



Article Original

Les Adénomes Hypophysaires non Fonctionnels dans la Population Noire Afrocaribéenne : Une étude de 48 Cas au CHU de Pointe-À-Pitre de Guadeloupe

Non-functional pituitary adenomas in black afrocaribbean population. A report of 48 cases at the University Teaching Hospital of Pointe-À-Pitre

M El Mokhtari^{*1}, P Koffi Dago³, H Chaibou Sode², L Do², M Popescu¹.

ABSTRACT

Introduction. Les adénomes hypophysaires non fonctionnels (AHNF) sont des tumeurs silencieuses et graves du fait de leur découverte le plus souvent au stade de complications. Le diagnostic repose sur la combinaison d'une IRM hypothalamo-hypophysaire et d'un hypophysioGramme complet. Le traitement est en général chirurgical. Le but du travail était de décrire cette pathologie chez le sujet noir afrocaribéen. **Matériels et Méthodes.** Nous avons réalisé une étude transversale rétrospective de 48 cas d'adénomes hypophysaires non fonctionnels colligés au service de neurochirurgie et d'endocrinologie du CHU (Centre Hospitalier Universitaire) Pointe-à-Pitre. Nos variables d'intérêt étaient les données cliniques, radiologiques, biologiques et thérapeutiques. **Résultats.** L'âge moyen des patients était de 59 ans. Les deux principaux tableaux cliniques étaient les troubles visuels (47,9% des cas) et le syndrome tumoral hypophysaire (37,5% des cas). Le bilan biologique a objectivé une hyperprolactinémie de déconnexion dans 15% des cas avec un dysfonctionnement de l'axe gonadotrope dans 13% des cas. L'IRM hypophysaire a objectivé des macro-adénomes (> 10 mm) dans 83,3 % des cas et des micro-adénomes dans 16,7 % des cas. Le traitement a été chirurgical dans 100% des cas, associé à une radiothérapie externe dans un seul cas. **Conclusion.** Les adénomes hypophysaires non fonctionnels se caractérisent par une taille tumorale plus importante et par leur découverte tardive, le plus souvent après l'apparition des complications visuelles, d'où l'intérêt d'un interrogatoire et d'un examen minutieux et de ne pas hésiter à pousser les investigations devant des céphalées intermittentes associées à des troubles visuels pour le diagnostic précoce d'un adénome hypophysaire non fonctionnel.

RÉSUMÉ

Introduction. Nonfunctional pituitary adenoma is a silent and serious tumor because of its discovery mostly at the stage of complications. Its diagnosis is based on the combination of a hypothalamic-pituitary MRI and a complete hypophysioGram. The treatment is usually surgical. The aim of our study was to describe their main features. **Materials and methods.** This was a cross sectional retrospective study of 48 cases of non-functional pituitary adenomas collected in neurosurgery and endocrinology department in Pointe-à-Pitre Center university hospital. Our data of interest were clinical presentation, biological features, MRI findings and treatment. **Results.** We studied 47 patients. Their average age was 59 years. The main clinical presentations were pituitary tumor syndrome (37.5%) and visual disorders (47.9%). Laboratory tests showed hyperprolactinemia (15%) and dysfunction of the gonad axis (13%). Pituitary gland MRI showed macro-adenomas (> 10 mm) in 83.3% of cases and micro-adenomas in 16.7% of cases. All patients were operated. Surgical treatment was associated with external radiotherapy in one case. **Conclusion.** Nonfunctional pituitary adenomas are characterized by a larger tumor size and by their late discovery, usually after visual complications, hence the importance of the investigations before any visual and headache disturbances.

1- Service Endocrinologie
CHU, Pointe A Pitre,
GUADELOUPE

2- Service Neurochirurgie
CHU, Pointe A Pitre,
GUADELOUPE

3- Service Endocrinologie-
unité SSR, CHU, Pointe A
Pitre, GUADELOUPE

* : Correspondant auteur : Dr
KOFFI Dago Pierre,
Endocrinologue, 22 BP 928
Abidjan 22, Tel 22 48 25 23,
Cel : 0022577070062 ; simo-
08.11@hotmail.com /
akradag2004@gmail.com

Mot clés : Adénomes
hypophysaires non
fonctionnels, Adénomes
gonadotropes, IRM,
Chirurgie.

Key words: Nonfunctional
pituitary adenomas,
gonadotropin adenoma,
MRI, Surgery

INTRODUCTION

Les adénomes hypophysaires non fonctionnels (AHNF) sont des tumeurs bénignes silencieuses se caractérisant par leur expression exclusivement tumorale. Il n'existe pas en effet d'expression clinique liée spécifiquement à une production hormonale éloquent. Il s'agit de tumeurs graves du fait de leur découverte le plus souvent au stade

de complications endocriniennes et ou endocrâniennes [5]. Les adénomes hypophysaires correspondent aux processus expansifs se constituant aux dépens des cellules de l'antéhypophyse. Initialement localisés et éventuellement responsable d'un syndrome d'hypertension intrasellaire, ils peuvent s'étendre vers les

régions supra, latéro et intrasellaire. Ils peuvent alors déterminer des complications, notamment de sévères altérations visuelles parfois révélatrices [14].

Le diagnostic repose sur la réalisation d'un bilan hormonal hypophysaire et d'une IRM qui objective le plus souvent un macro-adénome (diamètre >10mm) avec des signes de compression locorégionale et confirmé par l'étude anatomopathologique et immunohistochimique. Les adénomes hypophysaires représentent 10% des tumeurs cérébrales en France métropolitaine [13]. Cependant rare sont les travaux portant sur cette affection dans les populations noires d'origines africaines vivant dans les départements français d'outre-mer. Ainsi à travers une analyse de 48 cas d'AHNF colligés en Guadeloupe, notre travail se propose –t-il de mettre l'accent sur les particularités des adénomes hypophysaires non fonctionnels.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Nous avons réalisé une étude transversale rétrospective observationnelle mono-centrique de 48 cas d'adénomes hypophysaires non fonctionnels colligés au service d'endocrinologie et de neurochirurgie du CHU (Centre Hospitalier Universitaire) de Pointe-à-Pitre sur une période de 5 ans (entre 2010 et 2015). L'imagerie par résonance magnétique nucléaire hypothalamo-hypophysaire a été réalisée chez tous les patients. Le macro adénome (diamètre supérieure à 1 cm) était caractérisée par l'hypo signal en T1. Le micro adénome avait un diamètre inférieur à 1 cm. Les différents renseignements anamnestiques et les paramètres cliniques et para-cliniques recueillis ont été saisis sur un fichier Excel et traités par le logiciel de statistique SPSS version 19. La majorité de nos résultats a été présenté sous forme de fréquences et de moyennes \pm écart types.

RÉSULTATS

L'âge moyen de nos patients était de 59 ans (extrêmes de 25 à 65 ans) avec une prédominance masculine dans 60,4%. L'expression clinique était caractérisée par un syndrome tumoral hypophysaire chez 37,5% des patients et par des troubles visuels chez 47,9% (baisse de l'acuité dans 33,3 % et altération du champ visuel dans 37,5%). Le bilan biologique a objectivé une hyperprolactinémie de déconnexion dans 15% des cas avec un dysfonctionnement de l'axe gonadotrope dans 13% des cas.

L'exploration morphologique basée sur l'IRM hypothalamo-hypophysaire avait objectivé des macro-adénomes dans 83,3 % des cas (Image) et des micro-adénomes dans 16,7 % des cas. Le traitement chirurgical était indiqué chez 35,89 % des cas associé à une radiothérapie externe chez un seul patient. (Tableau 1)



Figure 1 : Adénome hypophysaire non fonctionnel

Tableau 1: principaux résultats

Données épidémiologiques			
59 ans			
Sex-ratio			1,52 H/F
Données cliniques			
Syndrome tumoral			37,5%
Troubles visuels			47,9%
Baisse de l'acuité visuelle			33,3%
Altération du champ visuel			37,5%
Données biologiques			
Hyperprolactinémie	de		15%
déconnexion			
Dysfonctionnement de l'axe gonadotrope			13%
Données radiologiques			
Macro-adénome			83,3%
Micro-adénome			16,7%

DISCUSSION

Les adénomes hypophysaires non fonctionnels représentent 15 à 30 % [13] des adénomes hypophysaires dont on distingue : les vrais adénomes non fonctionnels sans sécrétion hormonale (plus rare), les adénomes gonadotropes, les pseudo-adénomes non fonctionnels ou silencieux avec une sécrétion hormonale faible (prolactine, GH, TSH, ACTH ou de sous unité alpha) mais sans traduction clinique [4]. **Cliniquement** les AHNF peuvent se manifester par plusieurs situations selon la littérature : un syndrome tumoral hypophysaire dans 50 à 80 % des cas, associant des céphalées frontales intenses résistantes au traitement antalgique avec une altération du champ visuel à type d'hémianopsie bitemporale secondaire à une compression chiasmatique [1]. Dans notre étude, le syndrome tumoral était retrouvé dans 37,5% et les troubles visuels dans 47,9% des cas. Ces taux sont proches de ceux rapportés par Guerra [11] qui trouvait 39% de syndrome tumoral et 46% de troubles visuel. Quand Dhandapani [9], il indiquait respectivement 75% de syndrome tumoral et 60% de troubles visuels, des chiffres nettement au delà de ceux rapportés dans notre travail. Une insuffisance antéhypophysaire dans 80 % des cas et exceptionnellement un syndrome d'hyperstimulation

ovarienne ou de puberté précoce secondaire à une hypersécrétion des gonadotrophines étaient notés dans cette forme d'adénome [15]. Notre étude trouvait une dysfonction de l'axe gonadotrope dans 13% des cas.

Une apoplexie hypophysaire dans 15 à 25% des cas mettant en jeu le pronostic vital, se manifestant par l'installation de céphalées brutales, syndrome méningé et parfois un syndrome polyuro-polydipsique devant alerter le clinicien vers un diabète insipide centra secondaire à la nécrose de l'adénome hypophysaire ont été décrites [11]. En outre des troubles de l'oculomotricité suite à la compression du sinus caverneux latéralement et plus rarement une hydrocéphalie ou une épilepsie temporale par une compression des autres structures cérébrales étaient également constatés [9].

Biologiquement il a été constaté une insuffisance hypophysaire concernant l'axe corticotrope et/ou, thyroïdienne et/ou somatotrope, une hyperprolactinémie modérée ou de déconnexion avec une élévation des gonadotrophines et de leurs sous unités (alpha et beta) [12]. Dans notre étude une hyperprolactinémie de déconnexion a été retrouvée dans 15% des cas. En effet les adénomes hypophysaires peuvent être productrices d'hormones en très faible quantité (PRL, GH, ACTH, TSH), à un niveau tel qu'elles ne déterminent pas de retentissement clinique ou bien libèrent un peptide dénué d'activité biologique (sous unités alpha des hormones glycoprotéiques, fragment 17-39 de l'ACTH) [10].

Radiologiquement : le diagnostic radiologique repose sur l'imagerie par résonance magnétique avant et après l'injection de gadolinium qui met en évidence un macro-adénome hypophysaire (>10mm) dans la majorité des cas. [8]. Dans notre travail le macro adénome était retrouvé dans 83,3% des cas et le micro adénome dans 16,7% des cas, proche des résultats de Agrawal [2] qui énonçait 82% de macro adénomes de 17% de micro adénomes. Par contre Cortet-Rudelli [7] rapportait plutôt une prédominance de micro adénomes dans 62% des cas en rapport avec un dépistage systématique au moindre signe d'appel.

REFERENCES:

- (1) Abouaf L, Vighetto A, Lebas M. Neuro-ophthalmologic exploration in non-functioning pituitary adenoma. *Ann Endocrinol (Paris)* Jul; 2015,76(3):210-19.
- (2) Agrawal A, Cincu R, Goel A. Current concepts and controversies in the management of non-functioning giant pituitary macroadenomas. *Clin Neurol Neurosurg Oct;2007*109(8):645-50.
- (3) Buchfelder M, Schlaffer S. Surgical treatment of pituitary tumours. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab Oct; 2009*,23(5):677-92.
- (4) Camara Gomez R.(2014) Non-functioning pituitary tumors: 2012 update. *Endocrinol Nutr Mar;*61(3):160-70.
- (5) Chanson P, Raverot G, Castinetti F, Cortet-Rudelli C, Galland F, Salenave S, et al Management of clinically non-functioning pituitary adenoma. *Ann Endocrinol (Paris) Jul;2015*,76(3):239-247.
- (6) Colao A, Pivonello R, Di Somma C, Savastano S, Grasso LF, Lombardi G. Medical therapy of pituitary adenomas: effects on tumor shrinkage. *Rev Endocr Metab Disord Jun; 2009*,10(2):111-23.
- (7) Cortet-Rudelli C, Bonneville JF, Borson-Chazot F, Clavier L, Coche Dequeant B, Desailly R, et al. Post-surgical management of non-functioning pituitary adenoma. *Ann Endocrinol (Paris)Jul; 2015* ,76(3):228-38.
- (8) De Herder WW, Reijs AE, Feelders RA, van Aken MO, Krenning EP, van der Lely AJ, et al. Diagnostic imaging of dopamine receptors in pituitary adenomas. *Eur J Endocrinol Apr; 2007*,156 Suppl 1:S53-6.

L'étude anatomopathologique et immunohistochimique confirme le diagnostic d'un AHNF et montre le plus souvent un adénome gonadotrope. [3]

En ce qui concerne le traitement, La chirurgie est le traitement de référence en raison de la découverte tardive de l'adénome à l'occasion d'un syndrome tumoral avec des troubles visuels donc au stade de complication, ce qui permet à la fois une éradication plus au moins complète de la tumeur et une étude anatomopathologique et immunohistochimique. Le traitement médical à base d'analogues de la somatostatine, d'agonistes dopaminergiques ou leur association est indiqué en cas de résection tumorale non complète. [6]

Après l'intervention persiste souvent un reliquat et se pose alors la question de la conduite à tenir vis-à-vis de celui-ci. Mais on dispose de peu de données sur l'évolution des adénomes hypophysaires dont le reliquat tumoral a effectivement augmenté de taille après la chirurgie.

L'évolution post opératoire est marquée par un taux de rechute fréquent d'où l'intérêt d'une radiothérapie adjuvante. [7]

CONCLUSION

Notre étude a montré que les AHNF se caractérisent par une taille tumorale plus importante et d'une hyperprolactinémie de déconnexion dans 15 % par rapport aux autres formes. Leur découverte se fait, le plus souvent, tardivement au stade de complications visuels, d'où l'intérêt d'un interrogatoire et d'un examen clinique minutieux et de ne pas hésiter à pousser les investigations devant tout trouble visuel inexplicé. Le dépistage au stade précoce de micro adénome ou au stade infra clinique devant une galactorrhée minime et des céphalées intermittentes limiterait les complications et la gestion des adénomes hypophysaires non fonctionnels en post opératoire.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

-
- (9) Dhandapani S, Singh H, Negm HM, Cohen S, Anand VK, Schwartz TH. Cavernous Sinus Invasion in Pituitary Adenomas: Systematic Review and Pooled Data Meta-analysis of Radiological Criteria and Comparison of Endoscopic and Microscopic Surgery. *World Neurosurg* , 2016, Aug 30: 125-130
- (10) Greenman Y, Stern N. Non-functioning pituitary adenomas. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009 Oct;23(5):625-638.
- (11) Guerra Y, Lacuesta E, Marquez F, Raksin PB, Utset M, Fogelfeld L. Apoplexy in non functioning pituitary adenoma after one dose of leuprolide as treatment for prostate cancer. *Pituitary*, 2010; 13(1):54-9.
- (12) Korbonits M, Carlsen E. Recent clinical and pathophysiological advances in non-functioning pituitary adenomas. *Horm Res* 2009; Apr;71 Suppl 2:123-30.
- (13) Raverot G, Assie G, Cotton F, Cogne M, Boulin A, Dherbomez M, et al. Biological and radiological exploration and management of non-functioning pituitary adenoma. *Ann Endocrinol (Paris)*, 2015; Jul;76(3):201-9.
- (14) Rogers A, Karavitaki N, Wass JA. Diagnosis and management of prolactinomas and non-functioning pituitary adenomas. *BMJ* ,2014; Sep 10;349-539
- (15) Tatsuoka H, Inano S, Hamamoto Y, Takahashi Y, Takahashi J, Yamada S, et al. Male gonadotroph adenoma: report of three cases and a review of the literature. *Intern Med* 2013;52(11):1199-1202.