

# Association d'un macro adénome hypophysaire et maladie de Fahr: A propos d'un cas.

S.EL KHADIR; H. EL OUAHABI; F.AJDI.

Service d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques CHU Hassan II. Fès. Maroc

## INTRODUCTION

Les adénomes hypophysaires surviennent le plus souvent d'une façon sporadique, le rôle des altérations géniques a été également rapporté. Leur association à la maladie de Fahr qui est caractérisée par une hétérogénéité génétique soulève naturellement la question d'une origine génétique proche.

## OBSERVATION CLINIQUE

Il s'agit d'un patient âgé de 35 ans, sans antécédents pathologiques notables, qui consulte pour des signes d'HTIC. L'examen neurologique trouve une amputation du champ visuel à droite. Le reste de l'examen étant sans particularités.

L'imagerie hypophysaire a mis en évidence un macro adénome hypophysaire mesurant 27-35-20 mm (Image 1) avec présence des calcifications des noyaux gris centraux (Image 2). Le champ visuel était aboli à droite en rapport avec une neuropathie optique sévère.

Les explorations hormonales concluent à une hyperprolactinémie avec une prolactine >2000 ng/ml, une insuffisance anté hypophysaire : une insuffisance corticotrope (cortisol de 08h : 1.14ug/dl), une insuffisance thyroïdienne (LT4 :6.60 pmol/l (9-20)) et un hypogonadisme hypogonadotrope avec une testostérone <0.45 ng/ml, une FSH : 0.65uUI/ml (0.95-11,95) et une LH : 0,24 mUI/ml (1.14-8.75). Le bilan phosphocalcique était sans anomalies notamment une calcémie corrigée: 91,4 mg/l, une phosphorémie à 29 mg/l et une parathormone à 45 ng/ml.

Le patient a été mis sous antagoniste dopaminergique (cabergoline) avec un traitement substitutif de l'insuffisance corticotrope et thyroïdienne.

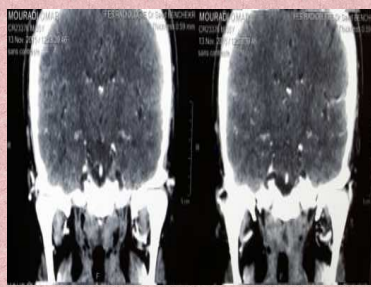


Image 1: Macro adénome hypophysaire

Image 2: Calcifications des noyaux gris centraux

## DISCUSSION

Les adénomes hypophysaires sont des tumeurs communes de l'antéhypophyse qui peuvent causer une morbidité considérable, due à une sécrétion hormonale excessive ou à la compression et l'invasion locale des structures environnantes. La grande majorité des adénomes hypophysaires surviennent de façon sporadique. L'expression du gène altéré est détectée, mais des mutations somatiques, les changements épigénétiques et microARN anormaux ont également été décrits. Présence de mutations GNAS responsable du syndrome de McCune-Albright (MAS), une maladie causant un hyperfonctionnement endocriné et des tumeurs dans plusieurs organes, y compris l'hypophyse. Les adénomes hypophysaires familiaux se produisent dans le cadre d'un syndrome affectant d'autres organes, tels que dans le complexe NEM1 ou Carney [1].

La maladie de Fahr est une pathologie hétérogène rare associée à une hétérogénéité génétique, responsable d'un syndrome extrapyramidal, d'une démence, de troubles psychiatriques, et parfois un syndrome pyramidal. Elle est liée à des calcifications des noyaux gris centraux. Elle se présente soit comme des cas sporadiques, soit sous la forme de familles avec transmission autosomique dominante [2]. Une transmission autosomique récessive a été rarement suggérée [3]. Pour certaines familles, il pourrait exister une transmission de type autosomique dominant, avec un phénotype plus sévère chez certains enfants qui pourraient être porteurs d'une variation sur l'autre allèle [4], mais aucune preuve moléculaire n'est rapportée. En ce qui concerne le conseil génétique, une information sur le mode de transmission des calcifications et des anomalies génétiques, lorsqu'elles ont été identifiées, doit être rendue. Les notions de diversité d'expression et de pénétrance clinique incomplète doivent être abordées mais rendent le conseil génétique difficile et délicat.

L'association des deux pathologies est rare, n'a pas été décrite jusque là dans la littérature : s'agit-il d'une simple coïncidence ? ou d'un polymorphisme génétique associant les deux pathologies ?

## CONCLUSION

Les adénomes hypophysaires survenant dans le cadre des syndromes génétiques ont été bien décrits dans la littérature à travers différents syndromes génétiques.

L'association de ces deux pathologies pousse à s'interroger sur un lien de causalité ou un mécanisme physiopathologique commun ou deux pathologies, ou sur une association fortuite

## REFERENCES

- 1 - Gadelha MR, Trivellin G. Genetics of pituitary adenomas. *Front Horm Res* .2013;41:111-40
- 2 - Manyam BV, Walters AS, Narla KR. Bilateral striopallidodentate calci-nosis: clinical characteristics of patients seen in a registry. *Mov Disord* 2001;16(2):258-64.
- 3 - Smits MG, Gabreels FJ, Thijssen HO, Lam RL, Notermans SL, ter Haar BG, et al. Progressive idiopathic strio-pallido-dentate calcinosis (Fahr's disease) with autosomal recessive inheritance. Report of three siblings. *Eur Neurol* 1983;22(1):58-64.
- 4 - Wang C, Li Y, Shi L, Ren J, Patti M, Wang T, et al. Mutations in SLC20A2 link familial idiopathic basal ganglia calcification with phosphate homeostasis. *Nat Genet* 2012;44(3):254-6