



L’hémorragie infra clinique des adénomes hypophysaires non fonctionnels, une entité distincte de l’apoplexie ?

E.Fasciglione¹, H.Cebula², F. Luca¹, M.Santin², J-L Dietemann³, F. Severac ⁴, F. Proust², B.Goichot¹

¹ Service de médecine interne, Endocrinologie et Nutrition, HUS de Strasbourg, Strasbourg, France

² Service de Neurochirurgie, HUS de Strasbourg, Strasbourg, France

³ Service de Radiologie, HUS de Strasbourg, Strasbourg, France

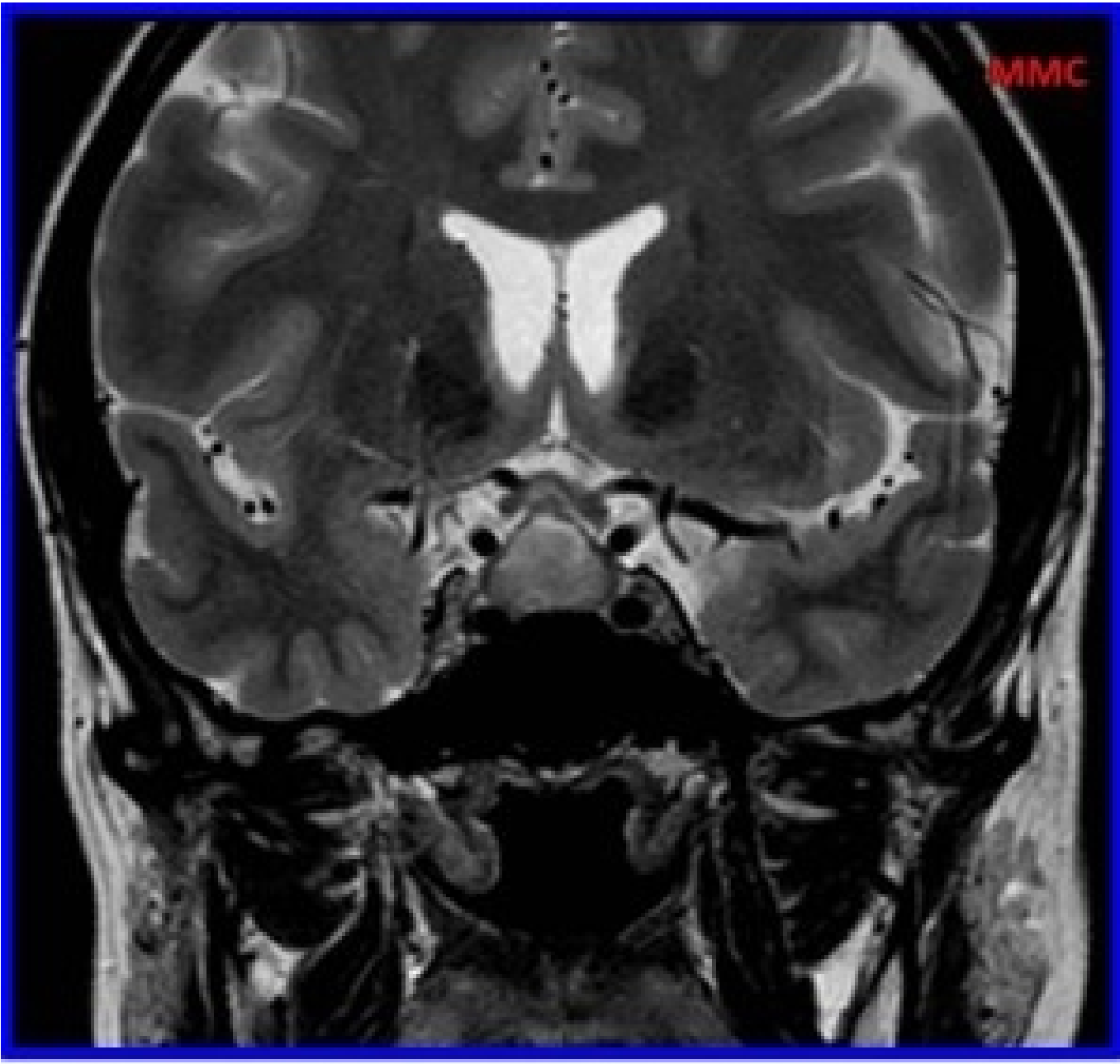
⁴ Département d'épidémiologie et de santé publique, HUS de Strasbourg, Strasbourg, France

Introduction

L’apoplexie hypophysaire est une complication rare, potentiellement grave des adénomes hypophysaires non fonctionnels (ANF). Les IRM sont aujourd’hui plus précises détectant au sein des ANF des hémorragies intrahypophysaires asymptomatiques que nous nommerons hémorragies infracliniques (HI). La prévalence et les facteurs de risques de l’HI des adénomes hypophysaires non fonctionnels reste controversée.

Objectifs: Evaluer l’incidence, les facteurs de risques et l’impact des HI sur les fonctions hypophysaires.

Méthode : Etude rétrospective de 95 patients ayant présenté un ANF entre janvier 2012 et décembre 2014 au HUS de Strasbourg. 64 patients étaient éligible. L’HI était définie comme la présence d’un saignement au sein de l’adénome hypophysaire confirmé par IRM hypophysaire relu en aveugle par un senior de neuroradiologie chez un patient asymptomatique. La population a été divisée en groupe « HI » et groupe « contrôle » en fonction des données de l’IRM.

Caractéristique IRM à l’inclusion			IRM coronale T2 : hémorragie intra- adénomateuse	
Caractéristique IRM	Proportion	%		
Macroadénome	63	98.44%		
Hémorragie	16	25%		
Nécrose	13	20.31%		
Hémorragie et/ou Nécrose	22	34.38%		

Caractéristique de la population		
	Proportion N=64	%
Homme	43	67.19%
Hypertension	29	45.31%
Diabetes sucré	13	20.31%
Cancer	8	12.7%
Antiagrégant plaquettaire	15	23.44%
Anticoagulant	3	4.69%
Déficit Antéhypophysaire	18	28,1%
Hypocorticisme	11	17.18%
Hypogonadisme	10	15.62%
Hypothyroïdie centrale	9	14%

	Groupe « HI » N=22 (34.38%)	Groupe “Contrôle” N= 42 (65.62%)	Odd ratio	P
Homme	12 (54.55%)	31(73.81%)	0.43 (0.12-.45)	0.119
Age	57.5±12,82	57.6±13,22	NS	0.97
HTA	10 (45.45%)	19 (45.24%)	1.00 (0.31-3.20)	0.98
Diabète sucré	5 (22.73%)	8 (19.05%)	1.24 (0.27-5.13)	0.75
Cancer	3 (13.64%)	5 (12.20%)	1.13 (0.15-6.58)	1
Antiagrégant	6 (27.27%)	9 (21.43%)	1.36 (0.33-5.22)	0.60
Anticoagulant	2 (9.09%)	1 (2.38%)	4 (0.19-247.23)	0.26
Agoniste Dopaminergique	4 (18.18%)	5 (11.90%)	1.63 (0.28-8.63)	0.48
Hypocorticisme	6 (27.3%)	5 (11.90%)	NS	0.166
Hypogonadisme	4 (18.2%)	6 (14.30%)	NS	0.726
Hypothyroidie centrale	4 (18.2%)	5 (11.90%)	NS	0.480
Déficit antéhypophysaire	10(45,45%)	8(19,04%)	3,46 (1,01-12,52)	0.04
Taille Adénome (mm)	27.76	23.96	NS	0.18

Résultat Déficit Antéhypophysaire
Dans le groupe « Hi » 45,45% présentaient un ou plusieurs déficits antéhypophysaire au diagnostic. Un hypocorticisme est retrouvé dans 27,3% des cas, un hypothyroïdie centrale dans 18,2% et un hypogonadisme hypogonadotrope également dans 18,2%.

Dans le groupe « contrôle » 19,04% présentaient un ou plusieurs déficits antéhypophysaire au diagnostic. Un hypocorticisme de même qu’une hypothyroïdie centrale sont retrouvés dans 11,9% et un hypogonadisme hypogonadotrope dans 14,3% des cas.

Résultats Facteur de Risque
La prévalence des HI est de 34.38%. Concernant les facteurs de risque d’apoplexie, aucune différence significative n’a été observée entre les deux groupes.

La présence de déficit antéhypophysaire au diagnostique d’un ANF a été plus fréquemment retrouvée dans le groupe « HI » que dans le groupe « contrôle » avec p =0.04

Discussion

- L’hémorragie infra-clinique hypophysaire complique 14 à 25% des cas d’ANF dans la littérature^{1,2} mais reste peu étudiée. Une physiopathologie commune avec l’apoplexie hypophysaire a été évoquée dans plusieurs études ^{3,4}, suggérant que l’HI pourrait en être un signe avant coureur. L’HI pourrait ainsi constituer un marqueur du risque d’apoplexie hypophysaire ce qui pourrait éventuellement modifier l’attitude thérapeutique des ANF. Notre étude n’apporte pas d’élément en faveur de cette hypothèse puisqu’elle ne retrouve pas dans les HI les facteurs de risque d’apoplexie. Cependant, l’effectif limité et le caractère transversal ne permettent pas d’écarter cette hypothèse qui nécessiterait une étude prospective.
- La fréquence des déficits hypophysaires est statistiquement plus importante en cas d’HI. Cela suggère que les évènements hémorragiques (ou de nécrose hémorragique) même limités au sein d’un ANF peuvent avoir un effet délétère sur l’antéhypophyse. Ce résultat pourrait s’expliquer par la taille des ANF plus importante dans le groupe HI (27.7mm) que dans le groupe contrôle (24.4mm), ce qui est concordant avec la littérature qui retrouve dans deux études^{5,6} un lien significatif entre la fréquence des HI et la taille de l’adénome hypophysaire.

Conclusion: Dans cette cohorte d’ANF un tiers des patients ont présenté une HI. Aucun lien entre de potentiels facteurs de risque et ces HI n’a été retrouvé. Les déficits antéhypophysaires étaient statistiquement plus fréquents dans le groupe HI. Des études prospectives de plus grande puissance sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Référence ¹Impact of subclinical haemorrhage on the pituitary gland in patients with pituitary adenomas.Kinoshita et al. Mai 2014 Clinical endocrinology; ²Manifestation, management and outcome of subclinical pituitary adenoma apoplexy. Zhang et al. J Clinical Neuroscience octobre 2009; ³The diagnosis and therapy of subclinical pituitary adenoma apoplexy]. Li et al. Juillet 2005. ⁴Pituitary apoplexy: pathophysiology, diagnosis and management. Glezer et al. Juin 2015 Arch Endocrinology Metabolism; ⁵The diagnosis and therapy of subclinical pituitary adenoma apoplexy Li et al Juillet 2005, Zhonghua Wai Ke Za Zhi. ⁶[Subclinical apoplexy in pituitary tumors] Pinheiro et al. Arq Neuropsiquiatr. 1999 Mar;57(1):74-7.