

# Apoplexie adénomateuse : mode de guérison spontanée d'une maladie de Cushing (à propos d'un cas).

H. BENDERRADJI, C LEROY, C. CORTET.  
Service d'endocrinologie, Hôpital Huriez. CHRU LILLE



Université Lille 2  
Droit et Santé



## Introduction

L'apoplexie hypophysaire est une complication rare des adénomes hypophysaires et exceptionnelle dans les adénomes à ACTH. Nous rapportons un cas d'apoplexie sur adénome corticotrope, dans les suites de l'introduction d'un traitement par KETOCONAZOLE.

## Cas Clinique

### Histoire de la maladie

Une patiente âgée de 33 ans, présente une maladie de Cushing, liée à un macroadénome hypophysaire sans signes compressifs, avec un tableau d'hypercorticisme important, marqué par des fractures spontanées ostéoporotiques (Densitométrie osseuse : T score lombaire à -3,2 et T score fémoral à -2,2.), d'une HTA traitée, une obésité (IMC à 31 kg/m<sup>2</sup>) et l'apparition d'aménorrhée secondaire.

**Biologie** : un CLU à 1421,8 µg /24h.

Absence de freinage au test de freinage fort à la DEXAMETHASONE.

	8H00	16H00	24H00
CORTISOL (µg/100ml)	21,3 (9-22)	19,1(4-12)	15,2 (2-7)
ACTH (pg/ml)	55 (< 46)	54	40

Test au Minirin :

	Valeur base(T-15)	Pic
CORTISOL µg/ml	24	47.6
ACTH pg/ml	56	370

Test CFR :

	Valeur base(T-15)	Pic
CORTISOL µg/ml	21.6	32.8
ACTH pg/ml	84	279

Tableau1. Perte du cycle nyctémérale de l'ACTH et du cortisol.

Tableau 2 et 3: stimulation excessive du cortisol et de l'ACTH lors du test au Minirin et CRF.



Fig A et B. Erythrose faciale avec répartition facio-tronculaire des graisses (hypertrophie des boules de Bichat, comblement des creux sus claviculaires).

Fig C. Vergetures larges et pourpres au niveau du creux axillaire.

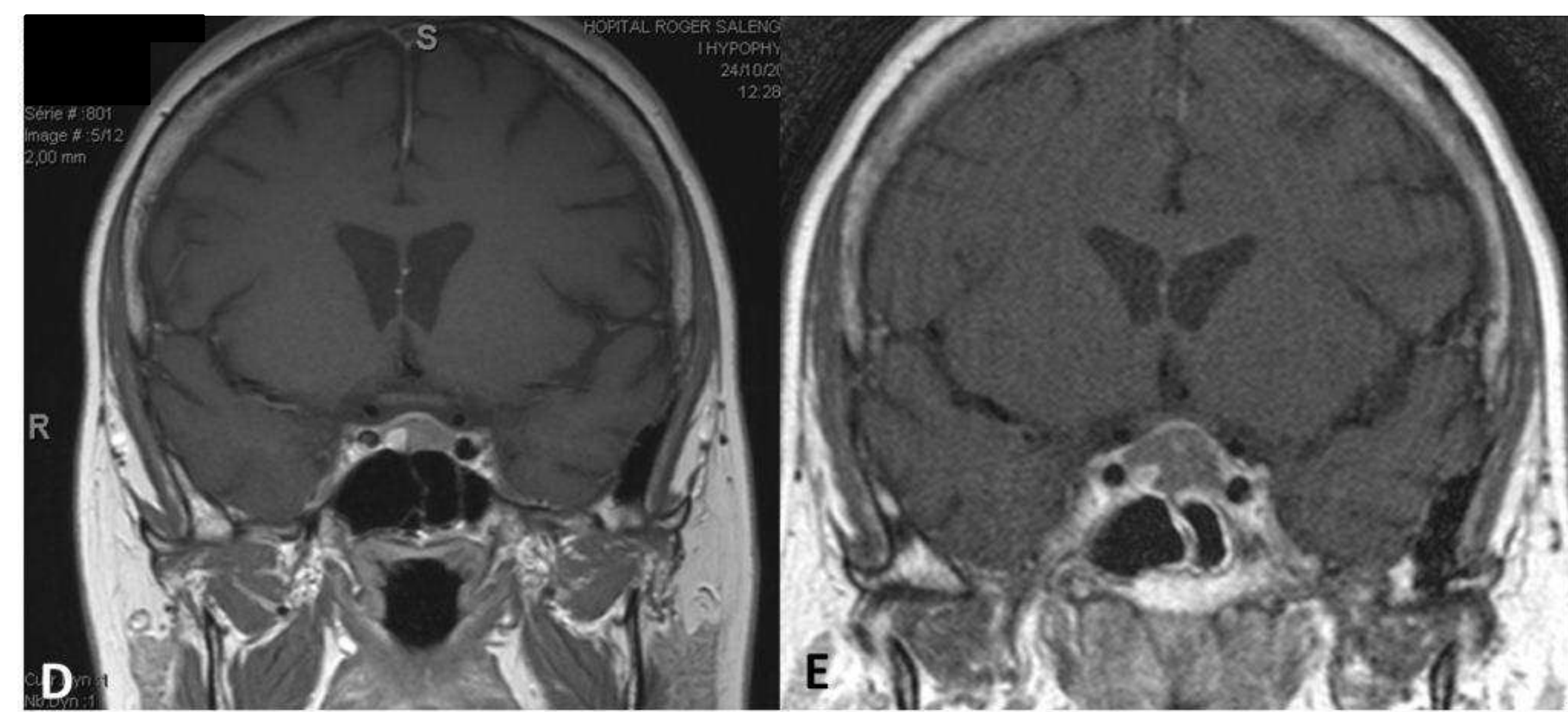


Fig D. IRM Coupe coronale T1+ gadolinium au moment du diagnostic: Adénome hypophysaire mesurant 14 x 7 X 10 mm.

Fig E. IRM Coupe coronale T1+ gadolinium. Apoplexie adénomateuse: Augmentation en taille de la lésion sellaire de 14 x 17 x 12mm, avec rehaussement uniquement périphérique, bombement dans la citerne supra-sellaire venant au contact du chiasma optique.

Dans l'attente d'un geste chirurgical, un traitement par KETOCONAZOLE est introduit. 19 jours après, elle présente une apoplexie hypophysaire avec insuffisance corticotrope complète (cortisol de 8h à 1 µg/ dl en regard d'une ACTH à 14 pg/ml).

Absence d'argument pour une insuffisance thyroïdienne, somatotrope et l'axe gonadotrope n'est pas évaluable sous CERAZETTE.

### Prise en charge initiale:

Les céphalées se sont variées spontanément, ainsi que la symptomatologie douloureuse musculaire et articulaire décrite avant l'apoplexie. Il n'y a pas eu d'apparition de trouble visuel. Absence d'indication à une prise en charge chirurgicale.

L'insuffisance corticotrope est suppléementée par de l'hydrocortisone.

Normalisation des chiffres de la pression artérielle sans traitement antihypertenseur.

### Réévaluation à 1 mois, à 9 mois, à 11 mois et à 15 mois:

#### Cliniquement:

Diminution de l'asthénie en parallèle d'une amélioration de la qualité du sommeil.

Régression progressive des signes d'hypercorticisme: Nette diminution de l'érythrose faciale et de l'excès de pilosité du visage. Disparition de l'acné et de l'hyperséborrhée. Perte progressive du poids avec retour au poids de forme. Retour de cycles menstruels réguliers 3 mois après l'apoplexie.

#### Sur le plan biologique:

Apparition d'un déficit somatotrope complet : IGF1 à 112 ng/ml (117 - 388). Test à l'arginine GHRH : la GH en base à 0,2 ng/ml ne s'est élevée qu'à 0,92ng/ml.

Persistance d'une insuffisance corticotrope complète.

## Références

1. Ayuk et al. Acute management of pituitary apoplexy--surgery or conservative management? *Clin. Endocrinol. (Oxf)* **61**, 747-752 (2004).
2. Lubina et al. Management of pituitary apoplexy: clinical experience with 40 patients. *Acta Neurochir (Wien)* **147**, 151-157; discussion 157(2005).
3. Sibál et al. Pituitary apoplexy: a review of clinical presentation, management and outcome in 45 cases. *Pituitary* **7**, 157-163 (2004).
4. Mou et al. Clinical features and immunohistochemical changes of pituitary apoplexy. *J Clin Neurosci* **16**, 64-68 (2009).
5. Mou et al. Clinical features and immunohistochemical changes of pituitary apoplexy. *J Clin Neurosci* **16**, 64-68 (2009).
6. Nawar et al. Pituitary tumor apoplexy: a review. *J Intensive Care Med* **23**, 75-90 (2008).
7. Arita et al. Natural course of incidentally found nonfunctioning pituitary adenoma, with special reference to pituitary apoplexy during follow-up examination. *J. Neurosurg* **104**, 884-891 (2006).
8. Nishioka et al. Spontaneous remission of functioning pituitary adenomas without hypopituitarism following infarctive apoplexy: two case reports. *Endocr. J* **52**, 117-123 (2005).
9. Philippe Chanson et al. L'apoplexie hypophysaire. *Médecine Clinique Endocrinologie & Diabète* (2015).
10. D. Chan, T. Cheng Rong, R. Dalan. Cushing's disease presenting with pituitary apoplexy. *Journal of Clinical Neuroscience* 19(2012) 1586-1589.

		A 9 mois	À 15 mois
Cortisol µg/ 100 ml	Valeur de base	1,85	2,4
	A 45 min	3,85	3,83
ACTH pg/ml	Valeur de base	8	9
	A 45 min	13	11

Tableau 4. Test au Minirin: Absence de réponse significative.

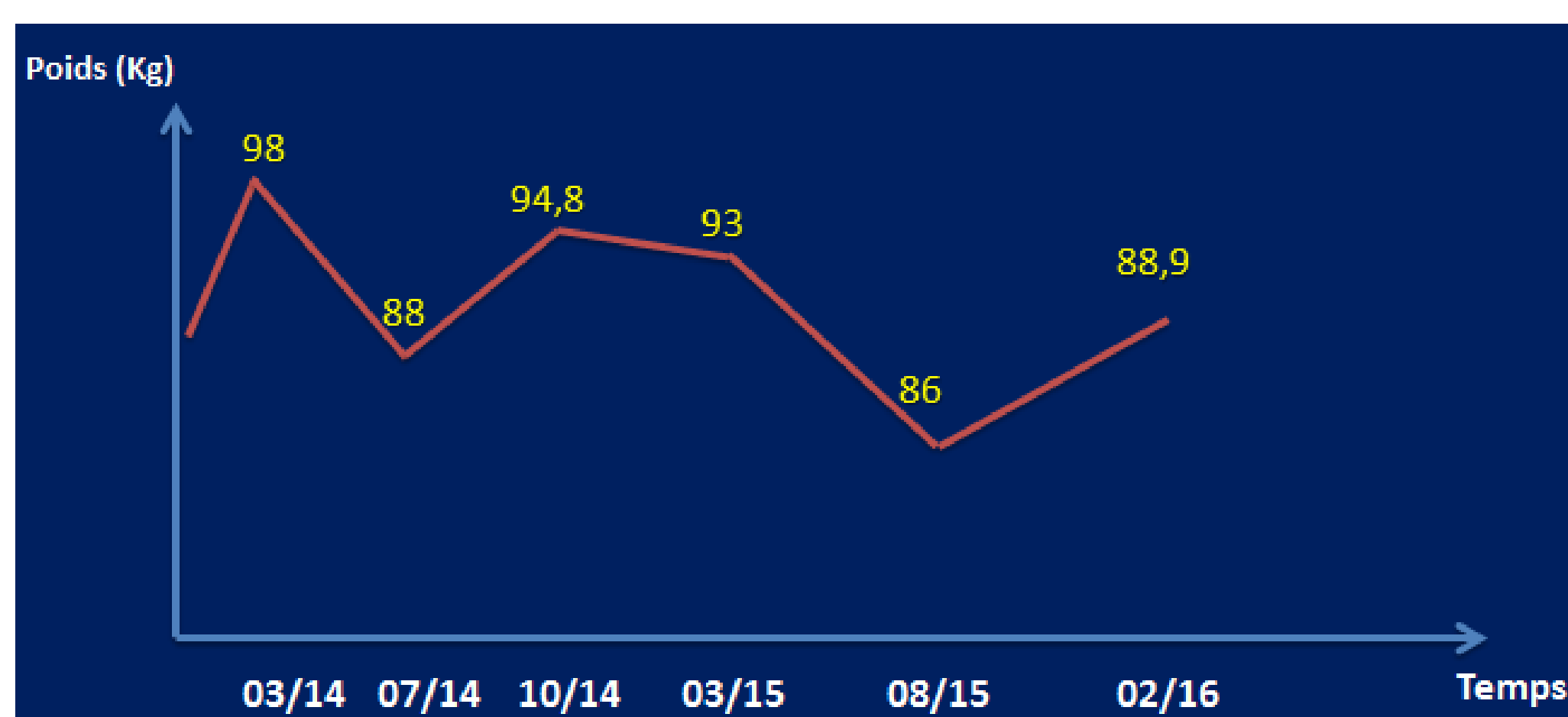


Fig F. Evolution pondérale : Poids maximal 98 kg. Perte initiale de 10 kg sous un régime restrictif, mais cependant persistance d'une répartition androïde des graisses (été 2014), puis retour au poids antérieur dès le retour à l'alimentation habituelle. Au moment de l'apoplexie poids à 95 kg.

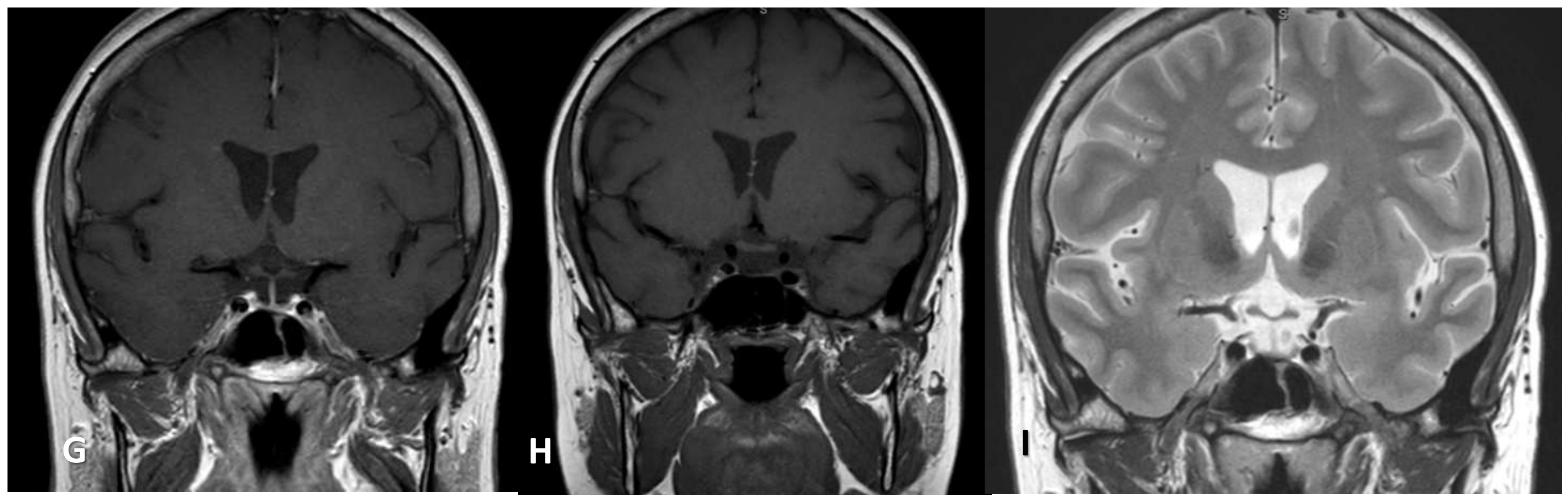


Fig G. IRM Coupe coronale T1+ gadolinium à 1 mois de l'apoplexie.

IRM Coupe coronale T1+ gadolinium (Fig H) et T2 (Fig I) à 12 mois de l'apoplexie.

Hypophyse saine fine au fond de la selle turcique avec des signes séquentiels d'hémorragie à sa partie inférieure correspondants aux résidus fibreux de l'adénome.

## Discussion

### Généralité

L'apoplexie hypophysaire touche souvent des patients de plus de 50 ans. Elle peut toucher des sujets plus jeunes comme notre patiente. Les hommes sont plus fréquemment atteints<sup>1-3</sup>. Les patients avec un adénome fonctionnel auraient une probabilité plus élevée de développer une apoplexie<sup>4,5</sup>. Trois théories physiopathologiques sont proposées: un infarctus avec transformation hémorragique par dépassement des capacités d'apport sanguin ; la compression des vaisseaux hypophysaires par la tumeur ; une vasculopathie intrinsèque avec anévrisme<sup>6</sup>. L'apoplexie est généralement spontanée mais des facteurs déclenchant sont décrits (HTA non traitée ou mal équilibrée, l'hypertension intracrânienne, traumatismes crâniens, l'injection de gadolinium ou de produits de contraste, la grossesse...).

### Caractéristiques cliniques

Les signes cliniques les plus fréquents sont les céphalées (95%) avec parfois signes d'irritation méningée. Souvent les céphalées sont sévères mais le patient ne consulte qu'après un ou deux jours<sup>2,4,7</sup>. 50 à 71% des patients présentent une anomalie du champ visuel à la présentation<sup>2,4</sup> pouvant être expliquée par l'expansion du volume tumoral du fait de l'hémorragie avec compression ou étirement du chiasma optique.

### Apoplexie et hypopituitarisme

L' hypopituitarisme est expliqué soit par compression de la tige pituitaire (PRL initiale élevée), soit par la destruction des cellules hypophysaires (PRL basse). La déficience hormonale la plus fréquente est l' hypogonadisme (65 à 90%). L'hypothyroïdie se développe chez 12 à 50% des patients. L' hypocorticisme se rencontre chez 50 à 80%<sup>1,2</sup>, le plus sévère, capable de mettre la vie en jeu. Il peut en effet être à l'origine de problèmes hémodynamiques sévères ou d'hyponatrémie. Le diabète insipide est rare et survient chez moins de 5 % des patients.

### Apoplexie et imagerie

Le signal IRM se modifie en fonction de l'ancienneté de l'hémorragie. Il est : iso-signal T1, iso ou hypo-signal T2 à la phase aiguë ; hyper T1 et hypo T2 entre 3 et 5 jours ; hyper T1 et hyper T2 après 5 jours.

### Apoplexie et guérison

L'apoplexie peut parfois constituer un mode de guérison de l'adénome si celui-ci se nécrose totalement.

## Conclusion

L'apoplexie adénomateuse est une complication rare. De nombreux facteurs favorisants sont décrits dans la littérature, sauf le KETOCONAZOLE. Dans notre cas, l'introduction du KETOCONAZOLE en est probablement le principal. Le déficit corticotrope est le plus fréquent. L'urgence est endocrinienne imposant la mise en route d'un traitement substitutif par hydrocortisone. L'évolution peut être marquée par une guérison de la maladie de Cushing, une persistance du syndrome de Cushing due à un reliquat tumoral, ou encore une rémission suivie d'une récurrence de la maladie de Cushing.