

---

## LITHIASE SELLAIRE OU TUMEUR HYPOPHYSAIRE CALCIFIEE ?

A. S. TABI, F. CHENTLI.

*Service d'Endocrinologie et Maladies métabolique,  
CHU de Bab El Oued, Alger.*

---

**RÉSUMÉ:** La lithiase sellaire est une curiosité scientifique, caractérisée par une calcification au niveau de la loge sellaire. Elle est découverte souvent fortuite ou à l'occasion de perturbations endocriniennes. Le mécanisme exact de ces calcifications est mystérieux. Dans cet article nous décrivons trois calcifications hypophysaires. La première est observée chez une femme de 27 ans consultant pour une aménorrhée secondaire avec céphalées. Le 2<sup>e</sup> cas est survenu chez une femme âgée de 44 ans présentant une infertilité primaire. Dans le 3<sup>e</sup> il s'agissait d'une fillette âgée de 11 ans et 9 mois ramenée pour retard statural. L'examen clinique n'avait objectivé aucun signe d'hypersécrétion hypophysaire, ni de déficit post hypophysaire chez les 2 adultes. Le cas pédiatrique présentait des signes d'insuffisance anté hypophysaire. Le bilan hormonal était normal hormis une hyperprolactinémie modérée chez les 2 femmes et une insuffisance thyro-somatotrope chez la fillette. L'imagerie cérébrale retrouvait une masse de densité calcique intra sellaire. La TDM cérébrale objectivait une masse variant entre 10 mm et 45 mm, sans kyste ni partie charnue en son sein. Les diagnostics discutés étaient soit un adénome hypophysaire non fonctionnel ou un prolactinome secondairement calcifiés dans les 2 premiers cas et un craniopharyngiome sellaire totalement calcifié dans le dernier. La calcification de novo ou lithiase sellaire, qui est un diagnostic d'élimination a été soulevée dans les 3 cas.

**Mots clés :** *Lithiase sellaire, Calcification intrasellaire, Adénome hypophysaire, Craniopharyngiome, Hyperprolactinémie, Insuffisance anté hypophysaire*

**ABSTRACT:** Pituitary stone or pituitary calculus is a scientific curiosity characterized by a large calcification in the pituitary sella. It can be discovered incidentally or in a patient suffering from endocrine and/or neurological disorders. Its mechanism is still unclear. In this article we will describe 3 patients harboring a large pituitary calcification. The first one was observed in a woman aged 27 who consulted for secondary amenorrhea. The second concerned a woman consulting for infertility and the third one was observed in a girl aged 11 who consulted for a short stature. Clinical examination was normal in both adults. The pediatric case had signs of pituitary insufficiency. Hormonal assessment showed hyper prolactinemia in women and thyrotroph and somatotroph deficits in the child. Radiological exploration found a pituitary calcification measuring 10, 11 and 45 mm without any cystic or solid mass. Our diagnosis was calcified adenomas for female adult patients, and calcified craniopharyngioma for the pediatric case, but an idiopathic calcification or pituitary stone, which is a diagnosis of exclusion, could not be excluded as our 3 patients were not operated on.

**Key words :** *Pituitary stone, Pituitary calcification, Craniopharyngioma, Hyperprolactinémie, Pituitary insufficiency.*

---

## INTRODUCTION

Le calcul hypophysaire ou lithiasse sellaire est une curiosité scientifique caractérisée par une grosse concrétion calcaire au niveau de la loge sellaire [1-10]. Sa découverte peut être fortuite [1] ou à l'occasion d'anomalies endocriniennes et/ou neurologiques [2].

Le mécanisme exact de cette calcification demeure à ce jour totalement obscur et controversé, même si beaucoup d'auteurs pensent qu'elle résulte de tumeurs hypophysaires calcifiées en raison d'un remaniement inflammatoire ou hémorragique ou encore de dépôts amyloïdes [1,3].

La lithiasse sellaire de novo, ou idiopathique serait exceptionnelle [1-10].

Dans cet article nous rapporterons trois cas observés dans notre pratique dont deux sont associés à une hyperprolactinémie modérée.

## OBSERVATION 1

Une femme âgée de 27 ans, célibataire, sans antécédents particuliers, consulte en endocrinologie pour aménorrhée secondaire évoluant depuis 3 ans, précédée de spanio-ménorrhées avec céphalées, mais sans troubles visuels. Chez cette patient en norme poids (BMI 23kg/m<sup>2</sup>), l'examen clinique était strictement normal. En effet, il n'y avait ni signe d'hypersecretion hypo-physaire (notamment pas de syndrome dysmorphique acromégaloïde acquis, pas de galactorrhée, pas de signe d'hyper-corticisme) ni signes déficitaires. La fonction post hypophysaire était conservée (DU : 1015).

Le bilan standard était normal, notamment au plan phosphocalcique (Tab. 1). L'exploration hormonale objectivait une hyperprolactinémie modérée à 77ng/ml en moyenne. Les fonctions corticotrope, thyrotrope et somatotrope étaient normales (Tab. 1).

	Case1	Case2	Case 3					
Cortisol	153 ng/ml (50-203)	404nmol /l (154-638)	182 ng/ml ( N = 50 – 250)					
TSH	0.77µU/ml (N=0.1-4)	1.8 µU/ml (N=0.17-4.2) N	4µIU/ml ( N = 0.4 – 4 )					
FT3	2.3 ng/ml (N=2.3-4)							
FT4		4.83pmol/L (N:3.1-6.4)	9.4pmol/L ( N = 10 - 25 )					
FSH	5.3mu/ml	21mu/ml (N≤10)						
LH	2.7 mu/ml	7.8 mu/ml (N≤10)						
PRL	77ng/ml (N< 20)	32;40;22;50;84ng/L (n<20)	14ng/ml ( N = 3 - 15 )					
GH	5ng/ml (N=0-5)	3ng/ml IGF1 :184 mg/ml( N = 101-267 )	Time (mn)	0	15	30	60	120
			Glucose(g/l)	0.86	0.45	0.29	0.49	0.55
			Growth hormone (ng/ml)	0.34	0.19	0.94	1.78	1.24
Calcium	85 (80-105)	90 mg /L ( N = 85 – 110)	96 mg/L ( N = 85 – 110)					
Phosphorus	36 (30-38)	43 mg/L ( N = 40 – 60)	39 mg/L ( N = 40 – 60)					
Glycemia g/L N=0.7-1	0.85	0.95	0.86 g					

Tableau N°1 : Bilan hormonal et métabolique des 3 patientes

Au plan ophtalmologique l'acuité visuelle était à 8/10 aux deux yeux, mais il y avait des opacités cristalliniennes corticales et nucléaires ayant fait discuter soit un diabète sucré (rapidement éliminé par le test à l'HGPO) soit une cause congénitale.

La radiographie du crâne standard montrait une selle turcique augmentée de volume, arrondie, mais dont les parois étaient intactes. La loge sellaire était occupée par une calcification arrondie et régulière d'environ 10mm de diamètre.

L'examen TDM avait confirmé la masse intra sellaire de densité calcique. Le plancher sellaire était intact (Fig. 1a). L'IRM montrait un hypo signal dans la loge sellaire avec refoulement postérieur et latéral gauche de la glande hypophysaire (Fig. 1b). La patiente a été mise sous bromocriptine à faible dose (1.25mg/j) ce qui a permis la normalisation de la prolactine et de la fonction gonadique. La réévaluation 4 ans plus tard n'avait montré aucune modification radiologique.

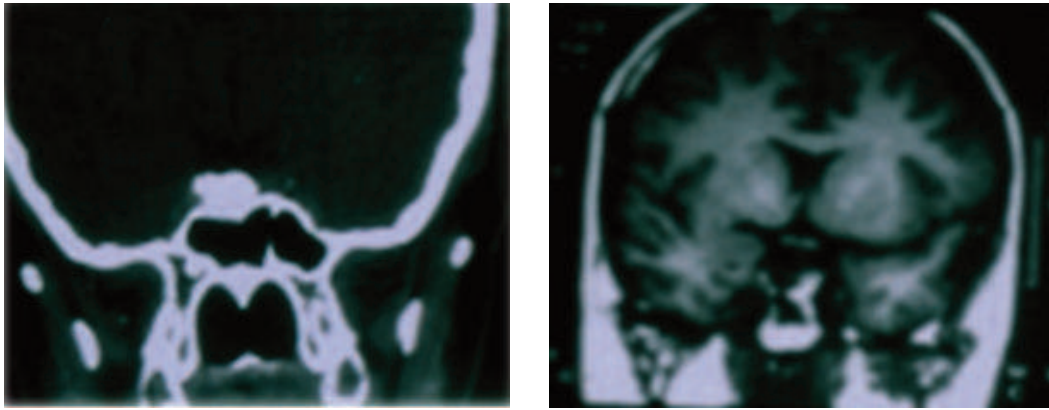


Fig. 1 :TDM en coupe coronale : image calcique avec dépression du plancher sellaire à droite

## OBSERVATION 2

Femme âgée de 44 ans, mariée depuis 8 ans mais sans enfants, aux antécédents personnels de mastopathie bénigne et d'infertilité primaire par obstruction tubaire, a été adressée pour exploration de son infertilité. Elle rapporte des cycles réguliers de 28 jours avec syndrome prémenstruel et deux épisodes de céphalées intenses survenus 6 mois auparavant avec vomissement, mais sans troubles visuels. L'examen clinique objectivait un surpoids (BMI 28kg/m<sup>2</sup>). Il n'y avait aucun signe en faveur d'une d'hypersécrétion hypophysaire, ni de signe déficitaires (DU =1020). Le bilan standard était normal, y compris le bilan phosphocalcique. Le bilan hormonal montrait une prolactinémie tantôt

normale, tantôt modérément augmentée (Tab.1). Les fonctions corticotrope, thyrotrope, somatotrope étaient normales. Sur le plan gonadotrope la FSH était élevée témoignant d'une ménopause débutante (Tableau 1).

L'examen ophtalmologique objectivait une AV =10/10 aux 2 yeux. Le fond d'œil, le champ visuel et l'examen à la lampe à fente n'objectivaient aucune anomalie.

Les radiographies standard du crâne ainsi que la TDM cérébrale objectivaient une masse calcique intra sellaire de 12mm, bien arrondie, latéralisée à gauche (Fig. 2 a, b, c)

L'IRM confirma la formation intra sellaire hypo intense, évocatrice soit d'un adénome calcifié soit d'un anévrisme de l'artère carotidienne (Fig. 2 d, e). L'angiographie IRM a éliminé la dernière possibilité.

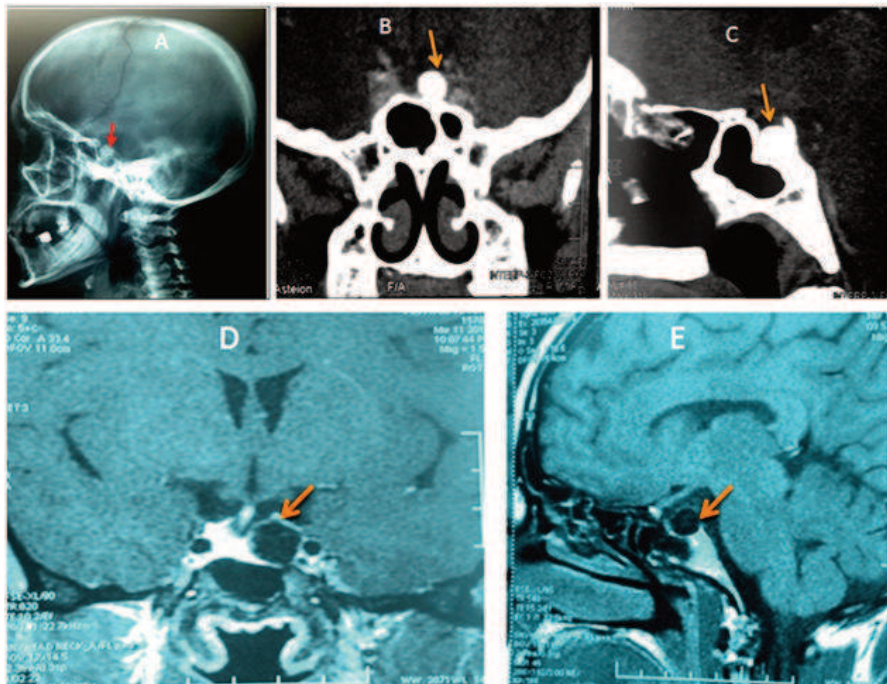


Fig 2 : IRM en coupe coronale : image hypo intense.

### OBSERVATION 3

Fillette âgée de 11ans et 9 mois, sans antécédents pathologiques particuliers, hospitalisée pour exploration d'un retard statural avec céphalées.

L'examen clinique objectivait un nanisme (-4DS/moy) et une absence de toute amorce pubertaire. Elle n'a par contre pas de signes d'hypersécrétion antéhypophysaire ni de syndrome polyuropolydipsique (DU=1015). Le reste de l'examen clinique était sans anomalie notamment pas de troubles visuels ni d'anomalies neurologiques. Le bilan

standard était normal, notamment au plan phosphocalcique (Tab. 1). Le bilan hormonal montrait un déficit aussi bien thyroïdienne que somatotrope (Tab. 1). L'examen ophtalmologique était normal, il n'y avait pas de cataracte.

Au plan radiologique elle avait un âge osseux de 8 ans (retard de 3ans) et une selle turcique augmentée de volume avec une grosse calcification.

La TDM objectivait une masse de 45x11mm intra et supra sellaire, de densité calcique homogène. Le planché sellaire était intact (Fig3).

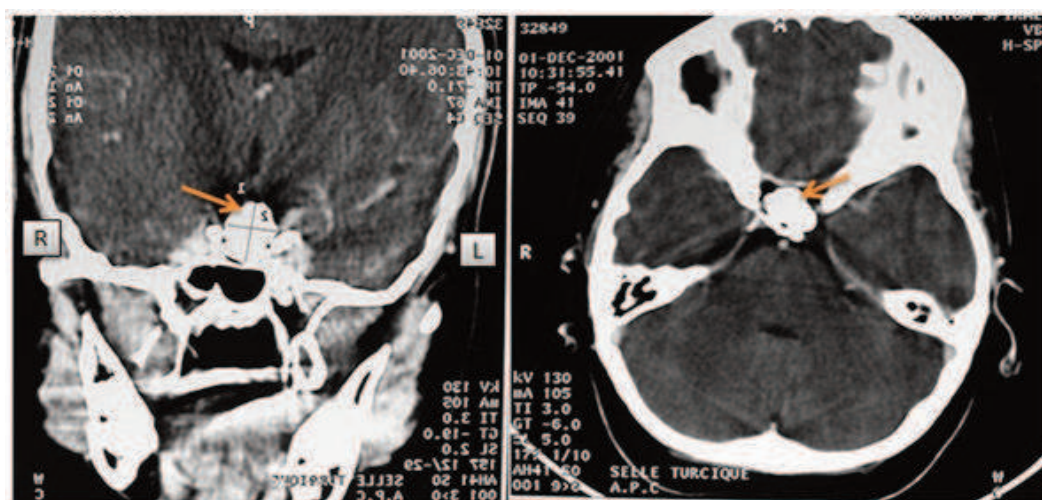


Fig.3 : TDM cérébrale objectivant une masse de 45x11mm, intra et supra sellaire, de densité calcique. Le planché sellaire est déprimé à gauche mais intact.

### DISCUSSION

La calcification hypophysaire a été décrite pour la première fois en milieu du 19<sup>e</sup> siècle [in 2]. Son mécanisme physiopathologique est obscur, même si beaucoup d'auteurs pensent qu'elle résulte d'un processus hypophysaire remanié par des phénomènes inflammatoires et/ou hémorragiques. Ainsi, la cause la plus fréquente de la calcification sellaire serait le craniopharyngiome.

Dans d'autres cas, il peut s'agir des kystes de la poche de Rathke [4] ou d'adénomes hypophysaires [2, 3, 5, 6-10].

La prévalence de la calcification hypophysaire secondaire à un adénome hypophysaire sécrétant ou non varierait entre 0.2 et 14%. Si calcification il y a, ce sont plus fréquemment les adénomes lactotropes [3, 5, 8] ou somatotropes [6] qui en sont la cause. Par conséquent, les adénomes non fonctionnels ainsi que les gonadotropes [9] en sont rarement la cause.

La lithiasse sellaire de novo reste un diagnostic d'élimination. Elle serait liée à divers facteurs, entre autres, des troubles métaboliques (en particulier phosphocalciques), toxiques, anoxiques, vasculaires, ainsi que les maladies parasitaires et infectieuses, plus particulièrement la tuberculose [5].

La lithiasse ou calcul sellaire peut être totalement asymptomatique de découverte fortuite avec une fonction hypophysaire normale comme cela a été rapporté par Glasser et al [in2], ou lors de l'exploration des troubles endocriniens, particulièrement d'anomalies gonadiques à l'âge adulte ou de déficit statural chez l'enfant comme cela a été le cas dans nos observations.

L'hyper prolactinémie symptomatique ou non peut être une circonstance de découverte [6] de même que certaines anomalies neurologiques évocatrices d'apoplexie hypophysaire [2] comme cela

est peut être le cas chez notre 2<sup>o</sup> patiente vue l'épisode transitoire de céphalées avec vomissement. En, effet, l'apoplexie pituitaire avec le saignement intra tumoral et/ou intra hypophysaire peut évoluer ultérieurement vers une calcification sellaire.

Parmi les tumeurs hypophysaires avec un haut risque hémorragique, nous citerons le prolactinome. En effet, un certain nombre d'auteurs ont rapporté des cas de prolactinomes avec calcification sellaire, celle-ci étant tantôt homogène et compacte mimant une vraie pierre, tantôt hétérogène et ponctuée [3] évoquant plutôt une tumeur qui s'est secondairement calcifiée.

L'hyper prolactinémie s'expliquerait par persistance de granules de prolactine dans le tissu adénomateux calcifié. Pour d'autres c'est l'adénome somatotrope qui peut subir une calcification [6].

La calcification d'un adénome non fonctionnel, quoi que rare, a été décrite par d'autres chercheurs dont Garg et al [2], Webster al, qui ont rapporté 2 lithiases sellaires secondaires aux adénomes thyroïdiques primaires [10].

Dans le cas de processus hypophysaires calcifiés, la selle turcique est généralement agrandie. Aussi dans les 2 cas observés que nous avons reçu à l'âge adulte, nous avons évoqué plutôt des prolactinomes calcifiés, ou des adénomes non fonctionnels avec hyperprolactinémie de déconnection. Par contre dans notre 3<sup>o</sup>cas, du fait de la rareté des adénomes hypophysaires secondairement calcifiés chez l'enfant, nous avons évoqué un craniopharyngiome ou tumeur embryonnaire totalement calcifié vu l'âge jeune, la taille de la loge sellaire ainsi que la dépression du plancher et la présence d'une insuffisance ante hypophysaire. Cependant, une calcification de novo ou idiopathique peut parfaitement agrandir la loge sellaire et comprimer le chiasma, ce qui expliquerait l'œdème au fond d'œil rapporté par certains auteurs.

L'hyperprolactinémie observée chez les sujets avec lithiasse sellaire idiopathique peut être due à la compression de la tige par la calcification qui obstruerait les capillaires sanguins, bloquant ainsi l'arrivée de la dopamine hypothalamique vers l'hypophyse [6]. Les adénomes hypophysaires non fonctionnels s'accompagnant d'hyper-prolactinémie dénommés pseudo prolactinomes peuvent aussi se calcifier en grande partie ou totalement [2]. Mais, indépendamment du mécanisme, le processus de calcification est

similaire pour ce qui est de la structure et la composition chimique du calcul. Sur le plan histologique, les calcifications des adénomes hypophysaires peuvent être divisées en trois types : calcifications d'un hématome intra-tumoral, des modifications dégénératives de l'adénome et enfin des psammomes dispersés entre les cellules de l'adénome. Le dernier type de calcification serait plus caractéristique des prolactinomes.

Ainsi, devant une lithiasse sellaire, la première pathologie à discuter est le craniopharyngiome purement intra sellaire totalement calcifié. Ce diagnostic semble le plus probable dans notre 3<sup>o</sup>observation, vue l'âge jeune, l'aspect de la calcification ainsi que le déficit anté hypophysaire. Les éléments qui sont contre sont la préservation des limites de la selle turcique et l'absence de diabète insipide.

D'autres pathologies bien rares doivent aussi être discutées devant toute calcification sellaire. Ce sont particulièrement les kystes de la poche de Ratke totalement calcifiés, les chordomes, les chondromes, les méningiomes et l'anévrisme de la carotide interne qui doit être éliminé par l'angiographie-IRM [1].

En ce qui concerne le mécanisme de formation de la lithiasse de novo, il demeure à ce jour très obscur et hypothétique. Selon Taylor et al, il s'agirait d'une métaplasie cartilagineuse. Deramon et al ainsi que Bakhtiar et al pensent qu'il s'agit de dépôts de concrétions calcaires d'origine dégénérative ou congénitale comme en témoigne la richesse en substances amyloïdes [1,3].

La conduite pratique devant un aspect de lithiasse sellaire doit être contemplative, sauf s'il y a des signes compressifs [10].

## CONCLUSION

La lithiasse sellaire est une anomalie très rare, de découverte souvent fortuite, mais parfois à l'occasion d'un désordre endocrinien notamment une insuffisance gonadique avec ou sans hyperprolactinémie chez l'adulte, et un déficit ante hypophysaire chez l'enfant. Son diagnostic positif est généralement posé par une radiographie standard du crâne plus ou moins une TDM. Sur le plan étiologique la lithiasse novo, de mécanisme obscur est un diagnostic d'élimination. Le traitement de cette dernière n'existe pas, l'expectative étant la seule attitude préconisée pour l'instant, sauf si la vision risque d'être compromise ou qu'il existe une hypertension intra crânienne associée.

**BIBLIOGRAPHIE**

- 1] DERAMON H, REVERT R, DIETMAN JL. Incidentally discovered intra sellar calcifications. *J.N.Radiology* 1983; 10 : 231-241.
- 2] GARG MK, Pituitary calcification masquerading as pituitary apoplexy. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2013; 17 (Suppl. 3) : 703-705.
- 3] BAKHTIAR Y, ARITA K, HIRANO H, HABU M, FUJIO S, KITAJIMA S, TANIMOTO A. Prolactin-producing pituitary adenoma with abundant spherical amyloid deposition masquerading as extensive calcification. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2010; 50(11):1023-1026.
- 4] Ogawa Y. Yominaga T. A partially ossified solid and cystic Rathke cleft cyst. *J Neurosurg*. 2010 ; 112 (6) : 1324-1326.
- 5] OLIVEIRA M, CREMONESE R, PIZARRO K. Hyperprolactinemia associated to calcification of the pituitary stalk. *Arq neuropsiquiatr* 1998 ; 56 (2) : 289-291.
- 6] IBRAHIM R, KALHAN A, LAMMIE A, KOTONYA C, NANNAPANENNI R, REES A. Dense calcification in a GH-secreting pituitary macro adenoma. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2014; DOI : 10.1530/EDM-13-0079.
- 7] RASMUSSEN C, LARSSON SG, BERGH T. The occurrence of macroscopical pituitary calcifications in prolactinomas. *Neuroradiology* 1990; 31:507-511.
- 8] KE C, DENG Z, LEI T, ZHOU S, GUO DS, WAN J, WU S. Pituitary prolactin producing adenoma with ossification : a rare histological variant and review of literature. *Neuropathology*. 2010; 30(2):165-9.
- 9] ZAHARIADIS G, KONTOGEORGOS G, LIBEROPOULOS K, GEORGE S, KOVACS K. Ossifying pituitary gonadotroph adenoma: A case report. *Acta Neurochir (Wien)*. 1999 ; 141 (9) :1001-1003.
- 10] WEBSTER J, PETERS JR, JOHN R, SMITH J, CHAN V, HALL R, SCANLON MF. Pituitary stone: two cases of densely calcified thyrotrophin-secreting pituitary adenomas. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1994 ; 40(1):137-43.