

EIA ENDOCRINO_ADÉNOMES HYPOPHYSAIRES :

I. RAPPEL PHYSIO :

Attention : l'ante et la post hypophyse sont 2 structures totalement diff :

- ante-hypophyse : **t.endocrine** + syst porte (les N. ne pénètrent pas dedans)
- post-hypophyse : **t.neuro-endocrine** (continuité des neurones hypothalamiques) + stockage

Les axes antéhypophysaires

AXE	Neurofacteur Hypothalamique	Hormone antéhypophysaire	Hormone périphérique
Somatotrope	Somatostatine (SRIH): - GH-releasing Hormone (GHRH): +	Growth hormone (GH)	Insulin-like growth factor (IGF-I)
Lactotrope	Dopamine: - TRH: +	PRL	Lactation
Thyréotrope	TRH: + (somatostatine: -)	TSH	Thyroxine (T4)
Corticotrope	CRH Vasopressine	ACTH	Glucocorticoides: cortisol androgènes surrénaliens: DHA
Gonadotrope	GnRH (ou LHRH)	FSH LH	spermatogénèse, follicule ovarien Testostérone, estradiol, progestérone

NB : m.Parkinson et antinauséeux (primpéran) sont des **antagonistes dopaminergiques** -> hyperPRLémie -> traitement par agonistes dopaminergiques

On étudiera les tumeurs bénignes de l'anté-hypophyse :

Classification et épidémiologie:

- selon la taille :
 - < 10 mm : micro adénome
 - > 10 mm : macro adénome
- selon le type de cellules hypophysaires atteintes (lactotropes, thyrotropes...)

clinique :

- **syndrome tumoral** : **céphalées, troubles visuels**
- **désordre de la fonction endocrine** : hypersécrétion ou déficit

% des adénomes ;

- **prolactinome** : 1/3
- **non-sécrétant** : 1/4
- mixte (PRL + GH) : 9%
- corticotrope : 10%
- gonadotrope (le + svt non sécrétant)
- thyrotrope : très rare

II. HYPERSECRETION :

Pour prouver une hypersécrétion, il faut faire un dosage au moment où le taux est le + **faible** et faire un test de freinage.

A. de PRL :

	activée par
hormones	TRH et oestradiol
en situation physiologique	grossesse, allaitement et un peu le stress
en situation pathologique	- antagonistes dopaminergiques - prolactinome - section de la tige - crâniopharyngiome (compression de la tige) - hypothalamus : <i>germinome, sarcoïdose, tuberculose</i> , radiothérapie

Signes cliniques d'une hyperPRLémie : **aménorrhée** et **galactorrhée** (rapport de proportionnalité entre l'importance de sécrétion de PRL et l'importance de l'aménorrhée)

2 profils :

- (++) femme **jeune** avec aménorrhée et galactorrhée = **microPRLome**
- homme **mûr** avec impuissance, baisse de la libido, baisse de la pilosité, +/- gynécomastie = **macroPRLome** (donc il y a aussi un syndrome tumoral)

=> traitement : **agonistes PRL**

Adénome à Prolactine

- ✓ **Clinique**
Femme jeune
Aménorrhée ± galactorrhée
Céphalées?/ Troubles visuels?
- ✓ **Examen**
Hypoestrogénie?
Galactorrhée?
- ✓ **Examens complémentaires**
PRL > 25 ng/ml
IRM positive si > 2-3 mm
CV
Autres fonctions hypophysaires
- ✓ **Traitement**
Médical ou chirurgical

B. de GH = acromégalie (très rare)

âge moyen de diagnostic : 40 ans

signes :

- élargissement des extrémités
- visage caractéristique : nez élargi, pommettes saillantes, front bombé, lèvres épaisses, rides marquées, prognathisme
- photos antérieures, taille des chaussures, chgt des bagues....

signes fonctionnels :

- **céphalées**
- **sueurs**
- **paresthésies des mains**
- **douleurs articulaires**
- asthénie, HTA, ronflements nocturnes, SADS

complications de l'acromégalie :

- cardiaques : **hypertrophie myocardique** -> IC : 1re cause de mortalité
- **polypes coliques** fréquents
- thyroïde : on a ts des micronodules qui deviennent des **nodules** qd on est acromégaliques
- rhumatologique
- **diabète**
- respiratoire : SADS, IR mixte
- **lithiases urinaires** (on urine + de calcium) -> demander si déjà eu colique néphrétique

Diagnostic biologique :

- pas la peine de doser la GH pcq sécrétion pulsatile
- **doser l'IGF1** et confirmer l'augmentation de GH avec HGPO (75g Glu) : on dose la glycémie toutes les 30min pdt 3h -> **GH reste élevée chez patient acromégalique** et = 0 chez patient ok

Que faire ?

- évaluer les autres fonctions hypophysaires
- **rechercher d'autres hypersécrétions** (notamment PRL)
- complications : écho coeur, coloscopie, radios osseuses, glycémie

Traitement :

- **chir** : de 1re intention : exérèse par voie trans-sphénoïdale
- **RT** : irradiation externe centrée sur la tumeur
- **médical** : inj (1 toutes les 4 semaines)
 - analogues de la SMS
 - **pegvisomant** (antagoniste GH)=> mais traitement à vie

C. de cortisol : hypercortisolémie :

cortisol (F) ; **90% lié à la CBG** (inactif) + 5% lié à l'albumine (inactif) + **5% libre** (=biodisponible = actif)

1% éliminé inchangé = cortisol libre urinaire (FLU)

F total = libre + lié à la CBG

=> attention ds les dosages du cortisol car il **peut être faussement augmenté par des facteurs augmentant la CBG** (oestrogènes : grossesse, pilule)

cortisol max le matin (à 8h) et le plus bas à 00h.

DONC doser F 00h. Si il est élevé, alors hypersécrétion

Sinon, doser toutes les 4h pdt le cycle nyctéméral ca marche bien aussi.

Dosage du cortisol :

- **salivaire** :

- simple (mâcher un chewing-gum)
- importance du cycle nyctéméral
- **intérêt si CBG élevée** (car CBG n'a pas d'effet sur F salivaire ou urinaire mais que sur F plsm)

- **FLU** :

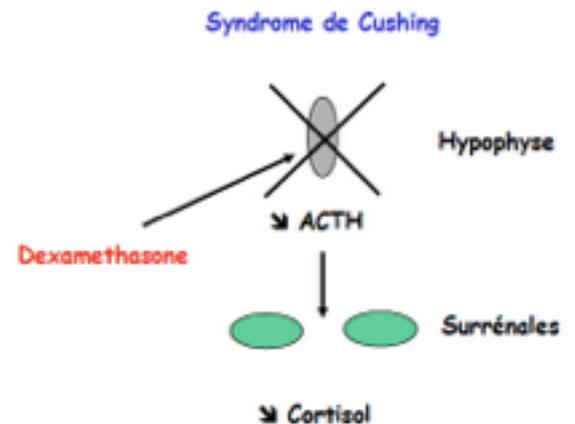
- indicateur **le + sensible d'hypersécrétion**
- **N < 50 microg/j**
- interprété avec la **créatininurie**

- **ACTH** : diagnostic étiologique

Cushing ;

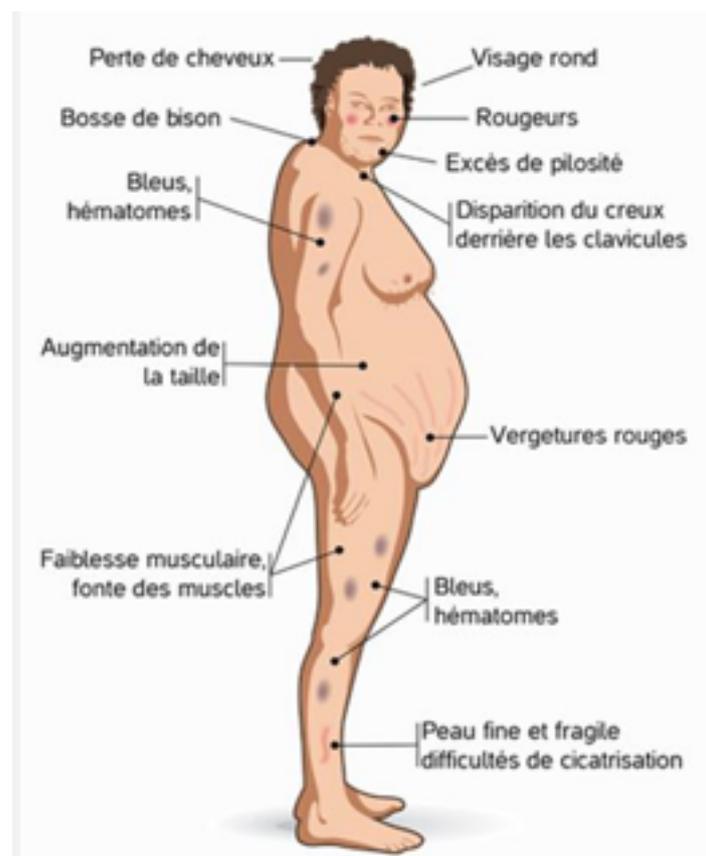
Pour diagnostiquer Cushing, il faut faire aussi un test de freinage minute car Cushing est défini par un **hypercortisolisme non freinable**.

Puis il faut savoir si le patient est ACTH dépendant (m.hypophysaire) ++ ou indépendant (m.surrénalienne)



Signes cliniques : (image)

- obésité androïde
- atrophie cutanée : mettent du temps à cicatriser
- contraste gros ventre et petites cuisses
- faiblesse musculaire
- ostéoporose
- dyslipidémie : visage lunaire, bosse de bison
- diabète
- érythrose faciale ++
- femme : séborrhée, acné, hirsutisme, calvitie golfes temporaux
- trbles psychatriques



Signes en faveur de l'étiologie :

- mélanodermie : *sécrétion ectopique* (**précurseur commun POMC** à ACTH et MSH)
- signes tumoraux hypophysaires : *m.Cushing*
- hyperandrogénie : *corticosurréalome*

Diagnostic différentiel :

- syndrome de Cushing iatrogène
- obésité
- grossesse
- dépression endogène
- alcoolisme
- anorexie mentale, stress

=> **peuvent avoir une rep positive au freinage minute mais vérification avec freinage standard : ils freinent.**

Diagnostic positif

FLU > 50 µg/24h
F minuit > 1,8 µg/100 ml et abolition du cycle nyctéméral
Freinage minute DXM négatif : F > 1,8 µg/100 ml

Freinage faible (standard) négatif : FLU > 10 µg/24h

Diagnostic étiologique

ACTH : effondré si origine basse (< 5 pg/ml)
« normal » ou élevé si origine haute ou ectopique (> 250 pg/ml)

Freinage fort : positif (≠ FLU > 50%) si maladie de Cushing
négatif (pas de freinage) si origine SR ou ectopique

III. INSUFFISANCE DE SÉCRÉTION :

Pour prouver une insuffisance de sécrétion, il faut faire un dosage au moment où le taux est le + élevé et faire un test de stimulation.

Ce sont des adénomes hypophysaires non fonctionnels avec :

- syndrome tumoral
- tableau d'insuffisance anté-hypophysaire (IAH)
- IRM : **macroadénome +++**
- dosages hormonaux :
 - **augmentation FSH, LH ou sous unité α ds 30% des cas**
 - **hyperPRLémie de déconnexion +++**
 - tableau d'IAH

Il faut absolument traiter l'insuffisance corticotrope pcq c'est létal.

Diagnostic : par immunohistochimie (immunomarquage > 10% pour la β FSH, la β LH ou la sous unité α)

Traitement : chirurgie par voie transphénoïdale et +/- RT externe

A. Déficit en GH :

SIGNES	<ul style="list-style-type: none">- surpoids, augmentation adiposité abd- faible dvlpt musc, diminution perf physiques- peau fine et sèche- état dépressif, isolement social
INVESTIGATIONS	<ul style="list-style-type: none">- pic de GH (hypoglycémie insulinique) < 6,7ng/mL- IGF1 bas ++- hyperlipidémie- augmentation insuline à jeûn- diminution minéralisation osseuse

B. Déficit en LH, FSH :

SYMPTÔMES	<ul style="list-style-type: none">- tableau d'hypogonadisme ;- retard pubertaire- aménorrhée primaire / 2ndre- hypoestrogénie : baisse libido, sécheresse vaginale- impuissance- ostéoporose
INVESTIGATIONS	<ul style="list-style-type: none">- testo basse + oestradiol bas- gonadotrophines basses / normales- ostéodensitométrie

C. Déficit en TSH :

SYMPTÔMES	<ul style="list-style-type: none">- prise de poids- asthénie- frilosité- constipation
INVESTIGATIONS	diminution T4 libre avec TSH normale

D. Déficit en ACTH :

SYMPTÔMES	<ul style="list-style-type: none">- asthénie, anorexie, amaigrissement- hypoglycémie- hypotension- pâleur
INVESTIGATIONS	<ul style="list-style-type: none">- test au Synacthène ordinaire : FP- hypoglycémie insulinique- test au CRH- métopyrone

À RETENIR :

- repères anatomiques hypophyse
- axes anté-hypophysaires et leur régulation
- micro vs macro-adénome
- **un adénome hypophysaire si gros soit-il ne comprimera jamais la post-hypophyse** (donc jamais de diabète insipide)
- hypophyse = trépied :
 - **Syndrome tumoral**
 - **Hypersécrétion** -> dosage statique et dynamique (freinage)
 - **Hyposécrétion** -> dosage statique et dynamique (stimulation)

A retenir 2

- **Hyperprolactinémie :**
 - Médicamenteux – grossesse - allaitement
 - Adénome à prolactine
 - Corrélation entre le taux de prolactine, la taille de l'adénome et les symptômes
 - Risque d'hypogonadisme (inhibition pulsatilité de la GnRH)
 - Traitement médicamenteux
- **Acromégalie : adénome somatotrope**
 - Syndrome dysmorphique
 - IGF-1 élevée, GH non freinable
 - Complications propres à l'acromégalie (cardiaque+++)
 - Traitement chirurgical

A retenir 3

- **Hypercortisolisme**
 - Signes cliniques
 - Complications métaboliques
 - Diagnostic positif : cortisol plasmatique minuit – FLU des 24h – freinage minute insuffisant
 - Etiologie : dosage ACTH
 - Traitement chirurgical si maladie de Cushing (hypophysaire)
- **Insuffisances de sécrétion :**
 - Syndrome tumoral
 - Insuffisance corticotrope à traquer : chercher hyponatrémie, les dosages ne doivent pas retarder le traitement