

Apoplexie hypophysaire au décours d'une injection d'agoniste de la GnRH dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation (AMP)

S. Bouée^a (Dr), MT. Le Martelot^b (Dr), V. Kerlan^c (Pr), P. Merviel^d (Pr)

^a CHRU Brest, Brest, FRANCE ; ^b CHRU Brest service de Médecine de la Reproduction, Brest, FRANCE ; ^c CHRU Brest service d'Endocrinologie, Brest, FRANCE ; ^d CHRU Brest service de Gynécologie Obstétrique, Brest, FRANCE

* sarah.bouee@chu-brest.fr

CHRU de BREST, 2 avenue Foch, 29200 BREST, www.chu-brest.fr

INTRODUCTION

L'apoplexie hypophysaire est une complication grave des adénomes hypophysaires. Plus de la moitié des adénomes hypophysaires sont non fonctionnels, asymptomatiques et l'apoplexie peut être un mode de découverte. Des apoplexies sont décrites après l'administration d'analogues du GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone) principalement chez des patients traités pour un cancer de la prostate ou lors de tests de stimulation des gonadotrophines hypophysaires.

En AMP, la Triptoréline est régulièrement utilisée dans les protocoles agonistes. La découverte fortuite d'un adénome pituitaire par apoplexie hypophysaire peut en découler, devant un tableau clinique associant céphalées brutales, nausées, vomissements, troubles visuels.

L'absence de prise en charge d'une apoplexie est grave et peut aboutir à des troubles de conscience, voire au décès (1, 2-4).

Le 1er cas d'apoplexie suite à un traitement par agonistes de la GnRH a été décrit en 1995 (Ando et al.) (5), puis une quinzaine de cas ont été publiés dans la littérature.

OBSERVATION

Nous décrivons ici un cas rare d'apoplexie hypophysaire survenant chez une femme jeune traitée par Triptoréline dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation (AMP).

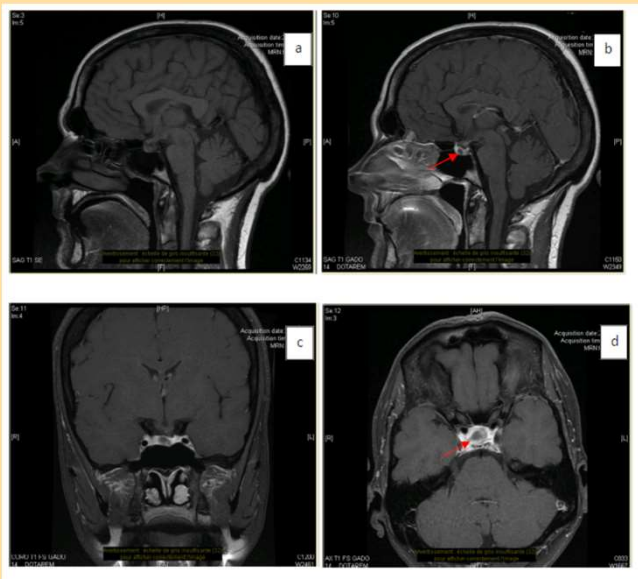


Figure 1 : IRM cérébrale. a) coupe sagittale T1 ; b) coupe sagittale T1+Gadolinium ; c) coupe coronale T1+Gadolinium ; d) coupe axiale T1+Gadolinium.

En contraste spontané : hypersignal de l'antéhypophyse, augmentée de volume. Lésion intra-supra-latérosellaire avec extension dans le sinus caverneux droit. Cette tumeur refoule discrètement le chiasma de bas en haut. Après injection : prise de contraste en coque de cette lésion hypophysaire, élargissement de la selle turcique avec masse de 14 x 21,5 x 12,5 mm, tige pituitaire déviée de droite à gauche et d'avant en arrière.

Cette patiente de 27 ans, suivie pour infertilité primaire, avait bénéficié auparavant de quatre tentatives de fécondation in vitro. Lors d'une nouvelle tentative, une demi-heure après la première injection de Triptoréline, des céphalées brutales et troubles de conscience rapides ont nécessité une hospitalisation pour prise en charge d'un coma avec hyponatrémie sévère et déficit corticotrope, expliqués lors du bilan étiologique par la survenue d'une apoplexie hypophysaire sur macro-adénome non sécrétant.

Actuellement, notre patiente présente une insuffisance hypophysaire complète substituée au long cours. Selon le réseau de pharmacovigilance français il s'agit du premier cas déclaré dans ce contexte après injection d'agonistes de la GnRH.

DISCUSSION

Les tumeurs pituitaires sont une cause fréquente de masse sellaire et comptent pour 10% des tumeurs intracrâniennes (6). Plus de 45% de ces tumeurs sont des adénomes non-fonctionnels, de clinique silencieuse (1). Certaines études récentes retrouvent que plus de 80% de ces adénomes silencieux sont gonadotropes.

Les circonstances habituelles du diagnostic sont l'apparition de troubles visuels dans plus de 40% des cas (7, 8). L'aménorrhée chez les femmes en âge de procréer est le motif de diagnostic dans environ 20% des cas. Enfin la découverte peut être fortuite au cours d'une imagerie cérébrale (15%) ou dans l'exploration d'une insuffisance antéhypophysaire (15%). L'apoplexie hypophysaire a permis de révéler chez notre patiente, un macro-adénome méconnu du fait de l'absence de symptomatologie clinique associée.

En 2015, Y.Sasagawa (9) répertorie 15 cas de patients ayant souffert d'apoplexie hypophysaire après injection d'agoniste de la GnRH.

Grâce à l'IRM, plus sensible que le scanner, un taux de détection de 100% des apoplexies sur adénomes pituitaires peut être atteint. L'IRM confirme le diagnostic dans au moins 90 % des cas et reste l'investigation de choix.

Les mécanismes physiopathologiques de cette apoplexie induite sont complexes.

L'apoplexie hypophysaire est une urgence médicale dont les symptômes doivent être reconnus pour une prise en charge rapide et adaptée de nos patients.

CONCLUSION

Les agonistes de la GnRH ont le potentiel de précipiter une apoplexie hypophysaire chez les patients présentant un macroadénome. L'apoplexie hypophysaire est rare mais fait partie des urgences. La prise en charge immédiate des troubles hydro-électrolytiques et la substitution par hydrocortisone sont les priorités. Enfin, la surveillance hormonale est à réaliser pour mise en place adaptée d'un traitement substitutif au long cours.

En conclusion, il n'est pas possible de dépister clairement tous les patients mais un interrogatoire précis permet d'orienter les bilans diagnostics. Il est important de rester vigilant devant l'usage de tels traitements prescrits de façon régulière. La connaissance des symptômes majeurs permet de reconnaître rapidement une apoplexie hypophysaire et d'optimiser sa prise en charge, car il s'agit bien d'une urgence médicale dont le délai d'initiation du traitement conditionne la survie des patients.

- (1) Ando S et al. Pituitary apoplexy after goserelin. *Lancet* 1995 ; 345 :458.
- (2) Chanson P et al. Pituitary apoplexy caused by GnRH-agonist treatment revealing gonadotroph adenoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1995 ; 80 :2267-2268.
- (3) Morsi A et al. Pituitary apoplexy after leuprolide administration for carcinoma of the prostate. *Clin Endocrinol* 1996 ; 44 :121-124.
- (4) Eaton HJ et al. Rapid onset of pituitary apoplexy after goserelin implant for prostate cancer : need for heightened awareness. *Int Med J* 2001 ; 31 :313-314.
- (5) Ando S et al. Pituitary apoplexy after goserelin. *Lancet* 1995 ; 345 :458.
- (6) Heaney AP. Pituitary tumour pathogenesis. *Br Med Bull* 2006 ; 76:81-97.
- (7) Black PM et al. Hormone production in clinically non functioning pituitary adenomas. *J Neurosurg* 1987 ; 66 :244-50.
- (8) Comtois R et al. The clinical and endocrine outcome to transphenoidal microsurgery of non secreting pituitary adenomas. *Cancer* 1991 ; 68 :860-6.
- (9) Sasagawa Y et al. Pituitary apoplexy following gonadotropin-releasing hormone agonist administration with gonadotropin-secreting pituitary adenoma. *J Clin Neurosci*. 2015; 22:601-3