

Cas clinique surrénale

- Mlle B H
- 29ans
- Consulte pour incidentalome surrénalien

- *Interrogatoire*

- Acné suivie depuis 03 mois mise sous Diane 35*
- Pas de pathologie néoplasique dans la famille
- Apparition depuis 3 mois:
 - Douleurs de HCG paroxystique, matinales, à type de pesanteur
 - Asthénie matinale
 - amaigrissement
 - Pas d'autres signes associées
 - Pas de prise de poids
 - Pas paroxysme, ni HTA
 - Pas changement morphologique ou de la couleur de la peau

- *Examen clinique:*

- TA: 80/ 60 mm Hg
- Acnée inflammatoire, seborrhée
- Masse abdominale HCG, dure, bord régulier, indolore mesurant presque 20cm
- Pas d'hirsutisme ni goitre

- *Bilan:*

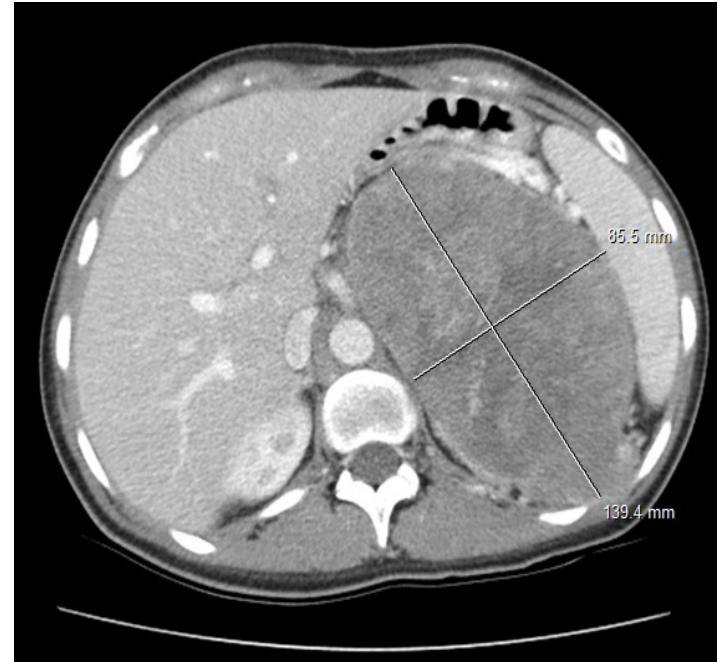
- Bilan d'incidentalome surrénalien:

- CLU: 530 $\mu\text{g}/24\text{H}$
 - 2^{ème} CLU: 460 $\mu\text{g}/24\text{H}$
 - Cortisolémie de 8h: 19 $\mu\text{g}/\text{dl}$
 - Test de freinage minute: 5,51 $\mu\text{g}/\text{dL}$
 - 2^{ème} test de freinage minute: 5,2 $\mu\text{g}/\text{dL}$
 - Testostéronémie: 0,9 ng/dl
 - SDHEA: NF!!
 - Métanéphrine: 1,35 $\mu\text{mol}/24\text{H}$, normetanéphrine: 0,67 $\mu\text{mol}/24\text{H}$ (normal)
 - Trois kaliémies sans garrot: 4,12 $\text{mmol}/$ 4,06 mmol / 4,35 mmol (normal)

- Bilan de NEM:
 - PTH-I: 70,6pg/mL
 - Bilan phospho-calcique:
 - Ca⁺⁺: 85mg/L
 - Ph⁻: 29mg/L
 - Ca⁺⁺U/24H: 25mg/24H

– TDM abdominale:

- masse surrénalienne gauche:
 - Contours bien limités sauf au niveau de sa partie postérieure où elle semble adhérer à la paroi abdominale



– Bilan d'extension:

- Foie d'aspect normal sans image nodulaire visible ni au scanner ni à l'échographie abdominale
- Radiographie du thorax: RAS



- *Discussion diagnostique:*

- *Incidentalome surrénalien de 16cm*
- *Image hétérogène avec zones de nécrose*

- Corticosurrénalome??

- Phéochromocytome sécrétant la dopamine ou non sécrétant??

- Hyperandrogénie clinique et biologique
- Aspect radiologique de la tumeur
- CLU: élevé

- Hypotension

- CLU élevé peut être expliqué par

- la prise d'œstro-progestatifs

- ou par un caractère multisécrétant de la tumeur!

- *Prise en charge:*

- Chirurgie:

- Existence d'adhérences au niveau de la rate + paroi postérieure avec extension rénale
 - → néphrectomie + exérèse d'une partie de la rate
 - → l'exérèse a été complète selon les chirurgien!

- *Anatomopathologie:*

- Aspect morphologique d'une prolifération tumorale surrénalienne maligne d'allure carcinomateuse, mesurant 21* 17* 6 cm, associée à des emboles vasculaires

- aspect évoquant en premier: Tumeur rhabdoïde maligne extra-rénale

- *IHC:*
 - Anti-vimentine: Positif
 - Anti chromogranine A: négatif
 - Anti-pancytokératine: négatif
 - Anti-epitelial membran antigen (EMA): négatif
 - Anti-myogenin: négatif
 - Anti-protéine S-100: négatif
- Étude IHC en cours:
 - Anti desmin, anti INI1,
 - Anti-laminine ne se fait pas dans les conditions de routine

- *Evolution: (3 mois après)*
 - Régression de l'acnée
 - Normalisation
 - testostéronémie (0,3 ng/dl)
 - CLU : 4 μ g/24H
 - TDM TAP: *métastases pulmonaire multiples !*
 - Scintigraphie osseuse: normale

- *Tumeur rhabdoïde (TR):*
 - Tumeurs exceptionnelles
 - l'incidence réelle n'est pas connue actuellement
 - Initialement décrites au niveau du rein comme variantes agressives du néphroblastome
 - Elles peuvent toucher le système nerveux central (SNC)

- Un cas de TR de la surrénale a été décrit dans la littérature en 2006
- Fille de 16 ans:
 - HTA, tachycardie
 - Hypokaliémie, hyperaldostéronisme et activité rénine plasmatique élevée
 - Dérivée méthoxylés urinaires et CLU: normaux.
- La TDM surrénalienne avait montré chez elle une masse surrénalienne droite de 3 cm

- La prise en charge était chirurgicale
- L'étude anatomopathologique: adénome de la corticosurrénale à différenciation rhabdoïde
- L'évolution a été marqué par
 - la normalisation de la TA et des kaliémies
 - L'absence de récidives locales ni métastase a distance après 16 mois de suivi

- *Immunohistochimie:*

- L'analyse d'expression de la protéine INI1 au niveau tumoral est possible
- Les cellules expriment d'une façon caractéristique l'antigène épithéliale de membrane EMA et la vimentine
- L'absence d'expression avec l'Ac anti-INI1 en IHC est un argument fort pour le diagnostic
- la cytokératine, la desmine, les neurofilaments peuvent être aussi exprimés de façon variable

- *Génétique:*

- Deux gènes de prédisposition aux TR :
 - le gène INI1/SNF5/SMARCA4 localisé en 19p13.2
 - Il existe une inactivation biallélique du gène INI1 localisé en 22q11.2
 - le BRG1/SMARCA4 d'identification plus récente,
 - Ces deux gènes appartiennent au complexe de remodelage chromatinien SWI/SNF (switch/sucrose non fermentable).
- L'analyse constitutionnelle du gène INI1 doit être systématiquement proposée
- Etude génétique: prévue chez notre patiente dans le cadre de convention avec des centres pilote.

- *Chimiothérapie:*
 - Pas de protocole précis
 - Les protocoles de chimiothérapie varient
 - Mais on utilise généralement les protocoles utilisés dans les sarcomes des tissus mous ou dans les rhabdomyosarcome

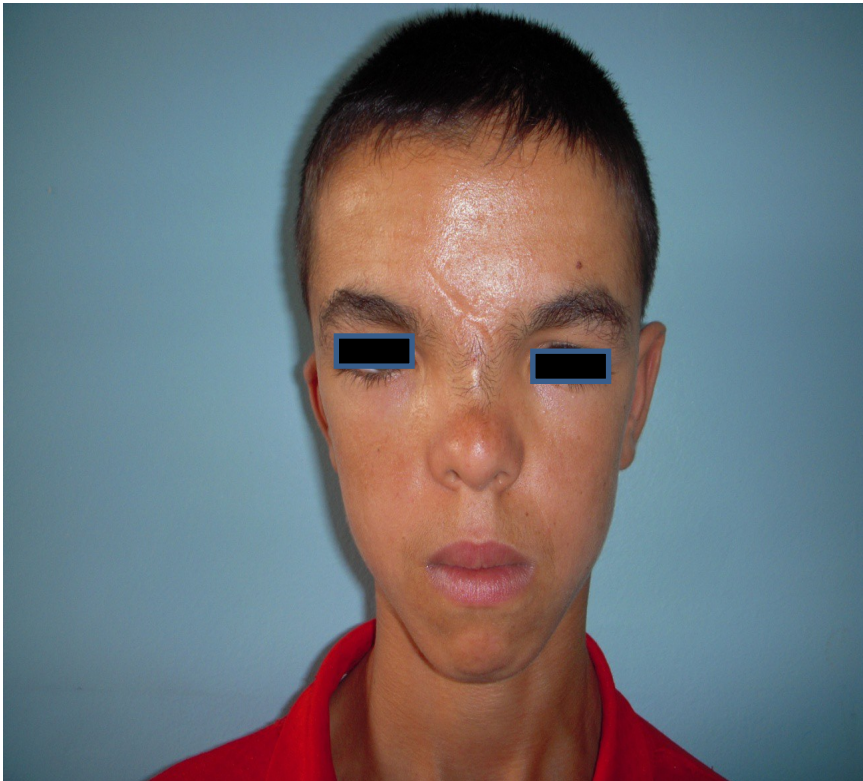
Cas 1 clinique hypophyse

**Un cas exceptionnel de pathologie
hypophysaire révélé par un retard
staturο-pondéral et pubertaire**

clinique

- J. M
- Age: 18 ans
- Motif d'hospitalisation: retard staturo-pondéral et pubertaire
- Antécédents:
 - Pas de pathologie chronique
 - Traumatisme facial avec impact nasal
 - Développement psycho-moteur normal
 - Pas d'antécédent de retard pubertaire simple dans la famille

- Examen clinique initial:
 - Dysmorphie faciale: hypertélorisme et racine du nez large



- Taille: 155 cm (-3 DS)
- Poids: 39 kg (-3 DS)
- Développement pubertaire PP2 G3
- Examen neurologique normal
- Pas de retard mental
- Pas de syndrome malformatif
- Pas de signes visuels

Bilan para-clinique

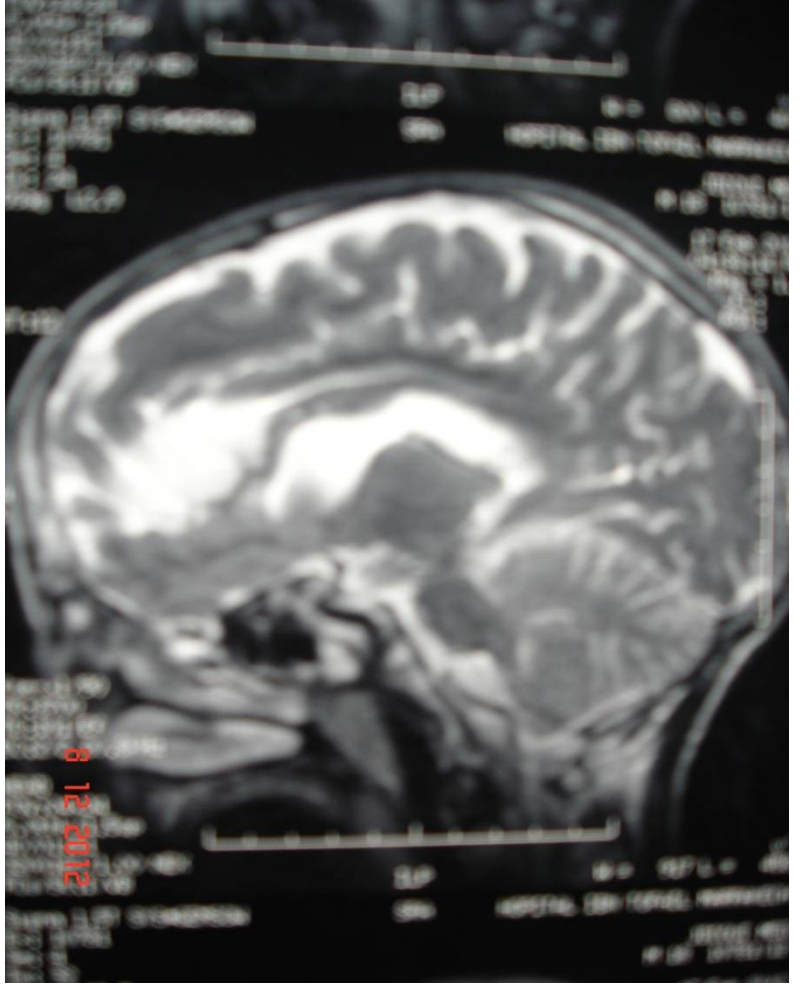
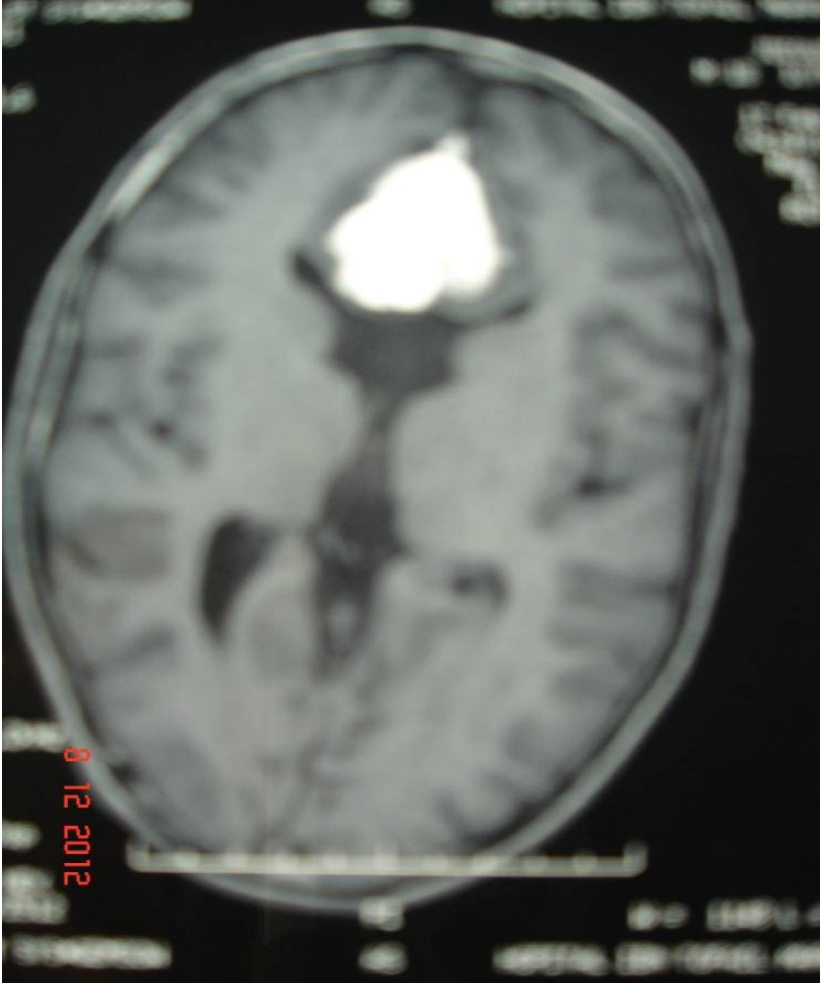
- Bilan de retard de croissance:
- NFS: RAS
- Anticorps anti transglutaminases et anti-endomysium négatifs
- Ionogramme, bilan hépatique, fonction rénale : RAS
- Age osseux 10 ans

- Hypophysogramme:
 - IGF1: 220 ng/ml (193-731)
 - FSH: 1,36 mUI/ ml
 - LH: 1,05 mUI/ ml
 - testostérone: 0,384 ng/ml
 - TSH: 1,5 μ UI/ ml et T4: 9,7 pg/ dl
- ➔ Hypogonadisme hypogonadotrope

- IRM hypophysaire:
 - hypophyse d'aspect normal

Mais à l'IRM cérébrale:

Masse graisseuse inter-hémisphérique antérieure et du genou du corps calleux associée à une agénésie partielle du corps calleux évoquant un lipome inter-hémisphérique mesurant 30* 53 mm.



- L'IRM est actuellement le meilleur moyen de diagnostic du lipome, grâce à son excellent contraste tissulaire et la possibilité d'acquisitions multi-planaires.
- Elle met en évidence une masse en hypersignal T1, FSE T2 et FLAIR s'annulant sur les séquences de saturation de graisse ; cette masse est en hyposignal en SE T2 classique.
- Cet aspect est pathognomonique de masse graisseuse.

- les tests de stimulation de la GH étaient prévus mais non fait devant l'image radiologique
- On est devant un patient ayant un retard staturo-pondéral et pubertaire avec dysmorphie fronto-nasale et découverte d'un lipome avec agénésie partielle du corps calleux.

- Les lipomes du système nerveux central sont des malformations congénitales exceptionnelles.
- Le lipome peut être isolé ou encore plus rarement associé à une dysplasie fronto-nasale.
- Causes variables et l'association aux différentes anomalies dans le cadre de malformations congénitales syndromiques suggère une cause génétique.
- la plus part des cas sont sporadiques, quelques cas familiaux ont été décrits.

- La dysplasie fronto-nasale se manifeste le plus souvent par un hypertélorisme, une racine du nez large et l'absence de pointe du nez.
- Pathologie congénitale rare.
- Autres anomalies parfois présentes: anomalie de la partie antérieure du crane, agénésie du corps calleux, lipome du corps calleux, calcifications intracrâniennes de la ligne médiane et/ou retard mental.

- Le lipome peut siéger au niveau de la région péri-calleuse et serait responsable d'un défaut du développement du corps calleux . Il peut s'agir d'agénésie complète ou partielle.
- découverte fortuite.
- Les formes symptomatiques peuvent se révéler par des crises convulsives généralisées ou partielles. Plus rarement, il s'agit de céphalées, de troubles mentaux ou psychiques.

- En concertation avec les neurochirurgiens et après revue de bibliographie :
 - L'abstention thérapeutique et surveillance clinique et radiologique
 - Intervention chirurgicale en cas de complications, en particulier l'hydrocéphalie avec signes d'hypertension intracrânienne.
- ➔ Patient convoqué après 6 mois pour complément de bilan:

- Après 6 mois, surprise à l'examen:
 - Gain de 10 cm en taille (-1 DS) et de 9 kg(-1DS)
 - puberté: G4 PP3

- Bilan hormonal:
 - FSH: 2mUI/ ml et LH: 3, 52mUI/ml
 - Testostéronémie: 4,22 ng/dl

- IRM cérébrale et hypophysaire: aspect identique du lipome

Conclusion

- Retard staturo-pondéral et pubertaire simple révélant une association de pathologies rares: lipome inter-hémisphérique avec agénésie du corps calleux et dysmorphie fronto-nasale

Cas 2 clinique hypophyse

- **Patient T.Y. âgé de 27 ans**
- **Sans ATCDS pathologiques particuliers**
- **Signes Fonctionnels: 1 mois avant son admission**
 - Syndrome tumoral hypophysaire: céphalées intenses frontales et rétro-orbitaires
 - Diminution de la libido, disparition des érections matinales
 - Asthénie importante
 - Absence de syndrome polyuro-polydipsique
- **L'examen physique:**
 - Pâleur cutanéomuqueuse
 - Dépigmentation
 - Dépilation

- **Hypophysograme:**

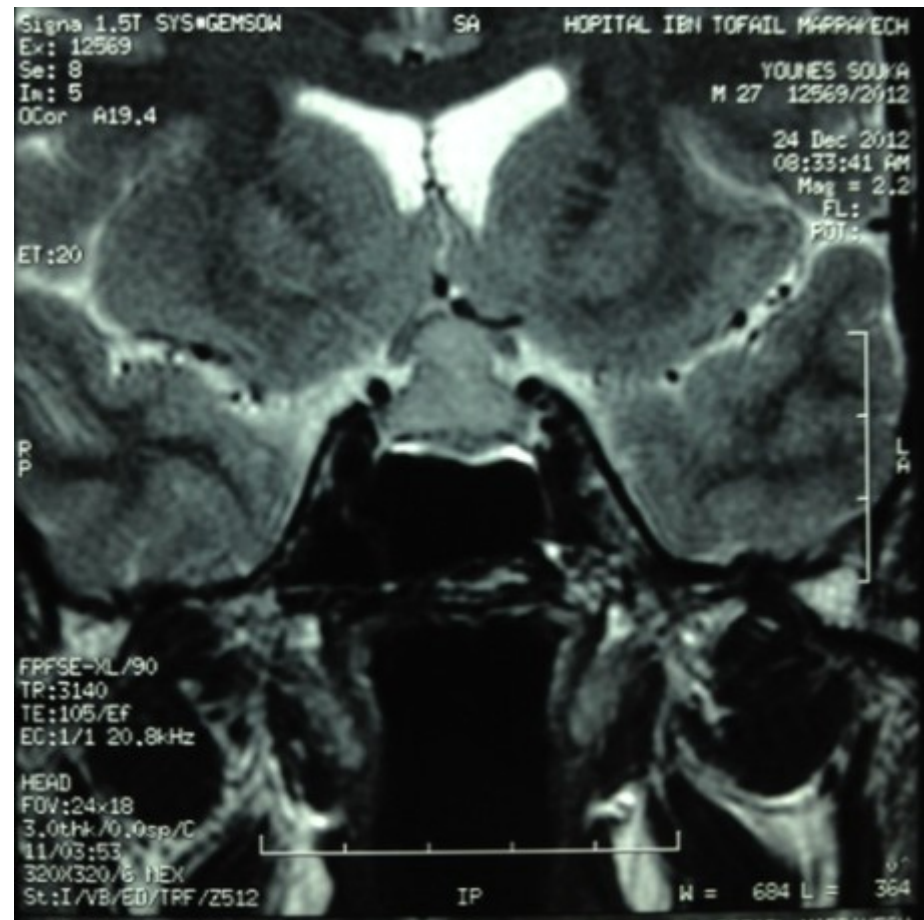
- Cortisolémie 8h= 2ug/l
- ACTH non fait

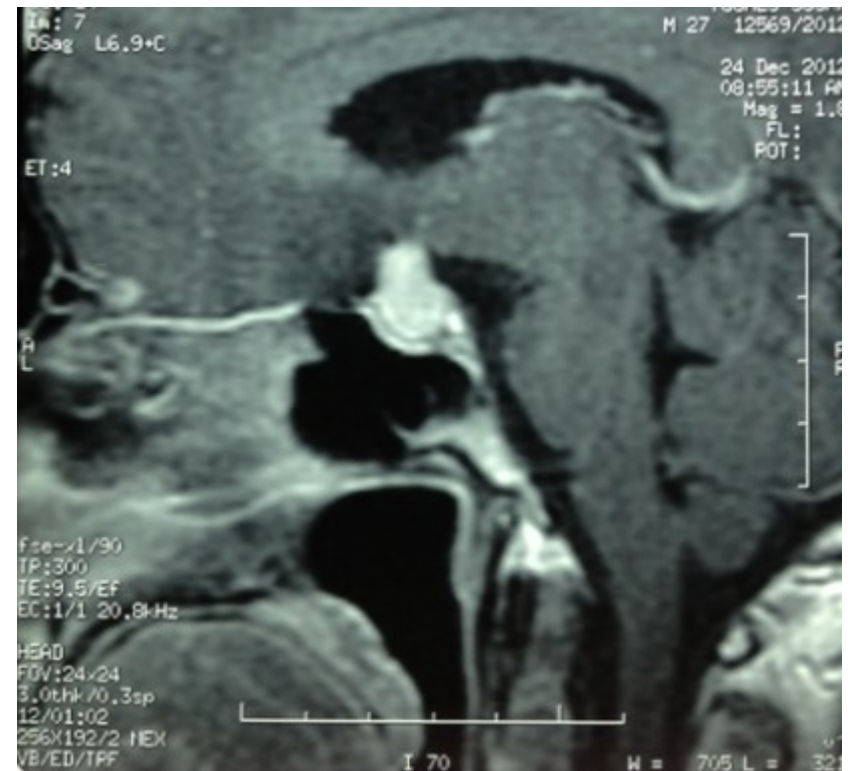
- FSH= 4 mUI/l
- LH= 0.4 mUI/l
- Testostérone= indétectable

- TSH= 0.2 uUI/l
- T4l= 0.4 ng/l

- Prolactinémie= 20 ng/ml

- IRM hypophysaire

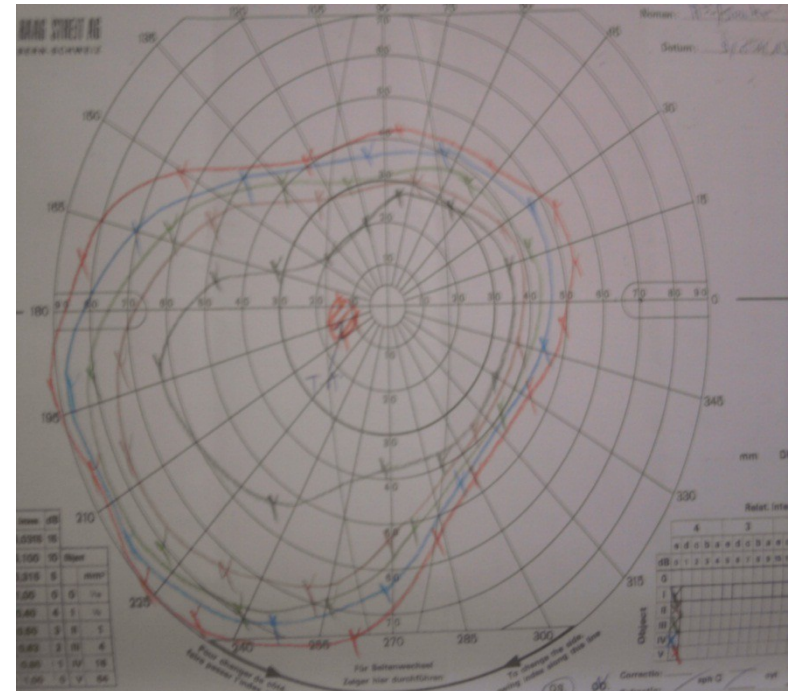
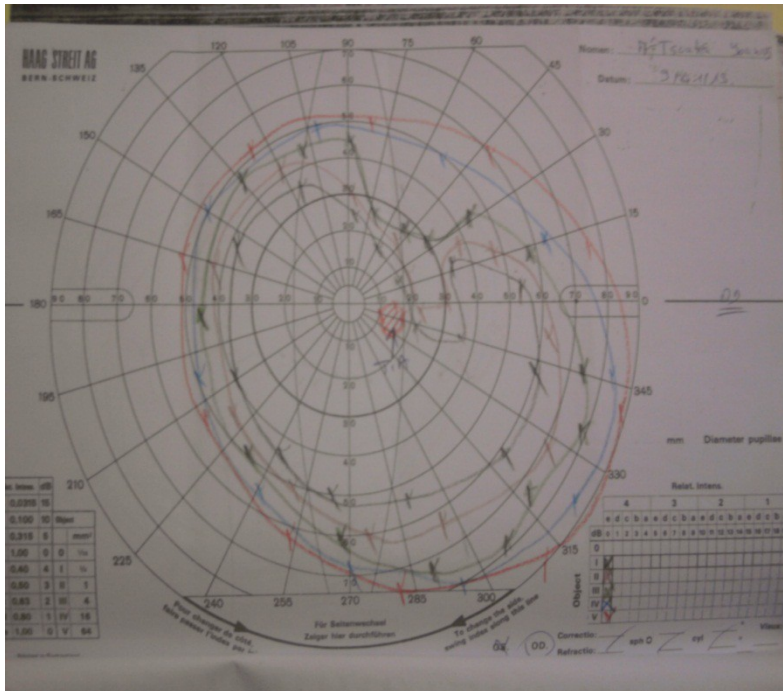




- **Bilan de retentissement:**

- FO: pâleur papillaire bilatérale

- Champ visuel: quadranopsie bilatérale



- **Diagnostics les plus probables:**
 - Adénome gonadotrope:
 - Devant la taille (17 /13mm) +++
 - Signes neuro-ophtalmologiques
 - Signes d'hypogonadisme
 - Adénome non fonctionnel

**Bien que l'évolution sur 1 mois seulement
n'est pas en faveur**

- **Prise en charge:**

- Exérèse chirurgicale incomplète de la tumeur par voie transphénoïdale
- Substitution hormonale: hydrocortisone et LT4

Étude anatomopathologique:

**Granulome giganto-cellulaire
sans nécrose caséuse**

Diagnostics probables?

Granulomatose hypophysaire

Annales d'Endocrinologie 73 (2012) S17-S25

/ Annales d'Endocrinologie 73 (2012) S17-S25

Hypophysite : un spectre étiologique de plus en plus large !

Hypophysitis: increasingly complex clinicopathological spectrum!

I. Allix, V. Rohmer

Département d'Endocrinologie Diabétologie Nutrition, CHU Angers, 4 rue Larrey 49933 Angers cedex 9, France

L'hypophysite est une pathologie rare, correspondant à une inflammation chronique de la glande dont la pathogenèse est complexe et mal comprise. De nouvelles formes ont été

inconnue. Elle se manifeste cliniquement par un tableau d'hypopituitarisme de degré variable associé ou non à une hyperprolactinémie, à un diabète insipide ainsi qu'à un syndrome de masse supra-sellaire [1]

Tableau 1

Classifications des hypophysites.

Table 1

Current classifications of hypophysitis.

Basée sur la localisation anatomique de l'atteinte hypophysaire

Adénohypophysite
Infundibuloneurohypophysite
Panhypophysite

Basée sur l'apparence histologique

Lymphocytaire
Granulomateuse
Xanthomateuse
Nécrosante
Forme plasmocytaire riche en IgG4
Forme mixte

Basée sur l'étiologie

Primaire (isolée ou maladie systémique multiorgane)
Secondaire

Pathological classification of the main forms of hypophysitis.

Hypophysites primaires

- Lymphocytaires (autoimmune)
- Granulomateuse
- Xanthomateuses
- Lymphoplasmocytaire riche en IgG4

Hypophysites secondaires

Lésions locales

- Adénomes hypophysaires
- Craniopharyngiomes
- Kystes de la poche de Rathke
- Germinomes

Maladies systémiques

Inflammatoire

- Sarcoidose
- Maladie de Wegener
- Syndrome de Churg et Strauss
- Artérite de Takayasu
- Vascularite à ANCA

Infectieuse

- Tuberculose
- Syphilis
- Abcès
- Champignons
- Virus

Infiltratives

- Hémochromatose
- Amylose
- Histiocytoses Langherhansiennes
- Histiocytoses non Langherhansiennes
- Hypophysite secondaire à un traitement**

- **Bilan inflammatoire :**

- VS: 10 mm

- CRP: négative

- Ferritinémie: 400ng/ml ↑

- **Bilan de tuberculose:**

suprasellaire. Le premier cas décrit dans la littérature à été rapporté en 1940 (Coleman et Meredith, 1940). Cette localisation représente 21,4 % des tuberculomes symptomatiques du système nerveux central (Selcuk et al., 2007). La tuberculose sellaire

- IDR à la tuberculine: négative
- Recherche de BAAR dans les expectorations: négative
- Dans le LCR: négative
- Rx du thorax: sans anomalies
- Quantiferon[®] demandé

- **Bilan de syphilis**

- Sérologies TPHA/VDRL: négatives
 - dans le sang
 - et dans le LCR

• Bilan de sarcoïdose

rare. L'atteinte du système nerveux central ou neurosarcoïdose survient chez 5 à 10 % des patients mais est exceptionnellement isolée [40]. La région HPP est touchée dans plus de 50 % des cas de neurosarcoïdose dont le DI est la manifestation la plus fréquente. Il traduit une localisation hypothalamique ou infundibulaire. L'hyperprolactinémie est présente dans plus de la moitié des cas et correspond à une compression ou une interruption de la tige pituitaire. L'insuffisance hypophysaire

Ann. Endocrinol., 2006 ; 67, 4 : 316-324
© 2006. Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

- Calcémie: 96 mg/l
- Phosphorémie: 56 mg/l ↑
- Calciurie de 24h: 24 mg/24h ↓
- Enzyme de conversion: en cours
- TDM thoracique: ganglion médiastinal infra centimétrique au niveau de la loge de Barety

• Bilan de la granulomatose de Wegener:

sence d'anticorps anticytoplasme de polynucléaires (ANCA). L'atteinte du système nerveux central est rare. Celle de la région HPP, exceptionnelle, est peut être méconnue [37].

nécrosante, avec atteinte préférentielle des voies aériennes supérieures, des poumons et des reins. Moins de 20 cas de localisation hypophysaire ont été décrits et il s'agit le plus souvent d'atteintes posthypophysaires, révélées par un diabète insipide.

– Examen ORL:

- Aspect d'otite séromuqueuse
- Présence d'un jetage postérieur jaunâtre
- Rhinoscopie: rhinite crouteuse empêchant l'examen des fosses nasales et du cavum
- Rhinocavoscopie avec biopsies du cavum et des FN prévues

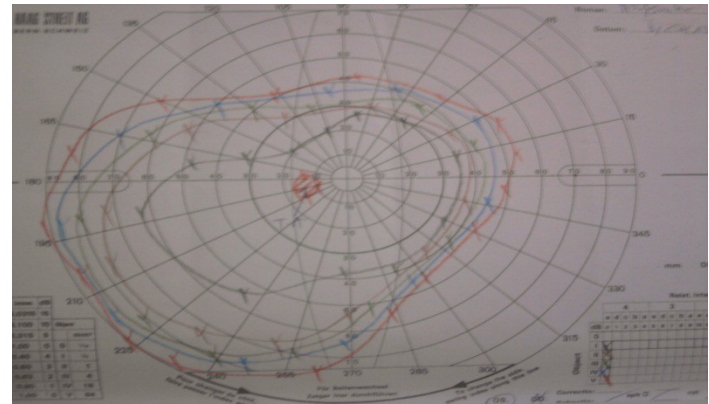
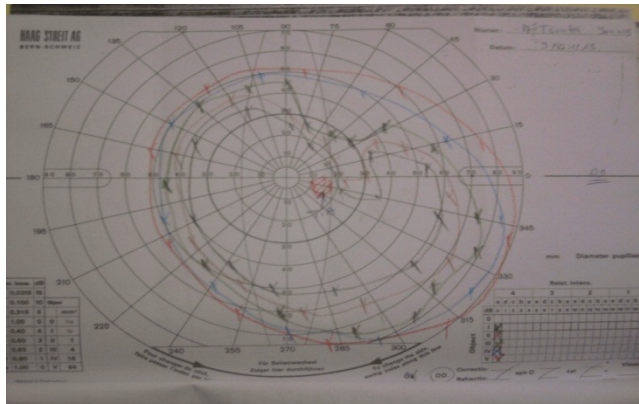
– Rx blondeau: comblement des sinus maxillaires

– ANCA: en cours

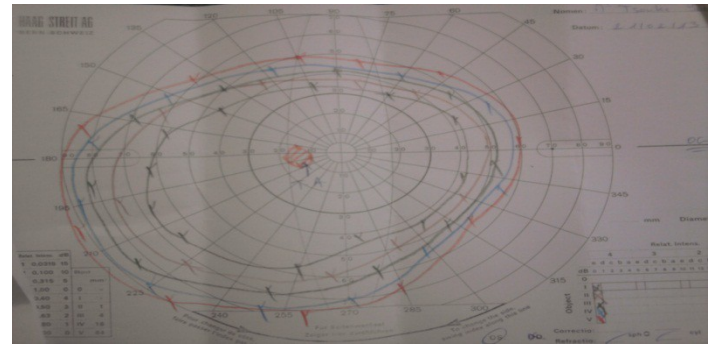
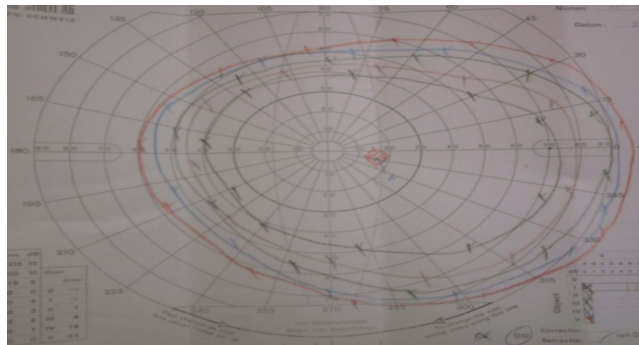
• L'évolution post-opératoire

- Disparition des céphalées
- Amélioration nette du champ visuel
- Apparition des érections matinales
- Syndrome polyuro-polydipsique transitoire

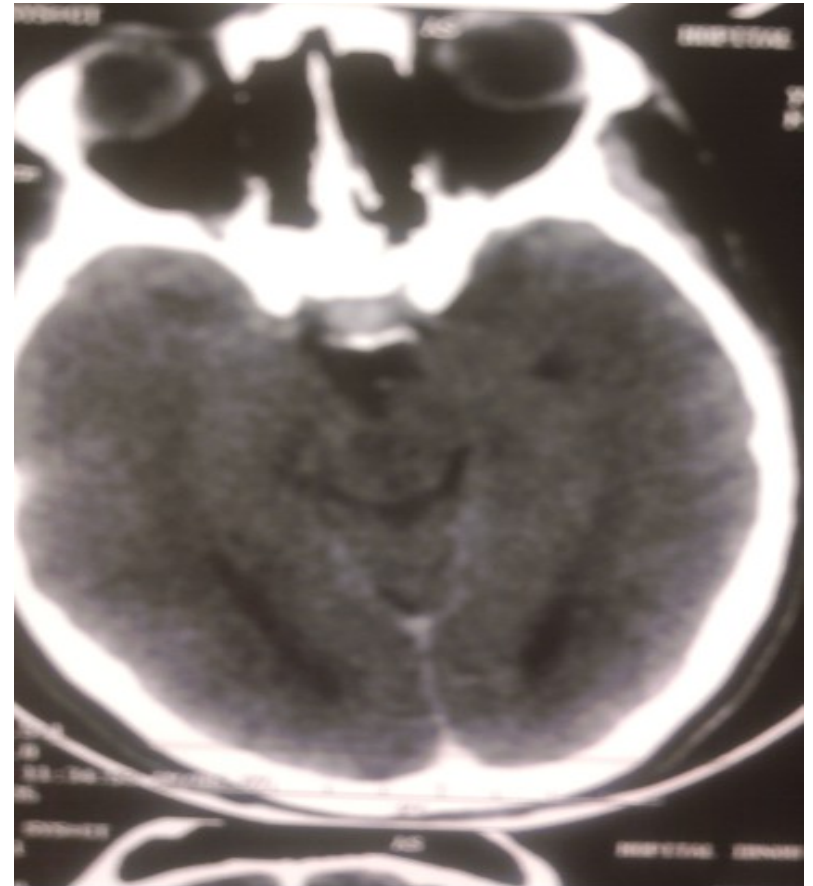
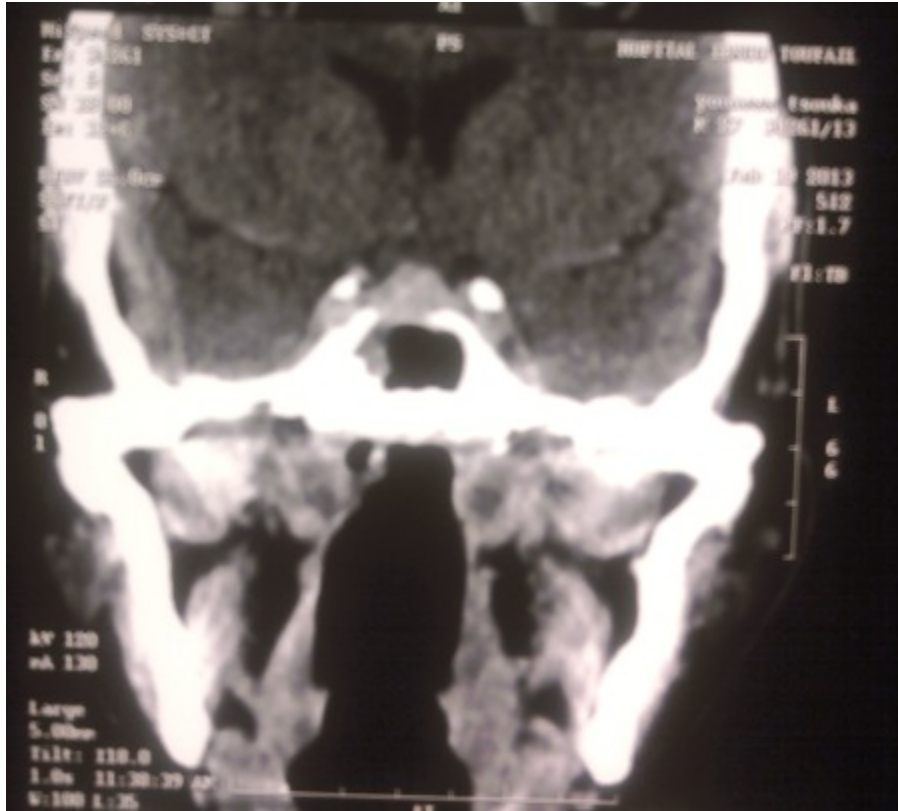
Pré-op



3 sem post-op



TDM cérébrale post-opératoire



Hypophysite granulomateuse

Que proposez vous comme complément de diagnostic étiologique???