une tuberculose.

Références

- Enseignants en Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (3ème édition 2015) UE8 Diabète insipide.
- Pr Gérald Raverot : Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. CEEDMM 4^e édition 2019.