



Cas Clinique

Apoplexie Hypophysaire sur Macroadénome Méconnu Découvert après Surrénalectomie Bilatérale

Pituitary Apoplexy in a Previously Undiagnosed Macroadenoma after Bilateral Adrenalectomy

Mendane Ekobena F^{1,2}, Etoa Etoga MC^{2,3}, Bello Figuim⁴, Eugène Sobngwi^{2,3}

Affiliations

1. Service de Médecine Interne et diététique, Centre Hospitalier d'Essos, Yaoundé
2. Département de Médecine Interne et Spécialités, FMSB, UYI
3. Service d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques, Hôpital Central, Yaoundé
4. Département de Chirurgie et Spécialités, FMSB, UYI

Auteur correspondant : Francine Mendane Ekobena, Tel: +(237) 679 539 583
Email : francinem@ yahoo.fr

Mots clés : Surrénalectomie bilatérale, Apoplexie hypophysaire, Macroadénome hypophysaire.

Keywords : Bilateral adrenalectomy, Pituitary apoplexy, Pituitary macroadenoma

RÉSUMÉ

Introduction. L'apoplexie hypophysaire est une urgence endocrinienne rare liée à un infarctus ou une hémorragie dans la glande hypophysaire. Elle implique l'existence d'un adénome hypophysaire connu ou non. **Observation.** Nous rapportons le cas d'un patient de 59 ans suivi pour insuffisance surrénalienne primaire suite à une surrénalectomie bilatérale indiquée pour masse surrénalienne. Pendant son suivi, il a présenté une apoplexie hypophysaire sur un macroadénome hypophysaire méconnu. **Conclusion.** Ce cas clinique met en exergue le contexte de découverte atypique d'un macroadénome hypophysaire, les difficultés diagnostiques et la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire systématique des patients en endocrinologie dans notre contexte.

ABSTRACT

Introduction. Pituitary apoplexy is a rare endocrine emergency caused by infarction or hemorrhage in the pituitary gland. It involves the presence of a known or unknown pituitary adenoma. **Observation.** We report the case of a 59-year-old patient followed for primary adrenal insufficiency following bilateral adrenalectomy indicated for an adrenal mass. During follow-up, he developed pituitary apoplexy on an unrecognized pituitary macroadenoma. **Conclusion.** This clinical case highlights the atypical discovery of a pituitary macroadenoma, the diagnostic challenges, and the need for a systematic multidisciplinary approach to the management of endocrine patients in our context.

INTRODUCTION

L'apoplexie hypophysaire est une urgence endocrinienne rare liée à un infarctus ou une hémorragie dans la glande hypophysaire [1]. Cette affection implique l'existence d'un adénome hypophysaire connu ou non. La prévalence est estimée à 62 cas pour 1.000.000 d'habitants et une survenue de l'apoplexie hypophysaire est retrouvée chez 2 à 12 % des patients ayant un adénome hypophysaire[2]. Les apoplexies hypophysaires surviennent le plus souvent au cours de la 5ème décennie de vie, principalement chez les hommes et dans des adénomes hypophysaires non fonctionnels méconnus [3]. Les facteurs prédisposants retrouvés sont : l'hypertension artérielle, un traitement anticoagulant, une intervention chirurgicale majeure, la grossesse et les traumatismes crâniens[3,4]. La pathogénie de l'apoplexie hypophysaire reste imprécise. Néanmoins plusieurs hypothèses sont citées parmi lesquelles la demande métabolique accrue des adénomes hypophysaires par rapport à l'hypophyse normale, la diminution de la vascularisation et l'augmentation de la pression intrastellaire pourraient jouer un rôle important dans la pathogénèse de l'apoplexie [4]. La présentation clinique habituelle comprend des céphalées, des

troubles visuels, l'altération de l'état de conscience, des signes d'irritation méningé ainsi que des déficits en hormones hypophysaires [1,4]. Cependant une apoplexie symptomatique peut être le mode de découverte d'un adénome hypophysaire méconnu [2]. La surrénalectomie bilatérale est une option thérapeutique de deuxième intention pour les patients présentant un hypercortisolisme persistant ou récurrent après une chirurgie hypophysaire indiquée pour la maladie de Cushing [5]. Elle peut également être préconisée dans les cas de syndrome de cushing ectopique, le phéochromocytome bilatéral et les adénomes surrénaliens bilatéraux [5,6]. Elle est faite de façon simultanée ou en deux temps selon les indications. Les effets endocriniens après une surrénalectomie bilatérale sont marquées par un syndrome de Nelson et une insuffisance surrénalienne primaire [7]. Devant les difficultés diagnostiques dans notre contexte, nous rapportons le cas atypique d'une apoplexie hypophysaire sur un macroadénome hypophysaire méconnu découvert dans le suivi d'une insuffisance surrénalienne après surrénalectomie bilatérale faite en deux temps et indiquée pour des masses surrénaliennes.

OBSERVATION

Nous rapportons le cas d'un patient de 69 ans aux antécédents de surrénalectomie droite en Mai 2015 indiquée pour masse surrénalienne droite d'étiologie non précisée. Il présentait depuis 03 mois avant sa consultation d'endocrinologie des douleurs abdominales intermittentes siégeant au niveau des deux flancs avec irradiation au niveau de la région lombaire d'intensité 7/10 selon l'échelle visuelle analogique. Il s'y associait une perte pondérale de 13 kilogrammes en un mois. Le tableau clinique évoluait sans fièvre, sans troubles du transit et sans sueurs profuses. En Avril 2016, après une consultation auprès d'un gastroentérologue, une échographie abdominale met en évidence 2 masses intra abdominales périrénales gauches et droites. Une tomographie abdominale a révélé une masse surrénalienne droite et gauche de 53 mm et 68 mm de grand diamètre respectivement. La masse surrénalienne gauche présentait en son sein une zone de nécrose d'environ 30 millimètres. La densité spontanée était > 10 unités de Hounsfield avec le Wash out $< 50\%$ pour les deux masses (**Figure 1**).



Fig 1. Tomodensitométrie abdominale

On ne notait pas d'adénopathies intra abdominales ni de métastases. Le patient a été orienté dans le service d'endocrinologie pour poursuite des investigations. L'examen clinique notait sur le plan fonctionnel des bouffées de chaleur, il n'y avait pas de palpitations ni de céphalées. Sur le plan physique, le patient avait un état général altéré, des paramètres vitaux stables, Le bilan biologique ne retrouvait pas d'hypercortisolémie biologique. Les métanéphrines et l'aldostérone plasmatique étaient normales. L'ionogramme sanguin, la glycémie plasmatique, la calcitonine étaient normales (**Tableau 1**).

Le diagnostic de masses surrénaliennes bilatérales symptomatiques non sécrétantes avec caractéristiques scanographiques de malignité a été retenu. Après staff multidisciplinaire, une surrénalectomie unilatérale gauche par cœlioscopie a été réalisée avec suites opératoires simples et le patient suivi pour insuffisance surrénalienne primaire en contexte de surrénalectomie bilatérale. Il a été mis sous hydrocortisone 10 mg et fludrocortisone. L'histopathologie de la pièce opératoire était en faveur d'un adénome surrénalien.

Tableau 1 : Bilan biologique initial du patient

Hormones	Valeurs du patient	Valeurs normales
Prolactine (ng/l)	1.6	2-12
ACTH plasmatique (ng/ml)	8.42	25-50
Cortisolémie de 8 heures (ng/ml)	22.91	50-250
TSH ultrasensible (uU/ml)	2.92	0.4-4
T4 libre (ng/l)	8.38	8-19
FSH (UI/l)	1.52	1-10
LH (UI/l)	0.4	1-19
Testostérone totale (ng/ml)	0.15	4-8
PTH (ng/l)	56.03	5-60
Calcémie (mg/l)	89	80-102
Phosphorémie (mg/l)	29	25-45

Il n'y avait pas de signe de malignité ni de nécrose caséuse. Quatre ans plus tard (Août 2020), le patient a présenté de façon brutale, des céphalées intenses en casque, des vomissements en jet, des troubles visuels à type de vision floue le tout en contexte fébrile. L'examen clinique retrouvait un patient confus, un syndrome d'hypertension intracrânienne, un syndrome inflammatoire à réponse systémique, une raideur de la nuque sans Brudzinski ni Kernig. Il n'y avait pas de déficit sensitivo-moteur. Les paramètres vitaux étaient : Pression artérielle : 125/88mmhg, Pouls : 110 battements par minute, Température : 39°C, glycémie aléatoire : 1.45 g/l, Saturation en oxygène : 94% à air ambiant, score de Glasgow : 13/15. Une imagerie par résonance magnétique cérébrale a mis en évidence un macroadénome hypophysaire avec remaniement nécrotique et transformation hémorragique (**Figure 2**).

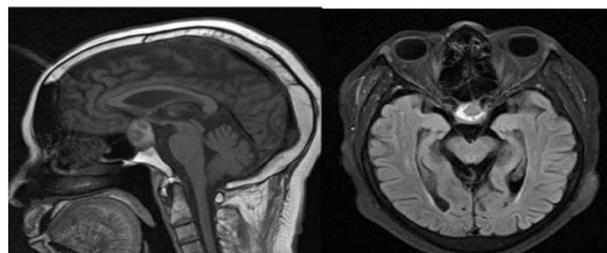


Fig 2. Imagerie par résonance magnétique cérébrale du patient

Le diagnostic retenu a été celui d'une apoplexie hypophysaire sur un macroadénome méconnu chez un patient suivi pour insuffisance surrénalienne après surrénalectomie bilatérale. Le bilan hormonal retrouvait une insuffisance gonadotrope, une insuffisance corticotrope et une insuffisance lactotrope (**Tableau 2**).

Le fond d'œil était normal et le champ visuel retrouvait des scotomes sélectifs non spécifiques au niveau des deux yeux avec baisse généralisée de la sensibilité rétinienne (**Figure 3**).

Tableau 2 : Bilan hormonal du patient

Hormones	Valeurs du patient	Valeurs normales
Cortisol de 8h (ng/ml)	135	50-250
CLU de 24 (ug/24 heures)	23	10-100
Aldostérone (pg/ml)	125	30-141
Metanéphrines (ng/l)	101	<170
Calcitonine (pg/ml)	8.8	<10
PTH (pg/ml)	39	17-73
Calcémie corrigée (mg/l)	39	80-102
Phosphorémie (mg/l)	32	25-45

**Fig 3.** Champ visuel du patient

Le traitement institué était constitué de l'hydrocortisone injectable et d'un traitement antalgique. L'évolution au bout de 10 jours d'hospitalisation a été favorable et le patient a été orienté dans le service de neurochirurgie où il a bénéficié d'une hypophysectomie totale par voie transphénoïdale. L'histologie de la pièce opératoire était en faveur d'un adénome hypophysaire. L'immunohistochimie n'a pas été faite car indisponible dans notre contexte.

DISCUSSION

Nous rapportons ainsi le cas d'un patient de 59 ans suivi initialement pour insuffisance surrénalienne primitive induite par une surrénalectomie bilatérale faite en deux temps et indiquée pour des masses surrénaliennes. Le patient dans son suivi a présenté une apoplexie hypophysaire sur un macroadénome méconnu. Il s'agit d'un cas riche sur le plan sémiologique mais qui pose un problème d'ordre diagnostique. Lors de la découverte du macroadénome hypophysaire un syndrome de Nelson aurait pu être évoqué devant le contexte de surrénalectomie bilatérale. La triade clinique typique du syndrome de Nelson étant une hyperpigmentation cutanéomuqueuse, des taux plasmatiques élevés de l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) et une augmentation de la taille de la tumeur hypophysaire le tout survenant après une surrénalectomie bilatérale indiquée pour maladie de Cushing réfractaire au traitement de première intention [8]. Le

mécanisme physiopathologique serait la perte de la rétro-inhibition de l'axe corticotrope par absence de cortisol suite à la surrénalectomie bilatérale[8]. Dans notre cas, le patient ne présentait aucun signe de Maladie de Cushing et n'avait en aucun moment bénéficié d'un traitement médical anticortisolique. Par ailleurs l'indication de surrénalectomie chez ce patient étaient des masses surrénaliennes et non la Maladie de Cushing. En d'autres circonstances les dosages répétés d'ACTH plasmatique auraient permis de détecter une élévation graduelle des valeurs pouvant faire suspecter une croissance ou une apparition d'une tumeur corticotrope. Cependant le patient étant suivi pour insuffisance surrénalienne primaire ce dosage n'était pas indiqué. Une néoplasie endocrinienne multiple de type 1(NEM 1) ou syndrome de Wermer aurait pu être également évoqué chez ce patient. Il s'agit d'un syndrome tumoral rare héréditaire selon un mode autosomique dominant lié à une mutation du gène MEN 1 codant pour la ménine [9]. Il associe une hyperparathyroïdie primaire liée à un adénome parathyroïdien, des tumeurs de l'antéhypophyse, des tumeurs neuroendocrines duodéno-pancréatiques, des tumeurs neuroendocrines gastriques et rarement des tumeurs de la corticosurrénale. Dans notre cas on notait l'association d'un adénome hypophysaire et d'un adénome surrénalien. Il n'y avait pas d'hyperparathyroïdie primaire au regard de la biologie nécessitant la réalisation d'une imagerie parathyroïdienne à la recherche d'un adénome parathyroïdien. Par ailleurs un antécédent familial de NEM ni même d'adénome quelconque n'a été retrouvé lors de l'interrogatoire du patient. Un dosage de la chromogranine A ainsi que l'analyse génétique par séquençage du gène de la ménine aurait permis d'étayer le diagnostic. Cependant ces analyses sont indisponibles dans notre contexte et très onéreux lorsqu'ils sont réalisés à l'extérieur du pays. Notre patient présentait par ailleurs une masse surrénalienne gauche d'allure maligne sur le plan scanographique en contexte d'altération de l'état général avec un résultat anatomopathologique en faveur d'une masse surrénalienne bénigne. Ce qui traduit une discordance clinico-radio-histologique rendant difficile la prise en charge de ce dernier. D'où l'intérêt d'une prise en charge multidisciplinaire intégrant tous les acteurs de la prise en charge (endocrinologue, radiologue, anatomopathologiste, chirurgiens, médecins internistes). L'apoplexie hypophysaire a été le mode de révélation d'un macroadénome hypophysaire méconnu et silencieux lors du suivi de ce patient. De plus le syndrome d'hypertension intracrânienne et les troubles visuels étaient au premier plan. El Mokhtary et al dans sa série en Guadeloupe retrouvait 47.9 % de troubles visuels, 37.5 % d'hypertension intracrânienne et 13 % d'hypogonadisme [10]. En accord avec la littérature, on notait un âge moyen de 59 ans et une prédominance masculine [2,10]. La présence des techniques d'immunohistochimie pour la précision histologique des tumeurs et la réalisation d'un test génétique chez ce patient auraient été d'une importance capitale pour le diagnostic.

CONCLUSION

il s'agissait d'un tableau clinique d'apoplexie hypophysaire survenue dans le cadre du suivi d'une insuffisance surrénalienne primaire après surrénalectomie bilatérale indiquée pour masse surrénalienne ouvrant la voie à plusieurs hypothèses diagnostiques. Au-delà des difficultés et des limites diagnostiques, une prise en charge multidisciplinaire à long terme reste de mise pour ces patients en endocrinologie dans notre contexte.

CONTRIBUTION DES AUTEURS :

Rédaction du cas : Francine Mendane Ekobena

Discussion : Martine Etoa Etoga, Bello Finguim

Traduction en anglais : Francine Mendane Ekobena, Martine Etoa Etoga

Supervision : Eugène Sobngwi

CONFLIT D'INTERET

Aucun

REMERCIEMENTS

Nous remercions le patient pour son accord favorable par rapport à la rédaction de ce cas clinique

RÉFÉRENCES

- Ranabir S, Baruah MP. Pituitary apoplexy. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011 Sep;15(Suppl3):S188–96.
- Falhammar H, Tornvall S, Höybye C. Pituitary Apoplexy: A Retrospective Study of 33 Cases From a Single Center. *Frontiers in Endocrinology [Internet].* 2021 [cited 2023 Dec 3];12. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.656950>
- Glezer A, Bronstein MD. Pituitary apoplexy: pathophysiology, diagnosis and management. *Arch Endocrinol Metab.* 2015 Jun;59(3):259–64.
- Muthukumar N. Pituitary Apoplexy: A Comprehensive Review. *Neurology India.* 2020 Jan 6;68(7):72.
- Kanchana WGP, Kumarathunga P a. DM, Shakthilingham G, Antonypillai C, Gunatilake S, Karunasagara DD, et al. Laparoscopic Bilateral Adrenalectomy in a Young Female Patient with Recurrent Cushing's Disease. *Case Reports in Endocrinology.* 2021 Feb 12;2021:e6632436.
- Maccora D, Walls G, Sadler G, Mihai R. Bilateral adrenalectomy: a review of 10 years' experience. *Ann R Coll Surg Engl.* 2017 Feb;99(2):119–22.
- Guerin C, Taieb D, Treglia G, Brue T, Lacroix A, Sebag F, et al. Bilateral adrenalectomy in the 21st century: when to use it for hypercortisolism? *Endocrine-Related Cancer.* 2016 Feb 1;23(2):R131–42.
- Torres-Ríos JA, Romero-Luna G, Soto JMM, Zavala-Romero L, Maqueda MLA, Camacho AR, et al. Nelson's Syndrome: A Narrative Review. *Cureus [Internet].* 2023 May [cited 2023 Dec 3];15(5). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10272858/>
- Brandi ML, Agarwal SK, Perrier ND, Lines KE, Valk GD, Thakker RV. Multiple Endocrine Neoplasia Type 1: Latest Insights. *Endocr Rev.* 2021 Mar 15;42(2):133–70.
- Mokhtari ME, Dago K, Sode HC, Do L, Popescu M. Les Adénomes Hypophysaires non Fonctionnels dans la Population Noire Afrocaribéenne : Une étude de 48 Cas au CHU de Pointe-à-Pitre de Guadeloupe. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE [Internet].* 2019 Jun 30 [cited 2023 Dec 3];20(4). Available from: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/1393>