

# Syndrome d'interruption de la tige pituitaire (SITP) : statut gonadotrope et testiculaire à l'âge adulte dans une série de 88 hommes (étude multicentrique).



Emeric SCHARBARG<sup>1</sup>, Elodie VERBEKE<sup>2</sup>, Thierry BRUE<sup>3</sup>, Frédéric CASTINETTI<sup>3</sup>, Sylvie, SALENAVE<sup>4</sup>, Gérald RAVEROT<sup>5</sup>, Marie Christine VANTYGHEM<sup>6</sup>, Emmanuel SONNET<sup>7</sup>, Véronique KERLAN<sup>7</sup>, Philippe CARON<sup>8</sup>, Peggy RENOULT PIERRE<sup>9</sup>, Claire BRIET<sup>10</sup>, Frédéric ILLOUZ<sup>10</sup>, Sara BARRAUD<sup>11</sup>, Brigitte DELEMER<sup>11</sup>, Annabelle ESVANT<sup>12</sup>, LALOI MICHELIN Marie<sup>13</sup>, DALLA VALLE Fabienne<sup>2</sup>, JEANDEL Claire<sup>2</sup>, Bertrand CARIOU<sup>1</sup>, Delphine DRUI<sup>1</sup>, Jacques YOUNG<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Institut du thorax, CHU Nantes; <sup>2</sup>CHU Montpellier; <sup>3</sup>CHU Marseille; <sup>4</sup>CHU Kremlin Bicêtre; <sup>5</sup>CHU Lyon; <sup>6</sup>CHU Lille; <sup>7</sup>CHU Brest; <sup>8</sup>CHU Toulouse; <sup>9</sup>CHU Tours; <sup>10</sup>CHU Angers; <sup>11</sup>CHU Reims; <sup>12</sup>CHU Rennes; <sup>13</sup>Hopital Lariboisière.

## INTRODUCTION

Le syndrome d'interruption de la tige pituitaire (SITP) est une maladie rare caractérisée par une insuffisance hypophysaire variable associée à des anomalies de la tige pituitaire (TP) à l'IRM. Sa physiopathologie est inconnue et sa base génétique hétérogène.

Le SITP est caractérisé radiologiquement par une IRM montrant l'association d'une tige pituitaire fine ou absente, d'une post-hypophyse ectopique et/ou d'une antéhypophyse hypoplasique ou absente.

Le SITP est responsable d'un hypopituitarisme qui se révèle généralement dans l'enfance par un retard de croissance statural et/ou pubertaire. Toutes les fonctions hypophysaires peuvent être atteintes. L'insuffisance somatotrope est la plus fréquente. Il n'y pas d'atteinte fonctionnelle de la post-hypophyse rapportée.

L'axe gonadotrope est très peu étudié dans le SITP.

## IRM HYPOPHYSAIRE

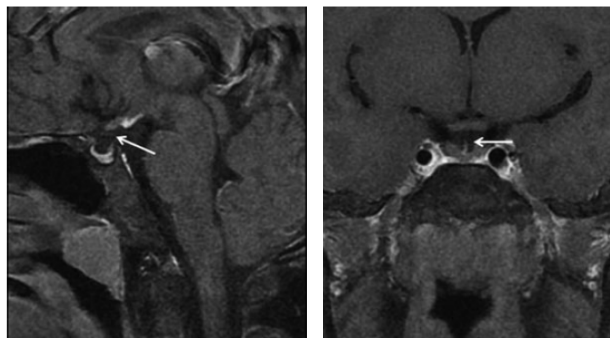


Fig. 1 : IRM hypophysaire : interruption de la tige pituitaire (SITP).

## METHODE

Etude multicentrique rétrospective impliquant 13 CHU français.

Objectif : déterminer le phénotype gonadotrope et testiculaire d'une large série d'hommes ayant un SITP.

Données cliniques, hormonales et radiologiques d'hommes  $\geq 18$  ans ayant un SITP recueillies entre 2010 et 2018.

Etude approuvée par le CPP-Ile de France : ID RCB : 2018-A01398-47.

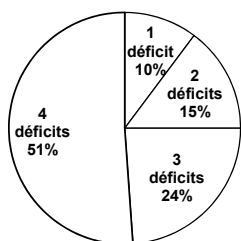
Consentement écrit des patients pour l'exploitation des données anonymisées.

## RESULTATS

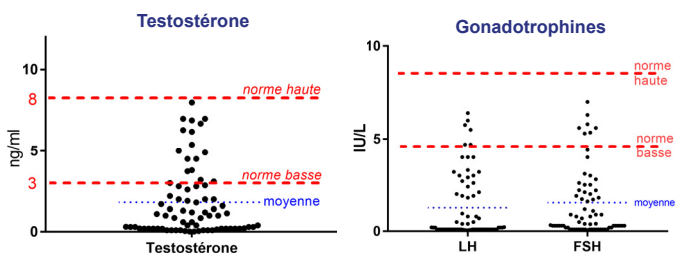
**88 patients** ont été inclus. L'âge moyen était de  $31.8 \pm 12$  ans (18-63). Un retard statural était présent au diagnostic chez 95.4% des patients : 92.6% d'entre eux avaient reçu un traitement par hormone de croissance dans l'enfance. La taille finale adulte moyenne était de  $171.5 \pm 8.5$  cm (145 à 187 cm) soit 4,1 cm de moins qu'une population de référence (18-70 ans) et 6% des hommes avec SITP étaient < au 3<sup>ème</sup> percentile. L'IMC moyen était de  $24.8 \pm 5.9$  kg/m<sup>2</sup>, dont 13.9% avaient une obésité (IMC >30 kg/m<sup>2</sup>). La pression artérielle systolique était de  $117 \pm 11$  mmHg et la diastolique moyenne était de  $70 \pm 9$  mmHg.

Une analyse génétique avait été réalisée pour 54,5% des patients dont 5 avaient une mutation (LHX4, PROKR2, PROP1 et deux HESX1) en lien avec le SITP. Il s'agissait uniquement de cas sporadiques.

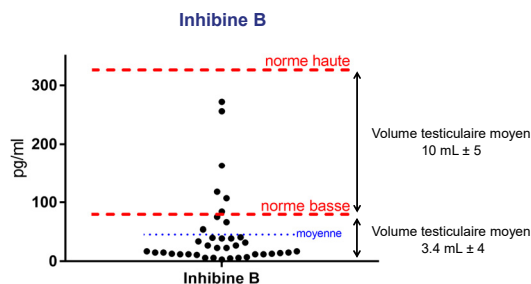
### Prévalence des déficits hypophysaires combinés



La prévalence des déficits hypophysaires somatotrope, gonadotrope, corticotrope et thyroïdienne était respectivement de 97.7%, 79.5%, 63.6% et 70.4%. L'hyperprolactinémie concernait seulement 12.5% des patients. La présence simultanée de 3 déficits hypophysaires était constatée chez 75% des patients.



**Axe gonadotrope** : 74% des patients n'avaient pas eu une puberté spontanée en raison d'un hypogonadisme hypogonadotrope (HH). Seuls 27.2% des patients avaient une cryptorchidie. A l'âge adulte, 82% des patients avaient un volume testiculaire réduit (4-16ml), 78.6% avaient une testostérone basse (<3 ng/ml), 72.8% des gonadotrophines indétectables et 81.5% avaient une inhibine B basse (< 80 pg/ml). Seuls 17% des hommes ayant un hypogonadisme hypogonadotrope avaient eu un spermogramme.



## CONCLUSION

Nous décrivons ici le phénotype gonadotrope dans la plus grande série d'hommes nés avec SITP rapportée à ce jour.

La majorité des patients ayant un SITP présentaient une atteinte de plusieurs fonctions hypophysaires.

L'atteinte de l'axe gonadotrope était très fréquente.

Malgré la forte prévalence d'hypogonadisme hypogonadotrope, l'exploration de la fertilité n'était réalisée que chez une minorité de patients.

Ce travail est actuellement poursuivi pour mieux évaluer ce dernier point.