

L'apoplexie hypophysaire – Sachez la détecter!

PAR JEANNETTE GOGUEN, M.D.

L'apoplexie hypophysaire est une urgence endocrinienne et neurochirurgicale rare et potentiellement mortelle. Elle fait souvent l'objet d'un diagnostic erroné ou tardif au cours de son évolution¹. Dans ce numéro d'*Endocrinologie – Conférences scientifiques*, nous examinons la pathophysiologie de l'apoplexie hypophysaire et comment confirmer le diagnostic de façon précoce.

Présentation d'un cas

Madame GL est âgée de 45 ans et présente des antécédents d'hypertension et d'obésité. Un jour, elle ressent subitement la pire céphalée de sa vie et est amenée d'urgence à l'hôpital par sa famille. Son niveau de conscience est significativement réduit (score 7 sur l'échelle de coma de Glasgow) et elle a 40 °C de fièvre. Un examen tomodensitométrique (TDM) de la tête révèle un adénome hypophysaire volumineux, mais ne montre aucun signe d'hémorragie. Étant donné qu'elle est très obèse, une ponction lombaire et un examen d'imagerie à résonance magnétique (IRM) ne peuvent pas être effectués. Elle est traitée empiriquement pour une septicémie/une méningite avec des antibiotiques. Les résultats de toutes les cultures sont négatifs. Un test de stimulation à l'ACTH (hormone adrénocorticotrope) ou cortrosyn est effectué et après 60 minutes, son taux de cortisol est de 530 µmol/L (l'échantillon prélevé au temps 0 a été perdu). Quelques jours plus tard, son taux de cortisol matinal n'est que de 19 µmol/L et lorsque stimulé, il n'est que de 117 µmol/L, avec une ACTH de 4. Elle est traitée avec des glucocorticoïdes par voie intraveineuse et on note la résolution de son hypertension. Lorsqu'elle reprend conscience, on observe qu'elle souffre de paralysie du troisième nerf crânien droit. L'examen du champ visuel est normal, avec une acuité visuelle de 20/25 O.D. et 20/50 O.S. Madame GL révèle ensuite qu'elle souffre d'aménorrhée depuis 6 ans. De plus, l'examen de l'hypophyse indique les résultats suivants : sTSH 0,74 mUL (0,4-5,5), T4 libre à 6,2 pmol/L (7,5-20), LH 0,6 UI/L (1,4-7,7), FSH 0 UI/L (1,5-14), oestradiol 50 (faible), et prolactine 1 µg/L (0,0-18). Le diagnostic correct – une apoplexie hypophysaire – est enfin établi.

L'apoplexie hypophysaire est une affection clinique et non pathologique. Elle peut être considérée comme un « accident vasculaire cérébral » symptomatique aigu de l'hypophyse, survenant presque toujours dans le contexte d'un macroadénome hypophysaire. L'événement est habituellement hémorragique, mais la présence d'un infarctus avec œdème qui peut ou non devenir hémorragique ultérieurement est également possible². Ce processus entraîne l'un quelconque des événements suivants : expansion de la tumeur; extravasation du sang au-delà de la dure-mère entourant la tumeur; destruction partielle ou complète de la glande hypophysaire normale.

Cette patiente présente la triade classique : céphalées aiguës, troubles visuels et hypopituitarisme. De petites hémorragies subcliniques provenant d'une tumeur hypophysaire sont identifiées par un examen pathologique ou une IRM chez 14 % à 25 % des patients atteints d'adénome. Cependant, ces événements asymptomatiques ne sont pas considérés comme des cas d'apoplexie hypophysaire².

Pathophysiologie

Il existe des rapports de cas d'apoplexie hypophysaire survenant dans une hypophyse normale (en particulier après une hypotension postpartum [syndrome de Sheehan]) et rarement dans d'autres lésions sellaires (p. ex. craniopharyngiome³, tuberculose⁴, hypophysite lymphocytaire⁵), mais elle est le plus fréquemment associée aux adénomes hypophysaires, car ces tumeurs sont plus sujettes aux hémorragies (voir ci-dessous).

Trois principales théories ont été avancées pour expliquer l'apoplexie². Tout d'abord, si l'adénome excède les capacités d'apport sanguin, il peut se produire un infarctus de la tumeur,



Leading with Innovation
Serving with Compassion

ST. MICHAEL'S HOSPITAL

A teaching hospital affiliated with the University of Toronto



Membres de la Division d'endocrinologie et du métabolisme à l'Hôpital St. Michael

LAWRENCE LEITER, MD (CHEF)
RÉDACTEUR, ENDOCRINOLOGIE
CONFÉRENCES SCIENTIFIQUES

GILLIAN BOOTH, MD
ALICE CHENG, MD
PHILIP CONNELLY, PHD
CHRISTINE DERZKO, MD
RICHARD GILBERT, MD
JEANNETTE GOGUEN, MD
LOREN GROSSMAN, MD
AMIR HANNA, MD
SOPHIE JAMAL, MD
DAVID JENKINS, MD, PHD
ROBERT JOSSE, MD
MARIA KRAW, MD
TIM MURRAY, MD
DOMINIC NG, PHD, MD
LETICIA RAO, PHD
JOEL RAY, MD
WILLIAM SINGER, MD
VLAD VUKSAN, PHD
QINGHUA WANG, MD, PHD
TOM WOLEVER, MD, PHD
MINNA WOO, MD, PHD
ROBERT ZEMAN, MD

Hôpital St. Michael

6121-61, rue Queen
Toronto (Ontario) M5C 2T2
Fax : (416) 867-3696

Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de la Division d'Endocrinologie et du Métabolisme, Hôpital St. Michael, l'Université de Toronto, du commanditaire de la subvention à l'éducation ou de l'éditeur, mais sont celles de l'auteur qui se fonde sur la documentation scientifique existante. On a demandé à l'auteur de révéler tout conflit d'intérêt potentiel concernant le contenu de cette publication. La publication d'*Endocrinologie – Conférences scientifiques* est rendue possible grâce à une subvention à l'éducation sans restrictions.

puis une hémorragie. Deuxièmement, les vaisseaux de l'hypophyse infundibulaire et supérieure peuvent être comprimés par la tumeur contre le diaphragme de la selle, ce qui peut à son tour entraîner une ischémie, un infarctus et une hémorragie. Étant donné que l'apport de sang artériel à la tumeur provient généralement des artères hypophysaires inférieures (dans les études angiographiques), cela indique qu'il est possible que l'hypophyse normale et non la tumeur soit hémorragique. Enfin, les adénomes hypophysaires peuvent être caractérisés par une vasculopathie intrinsèque, étant donné qu'ils sont associés à des anévrismes et sont 5 fois plus susceptibles d'être hémorragiques que d'autres tumeurs intracrâniennes.

Trois mécanismes généraux ont été proposés pour l'hypopituitarisme en général⁶. Ceux-ci comprennent la libération ou la sécrétion réduite des hormones hypothalamiques ou l'apport réduit d'hormones hypothalamiques en raison de la dysfonction, de la section ou de la compression de la tige hypophysaire. Ces deux mécanismes entraînent une élévation légère à modérée du taux de prolactine (due à la perte de la suppression de l'activité tonique par la dopamine) et un faible taux d'hormones hypophysaires qui augmente par sa stimulation par les hormones hypothalamiques dans le test du triple bolus. Le troisième mécanisme implique la destruction des cellules productrices d'hormones de l'hypophyse. Dans ce cas, le taux de toutes les hormones hypophysaires, incluant la prolactine, est réduit et les hormones hypophysaires montrent une réponse réduite ou ne montrent aucune réponse aux hormones hypothalamiques stimulatrices. Théoriquement, l'hypopituitarisme associé à une apoplexie peut survenir lorsque l'un quelconque des mécanismes a précipité la compression ou de la destruction de la glande, de l'interruption de l'apport sanguin ou de lésions de la tige hypophysaire. On peut utiliser le taux de prolactine pour établir la différence entre la destruction de la glande hypophysaire et la réduction des signaux hypothalamiques, ces derniers étant potentiellement réversibles.

Le rôle de la pression intrasellaire (PIS) accrue et la compression des structures avoisinantes en résultant et l'hypopituitarisme ont été évalués par Zayour et coll⁷. Ces auteurs ont étudié 13 patients atteints d'apoplexie qui ont subi une intervention chirurgicale dans un délai de 7 jours suivant leur présentation initiale. Ils ont mesuré directement leur PIS et leur fonction hypophysaire : La PIS était inversement corrélée au taux de prolactine et les patients qui avaient finalement récupéré leur fonction hypophysaire avaient une PIS moins élevée et un taux de prolactine plus élevé. Par conséquent, un taux de prolactine plus élevé peut être un marqueur de la présence de pituicytes viables, alors qu'un taux de prolactine moins élevé peut indiquer la destruction hypophysaire.

Incidence

En général, l'apoplexie hypophysaire se développe chez les patients ayant la cinquantaine et la soixantaine, mais elle peut survenir chez des patients plus jeunes et plus âgés⁸⁻¹⁰. Il existe une prédisposition sexuelle. Elle se développe 1,5 à 2 fois plus fréquemment chez les hommes⁸⁻¹⁰. Dans une série de cas, on a rapporté une apoplexie de 0,6 % à 9 % de toutes les tumeurs hypophysaires traitées chirurgicalement. (Le pourcentage exact dépend des critères utilisés pour l'orientation des patients et des indications

utilisées pour l'intervention chirurgicale.) La plupart des adénomes sont sous-diagnostiqués au moment de l'apoplexie^{8,9,11,12}. Quel est le risque de survenue d'apoplexie pour un adénome hypophysaire reconnu qui a été suivi prospectivement ? Deux études récentes ont examiné l'histoire naturelle de macroadénomes hypophysaires « incidents » (tumeurs qui sont non fonctionnelles, sans atteinte des nerfs crâniens et fonction hypophysaire normale).

Nishzawa et coll. ont effectué un suivi de 6 mois à 10 ans auprès de 28 patients présentant un macroadénome qui avait été découvert lors d'une IRM de la tête effectuée dans le cadre d'un examen de routine¹³. Chez les 24 patients dont l'adénome appartenait à la classe A de Hardy (intrasellaire), on n'a pas noté d'augmentation de la taille du macroadénome, mais parmi les 4 patients dont le macroadénome appartenait à la classe B de Hardy (extension suprasellaire), on a noté une apoplexie chez 2 d'entre eux (1 patient avait refusé l'intervention chirurgicale pour une tumeur croissante, alors que l'autre présentait un traumatisme crânien au moment de la détection de l'apoplexie).

Dans la deuxième étude, Arita et coll. ont suivi 37 patients présentant un macroadénome incident (30 avec extension suprasellaire à l'IRM initiale). Chez les 19 des 37 patients, on a noté une augmentation de la taille > 10 % ; parmi ceux-ci, 10 étaient symptomatiques et 4 souffraient d'apoplexie (11 % du nombre total de macroadénomes)¹⁴. Le risque d'augmentation symptomatique du volume de la tumeur était plus élevé pour les tumeurs dont la taille était > 15 mm (l'apoplexie est survenue pour les tumeurs qui mesuraient initialement 18, 20 et 24 mm).

Ces deux études indiquent qu'il existe un risque d'apoplexie d'environ 10 % pour les macroadénomes asymptomatiques découverts accidentellement qui sont suivis prospectivement. Il est important d'informer les patients recevant un traitement conservateur de cette complication potentielle.

Caractéristiques cliniques

Comme nous l'avons noté ci-dessus, la triade classique inclut les céphalées sévères, la perte de la vision et/ou la diplopie et l'hypopituitarisme. La fréquence de chaque symptôme dépend souvent de la définition de l'apoplexie dans les séries de cas.

Céphalée

Généralement, lorsque le patient se présente chez le médecin, il se plaint de souffrir de céphalées sévères depuis 1 à 2 jours. La localisation classique de la douleur est rétro-orbitale mais dans une étude, 7 des 8 patients souffraient de céphalées frontales, alors qu'un des 8 souffraient de douleur occipitale¹¹. Dans 7 études rétrospectives récentes, 84 % à 100 % des patients souffraient de céphalées (dans la plupart des études >95 %) qui étaient généralement accompagnées de nausées et de vomissements (chez 43 % à 80 % des patients). Des symptômes moins fréquents incluaient le méningisme ou la photophobie (25 % à 33 %), la fièvre (24 %) et un niveau réduit de conscience (11 % à 22 %).

Perte de la vision et diplopie

L'expansion de la tumeur hémorragique dans une direction suprasellaire supérieure peut entraîner l'étreinte du chiasma optique avec pour conséquence une réduction

Tableau 1 : Dysfonction endocrinienne initiale lors de la présentation du patient

Pourcentage de patients présentant une déficience hormonale (ou un taux excessif de prolactine) au moment de leur présentation							
Étude	N	Toute dysfonction	↓ Cortisol	↓ T4	Hypogonadisme secondaire	↓ Prolactine	↑ Prolactine
Randeva ¹⁵	35		76 %	50 %	80 %		6 %
Lubina ⁹	40		65 %	50 %			32 %
Imboden ¹¹	8		50 %	12 %	100 %	38 %	50 % (1 prolactinome)
Semple ¹²	62	73 %					
Ayuk ¹⁰	33		50 %	38 %	65 %	24 %	38 %

de la vision et une hémianopsie bitemporale. On observe une réduction de l'acuité visuelle chez 46 % à 82 % des patients^{8,12,15,16} qui peut varier d'une vision légèrement troublée à la cécité totale. La perte de la vision peut également être démontrée par un examen du champ visuel, qui est anormal chez 36 % à 71 % des patients lors de leur présentation^{8-12,15}. L'expansion de la tumeur et/ou la présence de sang latéralement dans le sinus caverneux peuvent altérer les nerfs crâniens dans le sinus caverneux, incluant les nerfs crâniens III, IV, V1, V2 et VI. Une parésie oculaire se développe chez 40 % à 69 % des patients, le nerf le plus fréquemment affecté étant le nerf oculomoteur (nerf crânien III), entraînant la diplopie, le ptosis, avec ou sans dilatation de la pupille du côté affecté^{8,10,15}. Par ordre de fréquence, on note ensuite l'atteinte du nerf abducens (nerf crânien VI), suivi du nerf crânien IV (nerf trochléaire). La parésie de l'un ou l'autre de ces nerfs cause également une diplopie^{8,10,15}. Jusqu'à 40 % des patients atteints de parésie oculaire présenteront une atteinte mixte, les nerfs crâniens III et VI étant les plus souvent atteints^{8,10,15}. Des symptômes rapportés moins fréquemment dus à l'expansion de la masse incluent la rhinorrhée résultant d'une expansion inférieure et des convulsions ou une hémiparésie due à une atteinte de l'artère carotide^{2,17}. La fréquence de l'atteinte des branches V1 et V2 du nerf trijumeau n'a pas été rapportée dans la littérature scientifique, possiblement du fait que ce nerf est difficile à examiner chez le patient comateux.

Dans le contexte de la diplopie d'apparition soudaine avec atteinte des nerfs crâniens III, IV ou VI, il est impératif d'exclure une apoplexie hypophysaire chez les patients atteints d'un adénome hypophysaire, étant donné que les nerfs crâniens sont assez résistants à la pression chronique. Par conséquent, les symptômes devraient suggérer une affection plus grave qu'un simple adénome hypophysaire de croissance lente¹⁸. Un anévrisme, un méningiome parasellaire et d'autres tumeurs devraient également être envisagés dans le diagnostic différentiel.

Hypopituitarisme

La troisième composante du complexe symptomatique est l'hypopituitarisme. Outre les symptômes habituels d'hypopituitarisme, les patients peuvent présenter une hypotension, une hyponatrémie (12 % à 44 %)^{9,12,15} et une hypoglycémie, attribuées à un hypoadrénalisme secondaire aigu ou à une déficience en hormone de croissance. Les patients qui s'évanouissent en raison d'une hypotension avec ou sans un niveau de conscience réduit répondent au

remplacement glucocorticoïde et à la réanimation liquidienne si l'évanouissement a été causé par un hypopituitarisme. Cependant, s'il est causé par une pression exercée sur l'hypothalamus, une intervention neurochirurgicale rapide est nécessaire.

L'apoplexie hypophysaire survient généralement dans le contexte d'un macroadénome hypophysaire. Les patients décrivent souvent des antécédents de symptômes d'hypopituitarisme précédant les céphalées sévères associées à l'apoplexie. Comme on pourrait s'y attendre, les symptômes reflètent la fréquence à laquelle les différents axes sont affectés dans l'hypopituitarisme en général. Dans 3 études, une diminution de la libido et une dysfonction sexuelle étaient les symptômes les plus fréquents (chez 25 à 33 % des patients atteints d'apoplexie)^{9,10,15}, alors que l'intolérance au froid (chez 20 % des patients) et la léthargie (chez 14 %) étaient moins fréquentes, et la galactorrhée était rarement rapportée (6 %)^{9,10,15}.

Dans cinq études rétrospectives, lorsque l'on a mesuré les taux hormonaux lors de la présentation des patients, on a noté une déficience à au moins 1 hormone chez 65 à 100 % des patients (tableau 1). Les déficiences hormonales étaient généralement définies comme étant faibles initialement. Le test du triple bolus n'a pas été rapporté dans les études respectives en phase aiguë, car il est généralement effectué lorsque l'état du patient s'est stabilisé (médicalement ou chirurgicalement). La déficience hormonale hypophysaire la plus fréquente est l'hypogonadisme secondaire. On constate de faibles taux de LH, de FSH et de testostérone ou d'œstrogène chez 65 à 100 % des patients^{10,11,15}. L'hypothyroïdisme secondaire se développe chez 12 à 50 % des patients^{9-11,15}. La déficience la plus cliniquement significative est l'hypoadrénalisme secondaire. Lorsqu'on l'a défini comme des taux matinaux < 170-200 µmol/L, 50 à 76 % des patients présentaient une déficience en cortisol^{9-11,15}. Étant donné que l'hypoadrénalisme n'est souvent pas détecté ou que le diagnostic est souvent retardé, sa non détection (et donc l'absence de traitement) peut avoir des implications importantes pour la survie du patient. Un faible taux de prolactine est observé chez 24 à 38 % des sujets affectés^{10,11}. Bien que cliniquement significatif uniquement chez les femmes allaitant, un faible taux de prolactine peut avoir une valeur pronostique importante dans la prédiction de la capacité de la fonction hypophysaire à se rétablir. La dysfonction de la partie postérieure de la glande hypophysaire résultant du diabète sucré est beaucoup plus rare, survenant lors de la présentation dans seulement 0 à 8 % des cas^{11,15}.

Les adénomes hypophysaires peuvent être fonctionnels ou non fonctionnels. La distribution des tumeurs fonctionnelles (incluant les prolactinomes, l'acromégalie et la maladie de Cushing) dans des spécimens pathologiques est similaire à celle des adénomes hypophysaires non apoplectiques. Dans 5 études, 16/190 patients présentaient un prolactinome, 2/190 souffraient d'acromégalie et 4/190 souffraient de la maladie de Cushing^{8,12,15}.

Diagnostics différentiels : Le diagnostic différentiel de l'apoplexie hypophysaire est large et inclut : l'anévrysme ampullaire rompu avec hémorragie sous-arachnoïdienne, la méningite bactérienne, l'infarctus du diencéphale, la thrombose du sinus caverneux, le choc septique, l'encéphalite, l'anévrysme intracrânien, la malformation artério-veineuse, la migraine et la névrite optique. L'apoplexie hypophysaire n'est souvent pas détectée. Par exemple, l'hémorragie sous-arachnoïdienne et la méningite sont souvent diagnostiqués à tort¹². Une raison de ne pas détecter l'apoplexie est que les symptômes peuvent être atypiques si la présence de sang au-delà de la dure-mère entraîne un méningisme, avec des symptômes de nausées, de vomissements, de fièvre et un niveau réduit de conscience¹⁷. On a également émis l'hypothèse qu'une pression accrue et la présence de sang dans l'hypothalamus entraînent de la fièvre. Ensuite, le diagnostic sous-jacent de l'adénome hypophysaire est souvent inconnu avant l'événement. On a rapporté que de 75 % à 90 % des patients atteints d'apoplexie présentaient antérieurement un macroadénome non diagnostiqué^{9,11,12} et dans une étude, 43 % souffraient de symptômes d'hypopituitarisme avant de développer une apoplexie, mais leur adénome hypophysaire n'avait pas été diagnostiqué⁹.

Facteurs aggravants ou déclenchants

L'apoplexie est généralement spontanée. Cependant, dans une petite série de cas, on a noté que les facteurs suivants sont associés au développement de l'apoplexie hypophysaire : médicaments (p. ex. GnRH, TRH, bromocriptine, leuprolide, anticoagulant, œstrogène), traumatisme crânien, rayonnement, hypertension et diabète sucré^{9,11,12,15}. Le traitement des prolactinomes avec des agonistes de la dopamine a également été associé à l'apoplexie^{11,19} et on a rapporté dans la littérature scientifique que le test du triple bolus²⁰ (ou l'utilisation de GnRH pour d'autres raisons, telles que le cancer de la prostate) est temporellement corrélé à l'apoplexie hypophysaire.

Afin de démontrer un mécanisme potentiel en vertu duquel les hormones hypothalamiques causent l'apoplexie hypophysaire, Maier²¹ a administré la CRH, la TRH, la GHRH et la GnRH à deux jeunes volontaires en bonne santé. Il n'y avait pas de différence dans la taille de l'hypophyse en phase aiguë, mais ils ont noté une prise de contraste de l'hypophyse après injection de gadolinium, ce qui suggère que les hormones de libération hypothalamiques augmentent le débit sanguin et/ou la perméabilité vasculaire. Ces deux effets pourraient théoriquement déclencher la survenue de l'apoplexie d'un macroadénome.

Imagerie

En plus de l'établissement des antécédents, de l'examen physique, du test hypophysaire initial et de l'examen du champ visuel (si le patient peut coopérer), un examen d'imagerie permet de confirmer le diagnostic d'apoplexie hypophysaire et d'exclure d'autres diagnostics. Le patient est souvent évalué initialement au moyen d'un examen TDM, en particulier si d'autres affections sont envisagées (p. ex. une hémorragie sous-arachnoïdienne). Dans une étude menée par Radenva¹⁵, la sensibilité de l'examen TDM de la tête n'a été que de 93 % pour diagnostiquer un macroadénome comparativement à l'IRM, qui a eu une sensibilité de 100 % dans 2 autres études^{9,15}. Dans ces études, l'IRM a permis de détecter une hémorragie pour 84 % à 88 % des tumeurs, comparativement à un taux de détection de 21 % à 71 % au moyen d'un examen TDM. Imboden et coll.¹¹ suggèrent d'utiliser l'examen TDM pour détecter une hémorragie sous-arachnoïdienne, une tumeur hypophysaire et possiblement une hémorragie précoce dans la tumeur, puis d'utiliser une IRM pour confirmer le diagnostic. Cependant, on peut utiliser l'IRM initialement si l'indice de suspicion est élevé. Si l'on ne détecte pas de tumeur ou d'hémorragie à l'IRM, on devrait envisager une angiographie par résonance magnétique (ARM) pour investiguer la possibilité d'un anévrysme.

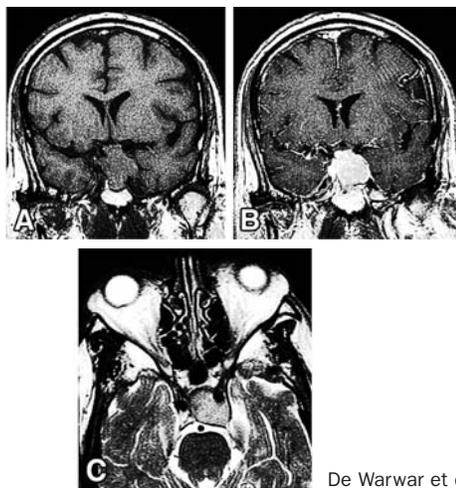
L'apparence de la glande hypophysaire à l'IRM dépend de l'ancienneté de l'hémorragie^{17,18}. Lorsque l'hémorragie est récente (< 3 heures), si la tumeur hypophysaire est ischémique, l'hypophyse peut avoir une apparence normale sur les clichés pondérés en T1, ou seul un adénome est observé, sans hémorragie. La lésion peut apparaître hypointense en T1 avec injection de gadolinium et sur les clichés pondérés en T2. Après 3 heures, bien que le cliché pondéré en T1 ait la même apparence, il existe un signal de faible intensité dans la tumeur limitée par une capsule périphérique plus dense en T1 avec injection de gadolinium. Les clichés pondérés en T2 sont hypointenses et sont tachetés de débris hypointenses. Cependant, 3 à 4 jours après, les clichés pondérés en T1 (rehaussés et non rehaussés par du gadolinium) et les clichés pondérés en T2 sont tous hyperintenses (la figure 1 montre les observations faites à l'IRM dans une hémorragie aiguë).

Pathologie

Si le patient subit une intervention chirurgicale, un examen pathologique ne permet d'identifier les caractéristiques cellulaires que dans 75 % des cas. L'ischémie peut entraîner la présence de « hématies dépigmentées » ou de « cellules moribondes » avec des noyaux pycnotiques. L'hémorragie se manifeste sous la forme d'hématies extravasées. Les cellules de l'adénome peuvent être colorées de façon traditionnelle ou examinées sous microscopie électronique pour déterminer quelles hormones sont stockées dans les cellules. Par exemple, dans l'étude de Lubina⁹, seuls 19 des 34 patients qui ont subi une chirurgie souffraient de pathologie que l'on pouvait rapporter. Clinique-

Figure 1 : Apparence d'un macroadénome hypophysaire hémorragique

- A. Le cliché pondéré en T1 montre une masse hypophysaire iso-intense s'étendant dans une direction suprasellaire.
 B. La lésion est hyperintense en T1 avec rehaussement au gadolinium.
 C. Sur les clichés pondérés en T2, la tumeur a une apparence tachetée.



ment, 63 % des tumeurs étaient non fonctionnelles, d'après les symptômes et les résultats hormonaux des patients. La coloration a révélé des cellules nulles dans 4 cas sur 19, des lactotrophes dans 2 cas sur 19 et des gonadotrophes dans 7 cas sur 19. D'autres spécimens ont montré une coloration positive pour la prolactine coïncidente et l'hormone de croissance dans 2 cas sur 19 et dans 1 cas sur 19, la coloration était positive pour l'ACTH, la FSH et la β -LH⁹.

Traitement

Après avoir établi le diagnostic d'apoplexie hypophysaire, la prise en charge du patient consiste en un traitement de soutien, en l'administration de glucocorticoïdes et possiblement en une intervention chirurgicale. L'administration de glucocorticoïdes (à des doses élevées pendant que le patient est malade) est essentielle lorsque l'on a diagnostiqué une déficience en cortisol. Certains centres administrent des glucocorticoïdes à tous les patients atteints d'apoplexie^{9,12}, du fait que l'incidence de l'hypoadrénalisme est si élevée et on pense que ces médicaments peuvent être utiles pour réduire l'œdème cérébral et pour soulager les symptômes. Cependant, il existe peu de données pour confirmer ce dernier point. Dans une étude, les glucocorticoïdes (dexaméthasone 2-16 mg par jour) ont été administrés pendant une semaine aux patients présentant une atteinte visuelle, et chez les patients qui ont finalement subi une chirurgie après 7 jours, les résultats sur le plan visuel étaient significativement moins bons que ceux obtenus par les témoins historiques²⁷.

On n'a toujours pas complètement élucidé quels patients devraient recevoir un traitement chirurgical (généralement une chirurgie transsphénoïdale), étant donné que pratiquement toutes les études sont rétrospectives et ne sont pas randomisées. Dans les études

Table 2 : Fonction de l'hypophyse avec ou sans chirurgie : Pourcentage de patients ayant besoin d'un traitement hormonal de substitution pour chaque hormone dans les 5 études

Étude	N	Hypopituitarisme (déficience en %)	
		Chirurgie	Sans chirurgie
Randeva ¹⁵	35	58 % sous stéroïde 45 % sous T4 43 % sous testostérone 6 % sous ADH	25 % (1/4 pts) avait besoin de corticostéroïde, de T4, de testostérone
Lubina ⁹	40	86 % global 27 % sous corticostéroïde, T4 + hormones sexuelles (SH) 40 % sous corticostéroïde 54 % sous T4 79 % sous SH 8 % sous ADH	
Imboden ¹¹	8	75 % global 86 % sous cortisol 14 % sous ADH	
Semple ¹²	62	83 % sous Tx	
Ayuk ¹⁰	33	72 % sous corticostéroïde 72 % sous T4 83 % sous SH	

initiales, tous les patients subissaient une chirurgie (excepté ceux atteints de prolactinome)^{9,11,12}. Des études ultérieures, dans lesquelles la chirurgie a été retardée pendant plus d'une semaine chez des patients présentant une atteinte visuelle, ont révélé de moins bons résultats visuels dans le groupe où le traitement avait été retardé^{15,22-24}. Diverses études ont indiqué que les règles suivantes s'appliquent :

- Les patients présentant une atteinte visuelle (acuité visuelle réduite ou examen du champ visuel anormal) devraient subir une chirurgie dès que possible (obligatoirement dans un délai d'une semaine après la présentation du patient).
- Les patients atteints de parésie oculaire (nerfs crâniens III, IV ou VI) évoluent généralement bien avec ou sans chirurgie, et la chirurgie peut être retardée à mesure de la résolution de l'atteinte du nerf.
- La déficience en hormones hypophysaires est généralement permanente et la chirurgie ne l'améliore généralement pas (tableau 2).

Les prolactinomes guérissent généralement bien avec un traitement conservateur (agoniste de la dopamine plus traitement hormonal substitutif selon les besoins)^{8,9,11,12,15}.

Conclusion

Il est important d'avoir un indice de suspicion élevé d'apoplexie hypophysaire chez les patients présentant une céphalée sévère d'apparition soudaine et une atteinte visuelle et/ou oculomotrice. Il existe une large gamme de diagnostics différentiels, en particulier dans les cas où la présentation est analogue à une hémorragie sous-arachnoïdienne et à la méningite. Le patient doit faire l'objet d'une évaluation hormonale urgente et recevoir des glucocorticoïdes jusqu'à ce que son taux de cortisol soit connu, et doit subir de façon urgente un examen d'imagerie (TDM/IRM) et une

évaluation ophtalmologique, incluant un examen de l'acuité visuelle et un examen du champ visuel. Les patients présentant une vision réduite (à l'examen de l'acuité visuelle et/ou du champ visuel) et le rare patient présentant un niveau réduit de conscience ne répondant pas au traitement hormonal doivent subir une chirurgie en urgence (généralement transsphénoïdale). D'autres souffrant de parésie oculaire peuvent faire l'objet d'une étroite surveillance, étant donné que leur état s'améliore généralement spontanément. Les déficiences hormonales doivent être identifiées et traitées, étant donné qu'elles sont fréquentes et que leur résolution est beaucoup moins probable, avec ou sans chirurgie. Les leçons que nous ont enseignées nos cas sont les suivantes :

- Garder à l'esprit le diagnostic d'apoplexie hypophysaire lorsque les patients souffrent de céphalées sévères, en particulier lorsque les nerfs crâniens II, III, IV, VI et V2 sont atteints, et effectuer un examen complet des nerfs crâniens et un dépistage des déficiences hormonales, en particulier l'hypoadrénalisme, qui est fréquent et peut être mortel s'il n'est pas détecté.
- Le test de stimulation à l'ACTH peut être normal dans l'hypoadrénalisme secondaire précoce.
- L'examen TDM n'est pas sensible pour l'hémorragie hypophysaire et par conséquent, une IRM peut être nécessaire pour détecter une hémorragie. Il faut se rappeler que l'apparence de l'hémorragie à l'IRM dépend de l'ancienneté de l'hémorragie. De plus, l'IRM peut ne pas montrer une hémorragie précoce.
- L'apoplexie hypophysaire peut simuler une hémorragie sous-arachnoïdienne ou une méningite, avec des symptômes tels que les nausées, les vomissements et la fièvre¹.
- Se rappeler que seulement 10 à 25 % des patients présentant une apoplexie hypophysaire ont reçu antérieurement un diagnostic de macroadénome hypophysaire, bien que jusqu'à 35 % d'entre eux présenteront des symptômes de déficiences hormonales.
- Éviter les facteurs déclenchants chez les patients atteints de macroadénome hypophysaire (incidentalome) faisant l'objet d'un suivi conservateur.

Jeannette Goguen, MD est médecin et membre de la Division d'endocrinologie et du métabolisme à l'Hôpital St. Michael.

Références

- David NJ. Pituitary apoplexy goes to the bar: litigation for delayed diagnosis, deficient vision and death. *J Neuro-Ophthalmology* 2006;26:128-132.
- Semple PL, de Villiers JC, Bowen RM, Lopes MBS, Laws ER. Pituitary apoplexy: do histological features influence the clinical presentation and outcome? *J Neurosurgery* 2006;104:931-937.
- Podgorski JK, Rudnicki SZ, Potakiewicz Z, Delimat L, Siwik JW. A case of intrasellar craniopharyngioma with the symptoms of pituitary apoplexy. *Neurol Neurochir Pol* 1991;25:689-693.
- Arun Kumar MJ, Raishekhar V. Intrasellar tuberculoma presenting as pituitary apoplexy. *Neurology India* 2001;49:407-410.
- Lee MS, Pless M. Apoplectic lymphocytic hypophysitis. Case report. *J Neurosurgery* 2003;98:183-153.
- Arafah BM. Medical management of hypopituitarism in patients with pituitary adenomas. *Pituitary* 2005;5:109-117.
- Zayour DH, Selman WR, Arafah BM. Extreme elevation of intrasellar pressure in patients with pituitary tumor apoplexy: relation to pituitary function. *J Clin Endocrinol Metabol* 2004;89:5649-5654.
- Sibal L, Ball SG, Connolly V, et al. Pituitary apoplexy: a review of clinical presentation, management and outcome in 45 cases. *Pituitary* 2004;7:157.
- Lubina A, Olchovsky D, Berezin M, Ram Z, Hadani M, Shimon I. Management of pituitary apoplexy: clinical experience with 40 patients. *Acta Neurochir (Wien)* 2005;147:151-7.
- Ayuk J, McGregor EJ, Mitchell RD, Gittoes NJL. Acute management of pituitary apoplexy – surgery or conservative management? *Clin Endocrinol* 2004; 61:747-52.
- Imboden PNE, De Tribolet N, Lohrinus A, et al. Apoplexy in pituitary macroadenoma: eight patients presenting in 12 months. *Medicine* 2005;84: 188-96.
- Semple PL, Webb MK, de Villiers JC, Laws ER. Pituitary apoplexy. *Neurosurgery* 2005;56:65-72.
- Nishizawa S, Ohta S, Yokoyama T, Uemura K. Therapeutic strategy for incidentally found pituitary tumors ("Pituitary incidentalomas") *Neurosurgery* 1998;43:1344-8.
- Arita K, Tominaga A, Sugiyama K, et al. Natural course of incidentally found nonfunctioning pituitary adenoma, with special reference to pituitary apoplexy during follow-up examination. *J Neurosurgery* 2006;104: 884-891.
- Randeva HS, Schoebel J, Byrne J, Esiri M, Adams CBT, Wass JAH. Classical pituitary apoplexy: clinical features, management and outcome. *Clin Endocrinol* 1999;51:181-188.
- Nielsen EH, Lindholm J, Bjerre P, et al. Frequent occurrence of pituitary apoplexy in patients with non-functioning pituitary adenoma. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006;64:319-322.
- Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 15-2001. A 72-year-old man with persistent fever and hypotension. *N Engl J Med* 2001;344(20):1536-42.
- Warwar RE, Bhullar SS, Pelstring RJ, Fadell RJ. Sudden death from pituitary apoplexy in a patient presenting with an isolated sixth cranial nerve palsy. *J Neuroophthalmology* 2006;26:95-97.
- Knoepfmacher M, Gomes MC, Melo ME, Mendonca BB. Pituitary apoplexy during therapy with cabergoline in an adolescent male with prolactin-secreting macroadenoma. *Pituitary* 2004;7:83-87.
- Levy A. The hazards of dynamic testing of pituitary function. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;58:543-544.
- Maier C, Riedl M, Clodi M, et al. Dynamic contrast-enhanced MR imaging of the stimulated pituitary gland. *Neuroimage* 2004;22: 347-352.
- MacCagnan P, Macedo CL, Kayath MJ, Nogueira RG, Abucham J. Conservative management of pituitary apoplexy: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metabol* 1995;80:2190-7.
- Chuang CC, Chang CN, Wei KC, et al. Surgical treatment for severe visual compromised patients after pituitary apoplexy. *J Neurology* 2006;80:39-47.
- Agrawal D, Mahapatra AK. Visual outcome of blind eyes in pituitary apoplexy after transphenoidal surgery: a series of 14 eyes. *Surgical Neurology* 2005;63:42-46.

Réunion scientifique à venir

23 au 25 février 2006

54th Annual Advanced Postgraduate Course

American Diabetes Association

New York, New York

Renseignements : Tél. : (800) 680-0954 ou 972-349-7623

Fax : 972-349-7715

Courriel : ada@wyndhamjade.com.

Site web : www.diabetes.org

La Dr^e Goguen déclare qu'elle a accepté des honoraires ou un salaire à titre de soutien dans le passé des compagnies pharmaceutiques suivantes : Pfizer (y compris Parke Davis), GlaxoSmithKline et Novo Nordisk.

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement *Endocrinologie – Conférences scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Endocrinologie – Conférences scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus. Poste-publications #40032303

La version française a été révisée par le Dr George Honos, Montréal.

Fourni à titre de service à la médecine grâce à une subvention à l'éducation de

sanofi-aventis

© 2006 Division d'Endocrinologie et du Métabolisme, Hôpital St. Michael, Université de Toronto, seule responsable du contenu de cette publication. Éditeur : SNELL Communication Médicale Inc. en collaboration avec la Division d'Endocrinologie et du Métabolisme, Hôpital St. Michael, Université de Toronto. SM*Endocrinologie – Conférences scientifiques* est une marque déposée de SNELL Communication Médicale Inc. Tous droits réservés. L'administration des traitements décrits ou mentionnés dans *Endocrinologie – Conférences scientifiques* doit toujours être conforme aux renseignements thérapeutiques approuvés au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.