

LE SYNDROME D'INTERRUPTION DE LA TIGE PITUITAIRE - A PROPOS DE 27 CAS

N. S. FEDALA, A.E.M HADDAM*, F. CHENTLI

Service Endocrinologie CHU Bab El Oued, Alger

** Service Endocrinologie Hopital de Bologhine, Alger*

RESUME

Le syndrome d'interruption de la tige pituitaire associe dans sa forme complète une hypoplasie hypophysaire, une interruption de la tige pituitaire et une post hypophyse ectopique. C'est une cause importante de retard de croissance par déficit en hormone de croissance. A travers une étude prospective effectuée sur 27 patients et sur une période 06 ans, nous décrivons les caractéristiques cliniques, para cliniques et évolutives de ce syndrome.

Mots clés : Syndrome d'interruption de la tige pituitaire, Retard staturo pondéral, Déficit en hormone de croissance, Diabète insipide, Post hypophyse ectopique, Hypoplasie hypophysaire.

INTRODUCTION

Le syndrome d'interruption de la tige pituitaire (SITP) est défini par des anomalies morphologiques révélées à l'imagerie par résonance magnétique. Il associe dans sa forme complète une hypoplasie hypophysaire, une interruption de la tige pituitaire et une post hypophyse ectopique.

A travers une étude prospective effectuée en 06 ans, nous avons tenté de rapporter les caractéristiques cliniques, paracliniques et évolutifs de 27 enfants porteurs de ce syndrome.

PATIENTS ET METHODES

La série étudiée est composée de 27 patients, dont 17 hommes et 10 femmes. Ils ont consulté en endocrinologie pour retard staturo-pondéral dans 25 cas et pour syndrome polyuro-polydypsique dans les deux autres. Tous les patients ont bénéficié d'un examen clinique complet précisant les circonstances néo-natales, d'un hypophysioGramme aussi

complet que possible : Test à l'hypoglycémie insulinique et glucagon/propranolol/GH, FT4, TSH, insuline /cortisol sanguin, ACTH, Prolactine, Chiffre des boissons et diurèse, densité urinaire Test de restriction hydrique. L'axe gonadotrope n'a pas été évalué en raison de l'âge osseux non pubertaire. L'exploration étiologique a été complétée par une imagerie neuro-radiologique (IRM H-H). Les patients ont été régulièrement réévalués par un examen clinique tout les 03 mois et par un bilan hormonal tous les 06 mois et au moindre doute.

RÉSULTATS

Il existait une prédominance masculine classique avec un sexe ratio G/F de $17/10 = 1,7$. L'âge moyen au diagnostic était de 8 ans avec des extrêmes de 03 à 18 ans.

L'interrogatoire a révélé un accouchement dystocique dans 06 cas (22,2 %) lié à une présentation par le siège chez quatre patients (14,8 %) et l'utilisation de forceps dans deux cas, une hypoxie néonatale a été rapportée dans deux cas. L'examen clinique a révélé un retard

statural important chez l'ensemble des patients. La taille moyenne à la 1^{re} consultation était à $-4,8 \pm 3,8$ DS par rapport à la moyenne sur les courbes de Sempé et Pédrón. Des anomalies des organes génitaux externes ont été retrouvées chez la moitié des garçons à type de micropénis associé ou non à une cryptorchidie. Des anomalies malformatives congénitales ont été retrouvées associées au syndrome d'interruption de la tige pituitaire dans 23 cas sur les 27, soit 85,18 % (Fig. 1).



Fig 1 : Enfant B.R. âgé de 14 ans avec anomalie de la ligne médiane : aplasie de la racine du nez, dysostose de Biender, bec de lièvre, mal position dentaire.

Des malformations de la ligne médiane ont été relevées dans près de la moitié des cas (Tab. 1).

Anomalies malformatives congénitales	n = 23/27 (85,18 %)
- Ligne médiane	10
- Viscérales	02
- Strabisme congénitale	08
- Glaucome congénitale	02
- Cécité congénitale	01

Tableau 1 : Anomalies malformatives congénitales associées au GHD

L'évaluation hormonale a révélé un déficit somatotrope dans tous les cas. Ce déficit était isolé dans 11 cas sur 27, soit 40,7 % et associé à d'autres déficits en stimulines hypophysaires dans près de 2/3 des cas, 16 cas sur 27, soit 59,3 %. L'atteinte post hypophysaire n'a été retrouvée que dans 02 cas en raison de l'âge osseux non pubère au moment de l'étude ; l'atteinte de l'axe gonadotrope n'a pu

cependant être appréciée, de même que l'atteinte prolactinique (Tab. 2).

Déficit hormonal	N = 27
Déficit Somatotrope	27
- Isolé	11
- Multiple	16
Thyréosomatrope	10
Thyréosomato-corticotrope	03
Somato-corticotrope	03
Diabète Insipide	02

Tableau 2 : Résultats des explorations Hormonales

L'exploration neuro-radiologique en résonance magnétique a révélé la présence d'une ITP complète dans tous les cas (Fig. 2).

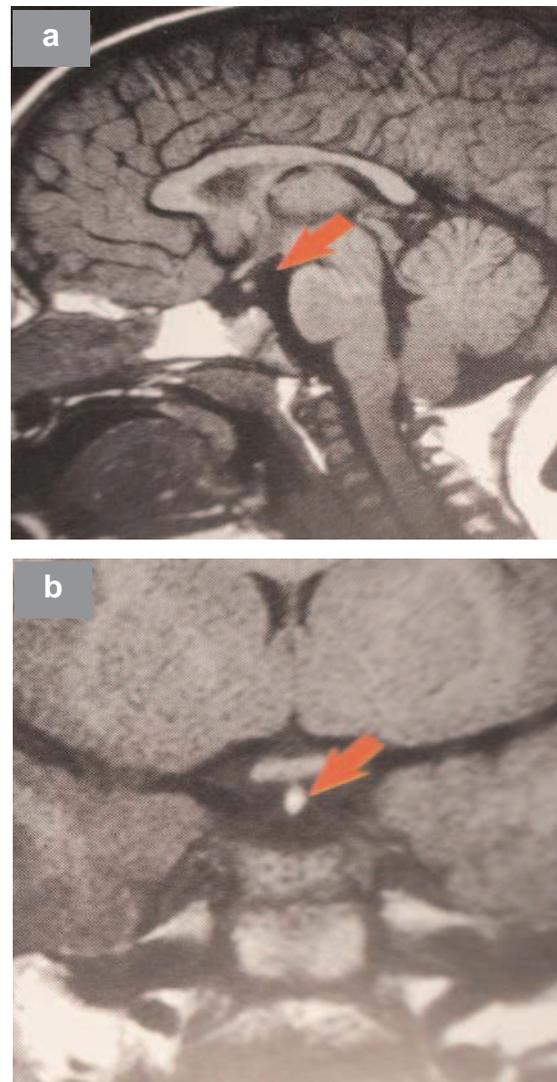


Fig 2 a, b : IRM hypothalamo-hypophysaire d'un enfant de 14 ans avec post hypophyse ectopique, hypoplasie hypophysaire + tige pituitaire interrompue

L'IRM a montré la présence concomitante d'anomalies malformatives endocrâniennes dans la moitié des cas, 8 patients sur 17, soit 47,5 % (Tab. 3).

Anomalies	Nombre	%
Anomalies malformatives de la région H-H	27	100
Hypoplasie, ITP, Post Hypophyse ectopique	27	100
Anomalies endocrâniennes malformatives	08	29,6
Malformations Chiari type I et II	03	11
Kyste arachnoïdien hémisphérique gauche	01	03
Kyste arachnoïdien rétro-cérébelleux	01	03
Encéphalopathie active	01	03
Hydrocéphalie triventriculaire passive	02	08

Tableau 3 : Résultats des explorations par IRM

Les réévaluations régulières de nos patients ont révélé l'apparition d'autres déficits hormonaux chez 04 patients 14,8 % avec un recul moyen de 03 ans : une atteinte thyroïdienne dans 1 cas et corticotrope dans 03 cas.

DISCUSSION

Décrit par Fusijawa et Kikuchi en 1987, le syndrome d'interruption de la tige pituitaire représente une cause de déficit en hormone de croissance importante à reconnaître. Prédominant chez le garçon, son diagnostic est établi en général lors de l'exploration étiologique d'un retard staturo-pondéral qui constitue le principal motif de consultation et qui a été retrouvé chez 92,6 % de nos patients. L'atteinte somatotrope est constante et présente chez tous nos patients et ceux de Despert [6], et retrouvée dans 95,5 % des cas de Barbeau [2]. Cette atteinte peut être isolée ou souvent associée à d'autres déficits hypophysaires, 59,3 % dans notre série, surtout s'il existe une interruption de la tige pituitaire. Cette anomalie radiologique est un marqueur de sévérité de l'atteinte hypophysaire et d'évolutivité des déficits hormonaux.

L'atteinte hypophysaire devient, avec le temps, multiple et intense, 14,8 % de nos patients sur un recul moyen de 15 mois,

et incite à faire des réévaluations régulières. Son mécanisme physiopathologique demeure complexe et non élucidé. Plusieurs hypothèses ont été avancées : d'abord la théorie hypoxique (02 cas dans notre série) et traumatique due à un accouchement dystocique (6 cas), en particulier lors de la présentation par le siège ; ceci n'expliquerait que 29,6 % des ITP dans notre série. La théorie malformatrice, actuellement en cours, est plus plausible d'autant que des malformations congénitales lui sont associées (85 % dans notre série) telles une agénésie du corps calleux, une agénésie du septum pellicidum, une dysplasie septo-optique. Ces anomalies associées à ceux du développement de la région hypophysaire s'inscrivent en fait dans un ensemble malformatif du bourgeon naso-frontal ; celui-ci serait sous tendu par des anomalies moléculaires des gènes qui interviennent très tôt au cours de l'ontogénèse. Bien que quelques gènes aient été impliqués dans le syndrome ITP tous les mécanismes moléculaires ne sont pas encore élucidés et sont en cours de recherche.

CONCLUSION

Le syndrome d'interruption de la tige pituitaire mis en évidence par l'IRM est une cause non négligeable de retard de croissance. Son mécanisme demeure inconnu. Le caractère multiple et évolutif des déficits endocriniens rend compte de la nécessité d'une exploration hypophysaire systématique et complète, ainsi que d'une surveillance par des contrôles réguliers.

La présence d'anomalies malformatives congénitales, notamment de la ligne médiane chez un enfant de petite taille, doit faire rechercher un syndrome d'ITP et orienter les investigations à la recherche d'insuffisance hypophysaire.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ARIFA.N, LEGER. J, GAREL. C, CZERNICHOW. P, HASSAN. Cerebral Anomalies Associated With Growth Hormone Insufficiency In Children = Major Markers Of Diagnosis ? Arch. Pediatr. 1999 ; 6 (1) = 14 - 21.

- [2] BARBEAU C., JOURET B., GALLEGOS, SEVELY, MANEFFE, OLIVER, PIEN KOWSKI, TAUBER., ROCHICCIOLI P. : Syndrome d'interruption de la tige pituitaire. Arch. Pédiatr. 1998, 5 : 274-279
- [3] BRUNNELLE. F. : Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Growth Hormone Deficiency. J. Pediatr. 1992 ; Jun 120 : 886 - 891.
- [4] BRESSANI. N, DINATAL. B, PELLI NI. C, TRIULZI. F, SCOTTI. G, CHIUMELLO. G. : Evidence of Morphological and Functional Abnormalities in the Hypothalamus of Growth Hormone Deficient Children : a Combined Magnetic Resonance Imaging and Endocrine Study : Horm. Res 1990 ; 34 (5 - 6) : 189 - 192.
- [5] CACCIARI., ZUCCHINI, CARLA. G, PIRAZZOLI. P, CICOGNANI. A, MANDINI. M, BUSACCA. M, and TREVISAN. C. : Endocrine function and morphological findings in patients with disorders of the hypothalamo-pituitary area : a study with magnetic resonance. Arch. Dis. Child, 1990, 65 : 1199 - 1202.
- [6] CHEN. S, LEGER. J, GAREL. C, HASSAN. M, CZERNICHOW. P.J. Growth Hormone Deficiency with Ectopic Neuro-hypophysis : Anatomical Variations and Relation Ship Between the Visibility of the Pituitary Stalk Asserted by Magnetic Resonance Imaging and Anterior Pituitary Function. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1999 ; 84 (7) : 2408 - 2413.
- [7] DESPERT. F, GHENPARAULT. I, BRICARD. P, AUBRY. J.C. Hypopituitarisme Syndrome d'Interruption de la Tige Infundibulaire Hypothèse Pathogénique à propos de 07 observations. Arch. Pediatr. 1993, 48 : 639-644.
- [8] KAFFEL. N, MNIF. M, REKIK. N, MNIE. J.M, ABID. M. Syndrome d'Interruption de la Tige Pituitaire : A propos de 6 Observations. Maghreb Médical. 2006 ; volume 26, n°380, p 154 - 157.
- [9] PINTO. G, NETCHINE. I, SOBRIER. M.L, BRUNELLE. F, SOUBERBIELLE. J.C, BRAUNER. Pituitary Stalk Interruption Syndrome : A Clinical Biological-Genetic Assessment of Its Pathogenesis*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1997 ; 82 (10) : 3450 - 3454.
- [10] RABAR. R, DEBOURBEAU. PH, MONTICRIOL. AM, PAVIC. M, DUPIN. M, CREVON. L, COLLE. B. Un Syndrome d'Interruption de la Tige Pituitaire. La Petite Africaine n'avait pas Grandi. Presse Medicale 2003 ; 32(4) : 166.