

## HYPOPHYSITE AUTOIMMUNE A PROPOS D'UN CAS

NS FEDALA, AEM HADDAM\*, F CHENTLI, D MESKINE\*

*Service endocrinologie CHU Bab el oued*

*\* Service endocrinologie EPH Bologhine*

**RÉSUMÉ:** Les atteintes inflammatoires hypothalamo-hypophysaires sont rares et représentent 0,38% des lésions hypophysaires. Parmi elles, l'hypophysite auto-immune est une étiologie très importante à connaître. Elle doit être reconnue car elle appelle à un traitement spécifique hormonal substitutif et à une corticothérapie, qui doivent être débutés précocement afin de préserver le pronostic vital qui est compromis et de faire disparaître les signes neuro-ophtalmologiques et/ou hypophysaires présents. Nous décrivons le cas d'une femme de 30 ans ayant présenté dans le post partum un syndrome tumoral d'installation brutale et des signes d'insuffisances hypophysaires. L'imagerie en résonance magnétique de la région hypothalamo-hypophysaire a permis d'éliminer l'apoplexie d'un adénome hypophysaire et de poser le diagnostic d'hypophysite auto-immune.

**Mots clés :** *Hypophysite lymphocytaire, Diabète insipide-insuffisance anté-hypophysaire, Maladies auto-immune*

**RÉSUMÉ:** The hypothalamic-pituitary inflammatory attacks are unusual and represent 0.38% of pituitary lesions. Among them, autoimmune hypophysitis is very important to know . It must be recognized because it calls for a specific hormone replacement therapy and corticosteroids, which should be started early in order to preserve the vital prognosis and make them disappear neuroophthalmologiques signs and / or pituitary insufficiency. We describe the case of a 30 year old woman who presented in the postpartum tumor syndrome with sudden onset and signs of pituitary failure. The magnetic resonance imaging of the hypothalamic region has eliminated the apoplexy of a pituitary adenoma and and was able to diagnose autoimmune hypophysitis

**Key words :** *Lymphocyte-hypothalamic-pituitary, Diabetes insipidus, Anterior pituitary insufficiency Autoimmune diseases*

### INTRODUCTION

Les atteintes inflammatoires hypothalamo-hypophysaires sont rares et représentent 0,38 % des lésions hypophysaires. Parmi elles, l'hypophysite lymphocytaire représente une étiologie très importante à connaître. Le premier cas rapporté par Goudie et Pinkerton [1] au début des années 1960 décrivait une patiente décédée d'insuffisance surrénalienne aigüe mais c'est en 1980 que le premier cas a été

authentifié par une biopsie hypophysaire [2]. Depuis, près de 400 cas ont été rapportés dans la littérature [3, 4]. L'hypophysite auto-immune est liée à une infiltration lymphocytaire de la glande hypophysaire. C'est une pathologie essentiellement féminine, elle se révèle le plus souvent durant la grossesse et le post partum. Cependant des cas ont été décrits avant la puberté et après la ménopause [4].

## OBSERVATIONS

Malade AK, âgée de 30 ans a été hospitalisée dans le service pour exploration d'un processus hypophysaire à extension supra sellaire. Elle ne présentait pas d'antécédents personnels pathologiques. Il a été noté une grossesse qui s'était bien déroulée avec l'accouchement un mois auparavant d'un petit garçon en bonne santé.

La symptomatologie était brutale, marquée par l'installation de céphalées retro orbitaires et temporales et de diminution de l'acuité visuelle. Parallèlement, apparition d'un amaigrissement progressive de 05 kg en deux mois, de malaises hypoglycémiques, de chute tensionnelle et d'une aménorrhée secondaire froide avec galactorrhée.

Le tableau s'était complété peu après d'un syndrome polyuro-polydipsique chiffré à 06 litres par 24 heures.

L'examen clinique révélait des signes d'insuffisance surrénalienne et d'hypothyroïdie. L'examen neurologique était sans particularités de même que le reste de l'examen somatique. L'épreuve de restriction hydrique était en faveur d'un diabète insipide central. Les autres explorations hormonales montraient une insuffisance antéhypophysaire dissociée gonado corticothyroéotrope avec une légère hyperprolactinémie de déconnexion (Tab. I).

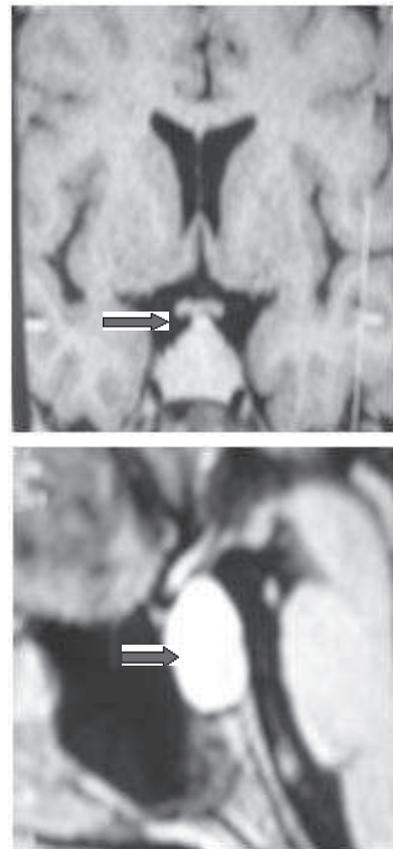
Hormone	Résultats	Normes
FT4	08 pmol/l	11,1-21,6
TSHus	6 mUI/ml	0,1-4
PRL	60 ng/ml	0-30
FSH	0,2 mUI/ml	3,9-10
LH	0,1 mUI/ml	1,7-7,2
E2	10 pg/ml	
Cortisol sanguin	70 nmol/l	154-634
ACTH	6pg/ml	0-65

**Tab. 1 : Résultats hormonaux de la patiente**

L'imagerie par résonance magnétique de la région hypothalamo-hypophysaire a révélé la présence d'un processus hypophysaire expansif en iso signal en T1 et T2. Après injection de gadolinium le parenchyme hypophysaire se rehaussait intensément et la tige pituitaire était épaissie.

Un bilan étiologique complet est effectué comprenant les marqueurs de

l'inflammation, un bilan phospho-calcique, une IDR à la tuberculine à la recherche d'une tuberculose, l'enzyme de conversion à la recherche d'une sarcoïdose, les marqueurs tumoraux (Béta HCG, ACE, Alpha foeto protéine) à la recherche d'un germinome, les anticorps anti organes spécifiques et non spécifiques en faveur de l'auto-immunité, le scanner thoracique et le lavage broncho alvéolaire pour rechercher une sarcoïdose. L'origine tuberculeuse a été éliminée. L'intradermoréaction à la tuberculine était négative de même que les marqueurs tumoraux, l'enzyme de conversion sérique, et les résultats de l'exploration pleuro pulmonaire. La découverte d'une thyroïdite d'Ashimot avec la positivité des anticorps anti thyroïdiens (Anticorps anti peroxydase : 75u/ml) et des anticorps non spécifiques d'organes (Anticorps antinucléaires ++) nous a permis de soulever le diagnostic d'hypophysite auto-immune.

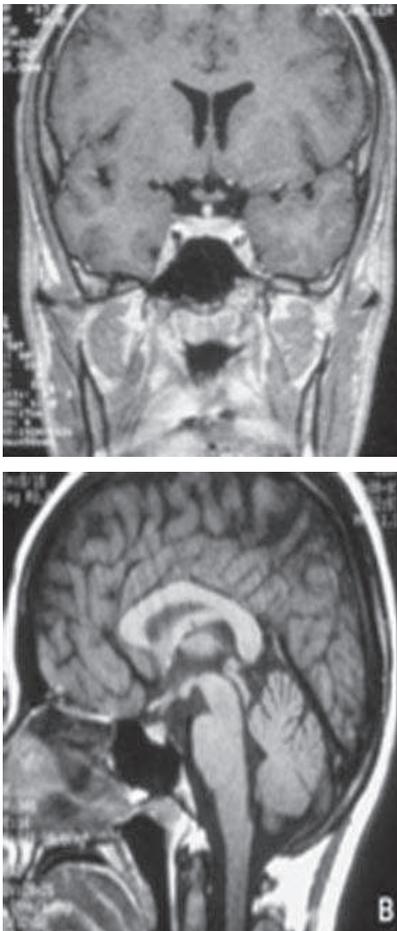


**Fig. 1 : Coupe coronale et saggitale révélant une volumineuse hypophyse venant au contact du chiasma, d'aspect homogène en iso signal au parenchyme cérébral. Le tissu se rehausse de façon très intense et homogène**

La patiente est mise sous traitement substitutif hormonal par Lévothyroxine 100 mg/j, hydrocortisone 30 mg/j, Minirin 02 pulvérisations par jour et corticothérapie à visée anti inflammatoire à la dose de 1 mg/kg/j.

La réévaluation endocrinienne 03 et 06 mois après montrait une disparition du diabète insipide, une normalisation de la prolactine et de la fonction gonadique. Par contre le déficit thyroïdienne et corticotrope ont persisté.

La réévaluation neuro-radiologique a révélé une disparition de la pseudo tumeur hypophysaire et une réduction de l'épaississement de la tige pituitaire.



**Fig. 2 : IRM post corticothérapie : Régression du processus pseudotumoral, réduction de l'épaississement de la tige pituitaire**

L'hypophysite autoimmune est souvent révélée au troisième trimestre de la grossesse par l'installation brutale de céphalées frontales ou rétro orbitaires (72%) et d'altération du champ et de l'acuité visuelle évoquant une atteinte du chiasma

optique. Plus rarement, il s'y associe une paralysie oculomotrice [4, 5]. Tous ces signes font évoquer en premier lieu une apoplexie d'un adénome hypophysaire méconnu et amènent à pratiquer en urgence une imagerie de la région hypothalamo hypophysaire. Dans certains cas, une neurochirurgie décompressive est réalisée [4]. Dans le post partum, ce sont souvent des signes d'insuffisance antéhypophysaires qui amènent à découvrir la maladie. Un hypopituitarisme complet ou dissocié est présent dans plus de deux tiers des cas. Il s'agit essentiellement de signes d'insuffisance surrénalienne (70% des patients) à type d'amaigrissement, d'asthénie profonde, et d'hypotension qui peut être à l'origine d'un collapsus cardiovasculaire. Lorsque le déficit somatotrope s'associe au déficit corticotrope, des hypoglycémies peuvent survenir [6]. Le déficit gonadotrope peut n'être manifeste que dans la période du post partum et sera évoqué devant une aménorrhée secondaire. Il peut s'y associer une hyperprolactinémie (30 à 40%) dite de déconnexion hypothalamo hypophysaire par infiltration de la tige pituitaire [7]. Parfois, c'est au contraire une hypoprolactinémie qui s'associe à l'aménorrhée et provoque une absence de montée laiteuse [7]. L'atteinte de la post hypophyse se manifeste par un syndrome polyuro polydipsique (20%). Le caractère hypotonique de la polyurie permet de faire le diagnostic de diabète insipide central. En dehors des dysthyroïdies auto-immunes qui lui sont associées dans un quart des cas, une hypothyroïdie centrale peut être observée. Elle sera évoquée devant une TSH «normale» ou modérément élevée. Quel que soit le mode de révélation de l'hypophysite autoimmune, l'examen morphologique de référence est l'imagerie par résonance magnétique (IRM) de la région hypothalamohypophysaire [8]. Pendant la phase active de la maladie, l'aspect neuroradiologique le plus souvent observé est celui d'une lésion pseudo tumorale homogène habituellement iso intense parfois hypo ou hyper intense en pondération T1 avec souvent une extension suprasellaire qui entraîne une compression du chiasma optique et dont l'aspect triangulaire est très évocateur d'hypo-

physite. En pondération T2, ces masses sont en hyper signal homogène (Fig. 1 et 2). Lorsque la lésion infiltre la tige pituitaire, on observe un élargissement de celle-ci avec une prise de contraste très intense et souvent homogène plus important que celui habituellement observé dans les adénomes [8]. Dans la pratique courante, le dosage des anticorps antihypophysaires n'est pas utile pour le diagnostic du fait de leur faible sensibilité et spécificité.

Le diagnostic de certitude est histologique après biopsie exérèse. L'aspect anatomo-pathologique de l'hypophysite autoimmune varie en fonction du stade de la maladie. On retrouve une infiltration composée essentiellement de lymphocytes, de plasmocytes et quelques éosinophiles. L'infiltration peut s'organiser en follicules lymphoïdes à centre germinatif. On peut observer de la fibrose (47%) et des granulomes qui posent le problème de diagnostic différentiel avec la neuro-sarcoidose et la tuberculose. En fait, le diagnostic est le plus souvent rétrospectif. Le contexte clinique, l'aspect radiologique et l'existence d'autres maladies auto-immunes (Thyroïdite auto-immune : 25%) suffisent en général à poser le diagnostic avec un très fort degré de présomption [9, 10]. La prise en charge des patients avec hypophysite lymphocytaire est variable et fonction de la présentation clinique. Dans tous les cas, il convient de rechercher des déficits anté et post hypophysaires et de les corriger. En cas de troubles visuels, se discutent soit un traitement par corticoïdes à fortes doses, soit une décompression neurochirurgicale [11, 12]. Celle-ci ne doit s'envisager qu'en cas d'évolution défavorable avec aggravation des troubles visuels ou lorsque les céphalées résistent aux antalgiques. En absence de troubles visuels, il convient d'opter pour une surveillance neuro-radiologique et ophtalmologique très étroite. L'évolution est marquée par une régression de la lésion et l'apparition progressive d'une selle turcique vide qui va conforter secondairement le diagnostic d'hypophysite autoimmune. Sur le plan hormonal, le diabète insipide disparaît mais les déficits hormonaux persistent souvent [13].

## CONCLUSION

L'hypophysite autoimmune est rare. Elle doit être reconnue précocement en raison des risques vitaux encourus. Le diagnostic doit être évoqué chez une femme enceinte ou dans le post partum qui présente un syndrome tumoral d'installation brutale avec des signes d'insuffisance hypophysaire plus ou moins complets.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1] GOUDIE RB, PINKERTON PH. Anterior hypophysitis and Hashimoto's disease in a young woman. *J Pathol. Bact.* 1962 ; 83 : 584-5.
- 2] MAYFIELD RK, LEVINE JH, GORDON L, POWERS J, AND AL. Lymphoid adenohypophysitis presenting as a pituitary tumor. *Am J Med* 1980 ; 69 : 619-23.
- 3] COSMAN F, POST KD, HOLUB DA, WARDLAW SL. Lymphocytic hypophysitis: report of 3 new cases and review of the literature. *Medicine* 1989 ; 68 : 240-56.
- 4] UNLUHIZARCI K, BAYRAM F, COLAK R, OZTURK F, SELCUKLU. Distinct radiological and clinical appearance of lymphocytic hypophysitis. *J Clin. Endo. Metab* 2001 ; 86 : 1861-4.
- 5] STELMACH M, O'DAY J. Rapid changes in visual fields associated with suprasellar lymphocytic hypophysitis. *J Clin Neuro ophtalmol* 1991 ; 11 : 19-24.
- 6] Wild RA, Kepley M. Lymphocytic hypophysitis in a patient with amenorrhoea and hyperprolactinemia : a case report. *J. Reprod Med* 1986 ; 31 : 211-6.
- 7] LEVINE SN, BENZEL EC, FOWLER MR, SHROYER JV. Lymphocytic adenohypophysitis: clinical, radiological, and magnetic resonance imaging characterization. *NS* 1988 ; 22 : 937-41
- 8] SHIMONO T, YAMAOKA T, NISHIMURA K, KOSHIYAMA H. Lymphocytic hypophysitis presenting with diabetes insipidus : MR findings. *Eur Radiol* 1999 ; 9 : 1397-400.
- 9] GOSSAIN VV, ROVNER DR. Primary hypothyroidism, pituitary insufficiency and pregnancy : a case report. *J Reprod Med* 1984 ; 29 : 284-8.
- 10] PHOLSENA M, YOUNG J, COUZINET B, SCHAISON G. Primary adrenal and thyroid insufficiencies

- associated with hypopituitarism: a diagnosis challenge. Clin Endocrinol (Oxf) 1994;40:693-5.
- 11] BERESSI N, COHEN R, BERESSI JP, DUMAS JL, LEGRAND M, IBAZIZEN MT, ET AL. Pseudotumoral lymphocytic hypophysitis successfully treated by corticosteroid alone : first case report. Neurosurgery 1994 ; 35 : 505-8.
- 12] REUSCH JE, KLEINSCHMIDT-DEMASTERS BK, LILLEHEI KO, RAPPE D, GUTIERREZ-HARTMANN Pre-operative diagnosis of lymphocytic hypophysitis (adenohypophysitis) unresponsive to short course dexamethasone : case report. Neurosurgery 1992 ; 30 : 268-72.
- 13] KALTSAS GA, POWLES TB, EVANSON J, PLOWMAN PN, DRINKWATER JE, JENKINS PJ, ET AL. Hypothalamo-pituitary abnormalities in adult patients with Langerhans cell histiocytosis: clinical, endocrinological and radiological features and response to treatment. J Clin Endocrinol Metab 2000 ; 85 : 1370-6.