

## ADENOMES HYPOPHYSAIRES

**Professeurs Jean Louis SCHLIENGER\* et Daniel MAITROT\*\***

**\* Service de Médecine Interne et Nutrition – Hôpital de Hautepierre**

**\*\* Service de Neurochirurgie – Hôpital de Hautepierre**

### Objectifs :

-Connaître les manifestations cliniques et radiologiques des différents types d'adénome ainsi que les symptômes des pathologies voisines. Savoir distinguer entre adénome hypophysaire, gliome opto-chiasmatique, crâniopharyngiome et les autres processus expansifs de la région sellaire et supra-sellaire. Connaître les principes généraux du traitement des adénomes hypophysaires et des tumeurs de la région sellaire.

-Parmi les dysfonctionnements endocriniens, reconnaître les symptômes conduisant à des investigations complémentaires de la région hypophysaire.

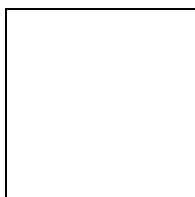
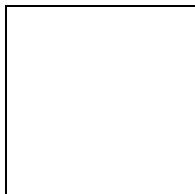
-Parmi les troubles visuels, reconnaître les symptômes orientaux vers la région sellaire.

### Adénomes hypophysaires : points communs

Glande endocrine multisécrétante, en relation intime avec l'hypothalamus par la tige pituitaire, l'hypophyse est composée de l'antehypophyse (hypophyse « glandulaire ») et de la post-hypophyse (dite hypophyse « nerveuse ») issues respectivement d'une ébauche ectodermique ou pharyngienne constituant un diverticule (poche de Rathke) et d'une ébauche neuro-ectodermique émanant de la partie ventrale du diencephale.

#### 1.1 Rappels

**1.1.1 Les apports anatomiques et la vascularisation** de l'hypophyse sont rappelés dans les schémas 1 et 2.



### 1.1.2 Cytologie hypophysaire

Les cellules antehypophysaires sont organisées en travées irrégulières. Il existe un grand polymorphisme cellulaire mis en évidence par des colorations (tétrachromes de Herblant) et des réactions histochimiques correspondant à des spécialisations sécrétoires. Les cellules somatotropes (à hormone de croissance ou GH) et les cellules lactotropes (à prolactine) représentent 70% des cellules. Les cellules corticotropes (à ACTH), thyrotropes (TSH) et ganadotropes (LH, FSH et sous-unité alpha) sont moins nombreuses.

### 1.1.3 Physiopathologie

L'adénome hypophysaire est une tumeur bénigne qui se développe aux dépens des cellules hypophysaires. Il représente environ 10% des tumeurs intracrâniennes opérées. Il peut se développer de façon clonale à partir d'une mutation cellulaire.

L'expression phénotypique dépend de la lignée cellulaire en cause. On distingue les adénomes « sécrétants » à l'expression clinique riche et assez spécifique des adénomes « non sécrétants ». Dans le premier cas, ce sont les symptômes exprimant la sécrétion exagérée d'une hormone hypophysaire qui révèlent souvent l'adénome alors que dans le second cas, l'expression clinique dépend principalement du volume tumoral.

Par convention, on parle de « microadénome » si le diamètre est inférieur à 10mm. Au delà, il s'agit d'un « macroadénome » d'extension variable.

## 1.2 Sémiologie et bilan d'un adénome hypophysaire

1.2.1 Le syndrome tumoral, conséquence du développement tumoral loco-régional est commun aux différents types d'adénomes et dépend de l'expansion tumorale :

### 1.2.1.1 Expansion vers le haut

- Baisse de l'acuité visuelle d'un ou des deux yeux  
Pouvant aboutir à une cécité
- FO : pâleur papillaire, voire atrophie optique
- Altérations du champ visuel

amputation du champ visuel par compression du chiasma optique. Typiquement, il s'agit d'une hémianopsie bitemporale ou d'une quadranopsie ou d'une encoche temporale supérieure, ou de scotomes hémianopsiques.

- Blocage du 3° ventricule  
A l'origine d'une hypertension intra crânienne par hydrocéphalie.

### 1.2.1.2 Expansions latérales

Vers les sinus caverneux

paralysie oculomotrice avec diplopie ( III, IV, V)

exophtalmie en raison de la gêne au retour veineux (les veines orbitaires se drainent dans le sinus caverneux

atteinte du trijumeau avec paresthésies ou algies faciales (surtout dans le territoire du V1).

Vers la fosse temporale

Paralysie oculo-motrice et épilepsie partielle

### 1.2.1.3 Expansions intra-sphénoïdales

Sensation d'obstruction nasale

Risque de rhinorrhée de LCR et de méningite

1.2.2 Les signes d'insuffisance **antéhypophysaire** partielle ou complète peuvent aussi être communs aux différents adénomes suffisamment volumineux pour léser les autres cellules hypophysaires ou comprimer la tige pituitaire.

1.2.2.1 L'insuffisance thyroïdienne est responsable d'un ralentissement psychomoteur et d'une frilosité.

1.2.2.2 L'insuffisance gonadotrope entraîne une aménorrhée chez la femme et une impuissance avec dépilation chez l'homme, une infertilité (et un impubérisme chez l'enfant).

1.2.2.3 L'insuffisance corticotrope s'exprime par une asthénie et une hypotension artérielle. L'insuffisance somatotrope s'exprime principalement chez l'enfant par un retard statural.

Les **symptômes spécifiques** de chaque type d'adénome, dits sécrétoires, fournissent une orientation clinique à confirmer par des dosages hormonaux.

### 1.2.3 Le bilan tumoral se fonde sur l'exploration morphologique :

#### 1.2.3.1 Radiologie

1.2.3.1.1 la radiographie de la selle turcique n'a guère d'intérêt. Elle met en évidence des signes indirects tels que l'agrandissement ou la déformation de la selle mais aussi une image de double fond, le plancher sellaire étant volontiers érodé de façon unilatérale.

1.2.3.1.2 l'examen tomodensitométrique de l'hypophyse est supplanté par l'IRM et ne garde un intérêt que du fait de la faible disponibilité de l'IRM. Il montre bien l'érosion du plancher sellaire

1.2.3.1.3 l'IRM est l'examen le plus sensible (pour les microadénomes) et le plus précis pour l'extension des macro-adénomes. Il comprend des coupes sagittales et frontales en pondération T1 (éventuellement T2) avant et après injection de gadolinium .

- les microadénomes sont détectables à partir de 3mm et apparaissent comme un hyposignal au sein de l'hypophyse saine qui est rehaussée par le gadolinium. Une telle image peut être découverte de façon fortuite en l'absence de toute sécrétion pathologique. Ils peuvent être responsables d'une déviation de la tige pituitaire, d'une asymétrie hypophysaire et d'un bombement localisé du diaphragme sellaire.

- les macroadénomes justifient un bilan d'extension qui conditionne le pronostic et la stratégie thérapeutique. Il convient de préciser : a) le risque de compression

chiasmatique et d'envahissement de la citerne optochiasmatique vers le haut, b)

l'extension vers le sinus sphénoïdal après effraction du plancher sellaire ou vers les sinus caverneux en latéral.

**1.2.4 Le bilan ophtalmologique** comportant une étude de l'acuité visuelle, du champ visuel (Goldman) et un examen du fond d'œil est souhaitable à titre systématique mais n'est réellement nécessaire qu'en cas de macro-adénome.

**1.2.5 Le bilan fonctionnel** vise à préciser la nature de l'adénome et à apprécier ses répercussions sur l'ensemble des sécrétions hypophysaires. Il doit être effectué systématiquement lors du diagnostic d'un adénome et comporte de préférence une exploration fonctionnelle dynamique faisant appel à des tests de stimulation.

**1.3 La surveillance** : reconnaître les accidents évolutifs

Syndrome confusionnel, troubles de la vigilance pouvant aboutir au coma, troubles visuels (cécité) et insuffisance hypophysaire aiguë peuvent être la conséquence d'un accident hémorragique ou nécrotique et en particulier d'une apoplexie hypophysaire.

**1.4 Diagnostic différentiel** du syndrome tumoral

**1.4.1 Le gliome opto-chiasmatique**

Souvent associé à une maladie de Recklinghausen, diagnostiqué plus volontiers chez l'enfant ou l'adolescent, il se traduit par:

Baisse de l'acuité visuelle

Altérations polymorphes du CV

Nystagmus spontané multidirectionnel

Parfois syndrome hypothalamique

**1.4.2 le craniopharyngiome intra-sellaire à expansion supra-sellaire**

**1.4.2.1** syndrome endocrinien fait d'une insuffisance ante-hypophysaire, d'expression différente selon qu'elle touche un enfant ou un adulte

**1.4.2.2** syndrome hypothalamique : diabète insipide et obésité

**1.4.2.3** syndrome ophtalmologique : signes d'atteinte opto-chiasmatique avec atrophie optique au FO et paralysie oculo-motrice.

### 1.4.3 Les méningiomes de la base du crâne

En particulier ceux qui sont implantés sur le sphénoïde et vont comprimer le chiasma optique et les nerfs optiques, le sinus caverneux et les nerfs oculo-moteurs et trijumeau

Nombreux sont les diagnostics possibles. Le TDM et surtout l'IRM redresseront quelques diagnostics et sont de toutes façons des examens indispensables dans le bilan des pathologies de la région sellaie.

## **2. Adénomes à prolactine (cellules lactotropes)**

C'est le plus fréquent des adénomes. Représentant 40% des adénomes, il s'exprime précocement chez la femme (1 femme sur 1000 est porteuse d'un adénome à prolactine). Toutefois, toutes les élévations de la prolactine ne sont pas dues à un adénome (15% seulement).

### **2.1 Régulation de la prolactine**

La sécrétion de la prolactine est principalement soumise à un tonus inhibiteur dont le médiateur d'origine hypothalamique est la **dopamine** véhiculée à travers la tige pituitaire. Elle est stimulée par la TRH et par les œstrogènes. Tous les médicaments antagonistes de la dopamine (au premier rang desquels figurent des neuroleptiques) élèvent la prolactine. Enfin, l'interruption de la tige pituitaire (section de la tige ou compression par une tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire comme le crânio-pharyngiome ou par un macroadénome de n'importe quel type cellulaire) accroît la sécrétion de prolactine par suppression de l'acheminement de la dopamine. C'est le syndrome dit de « déconnection ou de section fonctionnelle » ou de « désafférentation » de la tige dont l'hyperprolactinémie peut être paradoxalement associée à une insuffisance hypophysaire.

### **2.2 Les manifestations cliniques de l'hyperprolactinémie (HPRL)**

L'HPRL est responsable d'une suppression de la sécrétion gonadotrope (par inhibition de la sécrétion hypothalamique de GH RH). Cet hypogonadisme se manifeste précocement chez la femme et tardivement chez l'homme.

#### **2.2.1 Chez la femme :**

- perturbation du cycle menstruel avec dysovulation, anovulation puis oligoménorrhée et, plus souvent, aménorrhée avec infertilité. L'HPRL est à rechercher systématiquement en cas d'infertilité.
- signes d'hypoestrogénie : baisse de la libido, sécheresse vaginale
- galactorrhée : due à une stimulation directe de la glande mammaire elle peut être spontanée ou provoquée, unilatérale ou bilatérale, multiorificielle et de type lactescent.
- le syndrome aménorrhée-galactorrhée est très caractéristique de l'HPRL

#### **2.2.2 Chez l'homme :**

**l'expression clinique de l'HPRL est tardive et peut être précédée par celle du syndrome tumoral. Baisse de la libido, impuissance, infertilité voire diminution du volume testiculaire sont dus à l'HPRL. La galactorrhée est aussi exceptionnelle que la gynécomastie.**

### **2.2.3 Chez l'enfant :**

impubérisme plus ou moins partiel, aménorrhée primaire, retard de croissance, obésité modérée sont associés aux rares hyperprolactinémies de l'enfant.

## **2.3 Exploration d'une hyperprolactinémie**

2.3.1 prolactine plasmatique de base : prélevée dans de bonnes conditions elle est anormale au delà de 20ng/ml. Une valeur supérieure à 200ng/ml est quasi pathognomonique d'un adénome à prolactine.

### 2.3.2 Exploration dynamique

La stimulation par la TRH ou par des substance antidopaminergiques (comme le Pimpéran ou le Motilium) est théoriquement émoussée ou supprimée en cas d'adénome, réputé indépendant ou autonome vis à vis des régulations physiologiques. Est considérée comme normale une réponse multipliant la valeur usuelle au moins par 2. En fait, ces tests n'ont guère de valeur étiologique.

Des sécrétions associées sont à rechercher systématiquement car il existe des adénomes « mixtes » sécrétant en plus de la prolactine l'hormone de croissance ou la sous-unité alpha (correspondant aux adénomes gonadotropes).

2.3.3 L'exploration plurihormonale par un test combiné hypophysaire associant l'injection de plusieurs stimuli hypothalamiques (CRH, GHRH ou à défaut glucagon, moins onéreux, LHRH et TRH) est de règle dans toute exploration d'adénome. Elle a l'avantage de dépister une insuffisance antehypophysaire totale ou partielle en phase préthérapeutique.

## **2.4 Diagnostic différentiel**

Toutes les hyperprolactinémies ne sont pas dues à un prolactinome.

L'HPRL n'est la conséquence d'un adénome que dans 15% des cas. De nombreux diagnostics différentiels sont à envisager :

**2.4.1 Grossesse :** aménorrhée et prolactinémie s'élevant tout au long de la grossesse jusqu'à atteindre 200 à 300ng/ml.

**2.4.2 Hypothyroïdie périphérique chez la femme jeune :** un dosage de TSH doit être systématique en cas d'HPRL. Il s'agit d'un piège diagnostique redoutable d'autant plus que l'hypothyroïdie sévère s'accompagne d'une aménorrhée et d'un élargissement de la selle turcique par hyperplasie hypophysaire.

**2.4.3 .Syndrome des ovaires polykystiques :** oligo ou spanioménorrhée associée à une HPRL modérée.

- 2.4.4 Macroprolactinémie** : il s'agit d'une forme moléculaire circulante particulière de prolactine (Big Big prolactine) où l'hyperprolactinémie correspond à un artéfact de dosage avec peu de répercussions cliniques.
- 2.4.5 Maladies générales** : insuffisance rénale chronique évoluée ou cirrhose décompensée.
- 2.4.6 Iatrogène** : devant toute hyperprolactinémie, il faut rechercher avec conviction une cause médicamenteuse :
- neuroleptiques
  - dérivés neuroleptiques (Primpéran, Vogalène, Motilium, Tiapridal, Agréal)
  - antidépresseurs imipraminiques
  - inhibiteurs de la recapture de la sérotonine
  - oestrogènes (y compris contraception oestroprogestative)
  - anti-H2 (cimétidine)
  - opiacés, méthadone, alphaméthylidopa...
- 2.4.7 HPRL par désafférentation ou déconnexion.** Toute lésion hypothalamique ou de la tige pituitaire supprimant le tonus dopaminergique peut s'accompagner d'une hyperprolactinémie :
- tumeurs de toutes natures siégeant dans la région hypothalamo-hypophysaire : craniopharyngiome, méningiome, gliome, germinome
  - processus infiltrant : sarcoïdose, histiocytose, hémopathie, tuberculose.
- 2.4.8 HPRL fonctionnelle** ou idiopathique retenue après élimination des autres causes et après un bilan complet n'ayant pas permis de conclure à un adénome à prolactine. Cette HPRL est très réactive aux tests de stimulations.

**Diagnostic positif d'un adénome à prolactine.**

**HPRL avec manifestations cliniques, faible réactivité aux tests de stimulation, visualisation à l'IRM hypophysaire, élimination des autres causes d'HPRL.**

## 2.5 Traitement

### **2.5.1 Microprolactinome :**

#### **2.5.1.1 Chirurgie par abord transphénoïdal :**

- permet d'obtenir la guérison dans 70-80% des cas
- résultats d'autant meilleurs que l'adénome est petit, la prolactinémie peu élevée.

#### **2.5.1.2 Médical :** par agonistes dopaminergiques a une action normoprolactinémiant et antitumorale mais ne peut prétendre à la guérison.

- bromocriptine (Parlodel) 5 à 7.5mg/j traitement de référence assez souvent pas toléré (nausées, vomissements, hypotension orthostatique).
- quinagolide (Norprolac) 75 à 150µg/j (1 prise).
- cabergoline (Dostinex) 0.5 à 2mg/semaine en 1 ou 2 prises (tolérance moins problématique).

Traitement à poursuivre au long cours, corrigeant les signes cliniques et restaurant la fertilité. En cas de grossesse, il peut être interrompu avec une surveillance clinique ciblée et un dosage de prolactine tous les deux mois (durant la grossesse normale la prolactinémie ne dépasse pas normalement 300ng/ml) et une exploration ophtalmologique à la moindre suspicion d'évolutivité.

**2.5.2 Macroprolactinome** : il ne relève de la chirurgie qu'en cas d'échec du traitement médical ou après traitement

**2.5.2.1** Eliminer de principe la possibilité d'un syndrome de compression de la tige pituitaire par une autre tumeur (dans ce cas l'indication chirurgicale est formelle).

**2.5.2.2** Le traitement est habituellement médical car l'exérèse est exceptionnellement complète.

→ la normalisation de la prolactinémie n'est guère possible que par le traitement médical.

→ régression parfois spectaculaire de la tumeur

→ peut être proposé en 1<sup>ère</sup> intention et à titre probatoire même en cas de compression du chiasma optique.

Il est à poursuivre pendant une durée **indéfinie**.

**2.5.3 En cas de grossesse** : arrêt du traitement médical en cas de microadénome, poursuite du traitement en cas de macroadénome.

**.4 En cas d'adénome « agressif »**, récidivant : envisager la radiothérapie.

### **3. Adénome somatotrope (à hormone de croissance, GH)**

Les adénomes somatotropes sont à l'origine d'une acromégalie chez l'adulte et d'un gigantisme chez l'enfant. La prévalence de l'acromégalie est de 50 cas par million et on compte 3 nouveaux cas par million avec un âge moyen de 40 ans lors du diagnostic.

Dans certains des cas, l'adénome somatotrope est secondaire à une mutation activatrice de la sous-unité alpha de la protéine G de transduction à l'origine d'une activation permanente de l'adénylate cyclase responsable d'une production intracellulaire d'AMPc avec stimulation de la sécrétion de GH et croissance tumorale (oncogène gsp).

Exceptionnellement, l'acromégalie est secondaire à une hyperplasie des cellules somatotropes par **secrétion ectopique** de GHRH à partir de tumeurs neuroendocrines situées dans le pancréas ou les bronches.

**Le rare syndrome de Mc Cune-Albright associe une puberté précoce, une dysplasie fibreuse osseuse, des tâches café au lait et une acromégaolie.**

### 3.1 Régulation de la GH

**La GH est sécrétée de façon épisodique avec des pics nocturnes correspondant à certaines phases de sommeil (n=3 à 5) et des pics diurnes spontanés ou favorisés par les repas, le stress et l'effort musculaire. La concentration basale est très basse, à la limite de la détection du dosage (0.5-1µg/l) ce qui impose de répéter les prélèvements dans le temps ou d'effectuer un cycle nyctéméral (les pics atteignent 10 à 30µg/l).**

La GH agit sur les organes cibles de façon directe ou par l'intermédiaire de la synthèse d'IGF I (insuline-like growth factor) encore appelé somatomédine qui est proche de l'insuline.

La sécrétion de GH est sous la dépendance de deux hormones hypothalamiques : la GHRH qui la stimule et la somatostatine qui l'inhibe. Toutes deux parviennent à l'hypophyse par le système portehypothalamo-hypophysaire, le long de la tige pituitaire. C'est l'alternance des sécrétions de GHRH et de somatostatine qui est à l'origine de la pulsativité de la sécrétion de GH.

### 3.2 Expression clinique de l'acromégalie

3.2.1 **Syndrome dysmorphique** : souvent évident mais de reconnaissance tardive en raison de l'installation très progressive il associe :

- **un élargissement des extrémités** (mains en batt...), doigts élargis et « carrés », épaissement de la peau des mains et des pieds nécessitant un élargissement des bagues et alliances et un changement de pointure)
- **un visage caractéristique** : élargissement de la base du nez, pommettes saillantes, front proéminent avec « visière » sus-orbitaire, lèvres épaisses, tendance au prognathisme avec ouverture de l'angle de la mâchoire, vieillissement avec épaissement des rides, tubérosité occipitale hypertrophiée au toucher, écartement des dents.
- **déformation squelettique** : cyphose dorsale, proéminence du sternum, aspect de polichinelle, trouble de l'articulé dentaire.
- **viscéromégalie** :
  - hypertrophie des muqueuses linguales (macroglossie) nasale et laryngée avec modification de la voix, ronflements et syndrome d'apnée du sommeil.
  - goitre, hépatomégalie.

**Chez l'enfant**, il existe un excès statural avec gigantisme global et des extrémités.

3.2.2 Signes fonctionnels : -céphalées particulièrement fréquentes,  
· hypersudation surtout nocturne, malodorante, ·paresthésies des mains avec parfois syndrome du canal carpien, ·asthénie fréquente.

### 3.2.3 Complications :

**3.2.3.1 cardiovasculaires :** - l'atteinte cardiaque est constante mais longtemps infraclinique et comporte une hypertrophie myocardique (cœur de bœuf) avec dysfonctionnement diastolique (trouble de la compliance), hypervolémie plasmatique et syndrome hyperkinétique aboutissant à un tableau d'insuffisance cardiaque congestive. Les complications cardiovasculaires conditionnent le pronostic et sont la cause de la surmortalité des acromégales (réduction de la durée de vie estimée à 10 ans).  
- l'HTA est fréquente (50%).

### 3.2.3.2 rhumatologiques :

l'arthropathie acromégalique périphérique est fréquente et touche les grosses articulations avec ostéophytes exubérants et ossifications des insertions tendineuses.

le rhumatisme acromégalique touche surtout le rachis : Lombalgies, cerviarthroses avec coulées ostéophytiques antérieures et latérales des corps vertébraux, aspect biconcave des vertèbres).

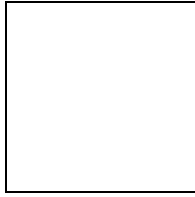
- diabète : 30% d'authentique diabète, intolérance glucosée quasi constante
- respiratoires : syndrome d'apnées du sommeil (20 à 60%) et insuffisance respiratoire par déformation thoracique.
- diverses : polypes du colon (20% contre 3% dans la population générale), lithiases urinaires par hypercalciurie.

A l'ensemble de ces signes peuvent s'associer ceux, dus au syndrome tumoral, à l'insuffisance hypophysaire ou en rapport avec une sécrétion hormonale associée en cas d'adénome mixte (en particulier l'hyperprolactinémie).

## 3.3 Explorations hormonales : la reconnaissance de l'acromégalie

· **le dosage basal** n'est pas suffisant car le taux de GH peut être ou élevé, ou dans les limites de la normale.

· **le cycle de la GH difficile** à réaliser est plus informatif. Il montre la perte de la pulsatilité et la disparition des pics nocturnes mais la concentration de GH est globalement plus élevée et n'est jamais « indétectable » comme chez le sujet normal.



. **l'absence de freinage de GH** lors d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale est très caractéristique. Contrairement au sujet normal, la GH reste supérieure à 1µg/l chez l'acromégale.

. **la concentration plasmatique d'IGF 1** est augmentée au dessus des valeurs normales pour l'âge.

. **réponses paradoxales** : la GH répond anormalement et de façon inadéquate à une stimulation par la TRH (70%) ou la LHRH mais répond insuffisamment lors d'une stimulation directe par la L-Dopa, le glucagon ou la GHRH.

..**autres perturbations biologiques** : hyperglycémie et intolérance glucosée, hyperphosphorémie, hypercalciurie.

. dosage de principe des autres hormones hypophysaires et évaluation fonctionnelle hypophysaire.

### 3.4 Bilan d'une acromégalie

Il comporte le bilan tumoral (IRM, examen ophtalmo et exploration hormonale hypophysaire globale). A cela s'ajoute le bilan des répercussions de l'acromégalie notamment au niveau métabolique, cardiovasculaire et rhumatologique car l'acromégalie dépasse largement le cadre strictement endocrinologique.

### 3.5 Traitement

Indispensable du fait de la morbidité et de la mortalité, il repose avant tout sur la chirurgie qui permet d'espérer la guérison dans plus de 50% des cas. En cas d'échec il peut être fait appel à la radiothérapie (si possible focalisée) dont l'efficacité ne se fait ressentir qu'après plusieurs mois, voire années. Dans l'intervalle, il est recommandé de corriger l'hypersecretion de GH et ses conséquences générales par l'utilisation d'un analogue retard de la somatostatine par une injection IM mensuelle (Sandostatine LP ou Somatuline LAR).

**La surveillance** se fonde sur les taux d'IGF 1 et sur l'aspect morphologique (IRM ou scanner) en cas de résidu tumoral.

La guérison hormonale est affirmée par la démonstration du freinage physiologique de la GH lors d'un test d'HPO et la normalisation de l'IGF 1.

#### 4. Adénomes gonadotropes

Développés aux dépens des cellules sécrétant la LH, la FSH et la sous-unité alpha, ils correspondent à la plupart des adénomes considérés comme « non sécrétants » (dits anciennement chromophobes). En effet, ils sont rarement symptomatiques en dehors du syndrome tumoral et sont habituellement peu sécrétants. Ils sont parfois diagnostiqués à l'occasion de complications telles que l'apoplexie adénomateuse comportant des céphalées brutales et intenses, une atteinte oculomotrice et/ou un tableau évoquant un syndrome méningé. Ils peuvent aussi se révéler par une insuffisance hypophysaire dont les signes cardinaux sont l'aménorrhée, l'impuissance, l'infertilité, la dépilation, l'hypotension et la baisse de l'état général avec asthénie, amaigrissement, apathie.

##### 4.1 Les signes endocriniens spécifiques sont inhabituels :

**puberté précoce chez l'enfant, hyperstimulation gonadique avec**

**augmentation du volume testiculaire ou hyperstimulation ovarienne en**

**rapport avec l'hypersecrétion de FSH.**

##### 4.2 Le diagnostic repose sur l'imagerie et les explorations :

les concentrations des gonadotrophines sont rarement élevées. La FSH est parfois élevée.

la réactivité à la LHRH est diminuée

la stimulation par la TRH peut entraîner une réponse paradoxale de LH ou FSH.

**4.3 Traitement :** chirurgical avec des récurrences assez fréquentes relevant d'une réintervention ou d'une radiothérapie complémentaire.

#### 5. Adénomes corticotropes (à ACTH)

(cf hypercorticisme, module endocrino.)

#### 6. Adénomes thyroïdiques : rarissimes

Ils sont responsables d'une hyperthyroïdie et d'un goitre avec TSH normale ou augmentée. La sous-unité alpha est souvent élevée et la réponse à la TRH est éteinte.